



Sociedad Española  
de Reumatología  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## PÓSTERES EXHIBIDOS

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

A Coruña, 22-25 de mayo de 2018

#### 1.ª sesión

Miércoles, 23 de mayo

#### P001. APARICIÓN PRECOZ DE EFICACIA CON APREMILAST EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA QUE NO HAN RECIBIDO UNA TERAPIA BIOLÓGICA PREVIA: ENSAYO DE FASE 3B, ALEATORIZADO Y CONTROLADO

J.J. Gómez-Reino Carnota<sup>1</sup>, P. Nash<sup>2</sup>, K. Ohson<sup>3</sup>, J. Walsh<sup>4</sup>, N. Delev<sup>5</sup>, D. Nguyen<sup>5</sup>, L. Teng<sup>5</sup> y J.A. Aelion<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Fundación Ramón Domínguez. Hospital Clínico Universitario. Santiago.

<sup>2</sup>Universidad de Queensland. Brisbane. Australia.

<sup>3</sup>Universidad Memorial de Newfoundland. St. John's. NL. Canadá.

<sup>4</sup>Facultad de Medicina de la Universidad de Utah. Salt Lake City. UT.

<sup>5</sup>EE. UU. <sup>6</sup>Celgene Corporation. Summit. NJ. EE. UU.

<sup>6</sup>West Tennessee Research Institute. Jackson. TN. EE. UU.

**Introducción:** ACTIVE primer ensayo de apremilast (APR) que evalúa el tiempo hasta la aparición de la eficacia desde la semana 2 en pacientes con artritis psoriásica (APs) que no han recibido una terapia biológica previa y que pueden haberse expuesto a 1 FAME convencional. Se describen los resultados del estudio hasta la semana 52.

**Métodos:** Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) a recibir APR 30 mg dos veces al día o placebo (PBO) y se consideraron elegibles para un escape precoz en la Semana 16. En la semana 24, todos los sujetos recibieron un tratamiento activo con APR. El criterio principal

de valoración fue la respuesta ACR20 en la semana 16. Otras evaluaciones incluyeron cambios en DAS-28 (PCR), NAI, NAD, HAQ-DI, duración/gravedad de la rigidez matutina y entesitis, conforme a lo determinado por GEI. Durante la recopilación de datos de seguridad, se efectuó una caracterización adicional de la tolerabilidad de los acontecimientos adversos (AA) de diarrea.

**Resultados:** 219 sujetos fueron aleatorizados (APR: n = 110; PBO: n = 109); en general, 160/180 (88,9%) pacientes tratados con APR completaron la semana 52. Se observó una distinción en el porcentaje de respondedores ACR20 a APR frente a PBO en la semana 2 (16,4% frente al 6,4%; p = 0,0252). Se observó una aparición precoz de respuesta a APR en las evaluaciones clínicas, con mejorías en DAS-28 (PCR), NAI, HAQ-DI, entesitis y gravedad de la rigidez matutina. En la semana 16, se describieron tasas de respuesta ACR20 significativas con APR comparado con PBO (38,2% frente al 20,2%; p < 0,005), con valores similares para el subgrupo de pacientes que habían recibido un FAME no biológico con anterioridad (39,2% frente al 20,5%; p < 0,05), lo que supone el 69% de los pacientes del estudio. Se refirieron reducciones significativas en las manifestaciones/actividad de la enfermedad de APs frente a PBO en función de los cambios en DAS-28 (PCR) (p < 0,0001), NAI y HAQ-DI (p = 0,0229) y mejoras en la gravedad de la rigidez matutina y la puntuación de GEI (p = 0,0014). Con una exposición a APR continua, las tasas de respuesta ACR20/ACR50/ACR70 en la semana 52 fueron del 63,3%/32,4%/14,0% y el porcentaje de cambio en NAI fue del -74,5%. Entre los sujetos con APR que presentaban entesitis al inicio, el 62,8% lograron una puntuación en GEI de 0. En general, la incidencia de los AA en el periodo controlado con placebo fue similar con APR y con PBO.

	Semana 2		Semana 16		Semana 52
	APR (n = 110)	PBO (n = 109)	APR (n = 110)	PBO (n = 109)	APR (n = 171)
ACR20, n/m (%)	18/110 (16,4)*	7/109 (6,4)	42/110 (38,2)§	22/109 (20,2)	107/169 (63,3)
DAS-28 (PCR), cambio medio	-0,59*	-0,31	-1,07‡	-0,39	-1,58
NAI, cambio% medio	-27,7	-17,5	-46,4‡	4,2	-74,5
Puntuación en HAQ-DI (0-3), cambio medio	-0,13*	-0,05	-0,21*	-0,06	-0,36
DMCI en HAQ-DI ≥ 0,30, n/m (%)	24/110 (21,8)	13/109 (11,9)	39/110 (35,5)	30/109 (27,5)	78/171 (45,6)
Puntuación de FF en SF-36v2, cambio medio	NA	NA	2,43§	-1,04	5,5
Mejoría en la gravedad de la rigidez matutina, n/m (%)	47/110 (42,7)§	23/109 (21,1)	51/110 (46,4)§	28/109 (25,7)	98/171 (57,3)
Puntuación en GEI (0-6), cambio medio <sup>a</sup>	-1,1*	-0,4	-1,5§	-0,4	-1,5

Se utilizó el conjunto de análisis completo para las Semanas 2 y 16; con respecto a los parámetros de respuesta, los pacientes sin datos suficientes (observados e imputados) para la determinación del estado de respuesta se categorizaron como no respondedores. Los análisis de la semana 52 produjeron datos conforme a lo observado entre todos los pacientes que recibieron apremilast, independientemente del momento de inicio del tratamiento con apremilast (periodo basal, semana 16 o semana 24); es posible que el número real de pacientes para cada criterio de valoración varíe dependiendo de la disponibilidad de los datos. \*Evaluado en sujetos con entesitis en el momento basal (GEI > 0). \*p < 0,05; §p < 0,005; ‡p ≤ 0,0001 frente a PBO; en base al modelo de efectos mixtos para medidas repetidas de parámetros continuos y el análisis de Cochran-Mantel-Haenszel para parámetros binarios. APR = apremilast 30 mg dos veces al día; PBO = placebo; ACR20 = mejoría ≥ 20% en los criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología; n/m = número de respondedores/número de pacientes con datos suficientes para evaluación; DAS-28 (PCR) = puntuación de actividad de la enfermedad en base al recuento de 28 articulaciones (proteína C reactiva); NAI = número de articulaciones inflamadas; HAQ-DI = cuestionario de evaluación de salud-índice de discapacidad; DMCI = diferencia mínima clínicamente importante; FF en SF-36v2 = puntuación del dominio de funcionamiento físico, según la versión 2 del cuestionario de salud de 36 ítems; NA = no analizado en el punto temporal; GEI = índice de entesitis de Gladman.

Los AA descritos con más frecuencia ( $\geq 5\%$  de pacientes) con APR frente a PBO fueron nasofaringitis (8,3% frente al 6,4%), náuseas (8,3% frente al 1,8%), cefalea (7,3% frente al 3,7%), hipertensión (6,4% frente al 6,4%) y diarrea (14,7% frente al 11,0%); utilizando una caracterización de la diarrea definida por protocolo ( $\geq 2$  deposiciones líquidas/acuosas al día), la incidencia global fue inferior con APR y PBO (11,0% y 8,3%). Los AA graves fueron menos frecuentes con APR que con PBO (2,8% frente al 4,6%). No se observaron infecciones oportunistas, reactivación de la tuberculosis o casos de depresión importante.

**Conclusiones:** En sujetos tratados con APR que no han recibido una terapia biológica con anterioridad, se observó la aparición de un efecto a partir de la Semana 2 en las manifestaciones de APs, incluyendo entesitis y gravedad de la rigidez matutina, con mejorías prolongadas hasta la semana 52. Los AA coincidieron con los descritos en otros estudios con APR de fase 3 sobre psoriasis y APs.

**P002. EL SECUKINUMAB CONSIGUE UNA MEJORA SOSTENIDA EN LAS RESPUESTAS MAYOR Y MODERADA DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA (DAPSA): RESULTADOS DE 2 AÑOS DE UN ENSAYO FASE III**

J.S. Smolen<sup>1</sup>, P.J. Mease<sup>2</sup>, C.T. Ritchlin<sup>3</sup>, T.K. Kvien<sup>4</sup>, L.Pricop<sup>5</sup>, T. Fox<sup>6</sup>, L. Rasouliyan<sup>7</sup>, S. Jugl<sup>6</sup> y C. Gaillez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna. Viena. Austria. <sup>2</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. EE. UU. <sup>3</sup>Immunology and Rheumatology. School of Medicine and Dentistry. University of Rochester. Rochester. Nueva York. EE. UU. <sup>4</sup>Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>5</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU. <sup>6</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>7</sup>RTI Health Solutions. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La puntuación DAPSA es una herramienta validada para medir los estados de actividad de la enfermedad y los criterios de respuesta, centrándose en la implicación de las articulaciones periféricas en pacientes con artritis psoriásica (APs). Secukinumab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-17A íntegramente humano, mejoró de forma significativa los signos y síntomas de la enfermedad en comparación con el placebo (PBO) a la semana 24, con respuestas ACR mantenidas hasta la semana 104 en el estudio FUTURE 2. Este análisis *post-hoc* evaluó las respuestas DAPSA hasta la semana 104 del estudio FUTURE 2.

**Métodos:** El diseño del estudio FUTURE 2 ha sido previamente descrito. La puntuación DAPSA deriva de la suma de cinco variables: dolor y tumefacción articular (NAD de 68, y NAT de 66), evaluación global del paciente y evaluación del dolor a través de una escala visual analógica de 10 cm y niveles de proteína C reactiva (PCR) (mg/dL). Se presentan las respuestas DAPSA para secukinumab 150 y 300 mg (dosis aprobadas) en la población total y en pacientes estratificados según el uso previo de una terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral [anti-TNF] (naïve para anti-TNF frente a respuesta inadecuada/intolerante al mismo) y por el tiempo desde el primer diagnóstico de APs ( $\leq 2$  años frente a  $> 2$  años) utilizando datos observados.

**Resultados:** Las características demográficas y clínicas basales fueron similares entre los grupos de tratamiento. Un total de 96, 100 y 87 pacientes tratados con secukinumab 300, 150 mg y PBO, respectivamente, fueron evaluables para la respuesta DAPSA a la semana 16. Las respuestas DAPSA obtenidas de la población total mostraron una respuesta moderada/mayor en un 16%/14% y 22%/12% frente a un 2%/5%; respuesta menor en un 28% y 23% frente a un 15%; sin respuesta en un 43% y 43% frente a un 78%, para los grupos con secukinumab 300 y 150 mg frente a PBO, respectivamente. En los pacientes tratados con secukinumab, las tasas de respuesta DAPSA fueron mayores y se mantuvieron hasta la semana 104. A la semana 104, una mayor proporción de pacientes (35% y 23%) mostró una respuesta mayor, y se observó una respuesta moderada en un 12% y 14% de aquellos pacientes tratados con secukinumab 300 y 150 mg, respectivamente. La proporción de pacientes que alcanzaron la respuesta DAPSA a las semanas 16 y 104 según el uso de anti-TNF y el tiempo desde el primer diagnóstico de APs se muestra en la tabla 1. La proporción de pacientes en la población total que alcanzan los umbrales de los principales criterios DAPSA y de otras características de la APs dentro de los pacientes con respuesta DAPSA moderada/mayor a las semanas 16 y 104 se muestra en la tabla 2.

**Conclusiones:** En la población total, alrededor del 30% de los pacientes tratados con secukinumab a la semana 16 alcanzaron una respuesta DAPSA moderada/mayor frente a  $< 5\%$  en el grupo con PBO, con un incremento numérico en la respuesta mayor a la semana 104. A la semana 16, se observó respuesta moderada/mayor en los pacientes, con independencia del uso previo de anti-TNF o del tiempo desde el primer diagnóstico de APs. La mayoría de los pacientes que alcanzaron una respuesta mayor cumplían todos los criterios principales, en contraste con aquellos que presentaron una respuesta moderada.

**Tablas Póster P002**

Tabla 1. Respuesta DAPSA en las semanas 16 y 104 según uso previo de anti-TNF y el tiempo desde primer diagnóstico de APs

Según uso previo de anti-TNF										
	Anti-TNF naïve§					Anti-TNF-IR¶				
	Secukinumab 300 mg (N = 67)	Secukinumab 150 mg (N = 63)	Placebo (N = 63)	Secukinumab 300 mg (N = 33)	Secukinumab 150 mg (N = 37)	Placebo (N = 35)				
Sin respuesta	35,9	14,5	39,7	20,8	75,4	56,3	39,3	48,6	45,8	83,3
Respuesta menor	29,7	30,9	19	37,7	15,8	25	28,6	29,7	25	13,3
Respuesta moderada	15,6	12,7	25,4	11,3	3,5	15,6	10,7	16,2	20,8	0
Respuesta mayor	18,8	41,8	15,9	30,2	5,3	3,1	21,4	5,4	8,3	3,3

  

Según el tiempo desde el primer diagnóstico de APs										
	Tiempo desde primer diagnóstico de APs $\leq 2$ años†					Tiempo desde primer diagnóstico de APs $> 2$ años‡				
	Secukinumab 300 mg (N = 22)	Secukinumab 150 mg (N = 38)	Placebo (N = 34)	Secukinumab 300 mg (N = 78)	Secukinumab 150 mg (N = 62)	Placebo (N = 64)				
Sin respuesta	35	38,9	50	25	80	44,7	18,5	38,7	30,6	77,2
Respuesta menor	25	16,7	15,8	42,9	13,3	28,9	33,8	27,4	28,6	15,8
Respuesta moderada	10	5,6	21,1	14,3	0	17,1	13,8	22,6	14,3	3,5
Respuesta mayor	30	38,9	13,2	17,9	6,7	9,2	33,8	11,3	26,5	3,5

Las respuestas DAPSA se categorizaron en base al cambio porcentual de la puntuación DAPSA: sin respuesta ( $< 50\%$ ), respuesta menor (50-  $< 75\%$ ), respuesta moderada (75-85%) y respuesta mayor ( $\geq 85\%$ ). §n = 64 (300 mg), 63 (150 mg) y 57 (placebo) en la semana 16 y n = 55 (300 mg) y 53 (150 mg) en la semana 104; ¶n = 32 (300 mg), 37 (150 mg) y 30 (placebo) en la semana 16 y n = 28 (300 mg) y 24 (150 mg) en la semana 104; †n = 20 (300 mg), 38 (150 mg) y 30 (placebo) en la semana 16 y n = 18 (300 mg) y 28 (150 mg) en la semana 104; ‡n = 76 (300 mg), 62 (150 mg) y 57 (placebo) en la semana 16 y n = 65 (300 mg) y 49 (150 mg) en la semana 104; n, número de pacientes evaluables en el grupo de tratamiento.

Tabla 2. Proporción de pacientes que cumplen los umbrales seleccionados para las variables de estudio seleccionadas

Criterio, n/N (%)	Semana	Respuesta DAPSA moderada			Respuesta DAPSA mayor		
		Secukinumab 300 mg	Secukinumab 150 mg	PBO	Secukinumab 300 mg	Secukinumab 150 mg	PBO
PtGA < 1cm	16	3/15 (20,0)	5/22 (22,7)	2/2 (100,0)	7/13 (53,8)	7/12 (58,3)	1/4 (25,0)
	104	1/10 (10,0)	1/11 (9,1)	-	16/29 (55,2)	7/18 (38,9)	-
PCR < 5 mg/dL	16	15/15 (100,0)	22/22 (100,0)	2/2 (100,0)	13/13 (100,0)	12/12 (100,0)	4/4 (100,0)
	104	10/10 (100,0)	11/11 (100,0)	-	29/29 (100,0)	18/18 (100,0)	-
NAT 66 ≤ 1	16	7/15 (46,7)	14/22 (63,6)	2/2 (100,0)	11/13 (84,6)	11/12 (91,7)	4/4 (100,0)
	104	8/10 (80,0)	7/11 (63,6)	-	28/29 (96,6)	18/18 (100,0)	-
NAD 68 ≤ 1	16	5/15 (33,3)	13/22 (59,1)	0	13/13 (100,0)	11/12 (91,7)	4/4 (100,0)
	104	7/10 (70,0)	4/11 (36,4)	-	27/29 (93,1)	15/18 (83,3)	-
HAQ-DI ≤ 0,5	16	13/15 (86,7)	12/22 (54,5)	2/2 (100)	10/13 (76,9)	8/12 (66,7)	3/4 (75,0)
	104	8/10 (80,0)	6/11 (54,5)	-	26/29 (89,7)	15/18 (83,3)	-
Resolución entesitis	16	13/15 (86,7)	21/22 (95,5)	2/2 (100)	13/13 (100,0)	11/12 (91,7)	4/4 (100,0)
	104	9/10 (90,0)	9/11 (81,8)	-	27/29 (93,1)	15/18 (83,3)	-
Resolución dactilitis	16	12/15 (80,0)	20/22 (90,9)	2/2 (100)	12/13 (92,3)	10/12 (83,3)	3/4 (75,0)
	104	9/10 (90,0)	11/11 (100,0)	-	25/29 (86,2)	17/18 (94,4)	-
Puntuación PASI ≤ 1	16	14/15 (93,3)	14/22 (63,6)	1/2 (50,0)	12/13 (92,3)	8/12 (66,7)	4/4 (100,0)
	104	8/10 (80,0)	7/11 (63,6)	-	26/29 (89,7)	11/18 (61,1)	-

n, número de pacientes que cumplen el criterio; N, número de pacientes evaluables; PCR, proteína C reactiva; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (índice de actividad de la enfermedad para artritis psoriásica); HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index (cuestionario de discapacidad HAQ); PASI, Psoriasis Area and Severity Index (índice de la severidad del área de Psoriasis); PBO, placebo; PGA, Physician Global Assessment (evaluación global del médico); PtGA, Patient Global Assessment (evaluación global del paciente) NAT, número de articulaciones tumefactas; NAD, número de articulaciones dolorosas.

### P003. EL SECUKINUMAB ALCANZA LA MÍNIMA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (MDA) Y LA REMISIÓN RELACIONADA CON EL ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD PARA ARTRITIS PSORIÁSICA (DAPSA): RESULTADOS DE 2 AÑOS DE UN ENSAYO FASE III

L.C Coates<sup>1</sup>, P. Nash<sup>2</sup>, T. Kvien<sup>3</sup>, L. Gossec<sup>4</sup>, P.J. Mease<sup>5</sup>, L. Rasouliyan<sup>6</sup>, L. Pricop<sup>7</sup>, S. Jugl<sup>8</sup>, K. Gandhi<sup>7</sup>, C. Gailliez<sup>8</sup> y J.S. Smolen<sup>9</sup>

<sup>1</sup>University of Oxford. Leeds. Gran Bretaña. <sup>2</sup>University of Queensland. Brisbane. Australia. <sup>3</sup>Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>4</sup>UPMC. University Paris 06. Pitié-Salpêtrière Hospital. París. Francia. <sup>5</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. EE. UU. <sup>6</sup>RTI Health Solutions. Barcelona. <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU. <sup>8</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>9</sup>Medical University Vienna. Division of Rheumatology. Department of Internal Medicine III. Viena. Austria.

**Introducción y objetivos:** Alcanzar una actividad muy baja de la enfermedad (VLDA, por sus siglas en inglés) o la remisión (REM, por sus siglas en inglés) y, de forma alternativa, una mínima actividad de la enfermedad (MDA, por sus siglas en inglés) o baja actividad de la enfermedad (LDA, por sus siglas en inglés), son objetivos terapéuticos óptimos para los pacientes con artritis psoriásica (APs). DAPSA (índice de actividad de la enfermedad para artritis psoriásica) y MDA son índices compuestos validados, usados en APs para medir los estados de actividad de la enfermedad. Este análisis exploratorio evaluó la proporción de pacientes tratados con secukinumab que alcanzaron DAPSA REM o LDA y aquellos que alcanzaron o MDA o VLDA a las semanas 16 y 104 en el estudio FUTURE 2.

**Métodos:** Se presentan los datos de 2 años del estudio FUTURE 2. Los umbrales utilizados en DAPSA son: REM ( $\leq 4$ ) y LDA ( $> 4$  y  $\leq 14$ ). MDA y VLDA se definen como la consecución de al menos 5 ( $\geq 5/7$ ) o

#### Tablas Póster P003

Tabla 1. Proporción de pacientes (%) que alcanzaron los estados DAPSA y MDA

Según uso previo de anti-TNF	Anti-TNF naïve									Anti-TNF-IR		
	Secukinumab 300 mg		Secukinumab 150 mg		Placebo	Secukinumab 300 mg		Secukinumab 150 mg		Placebo		
	Semana 16	Semana 104	Semana 16	Semana 104	Semana 16	Semana 16	Semana 104	Semana 16	Semana 104	Semana 16		
DAPSA REM	20	34	14	21	7	3	18	3	8	0		
VLDA	12	24	8	14	3	0	13	3	7	0		
DAPSA REM LDA	52	75	54	42	23	22	46	27	33	10		
MAE	34	49	32	37	14	15	25	32	10	3		

  

Según el tiempo desde el primer diagnóstico de APs	Tiempo desde primer diagnóstico de APs ≤ 2 años					Tiempo desde primer diagnóstico de APs > 2 años				
	Secukinumab 300 mg		Secukinumab 150 mg		Placebo	Secukinumab 300 mg		Secukinumab 150 mg		Placebo
	Semana 16	Semana 104	Semana 16	Semana 104	Semana 16	Semana 16	Semana 104	Semana 16	Semana 104	Semana 16
DAPSA REM	33	18	13	21	3	9	31	8	16	5
VLDA	24	11	5	19	3	4	20	7	11	2
DAPSA REM LDA	52	46	42	63	17	40	66	45	57	19
MAE	43	20	21	33	7	23	43	24	33	12

Número total de pacientes con datos disponibles para el análisis: secukinumab 300 mg (N = 100), 150 mg (N = 100) y placebo (N = 98). El estado MDA se alcanza con la consecución de 5 de los siguientes 7 criterios: articulaciones dolorosas  $\leq 1$ , articulaciones tumefactas  $\leq 1$ , Psoriasis Area and Severity Index (PASI)  $\leq 1$ , dolor del paciente (EVA)  $\leq 15$ , valoración global del paciente (EVA)  $\leq 20$ , Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)  $\leq 0,5$ , puntos de entesitis  $\leq 1$ . Una puntuación de MDA  $\geq 5/7$  denota que se han alcanzado al menos 5 criterios. VLDA 7/7 denota que se han alcanzado todos los criterios. DAPSA se define como la suma de las cinco variables: recuento articulaciones dolorosas y tumefactas (NAD 68 y NAT 66), dolor y valoración global medidas en una EVA de 10cm y los niveles de proteína C reactiva (mg/dL) junto con los estados de la enfermedad definidos como: REM, puntuación DAPSA  $\leq 4$ ; LDA, puntuación 4 < DAPSA  $\leq 14$ ; DAPSA-REM/LDA, que incluye pacientes que han alcanzado cualquiera de estos dos estados. La puntuación DAPSA en basal (media [DE]) fue de 42,0 (17,4); 46,8 (24,3) y 44,9 (25,3) en los grupos de secukinumab 300 mg, 150 mg y placebo, respectivamente.

Tabla 2. Proporción de pacientes que cumplen de manera individual los requisitos principales de los estados de respuesta DAPSA y MDA

Requisitos, n (%)	Semana	Remisión						Baja actividad de la enfermedad					
		DAPSA-REM			VLDA (7/7)			DAPSA-REM/LDA			MDA (≥ 5/7)		
		300 mg	150mg	PBO	300mg	150mg	PBO	300mg	150mg	PBO	300mg	150mg	PBO
PtGA < 1 cm	16	8 (57)	7 (70)	3 (75)	4 (50)	4 (67)	1 (50)	12 (29)	13 (30)	5 (31)	12 (44)	12 (52)	4 (44)
	104	15 (63)	7 (54)	-	13 (68)	5 (50)	-	20 (36)	9 (22)	-	19 (49)	9 (36)	-
PtGA < 2 cm	16	13 (93)	10 (100)	4 (100)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	24 (59)	24 (55)	8 (50)	22 (82)	19 (83)	8 (89)
	104	24 (100)	12 (92)	-	19 (100)	10 (100)	-	37 (67)	21 (51)	-	34 (87)	18 (72)	-
PGA < 1 cm	16	12 (86)	8 (80)	3 (75)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	23 (58)	24 (55)	7 (44)	19 (73)	19 (83)	6 (67)
	104	20 (83)	11 (85)	-	17 (90)	8 (80)	-	41 (75)	24 (59)	-	32 (82)	19 (76)	-
PCR < 5 mg/dL	16	14 (100)	10 (100)	4 (100)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	41 (100)	44 (100)	16 (100)	27 (100)	23 (100)	8 (89)
	104	24 (100)	13 (100)	-	19 (100)	10 (100)	-	55 (100)	40 (98)	-	39 (100)	24 (96)	-
NAT 66 ≤ 1	16	12 (86)	10 (100)	3 (75)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	29 (71)	33 (75)	10 (63)	17 (63)	18 (78)	7 (78)
	104	24 (100)	13 (100)	-	19 (100)	10 (100)	-	49 (89)	35 (85)	-	35 (90)	23 (92)	-
NAD 68 ≤ 1	16	14 (100)	10 (100)	3 (75)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	21 (51)	30 (68)	9 (56)	22 (82)	18 (78)	5 (56)
	104	24 (100)	13 (100)	-	19 (100)	10 (100)	-	40 (73)	24 (59)	-	34 (87)	21 (84)	-
HAQ-DI ≤ 0,5	16	12 (86)	9 (90)	4 (100)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	31 (76)	29 (66)	13 (81)	24 (89)	19 (83)	8 (89)
	104	22 (92)	12 (92)	-	19 (100)	10 (100)	-	42 (76)	32 (78)	-	36 (92)	23 (92)	-
Resolución entesitis	16	14 (100)	10 (100)	4 (100)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	38 (88)	41 (93)	14 (88)	27 (100)	23 (100)	8 (89)
	104	23 (96)	12 (92)	-	18 (95)	9 (90)	-	48 (87)	35 (85)	-	37 (95)	22 (88)	-
Resolución dactilitis	16	13 (93)	9 (90)	4 (100)	8 (100)	5 (83)	2 (100)	34 (83)	41 (93)	14 (88)	22 (82)	21 (91)	8 (89)
	104	20 (83)	13 (100)	-	16 (84)	9 (90)	-	48 (87)	39 (95)	-	33 (85)	24 (96)	-
Puntuación PASI ≤ 1	16	13 (93)	7 (70)	3 (75)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	37 (90)	28 (64)	12 (75)	25 (93)	17 (74)	8 (89)
	104	22 (92)	8 (62)	-	19 (100)	10 (100)	-	48 (87)	24 (59)	-	36 (92)	20 (80)	-
Dolor del paciente (EVA) ≤ 1,5 cm	16	13 (93)	9 (90)	4 (100)	8 (100)	6 (100)	2 (100)	24 (59)	23 (52)	9 (56)	24 (89)	19 (83)	8 (89)
	104	22 (92)	13 (100)	-	19 (100)	10 (100)	-	33 (60)	21 (51)	-	30 (77)	20 (80)	-

n, número de pacientes con una respuesta; PCR, proteína C reactiva; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (índice de actividad de la enfermedad para artritis psoriásica); HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index (cuestionario de discapacidad HAQ); LDA, Low Disease Activity (baja actividad de la enfermedad); MDA, Minimal Disease Activity (Mínima Actividad de la Enfermedad); PASI, Psoriasis Area and Severity Index (índice de la severidad del área de Psoriasis); PBO, placebo; PGA, Physician Global Assessment (evaluación global del médico); PtGA, Patient Global Assessment (evaluación global del paciente) NAT, número de articulaciones tumefactas; NAD, número de articulaciones dolorosas; EVA, Escala Visual Analógica; VLDA, Very Low Disease Activity (actividad muy baja de la enfermedad).

de todos (7/7) los 7 criterios predefinidos respectivamente. Los estados DAPSA-REM, DAPSA-REM/LDA, MDA y VLDA y sus componentes principales fueron evaluados en la población total y en pacientes estratificados por el uso previo de inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés) y el tiempo desde el primer diagnóstico de la APs, mediante datos observados. Únicamente se exponen los datos de secukinumab 300 y 150 mg (dosis aprobadas) y placebo.

**Resultados:** Las características basales fueron similares en todos los grupos de tratamiento. A la semana 16, la proporción de pacientes en la población total tratados con secukinumab 300/150 mg que alcanzaron la remisión fue del 14%/10% (DAPSA-REM) y 8%/6% (VLDA) y que alcanzaron la baja actividad de la enfermedad fue del 42%/44% (DAPSA-REM/LDA) y 28%/23% (MDA). Las respuestas DAPSA y MDA de los pacientes según el uso previo con anti-TNF y el tiempo desde el diagnóstico están representadas en la tabla 1. Las respuestas DAPSA y MDA con secukinumab se mantuvieron hasta la semana 104. Los pacientes tratados con secukinumab que alcanzaron el estado DAPSA-REM o el VLDA a la semana 16, tenían una resolución completa del número de articulaciones dolorosas y tumefactas, de la entesitis y de la evaluación global del paciente (PtGA, por sus siglas en inglés). De forma numérica, una mayor proporción de pacientes alcanzó el blanqueamiento de la piel, una puntuación HAQ-DI favorable y una mejor PGA con un estado VLDA que con uno DAPSA-REM a la semana 16 y mantenido hasta la semana 104 (tabla 2).

**Conclusiones:** En la población total, una mayor proporción de pacientes tratados con secukinumab alcanzó los estados DAPSA-REM, VLDA, DAPSA-REM/LDA y MDA a la semana 16 que aquellos tratados con placebo, con un mayor número de pacientes que alcanzaron los estados DAPSA-REM o LDA que VLDA o MDA, respectivamente. Estas respuestas se mantuvieron hasta la semana 104. A la semana 16, una mayor proporción de pacientes naïve para anti-TNF, con un diagnóstico temprano (≤ 2 años) y tratados con secukinumab, alcanzaron y mantuvieron los estados DAPSA-REM, MDA y VLDA en comparación con la población total.

#### PO04. RESUMEN DE RESULTADOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL IXEKIZUMAB A LA SEMANA 24 EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA QUE HABÍAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO CON BIOLÓGICOS

E.Galíndez-Agirregoikoa<sup>1</sup>, H. Marzo-Ortega<sup>2</sup>, P. Meroni<sup>3</sup>, F. Behrens<sup>4</sup>, A.J. Bradley<sup>5</sup>, S.L. Leage<sup>5</sup>, M. García<sup>5</sup>, C. Sapin<sup>5</sup>, J.C. Ho<sup>6</sup>, A. Constantin<sup>7</sup> y S. Hall<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>2</sup>NIHR Leeds Biomedical Research Centre. Leeds Teaching Hospitals Trust and Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. Leeds. Reino Unido. <sup>3</sup>University of Milan. Istituto Auxologico Italiano. Milán. Italia. <sup>4</sup>Johann Wolfgang Goethe-University. Frankfurt am Main. Alemania. <sup>5</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. EE. UU. <sup>6</sup>Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital. Kaohsiung City. República de Taiwán. <sup>7</sup>Hospital Pierre-Paul Riquet. Toulouse. Francia. <sup>8</sup>Monash University. Victoria. Australia.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica que puede estar asociada a manifestaciones extra-articulares y morbilidad metabólica. El anticuerpo monoclonal de alta afinidad ixekizumab se une selectivamente a la IL-17A, y mejora la función física y la actividad de la enfermedad en pacientes que no han recibido tratamiento previo con fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Se presentan los datos de un estudio de fase III con ixekizumab en pacientes con APs activa que habían mostrado previamente una respuesta inadecuada a otros biológicos (SPIRIT-P2; NCT02349295).

**Métodos:** En este estudio doble ciego controlado con placebo, los pacientes recibieron placebo o ixekizumab 80 mg por vía subcutánea cada 2 (Q2W) o cada 4 semanas (Q4W), tras una dosis inicial de 160 mg. En la semana 16 los pacientes que mostraban una respuesta inadecuada recibieron terapia de rescate. El objetivo primario fue el ACR20 a las 24 semanas. Las variables categóricas se analizaron a través de modelos de regresión logística, y las continuas se analizaron mediante modelos mixtos de medidas repetidas. Se analizaron los

resultados cutáneos en la población por intención de tratar con un área de superficie corporal afectada (BSA) basal de al menos un 3%. Los resultados de seguridad se compararon con el test exacto de Fisher.

**Resultados:** Se aleatorizaron 363 pacientes: edad media de 52 años, mujeres (53%), caucásicos (92%) y con respuesta inadecuada a uno o dos anti-TNF (204 [56,2%], 128 [35,3%], respectivamente) o intolerancia a anti-TNF (31 [8,5%]). La mayoría (87%) completó el período doble ciego de 24 semanas. En la semana 24, una proporción significativamente superior de pacientes tratados con IXE vs placebo lograron un ACR20 (65 [53,3%], 59 [48,0%] vs 23 [19,5%]; Q4W, Q2W, placebo, respectivamente), ACR50 (43 [35,2%], 41 [33,3%] vs 6 [5,1%]), ACR70 (27 [22,1%], 15 [12,2%] vs 0), MDA (34 [27,9%], 29 [23,6%] vs 4 [3,4%]) y la reducción de la discapacidad funcional (HAQ-DI). Una proporción significativamente superior de pacientes tratados con IXE-Q4W vs placebo alcanzaron la resolución completa de la dactilitis (LDI-B = 0). La entesitis mejoró desde el inicio con ixekizumab. Una proporción significativamente superior de pacientes tratados con ixekizumab con  $\geq 3\%$  de BSA lograron un PASI75 vs placebo. La proporción de pacientes que alcanzaron una puntuación numérica del picor de 0 fue significativamente superior en los grupos de IXE (16 [23,5%] para Q4W, 16 [23,5%] para Q2W) vs placebo (0). La resolución del picor o una puntuación del DLQI de 0 o 1 fue significativamente superior en pacientes tratados con IXE (22 [32,4%] para Q4W, 18 [26,5%] para Q2W) vs 2 (3,0%) con placebo. Los pacientes tratados con ixekizumab mostraron mejoras significativas en los resultados comunicados por los pacientes (SF-36 CF, CM, EVA EQ-5D, WPAI-SHP) que los tratados con placebo. Hubo una mayor incidencia de reacciones en el sitio de inyección en los grupos tratados con ixekizumab, siendo la mayoría casos leves. La incidencia de eventos adversos fue similar en todos los grupos (83 [68,0%], 90 [73,2%] vs 76 [64,4%]; Q4W, Q2W, placebo, respectivamente).

**Conclusiones:** Ixekizumab mejoró la artritis, la función física, la psoriasis y el DLQI en comparación con placebo, sin problemas de seguridad inesperados en pacientes con APs activa que tenían una respuesta inadecuada o intolerancia a los anti-TNF previos.

#### PO05. EL IXEKIZUMAB MUESTRA UN PERFIL DE SEGURIDAD FAVORABLE DURANTE 24 SEMANAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: ANÁLISIS DE SEGURIDAD INTEGRADO DE 2 ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE III ALEATORIZADOS Y CONTROLADOS CON PLACEBO

J. Inciarte<sup>1</sup>, P.J. Mease<sup>2</sup>, G.R. Burmester<sup>3</sup>, S.R. Moriarty<sup>4</sup>, O. Benichou<sup>4</sup>, W. Xu<sup>4</sup> y P. Nash<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Lilly España S.A. Madrid. <sup>2</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. EE. UU. <sup>3</sup>Charite University Medicine Berlin. Campus Mitte. Berlín. Alemania. <sup>4</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. IN. EE. UU. <sup>5</sup>University of Queensland. Rheumatology Research Unit Sunshine Coast. Queensland. Australia.

**Introducción:** Ixekizumab (IXE) es un anticuerpo monoclonal que se une de manera selectiva y con alta afinidad a la interleuquina-17A.

**Objetivos:** Describir los resultados agregados de seguridad de IXE en 2 ensayos de registro en pacientes con artritis psoriásica (APs) activa.

**Métodos:** Los ensayos de fase III SPIRIT incluyeron pacientes con APs activa no tratados previamente con FAMEb (SPIRIT-P1, NCT01695239) o con respuesta inadecuada a anti-TNF (SPIRIT-P2; NCT02349295). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 80 mg de IXE cada 4 semanas (N = 229) o cada 2 semanas (N = 225) tras una dosis inicial de 160 mg, o placebo (N = 224). Se presentan los datos agregados de seguridad de los periodos de tratamiento controlados con placebo (semanas 0-24). Se evaluó la seguridad en los pacientes que recibieron al menos una dosis del fármaco de estudio. En la semana 16, los pacientes con respuesta inadecuada al tratamiento recibieron terapia de rescate y se incluyeron solo sus

resultados hasta la semana 16. Los datos fueron analizados usando una prueba de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por ensayo.

**Resultados:** El porcentaje de pacientes con  $\geq 1$  acontecimiento adverso derivado del tratamiento (AADT) fue significativamente superior en los grupos de tratamiento con IXE en comparación con placebo (tabla 1). No se observaron diferencias claras entre grupos en cuanto al porcentaje de pacientes con  $\geq 1$  acontecimiento adverso grave (AAG) o que interrumpieron su tratamiento con el fármaco de estudio. Los AAG relacionados con infecciones fueron significativamente más frecuentes en los pacientes tratados con IXE cada 2 semanas que con placebo. Las infecciones surgidas durante el tratamiento fueron numéricamente más frecuentes en los pacientes tratados con IXE que con placebo (tabla 2). Las infecciones de las vías respiratorias altas, nasofaringitis y sinusitis fueron las más comunes. Un paciente del grupo placebo, 4 del grupo de IXE cada 4 semanas, y 8 del grupo de IXE cada 2 semanas tuvieron  $\geq 1$  infección por Candida. Se reportaron reacciones en el sitio de inyección en porcentajes significativamente superiores en los pacientes de los grupos de tratamiento con IXE que con placebo; la mayoría fue de gravedad leve o moderada. Se reportaron casos de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad en un porcentaje significativamente superior para los pacientes del grupo de IXE cada 2 semanas que los de placebo; no hubo casos de anafilaxia. Se notificaron dos casos de neoplasias malignas en pacientes tratados con IXE cada 4 semanas: cáncer de próstata y carcinoma de células basales. No hubo acontecimientos adversos cardíacos graves (MACE). Si bien no hubo casos de enfermedad de Crohn ni colitis ulcerosa, un paciente tratado con IXE cada 2 semanas presentó un AAG de absceso anal y fístula anal, considerados como enfermedad inflamatoria intestinal; este paciente continuó con el fármaco de estudio. No hubo muertes ni casos de suicidio o ideación suicida.

Tabla 1. Descripción general de los acontecimientos adversos correspondientes al período integrado de tratamiento controlado con placebo (semanas 0-24)

Tipo de evento:	Placebo (N = 224)	IXE cada 4 semanas (N = 229)	IXE cada 2 semanas (N = 225)	Total IXE (N = 454)
Pacientes con $\geq 1$ AADT	127 (57%)	153 (67%)*	156 (69%)*	309 (68%)*
Leve	60 (27%)	91 (40%)	81 (36%)	172 (38%)
Moderado	63 (28%)	54 (24%)	61 (27%)	115 (25%)
Grave	4 (2%)	8 (4%)	14 (6%)*	22 (5%)
Pacientes con $\geq 1$ AAG	6 (3%)	9 (4%)	11 (5%)	20 (4%)
AAG asociado a infección	0	1 (< 1%)	5 (2%)*	6 (1%)
Interrupción debida a AA	8 (4%)	7 (3%)	12 (5%)	19 (4%)

Datos mostrados como n (%). Los pacientes con múltiples casos de un mismo evento se categorizaron en base al evento de mayor gravedad. \*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) en comparación con placebo. AA = acontecimiento adverso; AAG = acontecimiento adverso grave; AADT = acontecimiento adverso derivado del tratamiento.

Tabla 2. Acontecimientos adversos de interés especial correspondientes al período integrado de tratamiento controlado con placebo (semanas 0-24).

Tipo de evento:	Placebo (N = 224)	IXE cada 4 semanas (N = 229)	IXE cada 2 semanas (N = 225)	Total IXE (N = 454)
Infección	62 (28%)	77 (34%)	72 (32%)	149 (33%)
Candida	1 (< 1%)	4 (2%)	8 (4%)*	12 (3%)
Citopenias	2 (1%)	2 (1%)	4 (2%)	6 (1%)
Grado 3 o 4	0	0	0	0
Neutropenia	10 (4%)	40 (17%)*	57 (25%)*	97 (21%)*
Reacciones en el sitio de inyección	4 (2%)	10 (4%)	14 (6%)*	24 (5%)*
Reacciones alérgicas/ Hipersensibilidad	0	2 (1%)	0	2 (< 1%)
Neoplasias malignas	0	0	0	0
MACE	3 (1%)	4 (2%)	4 (2%)	8 (2%)
Depresión	0	0	0	0
Enfermedad pulmonar intersticial	10 (4%)	7 (3%)	11 (5%)	18 (4%)
Eventos hepáticos	0	0	0	0
Enfermedad de Crohn	0	0	0	0
Colitis ulcerosa	0	0	0	0

Datos mostrados como n (%). Notificados como acontecimientos adversos según el término de alto nivel de MedDRA (Diccionario médico de actividades regulatorias). \*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) en comparación con placebo.

**Conclusiones:** El perfil de seguridad de IXE durante el periodo de tratamiento controlado con placebo fue consistente con los datos publicados de pacientes tratados con ixekizumab para la psoriasis en placas de moderada a grave (Strober et al. JAAD. 2017 76(3):432). Presentado originalmente en el BSR Annual Conference; Liverpool, Reino Unido; 1-3 Mayo, 2018.

#### **P006. IMPACTO DE LA COMORBILIDAD EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ARTRITIS PSORIÁSICA. RESULTADOS DEL ESTUDIO CARMA**

C. Fernández Carballido<sup>1</sup>, M.A. Martín-Martínez<sup>2</sup>, C. García-Gómez<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup>, C. González-Juanatey<sup>5</sup>, F. Sánchez Alonso<sup>2</sup>, R. García de Vicuña<sup>4</sup>, C. Erausquin<sup>6</sup>, J. López Longo<sup>7</sup>, M.D. Sánchez<sup>8</sup>, A. Corrales<sup>9</sup>, E. Quesada<sup>10</sup>, E. Chamizo<sup>11</sup>, C. Barbadillo<sup>12</sup>, J. Bachiller<sup>13</sup>, T. Cobo<sup>14</sup>, A. Turrión<sup>15</sup>, E. Giner Serret<sup>16</sup>, J. Llorca<sup>17</sup> y M.A. González-Gay<sup>18</sup>, en nombre del Grupo de Estudio CARMA\*

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elda. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>3</sup>Consorcio Sanitario de Terrassa. <sup>4</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>6</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>7</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Clínico. Salamanca. <sup>9</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>10</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>11</sup>Hospital de Mérida. <sup>12</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>14</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>15</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>16</sup>Hospital Obispo Polanco. Teruel. <sup>17</sup>División de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander. <sup>18</sup>Grupo de Investigación en Epidemiología. Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander.

**Introducción:** La capacidad funcional empeora en los pacientes con Artritis reumatoide (AR) con el número de comorbilidades asociadas, con independencia de la actividad de la enfermedad. Los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs) presentan una alta prevalencia de comorbilidades, sin embargo, el impacto de las mismas en la capacidad funcional está menos estudiado.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la comorbilidad en la capacidad funcional de los pacientes con EA y APs.

**Métodos:** Análisis de la visita basal de los pacientes con EA y APs del estudio observacional prospectivo CARMA (CARDiovascular en reumatología), que incluye pacientes con AR, EA, APs y controles sin enfermedad inflamatoria, atendidos en 67 hospitales españoles. Se construyeron dos modelos multivariantes cuyas variables dependientes fueron BASFI y HAQ, para EA y APs, respectivamente, y como variables independientes un proxy al índice de Charlson (ICH) (mínimo 0; máximo 11), factores sociodemográficos (edad, sexo y nivel de estudios), variables de actividad de la enfermedad (PCR, VSG, BASDAI, DAS28), tiempo de evolución, daño radiográfico, otras comorbilidades no recogidas por el ICH y tratamientos (de la enfermedad reumatológica y comorbilidades). Los resultados se presentan mediante el coeficiente  $\beta$  ( $\beta$ ) y su p-valor correspondiente.

**Resultados:** Se incluyeron 738 pacientes con EA y 721 con APs, con una edad media al inicio del estudio de 48,1 (DE: 11,7) y 51,8 (DE: 12) años, respectivamente. Los pacientes con EA tenían BASFI 3,1 (rango intercuartílico [RI]: 1,7-5,3), BASDAI 3,5 (RI: 1,7-5,3) y un ICH 1,32 (DE: 0,73). Los pacientes con APs tenían HAQ 0,4 (RI: 0-0,9), DAS28 2,9 (RI: 2,0-3,8) e ICH 1,30 (DE: 0,66). El 20,7% y 21,4% de los pacientes con EA y APs, respectivamente, tenían un ICH > 1. Se detectó hipertensión en 25,7% y 29,5%; hipercolesterolemia en 27% y 35,6% y diabetes en 7,6% y 9,2% de los pacientes con EA y APs, respectivamente. La prevalencia de eventos CV fue de 7,6% en los pacientes con EA y 7,2% en APs. La mayoría de eventos CV ocurrieron después del diagnóstico. Los pacientes con APs con mayor ICH mostraron una mayor discapacidad ( $\beta$ : 0,09; p = 0,03), al ajustar por factores pro-

prios de la enfermedad (tiempo de evolución, DAS28), variables sociodemográficas y tratamiento recibido (biológicos y corticoides). Sin embargo, en los pacientes con EA, el ICH no se asoció de manera independiente con la discapacidad. Por el contrario, la enfermedad tiroidea ( $\beta$ : 1,18; p = 0,002) y el incremento de VSG ( $\beta$ : 0,01; p = 0,01) sí se asociaron con mayor discapacidad en pacientes con EA. En pacientes con APs, ser mujer ( $\beta$ : 0,03; p = 0,001), la obesidad ( $\beta$ : 0,09; p = 0,04), mayor duración de la enfermedad ( $\beta$ : 0,01; p = 0,009), y el tratamiento con AINE ( $\beta$ : 0,1; p = 0,02), biológicos ( $\beta$ : 0,15; p = 0,07) y esteroides ( $\beta$ : 0,12; p = 0,02) se asociaron con mayor discapacidad. En contraste, un mayor nivel de estudios se asoció con menor grado de discapacidad.

**Conclusiones:** La comorbilidad se asocia de manera independiente con la capacidad funcional en los pacientes con APs, incrementando su grado de discapacidad, al igual que ocurre en la AR. Por tanto, la detección precoz de las comorbilidades, y su control, podría redundar en mejores desenlaces funcionales futuros.

\*Grupo de estudio CARMA: J. A. Pinto-Tasende, Eugenia González de Rábago, Elena Alonso Blanco Morales, J. Carlos Fernández López, Natividad Oreiro Villar, Antonio Atanes Sandoval, Francisco J. Blanco García (Complejo Hospitalario A Coruña, Xubias de Arriba, A Coruña); Cayetano Alegre De Miquel, María J. González Fernández, Ramón Huguet Codina, Beatriz Yoldi, Mercedes Ramentol (Instituto Dexeus, Barcelona); Gabriela Ávila, Sara Marsal Barril (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona); Martina Steiner, Santiago Muñoz (Hospital Infanta Sofía, Madrid); Fernando Gamero, José García Torón, María P. Moreno Gil (Hospital S. Pedro de Alcántara, Cáceres); Antonio J. Mas, Pilar Espiño, Inmaculada Ros, Mónica Ibáñez and Claudia Murillo (Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca); J. Tornero-Molina, José A. Piqueras (Hospital Univ. de Guadalajara); Raimon Sanmartí, Horacio Berman, Sonia Cabrera and Virginia Ruiz (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona); Óscar Fontseré Patón, Benjamín Fernández Gutiérrez y Lydia Abásolo (Hospital Clínico Univ. San Carlos, Madrid); María D. Fábregas (Hospital de Barbastro, Huesca); Joan M. Nolla, M. Romera-Baures (Hospital Univ. de Bellvitge, Barcelona); Miriam García Arias, Jesús A. García Vadiello (Hospital Univ. de La Princesa, Madrid); Antonio Fernández Nebro, María Angeles Belmonte López, Inmaculada Ureña, María V. Irigoyen, Virginia Coret Cagigal (Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga); Ruth López González (Hospital General Virgen de la Concha, Zamora); J. Santos-Rey, Daniel Pielfort Garrido, Juana Sampedro Álvarez, Ángel María García Aparicio, Rebeca Belmonte Gómez, Pastora Granados Bautista, Azucena Hernández Sanz (Hospital Virgen de la Salud, Toledo); Carmen O. Sánchez González (Hospital del Sureste, Madrid); Antonio Zea (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); Francisco J. Manero, Fernando Jimenez Zorzo, Eugenio Giménez Ubeda, Jesús Marzo Gracia, Chesús Beltrán Audera, Marta Medrano, Ángela Pecondón (Hospital Univ. Miguel Servet, Zaragoza); Soledad Ojeda, Juan Carlos Quevedo, Félix Francisco, Carlos Rodríguez Lozano (Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); Jesús Babío Herráez (Hospital de Cabueñes, Gijón); Delia Gerona, Carlos González Fernández, Luis Carreño, Indalecio Monteagudo (Hospital Gregorio Marañón, Madrid); Javier del Pino (Hospital Univ. de Salamanca); María Enriqueta Peiró (Hospital Univ. Marqués de Valdecilla, Santander); José M. Senabre, José C. Rosas (Hospital de la Marina Baixa, Alicante); Isabel Rotés, Estefanía Moreno, Alba Erra, Dolors Grado (Hospital de San Rafael, Barcelona); Javier Calvo, Amalia Rueda (Hospital General Universitario, Valencia); Ingrid Möller, Isabel Rodríguez (Instituto Ponal, Barcelona); Enrique Raya, Pilar Morales, Ana Nieto, Inmaculada Jiménez, Cesar Magro (Hospital Clínico Univ. San Cecilio, Granada); Ana Ruibal Escribano (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz); Sergio Ros Expósito (Hospital de Viladecans, Barcelona); Ginés Sánchez Nievas, Enrique Júdez Navarro, Manuela Sianes Fernández, María Ángeles García Morales, Isabel Labiano Bastero, Gloria García Consuegra and Natalia Palmou (Hospital General de Albacete); Silvia Martínez Pardo, Manel Pujol, Elena Riera Alonso, Georgina Salvador (Hospital Mutua Terrassa, Terrassa); Beatriz Gon-

zález Álvarez, Alberto Cantabrana (Hospital Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife); Sagrario Bustabad, Esmeralda Delgado (Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife); Alejandro Muñoz, Sergio Rodríguez Montero, Luis María Jiménez (Hospital Universitario de Valme, Sevilla); Javier Rivera Redondo, Teresa González Hernández (Instituto Provincial de Rehabilitación, Madrid); Francisco J. González. Polo (Hospital de Cantoblanco, Madrid); Raúl Menor Almagro (Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz); José M. Moreno, Carla Lannuzzelli Barroso (Hospital Obispo Polanco, Teruel); Laura Cebrián Méndez, María Teresa Navío (Hospital Infanta Leonor, Madrid); Encarnación Pagán, Pablo Mesa del Castillo (Hospital Los Arcos, Murcia); Esperanza Naredo, Ana Cruz (Hospital Severo Ochoa, Madrid); Isabel Mateo, Julio Sánchez, María Galindo, Javier García González (Hospital Univ. 12 de Octubre, Madrid); Eduardo Collantes, Desireé Ruíz, Pilar Font (Hospital Univ. Reina Sofía, Córdoba); Gema Bonilla (Hospital Universitario La Paz, Madrid); Antonio López Meseguer (Hospital Gutiérrez Ortega, Valdepeñas, Ciudad Real); Manuel J. Moreno, M<sup>a</sup> José Moreno Martínez; M<sup>a</sup> Dolores Beteta Fernández, Luis F. Linares (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia); Mercedes Morcillo, María L. González Gómez (Hospital del Escorial, Madrid); José M. Aramburu, Natalia A. Rivera, Olaia Fernández Berrizbeitia, María Luz García Vivar (Hospital de Basurto, Bilbao); Manel Riera, Yolanda María León (Hospital Dos de Maig, Barcelona); Joan Maymó, Miriam Amirall, Silvia Iniesta Escolano, Silvia Sánchez Serrano, María Pilar Lisbona (Hospital del Mar, Barcelona); Jordi Fiter, Julia Fernández Melón, Luis Espadaler (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca); Olga Maiz, Joaquín Belzunegui, Inmaculada Bañegil (Hospital de Donostia, Donostia); César Díaz (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Ramón Valls (Hospital de Palamós, Gerona); Iván Castellví, María Bonet, Estefanía Moreno Ruzafa (Hospital Comarcal de L'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès, Barcelona); Jaime Calvo-Alén (Hospital Sierrallana, Torrelavega); Trinidad Pérez Sandoval (Complejo Asistencial de León); Eva Revuelta Evard (Hospital General de Ciudad Real); Javier R. Godo, Cruz Fernández Espartero (Hospital General de Móstoles, Madrid); Francisco J. Navarro Blasco, José Antonio González (Hospital General Universitario de Elche, Alicante); José A. Miranda-Filloy (Hospital Xeral Calde, Lugo).

**P007. INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DE IL-12 RS 6887695, IL-23R RS 2201841, IL-17 RS 2241049 E IL-22 RS 2227473 EN EL DAÑO ECOGRÁFICO DE LA ENTESIS DE UN GRUPO DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

R. Usategui<sup>1</sup>, F. Hernández<sup>2</sup>, E. Toledano<sup>3</sup>, I. Sepúlveda<sup>1</sup>, D. Van Delft<sup>1</sup>, R. Herrera<sup>1</sup>, N. Crego<sup>1</sup>, I. Camisón<sup>1</sup>, E. Gómez<sup>1</sup>, N. Mariz<sup>1</sup>, P. Pérez Ayuso<sup>1</sup>, C. Olló<sup>4</sup>, G. Manzano<sup>1</sup>, L. Gómez-Lechón<sup>1</sup>, E. Acosta<sup>1</sup>, C. Hidalgo<sup>1</sup>, A. Turrión<sup>1</sup>, O. Martínez<sup>1</sup>, M.D. Sánchez<sup>5</sup>, J. del Pino-Montes<sup>1</sup>, R. González<sup>6</sup> y C. Montilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Valladolid. <sup>6</sup>Unidad de Medicina Molecular. IBSAL. Salamanca.

**Introducción:** En la artritis psoriásica (Aps), la respuesta citotóxica mediada por los linfocitos Th1 y Th17 provoca una reacción inflamatoria inicial, localizada en la entesis, desde la cual se liberan citocinas pro-inflamatorias que serán responsables de la inflamación articular. Derivada de esta respuesta, la sobre-expresión de IL-12, IL-23, IL-17 y la IL-22, además de participar en la patogenia de la enfermedad, podría influir en las manifestaciones clínicas.

**Objetivos:** Asociar los polimorfismos IL-12 rs6887695, IL-23R rs2201841, IL-17rs2241049 e IL-22 rs2227473 con la presencia de enfermedad. Relacionar estos polimorfismos con el daño de la entesis medida por ecografía, con la inflamación articular, con la afectación cutánea y con otras características clínicas.

**Métodos:** Se estudiaron 293 pacientes diagnosticados de Aps por los criterios CASPAR. Como grupo control se utilizó a 336 individuos pareados en edad y sexo con el grupo de pacientes. Se llevó a cabo la extracción de DNA de alto peso molecular mediante el procedimiento estándar de fenol-cloroformo. Se estudió la distribución genotípica y alélica de los polimorfismos IL-12 rs6887695, IL-23R rs2201841, IL-17 rs2241049 e IL-22 rs2227473 tanto en el grupo de pacientes como en el de controles mediante PCR a tiempo real con sondas TaqMan. En 250 pacientes se realizó la medición ecográfica de la entesis mediante el método MASEI. La valoración ecográfica se obtuvo por dos observadores. También estudiamos la distribución genotípica y alélica de los polimorfismos en función de parámetros clínicos: número de articulaciones tumefactas, número de articulaciones dolorosas, mínima actividad de la enfermedad (MAE), MASES, la fatiga (FACIT), PSAID, PASI, dactilitis, onicopatía, VSG, PCR.

**Resultados:** En el grupo de pacientes, la edad media fue de 54,20 (DE: 12,26) años y el 63,6% eran hombres. En el estudio de la distribución genotípica entre pacientes y controles para los polimorfismos IL-12 rs6887695, IL-23R rs2201841 e IL-17 rs2241049 nuestros resultados no mostraron resultados significativamente estadísticos. Por el contrario, sí que observamos diferencias estadísticamente significativas en el estudio del polimorfismo IL-22 rs2227473; nuestro resultados mostraron que ser portador del alelo T del polimorfismo IL12 rs2227473 incrementaba el riesgo de sufrir Aps (p-valor < 0,008; OR (IC95%) = 1,24 (1,05-1,46)). En el análisis de la relación de los polimorfismos y las características clínicas, no encontramos ninguna asociación en el caso del polimorfismo IL-23R rs2201841. El alelo G del polimorfismo IL-12 rs6887695 se asoció a un mayor número de articulaciones tumefactas (p-valor < 0,04, OR (IC95%) = 1,1 (1,006-1,209)). El alelo G del polimorfismo IL-17 rs2241049 se asoció a una alteración de la estructura de la entesis (p-valor < 0,002) OR (95%) = 1,2 (1,055-1,433) y de la calcificación (p-valor < 0,012) OR (95%) = 1,1 (1,007-1,202). Por último, el alelo C del polimorfismo IL-22 rs2227473 se asoció a una menor erosión (p-valor < 0,001) OR (95%) = 0,85 (0,74-0,97) y una menor posibilidad de mínima actividad de la enfermedad (p-valor < 0,012; OR (95%) = 0,51(0,27-0,97)).

**Conclusiones:** Los resultados de este trabajo nos sugieren que el estudio de los polimorfismos IL-12 rs6887695, IL-23R rs2201841, IL-17 rs2241049 e IL-22 rs2227473 en pacientes con Aps nos podría ayudar a resolver cuestiones relacionadas tanto con la aparición como con la evolución de la enfermedad.

**P008. TRATAMIENTO CON APREMILAST Y MEJORÍAS A LARGO PLAZO (HASTA 156 SEMANAS) EN DACTILITIS Y ENTESITIS EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: ANÁLISIS DE UNA GRAN BASE DE DATOS DEL PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO DE FASE III**

J.J. Gómez-Reino Carnota<sup>1</sup>, D.D. Gladman<sup>2</sup>, A. Kavanaugh<sup>3</sup>, J. Wollenhaupt<sup>4</sup>, M. Cutolo<sup>5</sup>, G. Schett<sup>6</sup>, E. Lespessailles<sup>7</sup>, C. Hu<sup>8</sup>, C.J. Edwards<sup>9</sup>, C.A. Birbara<sup>10</sup> y P.J. Mease<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Fundación Ramón Domínguez. Hospital Clínico Universitario. Santiago.

<sup>2</sup>Krembil Research Institute. Hospital Toronto Western. Toronto. ON.

Canadá. <sup>3</sup>Universidad de California. San Diego. Facultad de Medicina.

La Jolla. CA. EE. UU. <sup>4</sup>Schön Klinik Hamburg Eilbek. Hamburgo. Alemania.

<sup>5</sup>Universidad de Génova. Génova. Italia. <sup>6</sup>Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen. Erlangen.

Alemania. <sup>7</sup>Universidad de Orleans. Orleans. Francia. <sup>8</sup>Celgene Corporation.

Summit. NJ. EE. UU. <sup>9</sup>Hospital Universitario Southampton. Southampton.

Reino Unido. <sup>10</sup>Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts.

Worcester. MA. EE. UU. <sup>11</sup>Swedish Medical Center y Facultad de Medicina de la Universidad de Washington. Seattle. WA. EE. UU.

**Introducción:** La dactilitis y la entesitis, características distintivas de la artritis psoriásica (APs), pueden ser difíciles de tratar. Los estudios PALACE 1, 2 y 3 compararon la eficacia y la seguridad de apre-

milast (APR) frente a placebo (PBO) en pacientes con APs activa a pesar de la administración previa de terapias biológicas y/o FAME convencionales. Se describe el impacto del tratamiento a largo plazo con APR 30 mg dos veces al día (APR30) sobre la dactilitis y la entesitis en pacientes con APs activa.

**Métodos:** Los sujetos fueron aleatorizados (1:1:1) a recibir PBO, APR30 o APR 20 mg dos veces al día (APR20) estratificados en función del uso basal de FAME (sí/no). Después de la fase controlada con PBO de 24 semanas, todos los pacientes recibieron APR30 o APR20 y pudieron participar en el seguimiento a largo plazo. Los datos de los sujetos incluidos en el estudio con dactilitis o entesitis preexistente se agruparon en PALACE 1-3, conforme a lo especificado previamente, para permitir un análisis riguroso. El recuento de dactilitis (número de dedos [manos/pies] que presentan dactilitis [0 = ausente, 1 = presente]; intervalo: 0 - 20) se utilizó para evaluar la mejoría de la dactilitis. La evaluación de la entesitis se efectuó en base a MASES (intervalo: 0-13), que indica el número de entesis dolorosas de las 13 localizaciones de entesis. Los análisis de la semana 24 utilizaron LOCF para los valores faltantes y los datos para sujetos de escape precoz; en las Semanas 52 y 156 se emplearon los datos conforme a lo observado.

**Resultados:** Entre los pacientes con dactilitis (n = 610) o entesitis (n = 915) al inicio y  $\geq 1$  valor posbasal, los recuentos medios de dactilitis al inicio fueron 3,2 - 3,4 y los valores de MASES se situaron en 4,4 - 4,8. En la semana 24, el cambio medio en el recuento de dactilitis fue -1,8 (APR30) frente a -1,3 (PBO) (p = 0,0097); más pacientes con APR30 lograron un recuento de dactilitis de 0 comparado con los sujetos con PBO (tabla). El cambio medio en MASES fue -1,3 (APR30) frente a -0,9 (PBO) (p = 0,0194); un mayor número de pacientes con APR30 logró un valor de MASES de 0 en comparación con los sujetos con PBO. Se confirmó el efecto significativo sobre la entesitis en el estudio PSA-006 (ACTIVE) sobre el uso de APR en pacientes que recibieron un máximo de 1 tratamiento previo con un FAME, en el que se empleó el índice de entesitis de Gladman, centrándose en localizaciones más periféricas de actividad: se observó un efecto significativo de APR frente a PBO al cabo de solo 2 semanas y, en la semana 24, los cambios medios fueron de -1,5 frente a -0,5 (p = 0,0032, en base a un modelo de efectos mixtos para medidas repetidas). En pacientes que continuaron recibiendo APR, se observó una mejoría prolongada de la

gravedad de la dactilitis y la entesitis en la semana 156 en PALACE 1-3 (tabla): en lo que respecta a la dactilitis, el 79,6% lograron un recuento de 0 y el cambio porcentual medio fue de -83,6%; en relación con MASES, el 55,0% de los sujetos con APR lograron una puntuación de 0 y el cambio porcentual medio fue de -65,2%.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes (63%) en PALACE 1-3 presentaba entesitis activa y el 42% padecía dactilitis al inicio. APR30 demostró que produce un beneficio precoz y, con una terapia continua, a largo plazo (hasta 156 semanas) en el tratamiento de la dactilitis y la entesitis, incluyendo la resolución de la enfermedad basal en un gran número de pacientes.

**PO09. NORMA DE CALIDAD PARA EL ABORDAJE DEL PACIENTE CON ARTRITIS PSORIÁSICA: PROYECTO QUANTUM**

M.T. Otón Sánchez<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>2</sup>, M.C. Díaz-Miguel Pérez<sup>3</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>4</sup>, E. Galíndez<sup>5</sup>, C. García Porrua<sup>6</sup>, J. Gratacós<sup>7</sup>, J. Medina<sup>8</sup>, R. Queiro<sup>9</sup>, J. Ramírez<sup>10</sup>, D. Reina<sup>11</sup>, C. Rodríguez Lozano<sup>12</sup>, F.J. Rodríguez Martínez<sup>13</sup>, E. Rubio<sup>14</sup>, R. Veroz<sup>15</sup> y J. Sanz Sanz<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Musculoquelética. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. Alicante. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. <sup>8</sup>IPPT. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. ISPA. Oviedo. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Gran Canaria. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>16</sup> Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda.

**Objetivos:** Generar una norma de calidad para el manejo del paciente con artritis psoriásica (APs).

**Métodos:** Metodología cualitativa que incluyó: 1) Dos grupos focales (uno con pacientes con APs y otro con especialistas no reumatólogos implicados en su cuidado); 2) Revisión de la literatura publicada sobre documentos en el ámbito de la calidad asistencial en APs; 3) Reunión de grupo nominal donde 15 expertos reumatólogos generaron, de forma consensuada, una serie de criterios de calidad así como fórmulas o medidas objetivas cuantificables para evaluarlas; 4) Delphi para establecer la factibilidad, prioridad y grado de acuerdo con los criterios de calidad; 5) Generación de estándares de calidad y sus atributos. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados.

**Resultados:** Se generaron 59 estándares de calidad, 19 de cumplimiento obligatorio, agrupados en 4 bloques según unos objetivos específicos: 1) acortar el tiempo hasta el diagnóstico (n = 6); 2) optimizar el manejo de la enfermedad (n = 26); 3) Fomentar (mejorar) la colaboración multidisciplinaria (n = 9); 4) mejorar la monitorización (n = 18). Para evaluar el cumplimiento de estos estándares en muchos casos se revisarán las historias clínicas. Otras fuentes serán la memoria del servicio y del hospital así como los buscadores bibliográficos. En cuanto al nivel de exigencia a la hora de considerar por cumplido el estándar, algunos son de tipo sí no, otros están desde el 50% al 100%, y en este rango muchos en el 80%. Se muestran en las tablas.

**Conclusiones:** Esta norma de calidad debe ayudar en la mejora de la calidad de atención para el paciente con APs.

Recuento de dactilitis*	Semana 24		Semana 52	Semana 156
	PBO (n = 205)	APR30 (n = 221)	APR30 (n = 249)	APR30 (n = 1.819)
Valor inicial, media	3,3	3,2	3,4	3,4
Cambio medio desde el valor basal	-1,3	-1,8†	-2,5	-3,0
Cambio % medio desde el valor basal	-38,2	-48,6	-67,9	-83,6
Mediana % del cambio desde el valor basal	-66,7	-79,3	-100,0	-100,0
Sujetos que logran una puntuación de 0,%	39,0	46,2	67,5	79,6
MASES§	PBO (n = 311)	APR30 (n = 327)	APR30 (n = 377)	APR30 (n = 278)
Valor inicial, media	4,8	4,4	4,4	4,2
Cambio medio desde el valor basal	-0,9	-1,3‡	-2,0	-2,7
Cambio % medio desde el valor basal	-7,0	-23,6‡	-43,5	-65,2
Mediana% del cambio desde el valor basal	-21,1	-50,0‡	-66,7	-100,0
Sujetos que logran una puntuación de 0,%	22,5	27,5	37,7	55,0

La n en la semana 24 representa pacientes con un valor basal > 0. La n en las Semanas 52 y 156 hace referencia al número de sujetos que reciben APR, independientemente del momento de inicio del tratamiento (momento basal, semana 16 o semana 24), con un valor inicial > 0 y un valor en las Semanas 52 o 156. \*El recuento de dactilitis es la suma de todas las puntuaciones (0 = ausencia de dactilitis; 1 = presencia de dactilitis) de cada uno de los 20 dedos. §Los valores de MASES varían de 0 a 13, con 0 que indica la ausencia de dolor en cualquier entesis evaluada y 13 que hace referencia a dolor en todas las entesis valoradas. †p < 0,05 frente a PBO. ‡p < 0,01 frente a PBO. PBO = placebo; APR30 = apremilast 30 mg dos veces al día; MASES = puntuación de Maastricht para la entesitis en la espondilitis anquilosante.



## Tablas Póster P009

Tabla 1. Estándares de calidad para acortar el tiempo hasta el diagnóstico

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo estándar
1	Deberá existir un interlocutor o persona de referencia en cada centro de salud de AP para la patología del aparato locomotor/servicio de reumatología	Existencia de un interlocutor en cada centro de salud para la patología del aparato locomotor/servicio de reumatología	Sí/No	Se solicitará el acta de nombramiento y sus funciones o alguna otra evidencia que pueda justificarlo	No obligatorio
2	Se facilitarán rotaciones a los residentes de familia y a los médicos de AP por los servicios de reumatología	Nº rotaciones realizadas año	5 residentes médico familia/año	Deberá haber evidencias de la realización de estas rotaciones, las cuales deben ser de $\geq 1$ mes de duración. Esta información debe quedar recogida en la memoria anual del servicio reumatología	No obligatorio
3	El servicio de reumatología debería realizar consultorías o asesorías en cada centro de salud	El centro ha establecido una metodología para realizar consultorías o asesorías a los centros de salud	Sí/No	Registros de las asesorías realizadas	No obligatorio
4	El servicio de reumatología deberá realizar actividades de formación específicas en APs hacia los centros de salud, con una periodicidad mínima anual	Número de formaciones realizadas al año	Mínimo de 1 formación	Pueden ser la lista de asistentes, la documentación de la formación impartida, el plan de formación, etc.	No obligatorio
5	El servicio de dermatología debe contar con el protocolo de derivación a seguir ante la sospecha de APs	Existencia de un protocolo de derivación	Sí/No	El protocolo de derivación debe estar implantado y ser conocido por el servicio de dermatología	No obligatorio
6	El servicio de dermatología debe contar con un protocolo específico de screening para el despistaje de APs	Existencia del protocolo específico de screening	Sí/No	El protocolo específico de screening debe estar implantado en el servicio de dermatología	No obligatorio

Ap = atención primaria; N/A = no aplica; APs = artritis psoriásica.

Tabla 2. Estándares de calidad para optimizar el manejo de la enfermedad

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo de estándar
1	El centro debe contar con una consulta de enfermería que disponga de tiempo (asignado adecuadamente en la agenda) y con los recursos necesarios (materiales adecuados y actualizados para los pacientes con APs)	Existencia de consulta de enfermería	Sí/No	Se verificará que se ha establecido un tiempo para la consulta de enfermería y que la consulta cuenta con material adecuado y actualizado	Obligatorio
2	La consulta donde se preste atención a los pacientes con APs debe disponer o tener acceso permanente a: un ordenador, báscula, tallímetro y microscopio	La consulta debe tener acceso a los recursos enunciados	Sí/No	Se verificará que las consultas cuenten con los recursos necesarios y que los equipos que lo precisen estén correctamente mantenidos	No obligatorio
3	Las consultas externas donde se prestará la asistencia a los pacientes de APs, deben ser accesibles y estar señalizadas	El área de consultas externas debe ser accesible y estar claramente señalizada	Sí/No	Se evidenciará que las consultas externas cumplen con los requisitos de accesibilidad y están señalizadas	No obligatorio
4	Los pacientes con APs deben tener un acceso a un puesto administrativo propio asignado a los pacientes del servicio de reumatología, ubicado en las instalaciones del servicio y que gestione las agendas de reumatología	Existencia de un puesto administrativo propio para los pacientes de reumatología u otro medio propuesto que facilite estas gestiones al paciente	Sí/No	Se evidenciará la existencia de un puesto administrativo o el medio propuesto por el servicio con el objetivo de facilitar estas gestiones	No obligatorio
5	Los centros que tratan a los pacientes con APs deben tener acceso a ecógrafo y RM	Los centros deben tener acceso al ecógrafo y a la RM	Sí/No	Se verificará que el centro cuenta con ecógrafo y RM y se tiene acceso a las mismas	No obligatorio
6	El servicio de radiología de los hospitales donde se tratan a los pacientes con APs debe existir un equipo dedicado específicamente al aparato locomotor	Existe un equipo de radiólogos dedicado al aparato locomotor que tratan a los pacientes con APs	Sí/No	Se evidenciará que haya unas personas dedicadas específicamente al aparato locomotor	No obligatorio
7	En el catálogo de farmacia del centro deben estar accesibles todas las dianas autorizadas para la APs en cada momento	En el catálogo de farmacia del centro incluye todas las dianas autorizadas	Sí/No	Se auditará el catálogo de farmacia	No obligatorio
8	Los servicios deberán participar y desarrollar actividades de formación exclusiva en APs y programas de formación continuada en APs	Nº de actividades de formación realizadas. Nº de personas que han participado en las actividades de formación	1 actividad de formación al año	Se solicitarán los certificados de las formaciones realizadas	Obligatorio
9	Se verificará que la APs debe formar parte de la formación de pre/post grado	Existencia de formación sobre APs pre/post grado	Sí/No	En hospitales universitarios se verificará en docencia, que, para reumatología, se haya incluido formación específica de APs, para pregrado. En posgrado, los residentes de reumatología se consideran que tienen formación específica de APs	No obligatorio
10	El servicio de reumatología debe contar con un protocolo específico de asistencia para pacientes con APs	Existencia de un protocolo específico de asistencia para pacientes con APs	Sí/No	Se evidenciará que el protocolo está implantado en el servicio de reumatología	No obligatorio
11	El servicio de dermatología deberá tener alguna infografía informativa (en forma de póster/folleto...) visible en la consulta con el objetivo de ayudar a identificar los síntomas sugestivos de APs	Existencia de infografía informativa en la consulta	Sí/No	Existencia de infografía la cual debe estar situada en un lugar visible para los pacientes	No obligatorio

(Continúa)

Tabla 2. Estándares de calidad para optimizar el manejo de la enfermedad (cont.)

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo de estándar
12	El servicio de dermatología debe facilitar el acceso a una información precoz sobre la posible evolución de la psoriasis y síntomas sugestivos de APs	Facilitar el acceso a una información precoz sobre la evolución de la psoriasis y síntomas sugestivos de APs al paciente	Sí/No	Se evidenciará la información entregada al paciente	No obligatorio
13	Se deben ofrecer consejos generales por escrito a los pacientes con APs	Existe información sobre consejos generales al paciente con APs	Sí/No	Se revisará la información entregada al paciente	No obligatorio
14	Se deberá facilitar la información sobre las asociaciones de pacientes	Se facilita información sobre las asociaciones de pacientes	Sí/No	Se solicitarán evidencias de cómo se entrega esta información	No obligatorio
15	Se deberá facilitar información online veraz para los pacientes, a través de la web del hospital o del servicio o facilitando el acceso a otras webs, como la página de la SER	Se facilita información online veraz para pacientes	Sí/No	En función del sistema elegido por el centro para facilitar información online se verificará cómo se facilita la misma	No obligatorio
16	Los tiempos mínimos de evaluación establecidos en las agendas de reumatología deben ser de 30 minutos para las primeras consultas y de 20 para las consultas sucesivas	Duración de las primeras consultas de 30 minutos. Duración de las consultas sucesivas de 20 minutos	100%	Se auditarán las agendas de consultas de reumatología para evidenciar que se han establecido los tiempos mínimos	No obligatorio
17	Los pacientes con APs deben ser siempre evaluados por el mismo reumatólogo	Los pacientes deben tener un reumatólogo único asignado	80%	Se auditarán historias clínicas para garantizar que cada paciente tiene un reumatólogo asignado y se mantiene en las distintas consultas	No obligatorio
18	En la historia clínica del paciente debe figurar la fecha del diagnóstico articular realizado y el inicio de los síntomas de la psoriasis y la forma específica de afectación de ese paciente (forma periférica, axial, mixta, etc)	Registro en la historia clínica la fecha del diagnóstico articular realizado, el inicio de los síntomas de psoriasis y la forma específica de afectación	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
19	Evaluación de la "indexación" de los pacientes con APs	El diagnóstico debe estar codificado	Sí/No	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
20	La historia clínica debe incluir: antecedentes familiares, consumo de tabaco, alcohol, frecuencia con la que realiza ejercicio físico (tipo de ejercicio y horas aproximadas de ejercicio a la semana), situación laboral, comorbilidades y una actualización periódica (mínimo semestral) del tratamiento en el momento de la consulta	Registro en la historia clínica del paciente los antecedentes familiares, consumo de tabaco, alcohol, actividad física diaria, situación laboral, comorbilidades y la revisión del tratamiento	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
21	Se evaluará la existencia de un registro o base de datos de los pacientes con APs que incluya el diagnóstico, la forma clínica de presentación y su tratamiento	Existencia de un registro o base de datos de los pacientes de APs	Sí/No	Existencia de base de datos o registro de pacientes con APs	No obligatorio
22	En pacientes con APs periférica se deberá dejar registro, al diagnóstico, del FR	Registrar al diagnóstico el FR	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
23	En pacientes con APs, se deberá registrar al diagnóstico y cuando se inicia el tratamiento, las serologías para los virus de la hepatitis B y C	Registro al diagnóstico y al inicio del tratamiento de la realización de las serologías para los virus B y C	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
24	En pacientes con APs, se deben realizar e incluir las radiografías de manos/pies, pelvis, tórax y articulaciones sintomáticas	Realización de las radiografías de manos/pies, pelvis, tórax y articulaciones sintomáticas	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
25	En los pacientes con APs periférica se debe utilizar el MDA, quedando registrado todos los apartados que componen este índice de forma anual en la historia clínica	Realización del MDA de forma anual	50%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
26	El servicio de reumatología contará con un protocolo de acceso con el servicio de salud mental del área, para la atención de aquellos pacientes que necesiten apoyo psicológico	Existe un protocolo de acceso	Sí/No	Se auditará que exista un protocolo de acceso con el servicio de salud mental de área	No obligatorio

N/A = no aplica; APs = artritis psoriásica; RM = resonancia magnética; SER = Sociedad Española de Reumatología; FR = factor reumatoide; MDA = Minimal Disease Activity.

Tabla 3. Estándares de calidad para mejorar la colaboración multidisciplinar

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo de estándar
1	Se facilitará a los residentes de dermatología hacer una rotación con duración mínima de 1 mes en el servicio de reumatología para formarlos en APs. Igualmente se facilitará a los residentes de reumatología hacer una rotación con una duración mínima de 1 mes en dermatología	Nº de residentes que realizan rotaciones en el servicio de reumatología para formarlos en APs. Nº de residentes que realizan rotaciones en el servicio de dermatología para formarlos en APs	Al menos 1 residente al año	Registro de la rotación realizada	No obligatorio
2	Se recomienda desarrollar jornadas multidisciplinarias hospitalarias en el manejo de la APs	Nº de jornadas realizadas	Realización de una jornada anual	Ver programa de la jornada realizada	No obligatorio
3	Se realizarán sesiones conjuntas de los servicios de dermatología y reumatología con una periodicidad mínima cuatrimestral	Nº de sesiones realizadas	Mínimo 3 sesiones al año	Se solicitarán al centro, entre otros, los registros que evidencien la realización de estas sesiones conjuntas, como pueden ser el calendario de sesiones derma-reuma	Obligatorio

(Continúa)

Tabla 3. Estándares de calidad para mejorar la colaboración multidisciplinar (cont.)

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo de estándar
4	Los servicios de dermatología y reumatología deben colaborar de forma estructurada y periódica para la evaluación y seguimiento de pacientes con APs	Existe una metodología de colaboración entre los dos servicios	Sí/No	Evidenciar la metodología de colaboración entre los 2 servicios y el acta de las reuniones de la comisión de terapias biológicas	Obligatorio
5	Se deberá poder evidenciar el trabajo colaborativo entre el servicio de reumatología y dermatología mediante los registros del servicio de admisión	Existencia del trabajo colaborativo entre el servicio de reumatología y dermatología	Sí/No	Dependerá de la organización del centro; algunos disponen de consultas conjuntas, otros de consultas multidisciplinares en APs. En cualquier caso, en admisión debe quedar constancia de las mismas	No obligatorio
6	El servicio de dermatología y reumatología realizará protocolos conjuntos, para la decisión y puesta en común del uso de terapias biológicas	Existencia de protocolos para uso el de terapias biológicas	Sí/No	La realización de protocolos para el uso de terapias biológicas y la implantación de los mismos	No obligatorio
7	Se evaluará la existencia de un protocolo de vacunación en el servicio y del circuito de derivación con Medicina preventiva para la actualización del calendario vacunal en los pacientes con APs	Existe un circuito de derivación con medicina preventiva para la actualización del calendario vacunal y la existencia de un protocolo de vacunación en el servicio reumatología	Sí/No	Existencia de un circuito de derivación con medicina preventiva y del protocolo de vacunación en el servicio	No obligatorio
8	Se analizará la presencia de las mismas pruebas duplicadas en varios servicios en un intervalo de 1 mes	Nº de pruebas duplicadas por paciente en 1 mes	0	Se auditarán historias clínicas	No obligatorio
9	Los servicios de dermatología y reumatología deberán realizar al menos un proyecto de investigación conjunto sobre la APs	Realización de un proyecto de investigación conjunto	1 proyecto de investigación	Se auditará la documentación del proyecto, quedando este registrado en la memoria de investigación	No obligatorio

N/A = no aplica; APs = artritis psoriásica.

Tabla 4. Estándares de calidad para mejorar la monitorización

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo de estándar
1	En la historia clínica de un paciente con APs, debe recogerse, como mínimo anualmente una exploración física general, que contenga auscultación, perímetro abdominal, peso y talla	Registro anual de la exploración física general con auscultación, perímetro abdominal, peso y talla	80%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
2	En la historia clínica de los pacientes con psoriasis del servicio de dermatología, debe constatar que se han realizado preguntas específicas sobre el aparato locomotor con una periodicidad mínima anual	Realización y registro de preguntas específicas sobre el aparato locomotor	80%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
3	En la historia clínica de un paciente con APs, debe recogerse, como mínimo en 2 visitas consecutivas de 6 meses o más anuales programadas, una exploración cutánea general, con referencia a la afectación cutánea y ungueal	Realización y registro en las visitas anuales programadas de una exploración cutánea general con referencia a la afectación cutánea y ungueal	80%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
4	En la historia clínica de un paciente con APs con afectación articular periférica, debe recogerse, como mínimo en 2 visitas consecutivas de 6 meses o más, el NAT, NAD, la presencia o no de dactilitis y entesitis (así como su número)	Registro de la información solicitada en las dos visitas anuales programadas	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
5	En la historia clínica de un paciente con APs con forma axial, debe recogerse, como mínimo anualmente, una exploración física de caderas, expansión torácica, rotación cervical y Schöber o Schöber modificado	Registro de la información solicitada anualmente	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
6	Se deberá realizar como pruebas complementarias al paciente con APs, al menos en las 2 visitas consecutivas de 6 meses o más, hemograma y bioquímica general	Realización de hemogramas y bioquímica general en las dos visitas programadas	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
7	Anualmente se deberá realizar un perfil lipídico y uricemia al paciente con APs	Realización anual de un perfil lipídico y uricemia	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
8	Se debe dejar registrado en los pacientes con APs, el valor de la PCR en 2 visitas consecutivas de 6 meses o más y de la VSG de manera anual	Registro del valor de la PCR en las 2 visitas programadas anuales y de la VGS de manera anual	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
9	En pacientes con APs con alteración periférica, se deben realizar radiografías de articulaciones afectas con una periodicidad mínima de 3 años	Realización de radiografías de articulaciones afectas con periodicidad mínima de 3 años	80%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
10	En pacientes con APs con forma axial, se debe realizar un control radiográfico con un intervalo de 2-5 años	Realización de un control radiográfico	80%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio

(Continúa)

Tabla 4. Estándares de calidad para mejorar la monitorización (cont.)

Nº	Estándar	Indicador	Nivel objetivo	Evidencias del cumplimiento	Tipo de estándar
11	En pacientes con APs con forma mixta, se debe realizar un control radiográfico al menos a los 5 años	Realización del control radiográfico	80%	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
12	Se deberá realizar la evaluación de la función con la presencia del índice HAQ, si el paciente tiene una afectación periférica, o BASFI si la afectación es axial, realizándose con una periodicidad mínima anual	Realización de la evaluación con el índice HAQ en pacientes con afectación periférica. Realización de la evaluación con el índice BASFI en pacientes con afectación axial	Sí/No	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
13	Se deberá realizar con periodicidad mínima anual, la EVA global del médico, la global del paciente y la EVA del dolor	Realización anual de la EVA global del médico, la global del paciente y la EVA del dolor	Sí/No	Se auditarán las historias clínicas	Obligatorio
14	En pacientes con APs se realizará con una periodicidad mínima anual la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con el índice PsAID	Realización de una evaluación de la calidad de vida de los pacientes con el índice PsAID	70%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
15	En pacientes con APs se debe realizar una evaluación específica del riesgo cardiovascular, al menos cada 2 años	Realización una evaluación específica del riesgo cardiovascular	80%	Se auditarán las historias clínicas	No obligatorio
16	Nº de publicaciones, artículos en revistas nacionales, comunicaciones, póster a congresos y tesis realizadas en relación con la APs en los últimos 5 años	Nº de publicaciones, artículos, comunicaciones, póster a congresos y tesis realizadas	3	Se revisarán las publicaciones, artículos, póster, comunicaciones y las tesis realizadas	No obligatorio
17	Se cuantificará la participación en ensayos clínicos y registros de APs en los últimos 5 años	Nº de ensayos clínicos realizados en los últimos 5 años. Registros de APs realizados en los últimos 5 años	Mínimo 1	Se revisará la memoria de investigación	Obligatorio
18	Evaluación de la satisfacción por parte de los pacientes de la atención recibida, con una periodicidad, al menos anual	Realización y valoración de una encuesta de satisfacción de los pacientes	Sí/No	Realización de las encuestas de satisfacción a los pacientes	Obligatorio

N/A = no aplica; APs = artritis psoriásica; NAT = número de articulaciones tumefactas; NAD = número de articulaciones dolorosas; PCR = proteína C reactiva; VSG = velocidad de sedimentación globular; HAQ = Health Assessment Questionnaire; BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; EVA = escala visual analógica; PsAID = Psoriatic Arthritis Impact of Disease.

**P010. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS UNGUEALES EN PACIENTES AFECTOS DE PSORIASIS CON ENTESOPATÍA SUBCLÍNICA**

P. Moya Alvarado<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, E. Roe<sup>3</sup>, A. López-Ferrer<sup>3</sup>, H. Park<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, S. Jeria<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1,2</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, C. Pitarch<sup>2</sup>, M. Riera<sup>2</sup>, L. Puig<sup>3</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital 2 de Mayo. Barcelona.

**Introducción:** Recientemente se han publicado diferentes estudios dirigidos a los hallazgos ecográficos ungueales de los pacientes afectados de onicopatía psoriásica. La ecografía, además, es una técnica que nos ayuda a identificar aquellos pacientes que presentan entesopatía subclínica, es decir que refieren estar asintomáticos pero presentan alteraciones en el estudio ecográfico del aparato locomotor. Dada la asociación conocida de artritis psoriásica en pacientes con onicopatía, nos planteamos qué alteraciones ecográficas ungueales se pueden asociar a la presencia de entesopatía en pacientes diagnosticados de psoriasis.

**Objetivos:** Describir que hallazgos ecográficos en la onicopatía psoriásica se asocian con la presencia de entesopatía subclínica en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica.

**Métodos:** Estudio prospectivo. Se han incluido pacientes con psoriasis y artritis psoriásica asintomática que seguían controles en el Servicio de Dermatología y/o Reumatología de Hospital Universitario de Sant Pau, Barcelona. Se registran los datos demográficos, clínicos y PASI y NAPSÍ de todos los pacientes en la visita de evaluación. La evaluación ecográfica incluye: tendón de Aquiles, tendón extensor digitorum y placa ungueal, matriz ungueal, lecho ungueal y piel adyacente sobre la matriz ungueal de las cinco uñas de cada mano. Clasificamos a los pacientes en el grupo de entesopatía subclínica si presentan como mínimo alteraciones ecográficas en el tendón extensor digitorum de uno de los dedos explorados.

**Resultados:** Se han incluido un total de 48 pacientes. Las características demográficas, clínicas y de la enfermedad psoriásica se mues-

tran en la tabla 1. Treinta y tres (68,75%) presentaron evidencia ecográfica de entesopatía del tendón extensor de los dedos. Las uñas de los pacientes con entesopatía subclínica tenían un NAPSÍ y un grosor cutáneo más alto que las uñas de los pacientes sin entesopatía subclínica (p = 0,047). La tabla 2, muestra las características clínicas y hallazgos ungueales ecográficos de los pacientes incluidos en el estudio, según presenten o no entesopatía subclínica. Los pacientes con entesopatía asintomática tenían pliegues ungueales proximales significativamente más gruesos (1,44 ± 0,312 frente a 1,23 ± 0,27, p = 0,023). Los lechos ungueales y las matrices también fueron más gruesos, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (1,77 ± 0,27 frente a 1,74 ± 0,21, p = 0,66 y 1,79 ± 0,28 frente a 1,67 ± 0,19, p = 0,10, respectivamente). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la estructura trilateral entre ambos grupos. Los pacientes con y sin entesopatía asintomática de los tendones extensores de los dedos no difirieron estadísticamente en cuanto a las alteraciones ecográficas de los tendones de Aquiles (60,6% frente a 46,4%, p 0,368).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de la enfermedad de los pacientes incluidos en el estudio

Características	
Hombres, %	47,9
Edad, años	59 (36-79)
Años de evolución, años	21 (1-63)
Factores de riesgo cardiovasculares, %	54,2
Antecedentes de tabaquismo, %	
Fumador actual	27,1
Exfumador	22,9
Peso, kg, media ± (DE)	72,50 (12,99)
IMC, kg/m <sup>2</sup> , media (DE)	26,63 (4,53)
PASI (media ± DE)	3,45 ± 5,33
mNapsi* (media ± DE)	16,34 ± 12,46
Tratamientos previos, media (DE)	2,13 (1,55)
Tratamiento actual, %	
DMARD	37,5
Biológico	20,83
Sin tratamiento	41,66

Tabla 2. Características clínicas y ecográficas de los pacientes con y sin entesopatía subclínica

	Pacientes con entesopatía subclínica (n = 33)	Pacientes sin entesopatía subclínica (n = 15)	p
Fumadores, %	61,5	38,5	0,275
CVRF, %	69,2	30,8	0,938
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), media ± DE	26,98 ± 4,87517	26,98 ± 3,63672	0,363
Duración de la enfermedad, años	20,78 ± 16,45	21,99 ± 17,03	0,825
PASI, media ± DE	2,77 ± 4,23	4,95 ± 7,02	0,232
NAPSI, media ± DE	24,16 ± 16,21	13,32 ± 9,32	0,047*
Pits, n (%)	11 (33,3)	8 (53,3)	0,192
Depósitos focales hiperecoicos, n (%)	11 (3,3)	7 (46,6)	0,379
Lecho ungueal. Doppler, n (%)	26 (78,7)	12 (80)	0,923
Lecho matriz ungueal Doppler, n (%)	13 (39,39)	4 (26,6)	0,387
Alteración de la estructura de Aquiles, n (%)	20 (60,6)	7 (46,4)	0,368
Entesopatía aquilea, n (%)	16 (48,48)	7 (46,4)	0,907
Pérdida de estructura trilaminar, n (%)	7 (21,21)	3 (20)	0,923
Grosor placa ungueal, media ± DE, mm	0,61 ± 0,07	0,61 ± 0,12	0,848
Grosor lecho ungueal, media ± DE, mm	1,77 ± 0,27	1,74 ± 0,21	0,660
Grosor piel, media ± DE, mm	1,44 ± 0,312	1,23 ± 0,27	0,023*
Grosor matriz ungueal, media ± DE, mm	1,79 ± 0,28	1,67 ± 0,19	0,103

**Conclusiones:** La entesitis subclínica detectada por ecografía en pacientes con psoriasis es frecuente. Existe una asociación entre la entesopatía subclínica del tendón extensor de los dedos y la presencia de alteraciones ecográficas ungueales. Se requieren más estudios para valorar qué implicaciones tienen la presencia de estas alteraciones ecográficas en las uñas de los pacientes con psoriasis y cómo podrían relacionarse con el desarrollo posterior de una artropatía psoriásica.

#### PO11. EL SECUKINUMAB SUBCUTÁNEO INHIBE LA PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA: RESULTADOS PRINCIPALES DE UN ENSAYO FASE III, ALEATORIZADO, CONTROLADO Y DOBLE CIEGO DE GRAN MAGNITUD

J. Gratacós<sup>1</sup>, P.J. Mease<sup>2</sup>, D. van der Heijde<sup>3</sup>, R.B.M. Landewé<sup>4</sup>, S. Mpofo<sup>5</sup>, P. Rahman<sup>6</sup>, H. Tahir<sup>7</sup>, A. Singhal<sup>8</sup>, E. Böttcher<sup>9</sup>, S.V. Navarra<sup>10</sup>, K. Meiser<sup>5</sup>, A. Readie<sup>11</sup>, L. Pricop<sup>11</sup> y K. Abrams<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Parc Taulí. I3PT. UAB. Barcelona. <sup>2</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. Washington. EE. UU. <sup>3</sup>Leiden University Medical Center. Leiden. Ámsterdam. Países Bajos. <sup>4</sup>Academic Medical Center. Amsterdam y Atrium Medical Center. Heerlen. Ámsterdam. Países Bajos. <sup>5</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>6</sup>Rheumatology. Memorial University of Newfoundland. St Johns. Canadá. <sup>7</sup>Whipps Cross Hospital. Londres. Reino Unido. <sup>8</sup>Southwest Rheumatology. Dallas. Texas. EE. UU. <sup>9</sup>Rheumazentrum Favoriten. Viena. Austria. <sup>10</sup>Rheumatology. University of Santo Tomas Hospital. Manila. Filipinas. <sup>11</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab, un anticuerpo monoclonal íntegramente humano que neutraliza de forma selectiva la IL-17A, ha mostrado una eficacia rápida y significativa en artritis psoriásica (APs). Se presentan los resultados principales de FUTURE 5 (NCT02404350), el mayor ensayo clínico aleatorizado y controlado con fármacos biológicos realizado hasta la fecha en APs, que evalúa la eficacia de secukinumab 300 y 150 mg subcutáneo (sc), incluyendo la inhibición radiográfica del daño estructural, y la seguridad. **Métodos:** Pacientes adultos (n = 996) con APs activa, estratificados según uso previo de anti-TNF, fueron aleatorizados 2:2:2:3 a secukinumab sc 300 mg con inducción, 150 mg con inducción, 150 sin

inducción o placebo (PBO). Todos los grupos recibieron secukinumab o PBO en el momento basal, las semanas 1, 2, 3 y 4, y, después, cada 4 semanas. A la semana 16, los no respondedores con PBO (pacientes con una mejoría < 20% respecto al basal en el número de articulaciones dolorosas o tumefactas) se cambiaron a secukinumab 300 o 150 mg; los restantes con PBO se cambiaron a la semana 24. El objetivo principal fue ACR20 a la semana 16 y el secundario más relevante fue la progresión radiográfica del daño estructural, calculada como la puntuación *Sharp van der Heijde* total modificada (mTSS), evaluada por dos lectores ciegos y basada en las radiografías de manos/muñecas/pies obtenidas en el momento basal, a la semana 16 (en no respondedores) y a la 24. Los análisis estadísticos utilizaron imputación de no respondedores para las variables binarias, extrapolación lineal para los datos radiográficos y MAR (*missing at random*) para las variables continuas. El análisis de los resultados siguió una estrategia de evaluación de hipótesis jerárquica predefinida para ajustar por multiplicidad.

**Resultados:** Las características basales fueron equilibradas entre los diferentes grupos. Aproximadamente el 30% de los pacientes había experimentado una respuesta inadecuada/intolerancia a una terapia previa con anti-TNF. Secukinumab mejoró de forma significativa la respuesta ACR20 a la semana 16 vs PBO. La progresión radiográfica (mTSS) fue inhibida de forma significativa a la semana 24 en todos los grupos con secukinumab vs PBO (tabla). Una mayor proporción de pacientes no mostró progresión radiográfica (cambio ≤ 0,5 en mTSS desde la valoración basal) con secukinumab vs PBO: 88% (300 mg), 79% (150 mg), 83% (150 mg sin inducción), y 73% (PBO). Todas las variables jerarquizadas fueron significativas para secukinumab vs PBO a la semana 16, excepto para la resolución de la entesitis y dactilitis en los pacientes con 150 mg sin inducción. La eficacia en todas las variables fue mayor en los pacientes naïve para las terapias anti-TNF. Los grupos con 300 y 150 mg tuvieron un inicio más rápido de la respuesta en comparación con los que recibieron 150 mg sin inducción. Las tasas de acontecimientos adversos (AA) a la semana 16 fueron 51,8% (300 mg), 52,7% (150 mg), 52,7% (150 mg sin inducción) y 58,7% (PBO); las tasas de AA graves (no fatales) fueron 2,3%, 3,2%, 1,4% y 3,0%, respectivamente. No hubo muertes.

#### Resumen de las variables principales jerarquizadas

Datos a la semana 16†	Secukinumab 300 mg sc (n = 222)	Secukinumab 150 mg sc (n = 220)	Secukinumab 150 mg sc sin dosis de inducción (n = 222)	Placebo (n = 332)
ACR20 (% respondedores)	62,6*	55,5*	59,5*	27,4
Progresión estructural mTSS (cambio medio desde basal hasta la semana 24)	0,08¥	0,17∞	-0,09¥	0,50
PASI 75/90 (% respondedores)	70,0*/53,6*	60,0*/36,8*	58,1*/31,6*	12,3/9,3
ACR50 (% respondedores)	39,6*	35,9*	32,0*	8,1
Puntuación HAQ-DI (cambio medio de LS desde basal)	-0,55*	-0,44*	-0,45*	-0,21
Puntuación DAS28-CRP (cambio medio de LS desde basal)	-1,49*	-1,29*	-1,29*	-0,63
Resolución entesitis	55,7†	54,6†	41,9	35,4
Resolución dactilitis	65,9*	57,5†	56,3	32,3

\*p < 0,0001; †p < 0,001; ¥p < 0,01; ∞p < 0,05 p-valores no ajustados frente a placebo. †Datos de la semana 24 para mTSS. ACR, criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología; DAS28-CRP, Disease Activity Score-28-joint count C-reactive protein; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; LS, mínimos cuadrados; mTSS, puntuación Sharp total modificada; PASI, Psoriasis Area and Severity Index (índice de la severidad del área de Psoriasis); sc, subcutáneo.

**Conclusiones:** Secukinumab sc 300 mg con inducción y 150 mg con y sin inducción, inhibió la progresión radiográfica del daño estructural y consiguió mejoras clínicamente significativas en los signos, síntomas y la funcionalidad física de pacientes con APs. El perfil de seguridad fue consistente con el establecido previamente sin identificación de nuevos indicios de seguridad.

**P012. ESPONDILOARTRITIS PSORIÁSICA: ESTUDIO DE PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES CON LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

X. Michelena Vegas, J. Lluch, P. Juárez, M. Mora, I. Morales, J. Rodríguez Moreno, J.M. Nolla y X. Juanola

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

**Introducción:** La presencia de afectación axial en los pacientes con psoriasis es frecuente y se ha establecido alrededor del 25% en publicaciones previas. La definición de afectación axial se establece por la presencia de dolor lumbar junto con afectación radiográfica de sacroilíacas y/o columna en pacientes con psoriasis. Hay pocos estudios que comparen las características clínicas y radiográficas de la afectación axial en psoriasis respecto a la espondilitis anquilosante (EA).

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de afectación axial en artritis psoriásica o espondiloartritis psoriásica (EspAPs) así como sus características clínicas y radiográficas y compararla con las de la EA.

**Métodos:** Se analizaron todos los pacientes incluidos en dos bases de datos independientes de consultas monográficas de artritis psoriásica (APs) (N = 406) y EA (N = 421). Se definió EspAPs en aquellos pacientes que cumplieran criterios CASPAR, dolor lumbar inflamatorio y presentaban sacroileítis radiográfica según los criterios de Nueva York. Se descartaron del estudio aquellos pacientes con artritis psoriásica de los que no se disponía todos los datos. El grupo comparador se estableció a partir de todos los pacientes que cumplieran los criterios de Nueva York para EA sin psoriasis ni enfermedad inflamatoria intestinal concomitante. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y de imagen más recientes. Para el análisis estadístico se realiza un estudio descriptivo con medias y desviación estándar en variables cuantitativas y proporciones en cualitativas. El análisis comparativo se ha realizado con el test de la t de Student para cuantitativas y chi cuadrado para cualitativas. Se ha realizado mediante SPSS 24.0. Valores p < 0,05 se consideran estadísticamente significativos.

Variables: media ± DE o N (%)	EspAPs (N = 54)	EA (N = 215)	p-valor
Edad (años)	55,52 (± 12,39)	52,00 (± 13,61)	0,085
Sexo masculino	42 (77,8)	165 (76,7)	0,872
T. Evol. EspAPs/EA (años)	22,94 (± 14,82)	19,86 (± 13,74)	0,151
Ant. familiar SpA	14 (28)	88 (43,6)	0,045*
Axial pura	15 (28,3)	157 (73)	0,001*
Entesitis	19 (37,3)	42 (19,5)	0,007*
Uveítis	9 (17)	53 (24,7)	0,236
HLAB27	24 (45,3)	184 (86,4)	0,001*
Fumadores	18 (34,6)	41 (23,3)	0,001*
FAME	16 (29,6)	33 (15,5)	0,017*
AINE	25 (50)	106 (49,3)	0,929
Biológico	25 (46,3)	60 (28,2)	0,011*
BASDAI	4,40 (± 2,35)	3,62 (± 2,23)	0,079
BASFI	4,15 (± 3,65)	3,65 (± 2,63)	0,329
PCR	8,39 (± 8,72)	7,05 (± 11,50)	0,546
ASDAS PCR	2,52 (± 0,94)	2,18 (± 0,99)	0,098
BASRI SI	2,98 (± 1,06)	3,18 (± 0,86)	0,155
mSASSm CC	8,64 (± 11,71)	6,80 (± 10,99)	0,460
mSASSm CL	8,08 (± 11,53)	9,02 (± 12,36)	0,669
Flex. lateral	14,20 (± 5,62)	11,64 (± 5,35)	0,028*
Trago-pared	15,60 (± 5,41)	15,14 (± 6,33)	0,706
Schober 15	5,47 (± 1,90)	4,97 (± 2,31)	0,253
Intermaleolar	92,29 (± 25,66)	96,49 (± 19,48)	0,311
Rot. cervical	58,80 (± 22,97)	66,05 (± 24,08)	0,159

\*Se observan diferencias estadísticamente significativas. p < 0,05.

**Resultados:** Se han incluido 54 pacientes con criterios de EspAPs y 215 con EA no asociada. Las principales variables demográficas, clínicas, analíticas y de imagen de ambos grupos se presentan en la tabla. Se observa una mayor proporción estadísticamente significativa de afectación axial pura, antecedentes familiares de EspA y presencia de HLAB27 en los pacientes con EA. En el grupo de EspAPs se observan una mayor proporción estadísticamente significativas de presencia de entesitis, pacientes fumadores, de utilización de FAME y de terapia biológica. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los índices de actividad, radiológicos ni metrológicos.

**Conclusiones:** La EsAPs y EA tienen comportamientos similares en cuanto a índices de actividad y metrología. Los cambios radiográficos medidos con los índices habituales tampoco muestran diferencias. El hábito tabáquico se debería sumar al resto de comorbilidades que presenta la población con psoriasis. La mayor utilización de FAME y biológicos en la EsAPs se podría explicar por la mayor incidencia de artritis periférica y entesitis y por la indicación cutánea.

**P013. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON PSORIASIS, ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILOARTRITIS PERIFÉRICA**

M.R. Camacho-Sánchez<sup>1</sup>, C. López-Medina<sup>1,2,4</sup>, L. Bautista-Aguilar<sup>1,2,4</sup>, L. Ladehesa-Pineda<sup>1,2,4</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1,2,4</sup>, I. Gómez-García<sup>1,2,4</sup>, A.J. Vélez-García-Nieto<sup>1,3,4</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1,2,4</sup> y MD. López-Montilla<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología; <sup>3</sup>Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

**Introducción:** La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es mayor en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias con respecto a la población general. Sin embargo, aún son escasos los estudios que han comparado la prevalencia de dichos FRCV entre los pacientes con artritis psoriásica (APso) y psoriasis sin artritis (Pso), así como con pacientes con espondiloartritis (EspA) periférica.

**Objetivos:** a) comparar la prevalencia de FRCV entre los pacientes con APso, Pso sin artritis y EspA periférica; b) evaluar la asociación entre los FRCV y la presencia de artritis y/o Psoriasis.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal y unicéntrico, en el que se analizaron los datos clínicos, analíticos y demográficos de 300 pacientes. Estos se dividieron en cuatro grupos: APso, Pso sin artritis, EspA periférica sin psoriasis y controles. Los pacientes con APso y EspA periférica sin Psoriasis cumplieron los criterios CASPAR y ASAS, respectivamente. Se evaluó la presencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM) y dislipemia entre los cuatro grupos mediante la utilización del test chi-cuadrado. A continuación, se reclasificaron a los pacientes (excluyendo el grupo control) según la presencia o no de artritis y psoriasis, con el fin de evaluar la asociación entre estas dos manifestaciones y el desarrollo de FRCV. Se realizaron regresiones logísticas univariantes y multivariantes para determinar las variables asociadas a la presencia de FRCV.

**Resultados:** De los 300 pacientes incluidos en el análisis, 89 (29,7%), 35 (11,7%) y 87 (29%) pacientes presentaron HTA, DM y dislipemia, respectivamente. En cuanto al diagnóstico clínico, 100 (33,3%) pacientes, 100 (33,3%), 61 (20,3%) y 39 (13,0%) fueron clasificados como APso, Pso sin artritis, EspA sin psoriasis y controles, respectivamente. El análisis estadístico chi-cuadrado mostró que no existían diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de FRCV entre los pacientes con Pso sin artritis, APso y EspA sin psoriasis, aunque sí se observó una menor prevalencia de HTA y dislipemia cuando se comparaban estos tres grupos con el grupo control (p < 0,05). Reclasificando los pacientes en artritis/no artritis, o psoriasis/no psoriasis, tampoco se observaron diferencias estadística-

mente significativas en la prevalencia de HTA, DM o dislipemia. El análisis univariante mostró que la prevalencia de HTA en nuestra población se asoció de forma significativa ( $p < 0,05$ ) con la ingesta de AINES [OR 1,79 (IC95% 1,06-2,99)] y la duración de la enfermedad [OR 1,02 (IC95% 1,01-1,05)], aunque en el análisis multivariante ajustado por sexo y edad no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a la diabetes y la dislipemia, no se encontraron diferencias significativas en relación a la presencia o no de psoriasis o artritis.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que la prevalencia de FRCV entre pacientes con Psoriasis, APso y EspA periférica son similares entre sí, aunque significativamente más elevada con respecto a la población general. La presencia de HTA en estos pacientes parece asociarse al uso de AINES; sin embargo, se necesitan estudios con una muestra de pacientes más amplia para poder dilucidar asociaciones más específicas.

#### P014. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL IXEKIZUMAB A LA SEMANA 52 EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA QUE NO HABÍAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO CON BIOLÓGICOS (SPIRIT-P1)

A. Fernández Nebro<sup>1</sup>, E. Lespessailles<sup>2</sup>, B. Kirkham<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>4</sup>, C. Strehblow<sup>5</sup>, J. Inciarte-Mundo<sup>5</sup>, V. Porsdal<sup>5</sup>, M. García<sup>5</sup>, M. Kurzawa<sup>5</sup>, C. Sapin<sup>5</sup>, P.Geussens<sup>6</sup>, P. Goupille<sup>7</sup> y H. Tahir<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Hospital La Source. University of Orleans. Orleans. Francia. <sup>3</sup>Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust and King's College. Londres. Reino Unido. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. EE. UU. <sup>6</sup>University of Hasselt. Diepenbeek. Bélgica. <sup>7</sup>CHRU Tours. Francia. <sup>8</sup>Barts Health NHS Trust. Londres. Reino Unido.

**Tabla Póster P014**  
Resultados tabulados

	24 semanas (Periodo de tratamiento a doble ciego)				52 semanas (Población del periodo de extensión)							
	Placebo (N = 106)	ADA (N = 101)	IXE Q4W (N = 107)	IXE Q2W (N = 103)	Placebo/ IXE Q4W (N = 45)	ADA/IXE Q4W (N = 49)	IXE Q4W/ IXE Q4W (N = 97)	Total IXE Q4W (N = 191)	Placebo/ IXE Q2W (N = 46)	ADA/IXE Q2W (N = 48)	IXE Q2W/ IXE Q2W (N = 96)	Total IXE Q2W (N = 190)
ACR20,%	30,2	57,4**	57,9**	62,1**	57,8	69,4	69,1	66,5	71,7	58,3	68,8	66,8
ACR50,%	15,1	38,6**	40,2**	46,6**	42,2	59,2	54,6	52,9	45,7	43,8	53,1	48,9
ACR70,%	5,7	25,7**	23,4**	34,0**	20,0	34,7	39,2	33,5	30,4	29,2	39,6	34,7
mTSS, media de MC del CDB	0,49 (0,09)	0,10 (0,09)**	0,17 (0,08)§	0,08 (0,08)**	0,27 (0,8)	0,32 (1,0)	0,54 (2,1)	N/A	0,41 (0,8)	-0,03 (0,4)	0,09 (1,0)	N/A
DAS28-PCR, media de MC del CDB	-0,8	-1,7**	-2,0	-2,0**	-1,9	-2,2	-2,3	-2,2	-2,1	-2,1	-2,4	-2,2
LEI (0),% <sup>a</sup>	19,3	33,3	42,6†	38,6†	40,9	50,0	55,4	51,3	42,3	26,1	50,0	42,6
LDI-B (0),% <sup>b</sup>	25,0	77,8**	79,5**	76,9**	70,0	75,0	85,7	81,1	57,1	70,0	87,5	75,0
PASI75,% <sup>c</sup>	10,4	54,4**	71,2**	79,7**	61,3	64,7	78,8	71,0	65,5	66,7	81,8	73,5
PASI90,% <sup>c</sup>	6,0	36,8**	56,2**	67,8**	51,6	50,0	66,7	58,8	62,1	51,5	78,2	66,7
PASI100,% <sup>c</sup>	3,0	23,5**	42,5**	52,5**	48,4	35,3	56,1	48,9	44,8	45,5	67,3	55,6
SF-36 Componente físico, media de MC del CDB	4 (4,0)	20 (21,5)†	12 (12,2)§	10 (20,0)*	7,3 (9,6)	7,3 (7,7)	9,5 (9,5)	8,4 (9,1)	8,0 (8,5)	9,0 (8,8)	9,2 (9,4)	8,8 (9,0)
HAQ-DI (MCID),% <sup>d</sup>	26,1	49,4†	49,0†	57,8†	43,2	60,5	57,1%	55,0	40,0	47,6	57,1%	50,6
%BSA, media de MC del CDB <sup>e</sup>	-2,7 (1,4)	-9,5 (1,4)**	-12,0 (1,3)**	-10,6 (1,4)**								
<b>Seguridad</b>												
AADT, n (%)	50 (47,2)	65 (64,4) **	71 (66,4) **	67 (65,7) **	28 (62,2)	20 (40,8)	54 (55,7)	102 (53,4)	27 (58,7)	21 (43,8)	54 (56,3)	102 (53,7)
AAG, n (%)	2 (1,9)	5 (5,0)	5 (5,0)	3 (2,9)	1 (2,2)	5 (10,2)	4 (4,1)	10 (5,2)	1 (2,2)	1 (2,1)	0	2 (1,1)
Interrupciones debidas a AA, n (%)	2 (1,9)	2 (2,0)	2 (1,9)	4 (3,9)	1 (2,2)	0	1 (1,0)	2 (1,0)	1 (2,2)	0	0	1 (0,5)

<sup>a</sup>Sólo se incluyeron en el análisis pacientes con entesitis y LEI > 0 basales. <sup>b</sup>Análisis *post hoc*. Los datos corresponden a pacientes con dactilitis basal y con una puntuación de LDI-B > 0, según la evaluación cualitativa del investigador. <sup>c</sup>Los datos corresponden a pacientes con lesiones psoriásicas al comienzo del tratamiento implicando  $\geq 3\%$  de la BSA. <sup>d</sup>Mejora de  $\geq 0,35$  (MCID) desde basal; sólo se incluyeron en el análisis pacientes con un índice HAQ-DI basal  $\geq 0,35$ . <sup>e</sup>Los datos corresponden a pacientes con psoriasis basal (%BSA medio = 14,1), según la evaluación cualitativa del investigador. <sup>\*</sup> $p \leq 0,01$  versus placebo; <sup>†</sup> $p \leq 0,025$  versus placebo; <sup>§</sup> $p \leq 0,05$  versus placebo; <sup>\*\*</sup> $p \leq 0,001$  versus placebo. AA = acontecimiento adverso; ACR20/50/70 = respuestas del 20/50/70% según los criterios del American College of Rheumatology; ADA = adalimumab 40 mg; BSA = área de la superficie corporal afectada; IXE = ixekizumab 80 mg; HAQ-DI = índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de salud; LEI = índice de entesitis de Leeds; LDI-B = índice básico de dactilitis de Leeds; media de MC del CDB = media de mínimos cuadrados del cambio desde basal; MCID = mínima diferencia clínicamente importante; mTSS = puntuación total de Sharp modificada; QW2 o Q4W = cada 2 o cada 4 semanas, respectivamente; PASI = índice de gravedad y extensión de la psoriasis; AAG = acontecimiento adverso grave; SF-36 = Cuestionario de salud SF-36; AADT = acontecimiento adverso derivado del tratamiento.

**Introducción:** Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une de forma selectiva y con alta afinidad a la interleuquina 17A. En pacientes con artritis psoriásica (APs) activa que no habían sido tratados previamente con FAME biológicos, a las 24 semanas, ixekizumab resultó superior a placebo en alcanzar respuestas ACR (American College of Rheumatology) 20/50/70, resolución de la entesitis, dactilitis e inhibición de la progresión del daño estructural.

**Métodos:** En un ensayo de fase III multicéntrico, a doble ciego y aleatorizado (SPIRIT-P1; NCT01695239), 417 pacientes fueron aleatorizados para recibir durante 24 semanas placebo (N = 106), adalimumab 40 mg cada dos semanas (N = 101), o ixekizumab 80 mg cada dos semanas (N = 103) o cada cuatro semanas (N = 107), tras una primera dosis de 160 mg al inicio del estudio. Los pacientes que completaron las 24 semanas de tratamiento, pasaron a participar en un periodo de extensión (PE) abierto, en el que recibieron ixekizumab cada 2 o 4 semanas, hasta un año. La eficacia y la seguridad fueron analizadas en la población del PE, es decir, todos los pacientes que habían recibido al menos una dosis del fármaco de estudio. Los datos no disponibles se imputaron usando los métodos de imputación de no respondedores para las variables categóricas y de imputación de la observación basal modificado (mBOCF) para las variables continuas.

**Resultados:** Un total de 304 pacientes completaron el PE. A la semana 52, para los grupos tratados con ixekizumab cada 4 semanas y cada 2 semanas, las tasas de respuesta ACR 20/50/70 fueron del 69,1/54,6/39,2% y 68,8/53,1/39,6%, respectivamente. Durante las 52 semanas, se observaron cambios mínimos de la puntuación total de Sharp modificada (mTSS) y mejoras de la entesitis y dactilitis. Las mejoras se mantuvieron durante el PE en los grupos de tratamiento cada 4 semanas y cada 2 semanas para el índice de gravedad y

extensión de la psoriasis (PASI) 75/90/100 (78,8/66,7/56,1% y 81,8/78,2/67,3%), los cambios desde basal hasta la semana 52 para el porcentaje de superficie corporal afectada por la psoriasis fueron del -13,5% y -9,3%, respectivamente, y para el índice de gravedad de la psoriasis ungueal -16,5 y -21,6, respectivamente. El número de acontecimientos adversos derivados del tratamiento en el PE fue comparable al observado en el primer período de 24 semanas; y la mayoría fueron de gravedad leve o moderada (ver resultados completos en la tabla).

**Conclusiones:** Durante un período de 52 semanas ixekizumab demostró una eficacia sostenida que mejoró los signos y síntomas articulares de la APs, así como la psoriasis en placas y los resultados comunicados por los pacientes, con una seguridad comparable a la notificada en la semana 24.

Presentado originalmente en el BSR Annual Conference; Liverpool, Reino Unido; 1-3 Mayo 2018.

### P015. LA COMPLEJIDAD EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA-DERMATOLOGÍA

A. García Guillén<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, A. López-Ferrer<sup>2</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, C. Díaz<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, H. Park<sup>1</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna;

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Describir y caracterizar el grupo de pacientes definidos como complejos en una unidad conjunta Reumatología- Dermatología (PAIDER).

**Métodos:** Se realizó una revisión de los pacientes visitados entre mayo 2012 y noviembre 2017 en la consulta semanal conjunta Reumatología-Dermatología del Hospital de Sant Pau de Barcelona. Se registraron datos demográficos, de procedencia, de complejidad, factores de riesgo cardiovascular y número de visitas. Se definió como complejidad o enfermo complejo aquel que cumplía al menos una de las siguientes características: hepatopatía, enfermedad neoplásica, enfermedad psiquiátrica, dificultad de comunicación, efectos adversos graves a tratamientos previos, o efectos paradójicos de la terapia biológica. El grado de complejidad fue un número (del 1 al 6) resultado de la suma de las características previas. Se realizó un análisis descriptivo y se estudió la correlación entre variables mediante la aplicación de pruebas no paramétricas. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 21.

**Resultados:** Durante el período de estudio se evaluaron 494 pacientes (52% mujeres) con un total de 1.110 visitas. La media de edad fue de 53 años. Los pacientes fueron derivados desde Reumatología, Dermatología, Medicina de Familia y otras especialidades en el 47%, 40%, 6,5% y 5,5% de los casos, respectivamente. La media de visitas por paciente fue de 2,25. Fueron denominados complejos 164 pacientes (33%) con un total de 546 visitas. El 48,8% fueron mujeres. La media de edad fue de 55 años. Fueron referidos desde Reumatología, Dermatología, Medicina de Familia y otras especialidades en el 50,6%, 35,4%, 7,3% y 6,7% de los casos, respectivamente. La media de visitas de seguimiento de los pacientes complejos fue de 3,33. Las características que definieron complejidad y la media de visitas que requirieron se muestran en la tabla 1. La media de visitas según el grado de complejidad se recoge en la tabla 2. Las características de complejidad que tuvieron una correlación significativa con el número de visitas fueron hepatopatía ( $p < 0,001$ ), efectos adversos graves a tratamientos previos ( $p < 0,001$ ) y reacciones paradójicas a la terapia biológica ( $p < 0,001$ ). El grado de complejidad también mostró una correlación con el número de visitas (RHO de Spearman = 0,262,  $p < 0,001$ ).

Tabla 1

Características de complejidad	Número de pacientes	Visitas
Hepatopatía	47/164 (28,7%)	3,6 ± 3,7
Enfermedad psiquiátrica	47/164 (28,7%)	3,4 ± 4,7
Efectos adversos graves	46/164 (28%)	4,7 ± 5,2
Reacciones paradójicas	37/164 (22,6%)	5,2 ± 5,7
Neoplasia	27/164 (16,5%)	1,8 ± 1,5
Dificultades de comunicación	19/164 (11,6%)	4,1 ± 4,9

Tabla 2

Grado de complejidad	Número de pacientes	Visitas
1	120/164 (73,2%)	2,8 ± 2,9
2	32/164 (19,5%)	4,1 ± 4,1
3	10/164 (6,1%)	6,4 ± 7,3
4	1/164 (0,6%)	1
5	1/164 (0,6%)	1
6	0/164 (0%)	0

**Conclusiones:** La tercera parte de los pacientes visitados en la consulta PAIDER fueron complejos, aunque la gran mayoría mostró un nivel de complejidad bajo. De todas las características utilizadas para definir complejidad, solo algunas se asociaron con un mayor número de visitas. Sin embargo a mayor grado de complejidad los pacientes precisaron un número de visitas más alto.

### P016. ARTRITIS MUTILANTE, ESTUDIO EN UNA COHORTE OBSERVACIONAL DE ARTRITIS PSORIÁSICA

I. Morales Ivorra, J. Lluch, P. Juárez, X. Michelena, M. Mora y J. Rodríguez-Moreno

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

**Introducción:** La APs mutilante es la forma más grave y limitante en que se presenta la artropatía psoriásica. Es más frecuente en pacientes con artritis de larga evolución. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las interfalángicas distales de manos y pies.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de APs mutilante en una muestra amplia de pacientes afectados de APs y analizar la asociación con variables demográficas, antropométricas y radiográficas.

**Material y métodos.** Estudio transversal, observacional, retrospectivo. De la cohorte observacional de 347 pacientes afectados de APs (criterios CASPAR) de un centro reumatológico de tercer nivel (período de observación 1992-diciembre 2017), se seleccionaron 166 pacientes de los que cuales se disponía de radiografías bilaterales de manos y pies realizadas en los 2 años previos. Se analizaron diferentes variables radiográficas: presencia cambios proliferativos, imágenes en alas de gaviota, mouse ears, entesofitos (plantar y aquileo), carpitis, tarsitis, nº articulaciones dañadas totales (manos y pies), nº articulaciones dañadas manos (nº metacarpofalángicas, nº interfalángicas proximales, nº interfalángicas distales, nº trapeciometacarpiana) y pies. La definición de artritis mutilante utilizada ha sido la realizada por Moll y Wright (1973): presencia de osteolisis que afecta a las articulaciones pequeñas de manos y pies que pueden ocasionar los dedos "en telescopio" o "catalejo". Otras variables que se recogen de forma protocolizada en la citada cohorte son: edad, sexo, IMC, familiar de primer grado afecto de psoriasis, edad de inicio de la psoriasis, edad de inicio de la APs, duración de la APs, patrón preferente de artritis periférica (oligo-poliarticular), afección axial (criterios de NY +), historia de dactilitis, talalgia, afección de IFD, psoriasis moderado-grave, onicopatía, HLA B27+, sacroileítis radiográfica. Estadística descriptiva, chi-cuadrado para variables cualitativas, t-Student o Mann-Whitney para las cuantitativas según distribución de normalidad de la variable. El estudio fue aprobado por el CEIC del centro.

**Resultados.** Un 11,4% presenta APs mutilante. El análisis de asociación de la APs mutilante con el resto de variables se resume en la tabla. El antecedente de APs mutilante se asocia de forma significa-



tiva ( $p < 0,05$ ) con un patrón de afectación poliarticular, con mayor duración de la artritis, mayor número de articulaciones afectas, mayor frecuencia de afectación de IFD, presencia de lesión en alas de gaviota, tarsitis, entesofitos plantares, presencia de cambios proliferativos y sacroileítis radiográfica.

	APs mutilante + n/N (%); M ± DE	APs mutilante - n/N (%); M ± DE	p
Sexo (% hombres)	8/19 (42%)	64/147 (43%)	ns*
Artritis periférica			
Oligoartritis	4/18 (22%)	79/142 (55%)	0,008*
Poliartritis	14/18 (78%)	63/142 (44%)	
Axial (critNY)	1/18 (5%)	17/129 (13%)	ns*
Dactilitis	13/19 (68%)	69/146 (47%)	ns*
IFD	12/19 (25%)	49/146 (34%)	0,012*
Talalgia	4/19 (21%)	61/140 (44%)	ns*
HLA B27 +	1/18 (5%)	20/138 (14%)	ns*
Onicopatía	15/19 (79%)	91/144 (63%)	ns*
Ps moderada-grave	7/19 (37%)	49/144 (34%)	ns*
Presencia en Rx			
Cambios proliferativos	13/19 (68%)	58/146 (39%)	0,017*
Afectación TMC	4/19 (21%)	28/141 (20%)	ns*
"Alas de gaviota"	8/19 (42%)	17/141 (12%)	0,001*
"Mouse ears"	2/19 (11%)	6/141 (4%)	ns*
Sacroileítis Rx	7/18 (39%)	26/137 (19%)	0,05*
Entesofitos aquileos	7/17 (41%)	40/111 (36%)	ns*
Entesofitos plantares	10/17 (59%)	29/111 (26%)	0,006*
Carpitis	6/19 (32%)	28/141 (20%)	ns*
Tarsitis	5/17 29%	5/114 (4%)	0,000*
Nº artic. lesión estructural			0,000†
Nº artic. manos lesión estructural			0,000†
Nº IFD lesión estructural			0,00†
Nº IFP lesión estructural			0,000†
Nº MCF lesión estructural			0,000†
Nº artic. pies lesión estructural			0,000†
Edad	62 ± 11,5	55 ± 13,8	0,001‡
Edad inicio Ps	31 ± 15,7	31,7 ± 15,9	ns‡
Edad inicio APs	38 ± 11,8	39 ± 13,4	ns‡
Duración APs	24,2 ± 10	15 ± 10,7	0,035‡
IMC	28 ± 4,9	27 ± 5,2	ns‡

\*Chi cuadrado; †Mann-Whitney; ‡ANOVA.

**Conclusiones.** En nuestra serie, la prevalencia de APs mutilante es del 11,4%. Se asocia con un patrón de afectación poliarticular, con mayor duración de la artritis, mayor número de articulaciones afectas, mayor frecuencia de afectación de IFD, presencia de lesión en alas de gaviota, tarsitis, entesofitos plantares, presencia de cambios proliferativos y sacroileítis radiográfica.

#### P017. PERFILES CLÍNICOS DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA EN UNA COHORTE HISTÓRICA DE 383 PACIENTES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Á. Prior Español<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, M. Mihaylov<sup>1</sup>, J. Roca<sup>2</sup>, Y. García-Mira<sup>1</sup>, J. Camins<sup>1</sup>, I. Casafont<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, A. Riveros<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, M. Aparicio<sup>1</sup> y A. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** Son escasos los estudios epidemiológicos recientes que reflejen en cohortes amplias el perfil clínico de la artritis psoriásica (APs) en nuestro entorno.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, demográficas, epidemiológicas y radiográficas de los pacientes con APs de nuestro centro.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con APs atendidos entre los años 1985-2016 en un hospital universitario con un área de referencia de 850.000 habitantes. Se recogen los datos demográficos, clínicos, estudios de laboratorio, técnicas de imagen, así como los registros médicos en historia clínica sobre el tratamiento.

**Resultados:** Se identificaron un total de 383 pacientes con una media de edad en el momento diagnóstico de la APs de 45,9 ± 14,5

años, 203 (53%) varones y 180 (47%) mujeres. El 84,8% tenían psoriasis cutánea y el 46,3% tenían además onicopatía. En cuanto a las comorbilidades encontramos: un 34,2% de dislipemia, un 20,9% de HTA y un 28,17% obesidad. En 156 pacientes se pudo analizar si cumplían criterios CASPAR para el diagnóstico de la APs: el 84,6% de ellos los cumplían. Se clasificaron los pacientes según la clasificación de Moll y Wright (5 subgrupos clásicos) y por otra parte atendiendo a una clasificación que consideramos más habitual actualmente en práctica clínica (oligoarticular, poliarticular, axial y formas mixtas), como queda reflejado en la tabla. Las articulaciones periféricas que más se afectaron fueron las interfalángicas proximales (IFP) de las manos (51,8%) y las metacarpofalángicas (MCF) (51,3%) seguidas de las interfalángicas distales de las manos (IFD) (43,1%) y las rodillas (22,7%). Aproximadamente un tercio de los pacientes tenía historia de dactilitis (32,9%) y/o tendinitis (36,9%) en el momento del diagnóstico. Respecto a la afectación radiológica, un tercio de los pacientes presentaba una artritis erosiva (33,1%) y un 1,9% una artritis mutilante. El 21,2% de los pacientes tenía sacroileítis y un 5% sindesmoftos en la columna vertebral. En los pacientes en los que se tenía registrado (85) el DAS28 al diagnóstico fue de media de 3,5 ± 1,46. Los niveles de los reactantes de fase aguda fueron discretamente elevados en el momento del diagnóstico: proteína C reactiva (PCR) de 8,11 ± 15,9 y VSG de 20,3 ± 19,2. Respecto a la inmunidad, únicamente el 6,3% de los pacientes tenía FR positivo, 14,5% ANA positivos y el HLA B27 fue positivo en el 14,1%. En cuanto al tratamiento, el 96,7% de los pacientes había recibido tratamiento con AINEs y el 84,8% había recibido algún FAME sintético, siendo el metotrexato el más frecuentemente prescrito en primer lugar (90,2%). Aproximadamente un tercio (32,3%) de los pacientes ha requerido tratamiento con un fármaco biológico durante el curso de su enfermedad, siendo los fármacos anti-TNF $\alpha$  los más frecuentemente prescritos (89,5%).

	Clásicos	Práctica clínica
Oligoarticular	210 (54,8%)	Oligoarticular 181 (47,3%)
Poliarticular	127 (33,2%)	Poliarticular 108 (28,2%)
Axial	25 (6,5%)	Axial 25 (6,5%)
IFD	14 (3,7%)	Oligoarticular + Axial 36 (9,4%)
Mutilante	7 (1,8%)	Poliarticular + Axial 33 (8,6%)

IFD: articulaciones interfalángicas distales.

**Conclusiones:** La APs presenta una distribución similar por sexos y suele diagnosticarse en torno a los 50 años habiendo sido precedida por la afectación cutánea. Un porcentaje no despreciable de pacientes en el momento diagnóstico presenta alteraciones radiológicas relevantes. Consideramos que deberían establecerse nuevos subgrupos clínicos que engloben la combinación de la afectación axial y periférica de los pacientes. La APs es una entidad de una gravedad considerable y hasta un tercio de los pacientes va a requerir tratamientos biológicos durante su evolución.

#### P018. EFICACIA DEL CERTOLIZUMAB PEGOL DURANTE 4 AÑOS EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA CON Y SIN USO CONCOMITANTE DE FAME

A. Mera Varela<sup>1</sup>, J. Walsh<sup>2</sup>, A.B. Gottlieb<sup>3</sup>, B. Hoepken<sup>4</sup>, T. Nurminen<sup>5</sup> y P.J. Mease<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago y Facultad de Medicina de la USC. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Division of Rheumatology. University of Utah. Salt Lake City. UT. EE. UU. <sup>3</sup>Department of Dermatology. New York Medical College. Valhalla. NY. EE. UU. <sup>4</sup>UCB Pharma. Monheim. Alemania. <sup>5</sup>UCB Pharma. Raleigh. NC. EE. UU. <sup>6</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. WA. EE. UU.

**Introducción:** En el ensayo RAPID-PsA (NCT01087788) certolizumab pegol (CZP) demostró mejoría en los signos y los síntomas de la artritis psoriásica (APs) a lo largo de 4 años de tratamiento. En el presente trabajo se comunica la eficacia a corto y largo plazo de CZP

**Tabla Póster P018**

	FAME+ (N = 199)		FAME- (N = 74)		FAME- (N = 74)	
	Sem 0	Sem 24	Sem 216	Sem 0	Sem 24	Sem 216
		NRI	NRI [OC]		NRI	NRI [OC]
ACR20		62,8%	57,3% [79,7%]		52,7%	47,3% [83,3%]
Psoriasis al inicio N (%)	113 (56,8%)			53 (71,6%)		
PASI medio	11,4	2,6	2,3 [1,7]	13,3	2,9	3,2 [2,2]
PASI75		57,5%	54,0% [79,2%]		69,8%	47,2% [78,1%]
Entesitis al inicio N (%)	125 (62,8%)			47 (63,5%)		
LEI medio	3,1	1	0,8 [0,6]	2,7	1	0,9 [0,2]
Dactilitis al inicio N (%)	47 (23,6%)			20 (27,0%)		
LDI medio	54,3	3,7	4,3 [0,4]	59,7	5,7	3,7 [2,5]

con y sin el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la Enfermedad (FAME) concomitante, incluyendo la eficacia en las manifestaciones extraarticulares (MEA) de la enfermedad.

**Métodos:** El RAPID-PsA es un estudio fase III de 216 semanas de duración en pacientes con APs. Estudio doble ciego y controlado con placebo hasta la semana 24, estudio ciego hasta la semana 48 y abierto hasta la semana 216. Los pacientes incluidos tenían APs activa con fallo a  $\geq 1$  FAME, y fueron aleatorizados en la Sem 0 para recibir CZP (200 mg c2s o 400 mg c4s, tras una dosis de inducción de 400 mg en las semanas 0, 2 y 4), continuando con su dosis asignada en el período abierto. Se presenta la eficacia de CZP hasta la sem216 en pacientes con APs que recibían o no FAME concomitante (FAME+ y FAME-). Los resultados incluyeron ACR20, índice de intensidad del área de psoriasis (Psoriasis Area Severity Index, PASI), Índice de entesitis de Leeds (Leeds Enthesitis Index, LEI) e Índice de dactilitis de Leeds (Leeds Dactylitis Index, LDI) en los pacientes con afectación de la respectiva MEA al inicio (psoriasis: BSA  $\geq 3\%$ ; entesitis: LEI  $> 0$ ; dactilitis:  $\geq 1$  dedo afectado y LDI  $\geq 0$ ). Se presentan los datos como caso observado y con imputación para los pacientes aleatorizados a CZP en la semana 0.

**Resultados:** 273 pacientes recibieron CZP desde la Sem 0. 74 pacientes con FAME- (27,1%), 6 de los cuales (8,1%) iniciaron el tratamiento con un nuevo FAME durante el estudio. De los 199 FAME+, 8 pacientes (4,0%) aumentaron la dosis de FAME, 29 (14,6%) la redujeron/interrumpieron y 13 (6,5%) la aumentaron y redujeron/interrumpieron el uso de FAME. 141 pacientes con FAME+ (70,9%) y 42 pacientes con FAME- (56,8%) completaron la Sem 216. En los pacientes con o sin FAME concomitante, tanto a nivel de actividad articular como en las distintas MEA (psoriasis, entesitis y dactilitis), la eficacia de CZP se mantuvo a lo largo de los 4 años (tabla).

**Conclusiones:** Los pacientes con APs y tratados con CZP durante 4 años mostraron una eficacia similar y mantenida tanto a nivel articular y cutáneo como en las manifestaciones extra-articulares independientemente de recibir o no FAME concomitante.

**P019. DURABILIDAD, MANTENIMIENTO Y EFECTO DE LA REDUCCIÓN DE DOSIS TRAS EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON BARICITINIB**

R. Blanco Alonso<sup>1</sup>, J.S. Smolen<sup>2</sup>, M. Dougados<sup>3</sup>, T. Takeuchi<sup>4</sup>, M.C. Genovese<sup>5</sup>, B. Haraoui<sup>6</sup>, R. Klar<sup>7</sup>, A.Kavanaugh<sup>8</sup>, J. Dudler<sup>9</sup>, P.C. Taylor<sup>10</sup>, P. Nash<sup>11</sup>, C.A.F Zerbini<sup>12</sup>, P. Durez<sup>13</sup>, G. Pum<sup>14</sup>, S. Artharari<sup>15</sup>, F. de Leonardis<sup>16</sup> y R. van Vollenhoven<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Medical University of Vienna. Austria. <sup>3</sup>Hôpital Cochin. Paris Descartes University. París. Francia. <sup>4</sup>Keio University School of Medicine. Tokyo. Japón. <sup>5</sup>Stanford University Medical Center. Palo Alto. California. EE. UU. <sup>6</sup>Centre Hospitalier de l'Université de Montréal. Canadá. <sup>7</sup>Quintiles IMS Holdings. Inc. Durham. Carolina del Norte. EE. UU. <sup>8</sup>UC San Diego School of Medicine. La Jolla. California. EE. UU. <sup>9</sup>Hôpital Cantonal. Fribourg. Suiza. <sup>10</sup>University of Oxford. Reino Unido. <sup>11</sup>University of Queensland. Australia. <sup>12</sup>Centro Paulista de Investigación Clínica. Brasil. <sup>13</sup>Cliniques Universitaires Saint-Luc. Bélgica. <sup>14</sup>Eli Lilly & Company. Austria. <sup>15</sup>Eli Lilly & Company. Reino Unido. <sup>16</sup>Eli Lilly & Company. Geneva. Suiza. <sup>17</sup>Amsterdam Rheumatology and Immunology Center ARC. Ámsterdam. Países Bajos.

**Introducción:** Baricitinib (BARI) es un inhibidor selectivo de las cinasas de Janus (JAK)1/2, de administración oral para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos. Es clínicamente importante conocer la durabilidad y el manteni-

**Tabla Póster P019**

Durabilidad, mantenimiento y efecto de la reducción de dosis en la respuesta clínica

Durabilidad y mantenimiento de la respuesta						
	RA-BEGIN BARI 4 mg	RA-BEAM BARI 4 mg	RA-BUILD BARI 2 mg	RA-BUILD BARI 4 mg	RA-BEACON BARI 2 mg	RA-BEACON BARI 4 mg
Durabilidad de la respuesta, n (%)	N = 30	N = 104	N = 154	N = 164	N = 117	N = 124
SDAI $\leq 11$						
Semana 12 EI	13 (43,3)	48 (46,2)	59 (38,3)	69 (42,1)	31 (26,5)	46 (37,1)
Semana 96 ELP	25 (83,3)	73 (70,2)	86 (55,8)	92 (56,1)	54 (46,2)	62 (50,0)
Mantenimiento de la respuesta a las 96 semanas,% (n/N')						
SDAI $\leq 11$						
R	82,6 (19/23)	81,1 (60/74)	70,9 (61/86)	66,7 (68/102)	77,5 (31/40)	77,8 (42/54)
NR	85,7 (6/7)	43,3 (13/30)	36,9 (24/65)	36,2 (21/58)	27,8 (20/72)	27,7 (18/65)
Efecto de la reducción de dosis						
Pacientes procedentes de RA-BEAM, RA-BUILD, RA-BEACON combinados†						
	Semana 12		Semana 24		Semana 48	
Medida de eficacia	N = 396	N = 394	N = 353	N = 358	N = 245	N = 245
CDAI $\leq 10$	359/396 (90,7)	326/393 (83,0)**	309/353 (87,5)	269/357 (75,4)***	198/245 (80,8)	167/245 (68,2)**

CDAI = Índice Clínico de Actividad de la Enfermedad; BAE = baja actividad de la enfermedad; N = número de pacientes por intención de tratar modificado; N' = número de respondedores (R) o no respondedores (NR) al comienzo del periodo de extensión a largo plazo; n = número de pacientes en la categoría específica; EI = estudio inicial; SDAI = Índice simplificado de Actividad de la Enfermedad. Los análisis de durabilidad y mantenimiento de la respuesta, incluyeron el subconjunto de pacientes que habían comenzado los estudios iniciales con baricitinib, que no habían sido rescatados y habían entrado en el ELP  $\geq 96$  semanas antes de la fecha de corte de datos del 1 de septiembre de 2016. Para los análisis de durabilidad y mantenimiento de la respuesta, los datos se analizaron mediante imputación de no respondedores sin considerar el estado de rescate en el ELP. Para los análisis de reducción de dosis, los datos se analizaron mediante imputación de no respondedores después de ser rescatados en el ELP. †RA-BEAM = pacientes con respuesta inadecuada (RI) a metotrexato; RA-BUILD = pacientes con RI a FAME sintéticos convencionales; RA-BEACON = pacientes con RI a FAME biológicos. \*\*p  $\leq 0,01$ , \*\*\*p  $\leq 0,001$  vs Continuación con BARI 4 mg.

miento de la respuesta a BARI durante el uso prolongado y durante la reducción de dosis tras lograr un control satisfactorio de la enfermedad.

**Objetivos y métodos:** Tras completar un estudio inicial (EI) fase III con BARI (RA-BEGIN, RA-BEAM, RA-BUILD y RA-BEACON) los pacientes podían participar en el estudio de extensión a largo plazo (ELP) RA-BEYOND. Se analizaron los datos de durabilidad y mantenimiento de la respuesta, así como la reducción de dosis en el ELP. La durabilidad de la respuesta se definió como la proporción de pacientes que alcanzaron un SDAI  $\leq 11$  en el EI y durante las primeras 96 semanas del ELP. El mantenimiento de la respuesta se definió como proporción de pacientes que alcanzaron un SDAI  $\leq 11$  en el momento de la inclusión en el ELP y que mantuvieron la respuesta hasta la semana 96. En RA-BEYOND, los pacientes que recibieron BARI 4 mg durante al menos 15 meses y alcanzaron la baja actividad de la enfermedad (CDAI  $\leq 10$ ) o la remisión (CDAI  $\leq 112,8$ ) en 2 visitas sucesivas, se aleatorizaron de forma enmascarada a continuar tratamiento con BARI 4 mg o reducir la dosis a 2 mg.

**Resultados:** Se demostró la durabilidad de la respuesta clínica de los pacientes tratados con BARI, puesto que se observaron mayores tasas de respuesta en la semana 96 del RA-BEYOND, en comparación a las observadas a las 12 semanas del EI. La mayoría de los pacientes que habían alcanzado un SDAI menor o igual a 11 cuando entraron en el ELP, mantuvieron la respuesta hasta la semana 96 del RA-BEYOND (tabla). La reducción de la dosis a BARI 2 mg una vez al día, produjo pequeños aumentos estadísticamente significativos en la actividad de la enfermedad hasta la semana 48, en comparación con los pacientes que continuaron con BARI 4 mg (tabla). En la semana 48, la mayoría de los pacientes (en ambos grupos) recuperaron o mantuvieron la remisión o la baja actividad de la enfermedad (no se muestran los datos).

**Conclusiones:** La eficacia de BARI, medida mediante la durabilidad y el mantenimiento de la respuesta, se mantiene a largo plazo. Los resultados son consistentes con los observados en los EI completados, los cuales sustentan que la dosis de inicio más eficaz es BARI 4 mg una vez al día. Sin embargo, la reducción de la dosis a 2 mg una vez al día, puede ser una opción razonable en algunos pacientes, dependiendo del objetivo terapéutico y la respuesta inicial al tratamiento. Presentado originalmente en el BSR Annual Conference; Liverpool, Reino Unido; 1-3 Mayo, 2018.

## P020. PREDICTORS OF RHEUMATOID ARTHRITIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH EARLY UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS: A 2-YEARS FOLLOW-UP STUDY

J. Molina Collada, M.G. González Álvarez, V. Navarro-Compán, L. Nuño Nuño, A. Villalba, D. Peiteado, P. Bogas and A. Balsa

Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid.

**Introduction:** Early treatment of rheumatoid arthritis (RA) improves longterm outcomes (Lard et al. Am J Med. 2001;111:446–51). However, at the beginning of the disease, some patients with RA fall within undifferentiated arthritis (UA) patients. Several studies have shown that almost half of patients with UA may experience spontaneous remission (Olivieri et al. Autoimmun Rev. 2012;11:589-92). So, in order to prevent overtreatment and poor outcomes, the identification of predictors of RA development is desirable.

**Objectives:** To determine the frequency of patients with UA evolving into RA after 2 years of follow-up and the factors contributing to predict this outcome.

**Methods:** A prospective analysis of an early arthritis cohort of 1377 patients from 1993 to 2017 was undertaken. For this study, 2-years follow-up data of patients who presented with UA were analyzed. A detailed baseline assessment was completed including clinical features, physical examination and laboratory tests. Patients were stratified in two groups based on progression to RA (according to physician's diagnosis) or to another disease (non-RA). First, differences between groups were tested using chi-squared and Student-t tests in the univariate analysis. Second, multivariate logistic regression models were employed to investigate the association between possible predictive factors and RA development.

**Results:** A total of 471 UA patients were included for analysis. Mean age was  $48.7 \pm 17.5$  years, 352 (74.9%) were females, and mean symptoms duration was  $13.9 \pm 13.9$  weeks. After 2 years of follow-up, 93 (19.7%) of UA patients evolved into RA. Meanwhile, 175 (37.2%) remained undifferentiated and 203 (43.1%) developed into other musculoskeletal diseases. Baseline characteristics between both groups are compared in Table 1. In the univariate analysis, the presence of rheumatoid factor (RF) and anti-citrullinated peptides antibodies

Table Poster P020

Table 1. Baseline characteristics of patients with UA

	Total (n = 471)	RA (n = 93, 19.7%)	Non RA (n = 378, 80.3%)	p	
Age	48.7 $\pm$ 17.5	48.5 $\pm$ 15.7	48.7 $\pm$ 18	0.8	
Sex	Female	352 (74.9%)	77 (82.8%)	275 (72.9%)	0.1
Race (n = 332)	Caucasian	274 (82.5%)	65 (83.3%)	209 (82.3%)	0.01
	Arabian	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (0.4%)	
	Asiatic	2 (0.6%)	0 (0%)	2 (0.8%)	
	Hispanic	52 (15.7%)	11 (14.1%)	41 (16.1%)	
	Black	3 (0.9%)	2 (2.6%)	1 (0.4%)	
Smoking (n = 441)	Non smoker	238 (54%)	36 (39.1%)	202 (57.9%)	0.001
	Smoker	113 (25.6%)	30 (32.6%)	83 (23.8%)	
	Former smoker	90 (20.4%)	26 (28.3%)	64 (18.3%)	
Symmetry	Asymetric	273 (58%)	27 (29%)	171 (45%)	0.014
	Symetric	207 (55%)	66 (71%)	207 (55%)	
Extension	Monoarticular	59 (12.7%)	6 (6.5%)	53 (14.2%)	0.1
	Oligoarticular	209 (44.8%)	38 (40.9%)	171 (45.8%)	
	Polyarticular	198 (42.5%)	49 (52.7%)	149 (39.9%)	
Affectation	Acute	142 (30.4%)	14 (15.1%)	128 (34.2%)	0.001
	Subacute	325 (69.6%)	79 (84.9%)	246 (65.8%)	
Time (weeks) from symptoms onset n = 401	13.9 $\pm$ 13.9	18 $\pm$ 12.4	12.9 $\pm$ 14	0.03	
Morning stiffness (minutes) (n = 445)	72.5 $\pm$ 187.3	84.3 $\pm$ 164.3	69.6 $\pm$ 192.6	0.5	
Pain (VAS 0-100) n = 430	44.8 $\pm$ 27.6	47.8 $\pm$ 27.3	44 $\pm$ 27.7	0.2	
Patient Global Assessment (0-100) n = 439	42.7 $\pm$ 27.5	46.2 $\pm$ 26	41.8 $\pm$ 27.9	0.1	
Physician Global Assessment (0-100) n = 361	28.7 $\pm$ 21	34.2 $\pm$ 22.3	27.1 $\pm$ 20.4	< 0.001	
HAQ n = 421	7.41 $\pm$ 5.8	8.2 $\pm$ 5.5	7.2 $\pm$ 5.9	0.1	
28 Tender Joint Count	4.7 $\pm$ 5.5	6.42 $\pm$ 6.1	4.3 $\pm$ 5.3	0.001	
28 Swollen Joint Count	3.2 $\pm$ 4.2	4.6 $\pm$ 5.4	2.8 $\pm$ 3.7	< 0.001	
ESR (mm/h) n = 449	26.6 $\pm$ 21.9	31.8 $\pm$ 21.2	25.2 $\pm$ 21.9	0.010	
CRP (mg/L) n = 438	2.8 $\pm$ 8.2	1.9 $\pm$ 2.8	3.08 $\pm$ 9	0.2	
Haemoglobin (mg/dL) n = 452	14.4 $\pm$ 11	14.8 $\pm$ 13.8	14.4 $\pm$ 10.2	0.7	
RF (IU/mL)	40.7 $\pm$ 144.7	133.5 $\pm$ 243.1	17.5 $\pm$ 94.1	< 0.001	
ACPA (IU/mL) n = 454	129.7 $\pm$ 425.6	579.5 $\pm$ 762.9	15.41 $\pm$ 126.2	< 0.001	

(ACPA), tender and swollen joint count, duration of morning stiffness, smoking, symmetry and ESR values were significantly associated with RA development. In the multivariate analysis, RF (OR = 5,899; 95%CI 1,795-19,382), ACPA (OR = 123,238; 95%CI 29,353-517,410) and swollen joint count (OR = 1,233; 95%CI 1,048-1,450), remained significantly associated with RA development (Table 2).

Table 2. Independent predictors of RA development based on logistic regression model

	Odds ratio	95%CI	
		Lower	Upper
Physician Global Assessment (0-100)	1.016	0.983	1.051
28 Tender Joint Count	0.949	0.852	1.057
28 Swollen Joint Count	1.233	1.048	1.450
ESR (mm/h)	1.018	0.992	1.044
Race	0.633	0.021	19.250
Smoking	0.851	0.223	3.245
Symmetry	0.568	0.145	2.225
RF (IU/mL)	5.899	1.795	19.382
ACPA (IU/mL)	123.238	29.353	517.410

**Conclusions:** Approximately, 1 out of 5 patients with UA evolves into RA after 2-years of follow-up. Swollen joint count, and the presence of rheumatoid factor (RF) and anti-citrullinated peptides antibodies (ACPA) are independent predictors for the development of RA, supporting the early DMARDs initiation in such patients.

**P021. EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA COHORTE DE INCEPCIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO A UNA COHORTE**

S. Manrique Arijja<sup>1</sup>, N. Mena-Vázquez<sup>1</sup>, I. Ureña-Garnica<sup>1</sup>, S. Abad-Sánchez<sup>2</sup>, C. Fuego-Varela<sup>1</sup>, G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, L. Ginel<sup>2</sup>, M. Rojas-Giménez<sup>1</sup>, L. Cano-García<sup>1</sup>, G. Díaz-Cordovés<sup>1</sup>, M.C. Ordóñez-Cañizares<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, R. Caparrós<sup>1</sup>, A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, R. Redondo<sup>1</sup>, F.J. Godoy<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup> y A. Fernández- Nebro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UGC de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM). Universidad de Málaga. <sup>2</sup>Centro de Salud de Ciudad Jardín. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>3</sup>UGC de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM). Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.

**Objetivos:** Describir la resistencia a la insulina (RI) en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y compararla con controles sanos y analizar la asociación entre la carga inflamatoria acumulada y RI en los pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio de casos y controles anidado a una cohorte. Casos: pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) diagnosticados entre 2007 y 2011, > 16 años, en seguimiento prospectivo con protocolo prediseñado. Los pacientes con diabetes mellitus (según criterios ADA 2010) fueron excluidos. Controles: fueron seleccionados aleatoriamente de un centro de salud de la zona hospitalaria y fueron emparejados según sexo, edad e IMC. Protocolo: se recogieron todos los pacientes de una cohorte de inyección de pacientes con AR. Se citaron en consulta a todos los casos y controles y se determinaron datos analíticos, clínicos de actividad de la enfermedad y prueba de sobrecarga de glucosa. Todos firmaron un consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el CEIC del hospital de Referencia. Desenlace primario: RI medida por el modelo de evaluación de la homeostasis para resistencia a la insulina (HOMA-RI) (> 2,29 μU\*mmol/ml = RI). Desenlaces secundarios: RI medido por índice de sensibilidad a la insulina (QUICKI) (< 0,337 μU\*mmol/ml) y por el modelo de evaluación de la homeostasis para predecir la producción de la célula β (HOMA β). Otras variables: variables socio-demográficas, comorbi-

lidades y clínico-analíticas: Obesidad (IMC ≥ 30), promedio DAS28-VSG durante todo el periodo de enfermedad, valores de glucosa e insulina pre y post sobrecarga. Análisis estadístico: Análisis descriptivo, bivalente mediante t-Student y χ<sup>2</sup>, seguido de regresión lineal multivariante (RLM) en pacientes con AR (Vd: HOMA-RI, μU\*mmol/ml).

**Resultados:** Ciento cincuenta y seis sujetos fueron estudiados, de los cuales fueron excluidos 4 sujetos tras la realización del test de sobrecarga (2 pacientes diabéticos y sus respectivos controles). Finalmente se incluyeron 152 sujetos; 89 AR y 63 controles sanos. La media de edad de los pacientes con AR fue de 56,6 (10,9%). La mayoría eran mujeres (76,4%) con AR seropositiva (FR 83,1% y ACPA 79,1%) y erosiva (62,2%). La duración media de la enfermedad fue de 86 meses (23,9) con una actividad promedio desde el inicio de la enfermedad (DAS28) de 3,2 (0,8) y una media de DAS28 a la fecha de corte de 2,8(1,1). Las diferencias clínicas y en parámetros relacionados con RI entre casos y controles se muestran en la tabla. No se observaron diferencias significativas en la proporción de sujetos con RI en casos y controles. El 28,7% de los pacientes con AR tenían RI. De los 25 pacientes con RI, el 75% presentaban un promedio de DAS28 ≥ 3,2. En el análisis multivariante se observó que las variables independientes que se asociaban a la RI en los pacientes con AR fueron la obesidad (β = 1,794 [p = 0,003]), retraso diagnóstico β = 0,034 (p = 0,003) y actividad de la enfermedad (β = 1,045 (p = 0,058)). Este modelo explicaría el 23% de la variabilidad de la RI. (R<sup>2</sup> = 0,23).

Diferencias clínicas y en parámetros relacionados con RI entre casos y controles

Variable	Casos (n = 89)	Controles (n = 63)	Valor p
Edad en años, media (± DE)	56,6 (10,9)	56,1 (11,0)	0,756
Sexo,			0,361
Mujer; n (%)	68 (76,4)	52 (82,5)	
Hombre, n (%)	21 (23,6)	11 (17,5)	
Comorbilidades			
IMC > 30 (obesidad) n (%)	30 (34,1)	17 (27,4)	0,386
IMC, media (± DE)	28,2 (5,0)	27,2 (5,0)	0,205
Dislipemia, n (%)	20 (22,7)	11 (18,6)	0,552
Hipertensión arterial, n (%)	23 (25,5)	16(25,8)	0,996
Índices de resistencia a la insulina			
HOMA-RI > 2,29, n (%)	25 (28,7)	17 (27,9)	0,908
QUICKI < 0,337, n (%)	25 (28,7)	17 (27,9)	0,908
HOMA-RI, media (± DE)	2,24 (2,6)	2,05 (1,5)	0,578
HOMA-B, media (± DE)	46,7 (32,3)	45,1 (32,1)	0,848
QUICKI, media (± DE)	0,36 (0,7)	0,36 (0,1)	0,887

**Conclusiones:** No encontramos una mayor RI en pacientes con AR comparado con controles sanos, pudiendo deberse a que los pacientes están bien tratados y la actividad inflamatoria controlada en la mayoría de ellos. Un buen control de la enfermedad conllevaría a evitar un incremento de la RI en los pacientes con AR. La obesidad, el retraso diagnóstico y la actividad inflamatoria medida por DAS28 promedio, fueron los predictores de RI en los pacientes con AR en nuestro estudio.

**P022. BAJA PREVALENCIA DE LOS ANTICUERPOS FRENTE A ADUCTOS DE MALONDIALDEHÍDO-ACETALDEHÍDO EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

A. González Martínez-Pedrayo, L. Rodríguez-Martínez, E. Pérez-Pampín, A. Mera-Varela y C. Conde

Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un aumento de estrés oxidativo que da lugar a la peroxidación lipídica y a la formación de malondialdehído (MDA) y acetaldehído (AA). Estos dos compuestos forman aductos de malondialdehído-acetaldehído (MAA) con las proteínas en un ambiente de estrés oxidativo. Estos aductos son altamente inmunogénicos y, en un estudio reciente, Thiele y colaboradores (1) describieron que los pacientes

con AR establecida tenían anticuerpos frente a los mismos. Los anticuerpos frente a aductos de MAA con la albúmina humana (anti-MAA) mostraron algunas características distintivas en los pacientes del Veterans Affairs Rheumatoid Arthritis (VARA) en los que fueron estudiados. Un resultado de especial importancia fue la presencia de anticuerpos IgG anti-MAA en el 92% de los pacientes, incluyendo el 88% de los pacientes anti-CCP negativos. Estos resultados sugieren que los MAA podrían contribuir a la patogénesis de la AR y que los anticuerpos anti-MAA podrían reducir drásticamente la fracción de pacientes con AR seronegativa.

**Objetivos:** Replicar la asociación de los anticuerpos anti-MAA con la AR y explorar su valor como biomarcadores.

**Métodos:** Se incluyeron 515 pacientes con AR establecida que cumplían con los criterios de clasificación del ACR de 1987 y 274 controles sanos. Se disponía de información acerca del hábito tabáquico, del estatus anti-CCP y del genotipo de HLA-DRB1 y de PTPN22 rs2476601. Los aductos MAA de la albúmina humana sérica y el estándar hexil-MAA fueron sintetizados químicamente. Los anticuerpos anti-MAA frente a los aductos MAA de la albúmina se determinaron mediante ELISA indirectos utilizando anticuerpos secundarios específicos de los isotipos IgG, IgM e IgA.

**Resultados:** Los anticuerpos anti-MAA se detectaron en una fracción pequeña de pacientes con AR, que presentaban títulos ligeramente más elevados en comparación con los controles, siendo el 6,4% positivos para IgG, el 15,7% para IgM y el 8,0% para IgA. La baja prevalencia de los anticuerpos anti-MAA se mantuvo a pesar de múltiples variaciones en los protocolos del ELISA incluyendo el uso de diferentes fuentes de albúmina, aductos MAA de albúmina producidos en dos laboratorios diferentes y el uso de varios anticuerpos secundarios. Los títulos de los anticuerpos IgM anti-MAA estaban incrementados en los pacientes fumadores en comparación con los no fumadores. Además, la presencia de anticuerpos IgM e IgA anti-MAA se asociaron con la positividad para anti-CCP y FR.

**Conclusiones:** Los anticuerpos anti-MAA se detectaron en una fracción pequeña de pacientes con AR españoles, pero su baja sensibilidad cuestiona el valor de estos anticuerpos como biomarcadores de la AR. Sólo estudios futuros podrán discernir entre los resultados presentados aquí y los publicados en el registro VARA.

Financiado por los proyectos del Instituto de Salud Carlos III PI14/01651 y RD16/0012/0014 que están parcialmente cofinanciados por FEDER.

### PO23. SARILUMAB DOSE REDUCTION IN AN OPEN-LABEL EXTENSION STUDY IN RA PATIENTS WITH INADEQUATE RESPONSE TO TNF INHIBITORS

A. Alonso Ruiz<sup>1</sup>, P. Hrycaj<sup>2</sup>, H. van Hoogstraten<sup>3</sup>, E.K. Mangan<sup>4</sup>, Y. Lin<sup>3</sup>, S. Jayawardena<sup>3</sup>, G.R. Burmester<sup>5</sup> and R. Fleischmann<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. <sup>2</sup>Department of Rheumatology and Clinical Immunology. Poznań University of Medical Sciences. Poznań. Poland. <sup>3</sup>Sanofi Genzyme. Bridgewater. USA. <sup>4</sup>Regeneron Pharmaceuticals. Inc. Tarrytown. USA. <sup>5</sup>Charité-University Medicine Berlin. Free University and Humboldt University Berlin. Berlin. Germany. <sup>6</sup>Metroplex Clinical Research Center. University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas. USA.

**Introduction:** Sarilumab is a human mAb blocking the IL-6R $\alpha$ . In the phase 3 TARGET study (NCT01709578), sarilumab (150 or 200 mg SC q2w) + csDMARDs demonstrated efficacy in adults with active, moderate-to-severe RA and inadequate response or intolerance to  $\geq 1$  TNFi. Infections, neutropenia, injection site reactions, increased lipids, and increased transaminases were among the most common TEAEs. EXTEND (NCT01146652) is an open-label extension study evaluating long-term safety and efficacy of sarilumab in patients from the sarilumab clinical development program.

**Objectives:** To examine the effects of dose reduction of sarilumab 200 mg q2w to 150 mg q2w in patients from TARGET that occurred in EXTEND primarily for protocol-specified laboratory abnormalities.

**Methods:** Patients were switched to or initiated on sarilumab 200 mg q2w after enrolling in EXTEND. Per protocol, investigators could reduce the sarilumab dose from 200 mg q2w to 150 mg q2w for ANC  $\geq 0.5$  to 1.0 Giga/L, platelet count  $\geq 50$  to 100 Giga/L, or ALT  $\geq 3$  to 5  $\times$  ULN. Dose reductions were also performed at the investigator's discretion. Efficacy data from EXTEND were analyzed before and 24 weeks after dose reduction.

**Results:** As of the July 2016 interim analysis (N = 452), dose reduction from sarilumab 200 mg q2w to 150 mg q2w had occurred in 14,6% of patients (n = 66) from TARGET. The most common reasons for dose reduction were decreased ANC (8.8%; n = 40) and increased ALT (3.3%; n = 15). At the time of analysis, 80.3% of patients (n = 53) whose dose was reduced were continuing treatment, with a median treatment duration of 1,6 years after dose reduction. Improvements in ANC and ALT were observed over the 6 months after dose reduction (Table 1). Efficacy was maintained 24 weeks after dose reduction (Table 2).

Table 1. ANC and ALT After Dose Reduction\*

	Before dose reduction n (%)	6 months after dose reduction n (%)
ANC		
$\geq 0,5$ to $< 1,0$ Giga/L	25/40 (62,5)	5/39 (12,8)
$< 0,5$ Giga/L	0	0
ALT		
$> 3$ to $\leq 5 \times$ ULN	13/15 (86,7)	1/13 (7,7)
$> 5$ to $\leq 10 \times$ ULN	1/15 (6,7)	0

\*Denominator represents patients who dose reduced because of decreased ANC or increased ALT who had ANC/ALT measured within specified time point.

Table 2. Efficacy After Dose Reduction

	Before dose reduction (N = 60)	6 months after dose reduction (N = 53)
ACR20 response rate, n (%)	49 (81,7)	43 (81,1)
$\Delta$ HAQ-DI, mean (SD)	-0,7 (0,6)	-0,8 (0,7)
$\Delta$ DAS28-CRP, mean (SD)	-3,0 (1,2)	-3,0 (1,3)
$\Delta$ CDAI, mean (SD)	-28,4 (12,5)	-28,6 (14,6)

**Conclusions:** In patients from TARGET whose sarilumab dose was reduced from 200 mg q2w to 150 mg q2w during EXTEND, there was an improvement in laboratory abnormalities and continuation of treatment for the majority of patients. Improvements in signs and symptoms of RA and physical function were maintained after dose reduction.

**Acknowledgements:** this study was sponsored by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Editorial support was provided by Adelphi and funded by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. This is a modified version of an abstract previously presented at the 2017 Annual European Congress of Rheumatology.

**Conflict of interest:** Roy Fleischmann has received research grants from AbbVie, Amgen, Ardea Biosciences, Bristol-Myers Squibb, Celgene, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB and has received consulting fees from AbbVie, Akros Pharma, Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Eli Lilly, Pfizer, Roche, and UCB. Pawel Hrycaj has received consulting fees from Pfizer, Celltrion, and Egis. Erin K. Mangan is an employee of Regeneron Pharmaceuticals, Inc, and may hold stock and/or stock options in the company. Hubert van Hoogstraten, Yong Lin, and Shyamalie Jayawardena are employees of Sanofi Genzyme and may hold stock and/or stock options in the company. Gerd R. Burmester has received research grants or consulting fees from AbbVie, Bristol-Myers Squibb, MedImmune, Merck, Pfizer, Roche, and UCB; and has participated in speakers' bureaus for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Merck, Pfizer, Roche, and UCB.

## P024. INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS SOBRE EL DAÑO VASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, M. Robustillo-Villarino<sup>1</sup>, L. Montolio Chiva<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, À. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, A. Sendra García<sup>1,2</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup>, V. Núñez Monje<sup>1</sup> y J.J. Alegre-Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

<sup>2</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana-FISABIO. Valencia.

**Introducción:** Es bien conocido el impacto de la carga inflamatoria sobre el aumento del riesgo vascular (RV) observado en pacientes con artritis reumatoide (AR). No se contempla, sin embargo, el incremento de este RV que puede suponer una posible asociación a otras enfermedades inflamatorias crónicas (EIC).

**Objetivos:** Explorar la relación entre la asociación de otras EIC y el daño vascular subclínico, la mortalidad y la aparición de eventos vasculares (EV) en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio observacional ambispectivo. Se incluyeron de forma consecutiva pacientes con AR controlados en un hospital terciario. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad, IMC), clínicas (características de la AR, factores de riesgo CV clásicos y antecedentes de eventos vasculares), y analíticas (PCR, VSG), así como la existencia de patologías crónicas inflamatorias, infecciosas y/o neoplásicas concomitantes. Se estimó basalmente el SCORE modificado. Se exploró el árbol carotídeo extracraneal con un ecógrafo Esaote MyLab70XVG con sonda lineal (7-12 mHz) y un programa automatizado de medición del grosor íntima-media carotídeo (GIMc) mediante radiofrecuencia ("Quality intima media thickness in real-time, QIMT"), y se recogió la presencia de placas de ateroma según el consenso de Mannheim. Se midió la velocidad de onda de pulso (VOP) mediante el dispositivo Mobil o graph<sup>®</sup>. Consideramos como patológicos valores de GIM > 900  $\mu$  y de VOP  $\geq$  10m/s y ecografía patológica como aquella con presencia de placa y/o GIM patológico. Se recogió de forma prospectiva la mortalidad y los eventos vasculares a 4 años. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0.

**Resultados:** Se incluyeron 198 pacientes con AR de los que se excluyeron 15 por eventos vasculares previos. La edad media fue 66,5 años (DE 13,44), 76% mujeres, con un IMC medio de 27,35 (DE 4,82). Un 31,1% eran fumadores, un 43,2% hipertensos, 47,5% dislipémicos y 10,4% diabéticos. El tiempo medio de evolución de la AR fue de 19,95 años (DE 11,88). El 76,5% de los pacientes eran seropositivos y un 75,4% tenían erosiones. Un 74,9% recibía glucocorticoides, 58,5% AINES, 98,9% FAME y un 35% biológicos. Las medias de PCR y VSG fueron de 9,51 mg/L (DE 32,29) y 13,83 mm/h (DE 14,26), respectivamente. El SCORE modificado medio fue 1,81 (DE 1,8). En el estudio vascular, 48,1% presentaron placas de ateroma, un 32,2% una VOP patológica [VOP media 9,13 m/s (DE 2,12)], y un 16,9% un GIM patológico [GIM medio 748  $\mu$  (DE 168,73)]. En los 4 años de seguimiento se registraron 39 EV en 34 pacientes (17,1%), de los cuales 73,5% fueron cardíacos, 23,5% cerebrales y 8,8% periféricos. Hubo 13 muertes (6,6%): 4 de causa vascular, 4 infecciosa, 2 oncológica, 1 respiratoria y 2 de causa desconocida. De los 183 pacientes, 48 (26,2%) padecían otra EIC. Al comparar este grupo con el resto de pacientes se evidenció que los pacientes con otra EIC presentaban más placa de ateroma ( $p = 0,003$ ), un mayor GIM ( $p = 0,018$ ) y, en consecuencia, más ecografía carotídea patológica ( $p = 0,007$ ). Se evidenció, asimismo, una tendencia a una mayor mortalidad ( $p = 0,053$ ) en el grupo con EIC.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con AR, la existencia de otra EIC incrementa el daño vascular subclínico y el RV, probablemente por un aumento en la carga inflamatoria. Deberíamos incluir en el manejo de la AR un despistaje de otras enfermedades con potencial inflamatorio y considerarlas en la estimación individual del RV de cada uno de nuestros pacientes.

## P025. PREVALENCIA Y FENOTIPO CLÍNICO ASOCIADO A ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CARBAMILADOS EN EL REUMATISMO PALINDRÓMICO

R. Castellanos-Moreira<sup>1</sup>, S. Cabrera-Villalba<sup>1</sup>, M.J. Gomara<sup>2</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, G. Salvador<sup>3</sup>, S. de la Cruz Rodríguez-García<sup>1</sup>, Ó. Camacho<sup>1</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, A. Cuervo<sup>1</sup>, J.A. Gómez Puerta<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Síntesis y Aplicaciones Biomédicas de Péptidos. IQAC-CSIC. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Mutua de Terrassa.

**Introducción:** Los anticuerpos antipéptidos carbamilados (anti-CarP) son una nueva familia de anticuerpos presentes en el suero de pacientes con artritis reumatoide (AR), con una especificidad cercana a los anticuerpos contra péptidos citrulinados (ACPA) y menor sensibilidad. El reumatismo palindrómico (RP) es una forma de artritis intermitente que puede evolucionar a AR. Los pacientes con RP presentan un perfil de autoanticuerpos parecido a la AR (FR y ACPA) incluso en ausencia de evolución a esta enfermedad. No existen estudios que analicen la presencia de anti-CarP en el RP.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de anti-CarP en pacientes con RP y evaluar su asociación con el fenotipo clínico y la presencia de ACPA.

**Métodos:** Pacientes: se incluyeron pacientes diagnosticados de RP según los criterios de (Guerne et al), visitados en la Unidad de Artritis del Servicio de Reumatología del Hospital Clínic de Barcelona. Sólo se analizaron los pacientes considerados como RP puro (pacientes sin evidencia de AR u otra enfermedad reumática crónica en el momento de la primera determinación de anti-CarP). Se incluyó un grupo control de AR establecida. Métodos: los anti-CarP se analizaron mediante una prueba ELISA de fabricación casera usando un péptido homocitrulinado de fibrina/filagrina quimérico sintético (CFHP) como antígeno. Se midieron los isotipos IgG, IgA e IgM. Los ACPA se analizaron con un test comercial CCP2. Se compararon las características clínicas y terapéuticas con relación a la presencia de anti-CarP, así como la evolución clínica incluyendo la progresión a AR durante el seguimiento.

**Resultados:** Se analizaron los anti-CarP en 54 pacientes con RP puros y 53 AR. Se detectaron anti-CarP en el 16,7% de pacientes con RP y en el 37,7% de pacientes con AR. Todos los RP positivos para anti-CarP fueron ACPA positivos y presentaron títulos más altos de ACPA. IgG fue el isotipo predominante (100%), solo un paciente presentó IgA (11,1%) y ninguno IgM. En el grupo de AR, los porcentajes de IgG, IgA e IgM fueron del 55,0%, 50,0% y 40,0%, respectivamente, entre los pacientes con anti-CarP (+). Más pacientes con anti-CarP (+) desarrollaron AR (33,3% vs 13,6%), aunque la diferencia no alcanzó significación estadística, durante un seguimiento medio de  $3,8 \pm 1,1$  años. La remisión en el último control clínico fue más frecuente en pacientes con anti-CarP negativo (22,0% vs 60,5%;  $p < 0,05$ ). Los pacientes anti-CarP positivos estaban recibiendo con mayor frecuencia FAME que los anti-CarP negativos (100% vs 60%  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Este es el primer estudio que demuestra la presencia de anti-CarP en pacientes con RP puro. Los anti-CarP se asociaron con la positividad de ACPA y títulos de ACPA más elevados. En el RP se observó una práctica ausencia de isotipos IgM e IgA. A diferencia de la AR establecida, la presencia de anti-CarP en el RP podría indicar una población más refractaria al tratamiento, con menores índices de remisión y mayor posibilidad de evolucionar a AR.

## P026. INFLUENCE OF AUTOANTIBODY STATUS IN TIME TO INITIATE DMARDS IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

J. Molina Collada, M.G. González Álvarez, V. Navarro-Compán, L. Nuño Nuño, D. Peiteado, A. Villalba, P. Bogas and A. Balsa

Hospital Universitario La Paz. Idipaz. Madrid.

**Introduction:** Factors contributing to an early referral to Rheumatologist and DMARDs initiation following symptom onset in rheu-

Tabla Póster P026

Table 1. Baseline characteristics of patients, stratified by autoantibody status

		Total (n = 463)	RF+/ACCP+ (n = 292)	RF-/ACPP+ (n = 35)	RF+/ACPP- (n = 39)	RF-/ACPP- (n = 92)	p
Age		54.6 ± 16.5	54 ± 16.2	47.4 ± 16	60.2 ± 15.62	61.7 ± 16.8	< 0.05
Sex	Male	123(24.1%)	70 (22.7%)	5 (13.5%)	14 (31.8%)	26 (24.3%)	NS
Race	Caucasian	364 (71.2%)	198 (64.3%)	31 (83.8%)	34 (77.3%)	91 (85%)	< 0.001
Smoking	Former smoker	118 (23.1%)	74 (24%)	7 (18.9%)	12 (27.3%)	18 (16.8%)	< 0.001
	Smoker	109 (21.3%)	83 (26.9%)	9 (24.3%)	7 (15.9%)	8 (7.5%)	
	Non smoker	256 (50.1%)	142 (46.1%)	17 (45.9%)	24 (54.5%)	73 (68.2%)	
Symmetry	Asymmetric	60 (11.7%)	5 (14.9%)	8 (21.6%)	3 (6.8%)	2 (1.9%)	< 0.01
	Symmetric	442 (86.5%)	257 (83.4%)	29 (78.4%)	41 (93.2%)	103 (96.3%)	
Extension	Monoarticular	10 (2%)	6 (1.9%)	1 (2.7%)	2 (4.5%)	1 (0.9%)	0.3
	Oligoarticular	80 (15.7%)	58 (18.8%)	7 (18.9%)	4 (9.1%)	10 (9.3%)	
	Palindromic	3 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (2.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
	Polyarticular	409 (80%)	238 (77.3%)	28 (75.7%)	38 (86.4%)	93 (86.9%)	
	Polimialgic	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.9%)	
Time (months) from symptoms onset to DMARD initiation		6.9 ± 9.8	7.4 ± 11.2	8.8 ± 9.96	6.2 ± 7.2	4.9 ± 5	0.035
Time (months) from presentation at EAC to DMARD initiation		2.0 ± 9.1	2.2 ± 10.4	2.7 ± 10.3	2.0 ± 7.0	1.0 ± 3.8	0.7
Time (months) from symptoms onset to presentation at EAC		4.7 ± 4.4	5 ± 4.6	6.6 ± 4.9	4.2 ± 3.7	3.5 ± 3.4	0.019
Patient Global Assessment (0-100)		51.4 ± 26.2	50.9 ± 26.1	51.4 ± 26.9	51.2 ± 27.8	54.9 ± 25.3	NS
Physician Global Assessment (0-100)		37.6 ± 23.8	38.5 ± 23.3	34.2 ± 24.7	35.6 ± 25.3	38.6 ± 24.4	NS
HAQ		9.6 ± 6.3	9.2 ± 6.3	7.9 ± 5.2	10.3 ± 6.5	11.3 ± 6.1	< 0.005
28 Tender Joint Count		8.5 ± 6.5	8 ± 6.2	6.1 ± 5.7	10.7 ± 7.5	9.9 ± 6.7	< 0.001
28 Swollen Joint Count		6.7 ± 5.4	6.1 ± 5.11	4 ± 3.8	9.2 ± 6.2	9 ± 5.6	< 0.001
DAS 28		5.2 ± 1.4	5.2 ± 1.42	4.5 ± 1.33	5.7 ± 1.3	5.6 ± 1.3	< 0.001
ESR (mm/h)		36.1 ± 25.5	37.5 ± 26.1	25.6 ± 21	40.3 ± 23.2	35 ± 26.2	0.036

matoid arthritis (RA) patients are unclear. Recent data suggest that ACPA/RF double seropositivity is associated with delayed presentation to primary care and DMARDs initiation. Identification of these factors is mandatory to facilitate an early diagnosis and treatment of RA patients.

**Objectives:** To determine whether time to DMARDs initiation and time to first visit at early arthritis clinic (EAC) following symptoms onset differs between RA patients according to autoantibody status.

**Methods:** A prospective analysis of an EAC cohort including 1,377 referred patients from 1993 to 2017 was undertaken for this study. Patients diagnosed of RA (according to physician's diagnosis) were selected. Based on the serological status, we classified patients in 4 groups: RF+/ACPA+, RF-/ACPA+, RF+/ACPA-, RF-/ACPA-. A baseline clinical assessment was completed including time (months) from symptoms onset to first assessment at EAC and to DMARD initiation. First, differences between serotypes were tested using chi-squared and student-t tests. Second, univariable and multivariable logistic regression models taking into account confounding factors (age, smoking and baseline DAS28) were employed to evaluate the association between autoantibody status and both periods: time to first visit at EAC and time to DMARDs initiation.

**Results:** A total of 463 RA patients were included for analysis, of whom 292 (63.1%) were RF/ACPA double-seropositive (RF+/ACPA+), 35 (7.6%) RF-/ACPA+, 39 (8.4%) RF+/ACPA- and 92 (19.9%) RF-/ACPA-. Demographic and clinical baseline characteristics are shown in Table 1. Overall, mean time from symptoms onset was 4.7 ± 4.4 months to first assessment at EAC and 6.9 ± 9.8 months to DMARDs initiation. In the univariate analysis, statistically significant differences were observed for both periods when patients were stratified by autoantibody serotype, where RF+/ACPA+ individuals experienced the longer delay to presentation at EAC compared with RF-/ACPA- (5.0 ± 4.6 vs 3.5 ± 3.4 months; p < 0.05). RF+/ACPA+ patients experienced also significantly longer symptom duration before DMARD initiation than RF-/ACPA- (7.4 ± 11.2 vs 4.9 ± 5 months; p < 0.05). In the univariable analysis, autoantibody status (double seropositive and RF-/ACPA+ vs RF-/ACPA-) was significantly associated with time to DMARDs initiation. However, after adjusting by confounding factors in the multivariable analysis, the autoantibody status did not remain significantly associated with time to initiate DMARDs (RF+/ACPA-; β 0.186; p = 0.1, RF-/ACPA+; β 0.112; p = 0.3, RF+/ACPA+; β 0.228; p = 0.1) (Table 2).

Table 2. Differences in time to DMARD initiation following symptoms onset between groups based on multivariable logistic analysis

	Beta	95%CI	
		Lower	Upper
Non adjusted			
RF positive	0.035	-2.462	4.944
ACPA positive	0.104	0.038	7.736
Double-seropositive	0.120	0.157	4.791
Adjusted			
RF positive	0.186	-4.952	26.414
ACPA positive	0.112	-14.512	37.175
Double-seropositive	0.228	-2.520	20.308
DAS 28	-0.239	-7.575	0.144
Age	-0.073	-0.384	0.207
Smoker	-0.066	-14.996	9.118
Former smoker	-0.081	-19.051	10.942

**Conclusions:** In our EAC cohort, time to EAC presentation and DMARD initiation following symptom onset in early RA does not differ according to patients' autoantibody status. However, more studies with greater sample size are necessary to confirm these results.

#### P027. CLINICAL PREDICTOR FACTORS ASSOCIATED WITH SUSTAINED DISEASE ACTIVITY AMONG PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

M.G. González Álvarez, J. Molina, L. Nuño, V. Navarro-Compán, A. Villalba, D. Peiteado, P. Bogas and A. Balsa

*Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid.*

**Introduction:** In patients with rheumatoid arthritis (RA), low disease activity (DA) overtime is associated with favourable outcomes. However, the progression of the disease is faster during the first years. Therefore, it is desirable to identify patients with a high probability of sustained DA in an early stage.

**Objectives:** To identify clinical predictor factors at diagnosis associated with sustained DA after 12 months of follow up in patients with early RA.

**Methods:** Baseline (at diagnosis) and 12-months follow-up data from an early arthritis clinic was analysed. At both visits, demographic, clinical, laboratory and treatment data were collected and clinical DA was assessed using DAS28 and SDAI. For this study, patients with RA according to physician's diagnosis were selected. Sustained DA at

12 months was defined as DAS28 > 3.2 and SDAI > 11. Univariate and multivariable logistic regression models were employed to identify which factors are associated with sustained DA.

**Results:** In total, 566 patients were included. Out of these, 75.8% were women, 74.7% Caucasian, 77.7% RF+ and 65.9% ACPA+. Mean (SD) age was 54 (17) years and mean symptoms duration was 16 (15) weeks. Regarding treatment, 89.8% patients received methotrexate as first line treatment and 81.1% received glucocorticoids. At baseline, 88.8% had moderate-high DA according to DAS28 (> 3.2) and 77.6% with SDAI (> 11). After one year of follow-up, 34% (DAS28) and 30.9% (SDAI) remained with moderate-high DA. Univariable logistic regression analysis results are shown in Table 1. Sustained DA was significantly associated with baseline index and its individual components, HAQ, and GCs used for both indexes definitions, with smoking and MTX use for DAS28 definition and RF+ for SDAI definition. In the multivariable analysis, sustained DA at 12 months remained significantly associated only with baseline DAS28 (OR 1.34;  $p < 0.05$ ) for DAS28 definition and with RF (OR 2.6;  $p = 0.02$ ), HAQ (OR 1.06;  $p < 0.01$ ) and use of glucocorticoids (OR 2.1;  $p < 0.05$ ) for SDAI definition.

Table 1. Univariable logistic regression analysis results

Baseline characteristics	DAS28		SDAI	
	OR	P value	OR	P Value
Age	1.00	0.6	0.03	1.02
Sex (women)	1.64	0.06	0.599	1.14
Tabaco				
Nonsmokers (ref)				
Past smokers	0.66	0.1	1.12	0.690
Smokers	0.58	0.05	1.08	0.804
RF (+)	1.61	0.09	0.444	0.007
ACPA (+)	0.685	0.1	0.691	0.14
DAS28	1.5	< 0.001		
SDAI			1.00	0.008
HAQ	1.05	0.001	1.07	< 0.001
ESR	1.01	0.001	1.01	< 0.001
PCR	1	0.804	1.0	0.91
Pain	1.02	< 0.001	1.01	< 0.001
Patients Global Assessment	1.01	< 0.01	1.01	0.002
Evaluator Global Assessment	1.02	< 0.001	1.02	< 0.001
Swollen Joint count 28	1.07	< 0.001	1.07	< 0.001
Tender Joint Count 28	1.07	< 0.01	1.06	< 0.001
Methotrexate use	8.2	< 0.05	2.4	0.2
Glucocorticoids use	1.8	< 0.05	2.7	< 0.001

**Conclusions:** One out of three patients with RA maintains DA 12 months after diagnosis. The predictors for this status depend on the index employed: DAS28 at baseline is the best predictor for sustained disease activity when using DAS28-definition. Conversely, positive RF, impaired functionality and the need of glucocorticoids at baseline are associated with the SDAI-definition.

**P028. IMPACTO DE LA OBESIDAD SOBRE LA APARICIÓN Y PROGRESO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR). EFECTOS *IN VIVO* E *IN VITRO* DE FAME CONVENCIONALES SOBRE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS CON LA AR**

M. Ruiz Ponce<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>, S. Rodríguez-Cuenca<sup>2</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, Ortega R<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>1</sup> y Ch. López-Pedrerá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Metabolic Research Laboratories. Wellcome Trust-MRC Institute of Metabolic Science. Addenbroke's Hospital. University of Cambridge. Reino Unido.

**Objetivos:** 1) Evaluar el impacto de la obesidad en la aparición y progresión de la artritis, 2) Analizar el efecto *in vivo* de FAME (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad) convencionales sobre la obesidad y resistencia a insulina (IR) sobre un modelo de ratón obeso con artritis y determinar el efecto *in vitro* de FAMES

sintéticos sobre el metabolismo glucídico y lipídico en tejido adiposo (TA) humano.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo de ratón obeso (OB) y delgado con artritis inducida por colágeno (CIA) que incluía 55 ratones C57Bl/6 (4-5 semanas). Los ratones OB fueron tratados con leflunomida (LFN) (10 mg/kg/día), metotrexato (MTX) (3 mg/kg 3 veces por semana) o hidroxiquina (HCQ) (60 mg/kg/día) durante 15 días. Tras el tratamiento, se realizó el test de tolerancia a la glucosa (GTT) y muestras de sangre periférica, plasma y TA fueron recogidas. Adipocitos 3T3-L1 fueron tratados con el suero de pacientes artritis reumatoide (AR) (10%) solos o en combinación con FAMES a día 9 de diferenciación. El TA subcutáneo de 8 pacientes obesos fue tratado *ex vivo* con el suero de pacientes AR (10%) solo o en combinación con FAMES. Se analizaron moléculas involucradas con inflamación, señalización de la insulina y acumulación lipídica mediante RT-PCR, western blot y ELISA.

**Resultados:** Los ratones CIA-OB desarrollaron la artritis de manera temprana y de una forma más grave comparado con ratones CIA delgados. Por otro lado, la artritis incrementó los niveles de inflamación sistémica y HOMA-IR en los ratones obesos. La inducción de artritis en ratones OB incrementó la carga inflamatoria, acompañada de una reducción de genes involucrados con la señal de la insulina y acumulación lipídica, agravando el estado de IR en el TA. Las terapias más efectivas inhibiendo la generación de dígitos inflamados fueron la HCQ y el MTX. Además, la HCQ redujo significativamente el peso, acompañado de una disminución de los niveles de insulina y glucosa en plasma conduciendo a un descenso en los niveles de HOMA-IR. El tratamiento con MTX e HCQ en ratones CIA-OB restauró los niveles de genes involucrados en la acumulación lipídica, adipogénesis y señal de la insulina en TA. En adipocitos 3T3-L1, el suero de pacientes AR promovió un incremento de marcadores inflamatorios, redujo la expresión de genes relacionados con la acumulación lipídica, adipogénesis y señalización de la insulina. Aunque el tratamiento *in vitro* con LFN, MTX y HCQ disminuyó la inflamación, sólo el MTX y la HCQ reguló la sensibilidad a insulina y acumulación lipídica. Estos resultados fueron similares a los obtenidos tras tratamiento *ex vivo* de explantes de TA subcutáneo humano con el suero de pacientes AR.

**Conclusiones:** 1) La obesidad acelera y agrava el desarrollo de artritis en ratones. Asimismo, la artritis exacerba los niveles de inflamación y las alteraciones metabólicas en un contexto de obesidad. 2) *In vivo*, la HCQ promueve efectos beneficiosos sobre el metabolismo de ratones CIA obesos, mejorando la sensibilidad a insulina en tejido adiposo y a nivel sistémico, reduciendo el peso. 3) *In vitro*, la HCQ y el MTX revierten las alteraciones metabólicas inducidas por el suero de pacientes AR en TA. De tal modo que, la HCQ y el MTX pueden ser considerados como una importante estrategia terapéutica en pacientes con AR para aminorar las complicaciones metabólicas asociadas a esta patología.

Financiado por el Ministerio de Salud (ISCIII, PI17/01316, CP15/0158, RIER RD16/0012/0015) y cofinanciado con fondos FEDER y ROCHE Pharma, S.A.

**P029. LOS ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS (ANTI-CCPS) PROMUEVEN LA DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO, INHIBIENDO EL PROCESO DE DIFERENCIACIÓN ADIPOCITARIA Y LA ACUMULACIÓN LIPÍDICA E INDUCIENDO LA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS. EFECTO *IN VITRO* DE TERAPIAS BIOLÓGICAS**

I. Arias de la Rosa, P. Ruiz-Limón, M. Ruiz-Ponce, C. Pérez-Sánchez, I. Cecchi, M.C. Ábalos, Y. Jiménez-Gómez, E. Collantes, A. Escudero-Contreras, Ch. López-Pedrerá y N. Barbarroja

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

**Introducción:** La disfunción del tejido adiposo (TA) es causante de la aparición de determinadas complicaciones metabólicas. La artritis



tis reumatoide (AR) está estrechamente relacionada con comorbilidades metabólicas tales como obesidad o resistencia a insulina (IR). Recientemente, los anti-CCPs (aCCPs) han sido involucrados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular asociada a esta enfermedad. Asimismo, el papel de los aCCPs sobre la función del tejido adiposo aún se desconoce.

**Objetivos:** 1) Analizar el efecto directo de los aCCPs sobre la función del tejido adiposo: diferenciación de adipocitos, acumulación lipídica y polarización de macrófagos y 2) Evaluar el efecto de tocilizumab (TCZ) e infliximab (IFX) sobre las alteraciones metabólicas inducidas por los aCCPs sobre el tejido adiposo.

**Métodos:** IgG-DS (donante sano) e IgG-aCCPs fueron aisladas a partir de 20 donantes sanos y 20 pacientes con AR, respectivamente. Fibroblastos 3T3-L1 fueron tratados con IgG-DS o IgG-aCCPs solos o en combinación con IFX o TCZ durante varios estadios de diferenciación a adipocitos (día 0 y día 9). La acumulación lipídica fue analizada mediante tinción "Oil red O" (ORO). Macrófagos M0 a partir de la línea celular THP-1 fueron tratados con IgG-DS o IgG-aCCPs solos durante 12h o en combinación con IFX o TCZ durante otras 12 horas. La polarización de macrófagos fue analizada por citometría de flujo. Tejido humano adiposo subcutáneo y visceral fue obtenido a partir de 8 pacientes obesos mediante cirugía bariátrica. El tejido fue tratado *ex vivo* con IgG-DS o IgG-aCCPs solos o en combinación con fármacos biológicos. La expresión de moléculas involucradas con adipogénesis, inflamación, señalización de la insulina y acumulación lipídica fue analizada mediante RT-PCR, western blot y ELISA en todos los experimentos.

**Resultados:** El tratamiento *in vitro* de macrófagos M0 con IgG-aCCPs promovió un estado M1 de polarización y un defecto en la señalización de la insulina. Fibroblastos 3T3-L1 tratados con IgG-aCCPs a día 0 mostraron un deterioro en la diferenciación de adipocitos demostrado por la reducción de genes involucrados con la adipogénesis y acumulación lipídica. Además, los niveles de lípidos acumulados se encontraron significativamente reducidos. El tratamiento con IFX y TCZ tras la diferenciación revertía la expresión de estos genes. A nivel de tejido adiposo humano, el tratamiento con IgG-aCCPs incrementó los niveles de marcadores inflamatorios, acompañado con una reducción de genes involucrados con la acumulación lipídica, adipogénesis y señal de la insulina. Después del tratamiento con FAMEs biológicos, las alteraciones metabólicas y niveles de inflamación fueron revertidos en los explantes de tejido adiposo humano.

**Conclusiones:** 1) Los aCCPs inducen disfunción del TA, actuando en ambos, macrófagos y adipocitos, promoviendo la polarización de los macrófagos y un defecto en la adipogénesis y acumulación de lípidos en adipocitos, favoreciendo un estado de IR. 2) TCZ e IFX pueden revertir las alteraciones inducidas en TA por los aCCPs. 3) Terapias dirigidas a inhibir la actuación de los aCCPs podrían ser una excelente estrategia terapéutica para restaurar la función del tejido adiposo y reducir las complicaciones metabólicas relacionadas con la AR. Financiado por el Ministerio de Salud (ISCIII, PI17/01316) y CP15/00158 y RIER (RD16/0012/0015) cofinanciado con fondos FEDER.

### P030. BIOLOGICAL THERAPY SURVIVAL IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS: DATA FROM METEOR PROJECT ANALYSIS

V. Torrente Segarra<sup>1</sup>, S.A. Bergstra<sup>2</sup>, K. Salomon-Escoto<sup>3</sup>, P. da Silva<sup>4</sup>, D. Veale<sup>5</sup>, S. Al-Emadi<sup>6</sup> and T.W.J. Huizinga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Hospital General Moisès Broggi. L'Hospitalet. <sup>2</sup>Department of Rheumatology. Leiden University Medical Center. Holand. <sup>3</sup>Rheumatology Center. University of Massachusetts Medical School. USA. <sup>4</sup>Department of Rheumatology. Coimbra University Hospital. Portugal. <sup>5</sup>Dublin Academic Medical Centre. Centre for Arthritis and Rheumatic Disease. St Vincent's University Hospital. Ireland. <sup>6</sup>Rheumatology Section. Hamad Medical Corporation. Qatar.

**Objectives:** To assess the survival of each and every one of the biological therapies currently available in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** The METEOR registry is a multinational project that includes data on > 40,000 patients with RA from its diagnosis and prospectively, with proven reliability, in clinical practice (van den Berg et al. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(5 Suppl 85):S135-40). Inclusion criteria: patients > 18 years receiving biological treatment (BT). Variables: RA onset date (early RA if < 1 year evolution at the BT initiation), BT onset date, BT finalization date, BT type (infliximab, certolizumab, adalimumab, golimumab, etanercept, rituximab, tocilizumab and abatacept), line of treatment, baseline activity data (TJC, SJC, ESR, CRP), RF and CCP levels, clinical response criteria (DAS28 Remission and Good/Moderate EULAR Response).

**Results:** A total of 1,349 patients were included, being 81.3% women, mean age 53.5 years old (SD 12.6), mean RA disease evolution time 8.8 (SD 8.4), early RA 8.6%, 58.6% reached 12-month follow-up visit and 17.8% reached 60-month visit (last observed follow-up), positive RF 74.1%, positive CCP 73.8%, mean CRP 22.8 g/L (SD 32.9), mean ESR 33.4 mmHg (SD 25.2), mean DAS28 4.8 (SD 1.5), mean SDAI 28.4 (SD 15.9) and mean CDAI 25.1 (SD 14.6). Baseline concomitant treatment: DMARD 46.1% (methotrexate 66.4%), steroids 6.4%, DMARD + steroids 32.7%. The most commonly used treatments were etanercept, adalimumab, infliximab and tocilizumab, with longest median time of use for etanercept and tocilizumab. Higher remission rates (between 20-30% for anti-TNF and 46% with Tocilizumab) and EULAR response rates (> 65%) were found in most commonly used drugs.

**Conclusions:** Most patients received a single biological in a period not exceeding 60 months in terms of follow-up, with the survival rate in clinical practice superior with etanercept and tocilizumab. The efficacy variables were better in those patients who used the most commonly used drugs (etanercept, adalimumab, infliximab and tocilizumab), presenting high percentages of EULAR response, being tocilizumab the drug with the best results.

### P031. ¿CÓMO RESPONDEN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ARTRITIS REUMATOIDE AL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON CERTOLIZUMAB PEGOL?

V. Torrente-Segarra<sup>1</sup>, M. Fernández Prada<sup>2</sup>, R. Expósito<sup>3</sup>, N. Garrido Puñal<sup>4</sup>, A. Sánchez-Andrade<sup>5</sup>, J.R. Lamúa-Riazuelo<sup>6</sup>, A. Olivé<sup>7</sup> y J.V. Tovar<sup>8</sup>, en representación del Grupo de Estudio RENACER (Registro Nacional Certolizumab)

<sup>1</sup>Hospital General Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>3</sup>Hospital Comarcal de Laredo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Complejo Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>6</sup>Hospital Universitario del Henares. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Hospital General Universitario de Elche.

**Objetivos:** En la artritis reumatoide (AR), la eficacia y seguridad de certolizumab pegol (CZP) está bien establecida, como se demostró en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (Keystone et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(12):2094-100) y algunos registros (Torrente-Segarra et al. Mod Rheumatol. 2015 7:1-6). Solo el 30% de los pacientes con AR están dentro del rango de edad de 65 años o más. Sin embargo, generalmente están excluidos de los ECA. El envejecimiento se ha asociado con una disminución de la función de las células inmunitarias, y una mayor comorbilidad (van Onna et al. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:184; Cross et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:1316-22). El objetivo de este estudio es determinar la efectividad y la seguridad de la CZP en pacientes de edad avanzada, en práctica clínica, a los 12 meses de su instauración.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal observacional de pacientes con AR de 40 centros de España. Variables (evaluación inicial, de 3 y 12 meses): sociodemográficas, estado de tabaquismo, uso previo de FAME sintético (FAMEs) y FAME biológico (FAMEb); NAD, NAI, VSG, PCR, DAS28. Se evaluaron las variables de respuesta EULAR Buena/Moderada y Remisión DAS28 así como su seguridad, y Baja Actividad de la Enfermedad. Se realizaron análisis descriptivos, comparativos y de regresión logística comparando poblaciones de < 65 vs > 65 años. Se realizó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Un total de 501 pacientes con AR fueron incluidos, 23% ≥ 65 años de edad (media 70,8 (± 4,5 DE) años). Variables sociodemográficas y basales se muestran en la tabla 1. Las variables de respuesta se muestran en la tabla 2. Los únicos factores asociados a una mejor respuesta en pacientes ≥ 65 años fueron: mayor puntuación DAS28, menor puntuación HAQ y bio-naïve (p < 0,05).

Tabla 1

	< 65	> 65	P
Women	77.7%	80.7%	NS
Disease evolution (yr)	6.7 (± 6.5 SD)	10.4 (± 9.1 SD)	< 0.001
- ≤ 2 yr	-30.5%	-18.3%	-0.012
Smoking status:			
Current	19.9%	9.1%	0.024
Exsmoker	13.6%	11.1%	
Never	66.5%	79.8%	
Bio-naïve	56%	53.1%	NS
		*previous Abatacept use was higher in > 65yr (p = 0.017)	
CZP monotherapy	20.2%	24.6%	NS
> 1 concomitant DMARD	6.8%	1.8%	0.040
Baseline steroids	67%	68.4%	NS
Positive Rheumatoid Factor	53.8%	55.3%	NS
Positive CCP	68%	74.6%	NS
Erosiveness	51.9%	65.1%	0.016
Comorbidity (yes)	34.8%	46.5%	0.024
Baseline TJC	9.1 (± 6.2 SD)	9.9 (± 6.4 SD)	NS
Baseline SJC	6.5 (± 5.0 SD)	7.4 (± 5.4 SD)	NS
Baseline CRP	5.6 (± 10.0 SD)	11.6 (± 27.2 SD)	0.021
Baseline ESR	26.9 (± 22.0 SD)	36.6 (± 25.3 SD)	< 0.001
Baseline HAQ	1.2 (± 0.7 SD)	1.4 (± 0.6 SD)	0.028
Baseline DAS28	4.6 (± 1.1 SD)	5.0 (± 1.0 SD)	< 0.001

Tabla 2

Variable	< 65 years	≥ 65 years	p value
DAS28 Remision (yes)	43%	31.3%	0.026
DAS28 Low Disease Activity	57.5%	47.3%	NS
DAS28 > 1.2 score reduction	55.4%	60.7%	NS
EULAR Response	67.7%	75%	NS
CZP Retention rate	74.6%	67.5%	NS
Adverse Events	11.3%	19.3%	0.026
Comorbidity (yes)	34.8%	46.5%	0.024

**Conclusiones:** La efectividad de CZP entre pacientes de ≥ 65 años solo difirió de los pacientes más jóvenes en la tasa de remisión DAS28, con un porcentaje menor, y en los efectos secundarios (porcentaje más alto, con un mayor porcentaje de comorbilidades asociado). Sin embargo, después de un año de tratamiento, CZP pareció tan seguro y efectivo como en los pacientes más jóvenes con AR en práctica clínica.

**P032. FACTORES PREDICTIVOS DE FATIGA Y FATIGA PERSISTENTE EN PACIENTES DE LA COHORTE ESPOIR CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO**

S. Rodríguez Muguruza<sup>1</sup>, B. Combe<sup>2</sup>, F. Guillemin<sup>3,4</sup>, B. Fautrel<sup>5,6</sup>, A. Olive<sup>7</sup>, S. Marsal<sup>8</sup>, O. Valero<sup>9</sup>, N. Rincheval<sup>10</sup> y C. Lukas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. CHU Montpellier. Universidad de Montpellier. Montpellier. Francia. <sup>3</sup>Université de Lorraine. APEMAC. École de Santé Publique. Faculté de Médecine de Nancy. Francia. <sup>4</sup>INSERM CIC 1433 Clinical epidemiology. Hospital de Nancy. Francia. <sup>5</sup>Institut Pierre-Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique. GRC-UPMC 08 (EEMOIS). Sorbonne Universités. UPMC Université Paris. Francia. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Pitié-Salpêtrière Hospital. París. Francia. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>9</sup>Servei d'Estadística Aplicada. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. <sup>10</sup>Université Montpellier 1. UFR de Médecine. Institut Universitaire de Recherche Clinique. Montpellier. Francia.

**Introducción:** La fatiga en los pacientes con artritis reumatoide (AR) es un síntoma persistente, limitante y de origen multifactorial. La identificación de unos hipotéticos factores predictivos permitiría al especialista un diagnóstico y tratamiento más adecuado.

**Objetivos:** Identificar los factores predictivos de fatiga y fatiga persistente en una cohorte de pacientes con AR de inicio.

**Métodos:** El *Etude et Suivi des polyarthrites Indifférenciées Récentes* (ESPOIR) es una cohorte multicéntrica francesa de pacientes con artritis de inicio. Se seleccionó aquellos que cumplían criterios 2010 ACR/EULAR para AR a los 12 meses de seguimiento. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos, SF-36, HAQ, y DAS28 en la visita de inicio y cada 6 meses hasta los 5 años. Se definió fatiga como: puntuación en el cuestionario de vitalidad SF ≤ 40 y fatiga persistente: puntuación en el cuestionario de vitalidad SF ≤ 40 presente en al menos el 50% de las visitas y en la visita final. Estadística: se realizó un estudio bivalente y multivalente para hallar la asociación entre los datos recogidos al inicio y la presencia de fatiga/fatiga persistente. Se realizó también un análisis de regresión logística de datos repetidos para hallar la relación entre el curso de la fatiga y actividad de la enfermedad medida por DAS28 durante los 5 años de estudio. Se utilizó el programa STATA version 12 (Stata Corp) para el estudio estadístico.

**Resultados:** Se incluyeron 675 pacientes (73,4% mujeres, media de edad ± DE 48,6 ± 12 años); 46,5%, 28% y 22% de los pacientes presentaron fatiga en la visita de inicio, a los 6 meses y años 5 años de seguimiento respectivamente. En la visita de inicio, la fatiga estuvo independientemente y significativamente relacionada con los pacientes solteros (OR = 2,5, IC95% [0,30-0,70], p < 0,001), alto índice de masa corporal (OR = 1,1, IC95% [1,01-1,10], p = 0,007), altos valores de DAS28 (OR = 1,3, IC95% [1,08-1,60], p = 0,006), alta puntuación en rigidez matutina (EVA0-10) (OR = 1,0, IC95% [1,00-1,01], p = 0,012), elevados valores de HAQ (OR = 2,4, IC95% [1,70-3,44], p < 0,001), negatividad del factor reumatoide (FR) (OR = 1,5, IC95% [1,09-2,29], p = 0,016) e historia de depresión/ansiedad (OR = 6,1, IC95% [3,90-9,83], p < 0,001). Un 14,9% (73) de los pacientes presentó fatiga persistente, que se relacionó significativamente a los 5 años de evolución con la presencia de altos valores de HAQ en la visita de inicio (OR = 2,5, IC95% [1,63-3,67], p < 0,001), historia de depresión/ansiedad (OR = 3,7, IC95% [1,53-9,15], p = 0,004), presencia de más de 3 comorbilidades (OR = 2,1, IC95% [1,23-3,73], p = 0,007), síndrome seco (OR = 2,4, IC95% [1,39-4,17], p = 0,002) y negatividad de FR (OR = 1,85, IC95% [1,07-3,21], p = 0,027). Durante los 5 años de estudio, se encontró una estrecha relación entre el DAS28 y fatiga. (OR 1,22, SE 0,04911 p < 0,001).

**Conclusiones:** En esta cohorte de AR de inicio, la fatiga es un síntoma frecuente cuya presencia disminuye a los 6 meses de seguimiento y se mantiene estable durante los 5 años posteriores. El DAS28 está íntimamente relacionado con el curso de la fatiga, sin embargo este no fue un factor predictivo de la fatiga persistente. Los altos valores de HAQ, negatividad de FR e historia de depresión/

ansiedad fueron factores predictivos tanto de fatiga al inicio de la enfermedad como de fatiga persistente a los 5 años de seguimiento.

### P033. ANÁLISIS PRELIMINAR DE VARIANTES GENÉTICAS EN EL SISTEMA INMUNE RELACIONADAS CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

P. Moreno Fresneda<sup>1</sup>, N. Montes<sup>1</sup>, J. Martín<sup>2</sup>, D. Carmona<sup>3</sup>, C. Martínez<sup>4</sup>, R.P. Gomáriz<sup>5</sup>, A. Lamana<sup>1</sup>, A. Triguero<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>1</sup> e I. González Álvaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Princesa-IIS Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Instituto López Neyra-CSIC. Granada. <sup>3</sup>Departamento de Genética. Universidad de Granada. <sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>5</sup>Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** En análisis previos en nuestra cohorte de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC) hemos observado que los pacientes con mayor índice de masa corporal (IMC) son, con mayor frecuencia, ACPA negativos y portan, con menor frecuencia, alelos de HLABDRB1 que codifican para el epítipo compartido.

**Objetivos:** Identificar SNPs (*Single Nucleotide Polymorphisms*) en genes del sistema inmune relacionados con el IMC en pacientes con ARC.

**Métodos:** Se incluyeron los 257 pacientes de la cohorte PEARL (*Princesa Early Arthritis Register Longitudinal*) en los que se disponía del genotipado de alta densidad mediante el *array* Immunochip de *Illumina Inc.* Como paso previo, se eliminaron aquellos SNPs con una tasa de genotipado menor del 98%, aquellos que no se encontraban en el equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p < 10^{-4}$ ) y los que tenían una frecuencia de alelo menor del 1%. Se utilizó IMPUTE v.2 para la imputación del genotipo de los SNPs que fallaron en el Immunochip, utilizando como referencia los datos de la fase III del proyecto 1000 Genomas. El análisis de asociación de los SNPs restantes se realizó mediante regresión lineal ajustada por sexo, edad y nivel de estudios con el programa PLINK v1.9. De los 1.384 SNPs asociados a IMC con un valor de  $p < 0,01$ , se seleccionaron los 250 SNPs de menor valor del cociente resultante de “p” dividido por el valor absoluto del coeficiente  $\beta$ . Tras analizar y excluir los SNPs que se hallaban en desequilibrio de ligamento, de los 186 SNPs resultantes se cuantificó su importancia con las técnicas “*Random Forest*” y “*Boosted Regression Tree*” mediante  $\%IncMSE$  (*Mean Decrease Accuracy*).

**Resultados:** En la tabla se muestra la selección de los 15 SNPs que mostraron mayor importancia con ambas técnicas de “*machine learning*” en relación con el IMC. Aunque la mayoría de los SNPs se encuentran en regiones no codificantes (intergénicas o intrónicas), algunos de los genes a los que pertenecen los SNPs o genes colindantes han mostrado previamente en estudios GWAS (*Genome-Wide Association*) asociación con un menor (BMP7) o mayor (RSPO3) IMC; o bien se han relacionado con un papel regulador del sistema inmune en pacientes con AR (WDFY4, BMP7).

SNPs que han mostrado relación con el IMC en pacientes con ARC

SNP	Gen	$\beta$ Coef. [IC95%]	P
rs2746187	LOC728666/RSPO3	2,018 [0,949,3,087]	$2,646 \times 10^{-4}$
rs8103026	SIGLEC6/ZNF175	-2,135 [-3,09,-1,18]	$1,724 \times 10^{-5}$
rs2419678	LOC100132349	-2,001 [-2,826,-1,175]	$6,623 \times 10^{-6}$
rs17842463	SULT2B1	-3,515 [-5,446,-1,585]	$3,402 \times 10^{-3}$
rs1131878	UGT2B4	1,337 [0,542,2,131]	$1,114 \times 10^{-3}$
rs12757445	CDC73/KCNT2	1,804 [0,737,2,871]	$1,057 \times 10^{-3}$
rs1638020	PTPRN2	-1,329 [-2,1,-0,558]	$8,409 \times 10^{-4}$
rs11019575	MULTIPLES GENES: 399942, 100131364	3,356 [1,309,4,307]	$2,939 \times 10^{-4}$
rs72917213	MEX3C/LOC729051	2,319 [1,172,3,466]	$9,677 \times 10^{-5}$
rs6014959	BMP7	-1,942 [-3,122,-0,762]	$1,434 \times 10^{-3}$
rs2870662	DOK5/CBLN4	1,455 [0,615,2,295]	$7,993 \times 10^{-4}$
rs10776644	WDFY4	-2,159 [-3,49,-0,828]	$1,661 \times 10^{-3}$
rs7800039	STEAP4/ZNF804B	1,564 [0,76-2,368]	$1,725 \times 10^{-4}$
rs12517451	ANKRD34B/DHFR	1,629 [0,695,2,562]	$7,351 \times 10^{-4}$
rs12722531	IL2RA	-3,544 [-5,713,-1,376]	$1,535 \times 10^{-3}$

**Conclusiones:** Nuestra aproximación preliminar nos ha permitido seleccionar 15 SNPs que posiblemente cuenten con más relevancia en la relación con el IMC en pacientes con artritis de inicio. No obstante, se trata un estudio preliminar y es necesario validarlos en otras poblaciones para asegurar su implicación en las relaciones entre el IMC y la ARC.

### P034. POLIMORFISMOS GENÉTICOS Y EFICACIA DEL MTX EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

E. Chamizo<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, S.M. Rojas<sup>1</sup>, J.J. Aznar<sup>1</sup>, P. Dorado<sup>2</sup> y A. Llerena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>2</sup>CICAB. CHU de Badajoz.

**Introducción:** Metotrexato (MTX) es el FAME de primera elección en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Existe una enorme variabilidad en la respuesta terapéutica. La identificación de factores genéticos relacionados con la absorción, metabolismo y acción del MTX puede facilitar un uso más eficiente.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de las características clínicas y diferentes polimorfismos de nucleótido único (SNPs) relacionados con el transporte y las vías metabólicas del MTX, sobre la respuesta terapéutica en pacientes de AR en monoterapia con MTX.

**Métodos:** Estudio observacional. Variable de desenlace: respuesta a MTX definida por un DAS-PCR  $< 3,2$ . Factores en estudio: SNPs del transporte (ABCB1 C3435T), glutamación (GGH T16C y FPG G2782A), transmetilación (MTHFR C677T y MTHFR A1298C) y adenosina (AMPD1 C34T, ADA A534G, ITPA C94A). La asociación entre los SNPs y la respuesta se analizó mediante modelos de regresión logística, valorando la independencia de los alelos (equilibrio de Hardy-Weinberg) y la interacción con el sexo. Se analizaron distintos modelos de herencia de SNPs y se controló el efecto de las características del paciente, la enfermedad y el tratamiento. Se estudiaron haplotipos de los SNPs de la MTHFR (C677T y A1298C).

**Resultados:** El análisis bivalente mostró menor probabilidad de respuesta con el tabaquismo (OR = 0,37), las erosiones (OR = 0,26), el Mantoux positivo (OR = 0,20), la actividad de la enfermedad (OR = 0,08), el número de FAME previos (OR = 0,46) y las mayores dosis de ácido fólico (OR = 0,97), MTX (OR = 0,87) y prednisona (OR = 0,93), con mayor respuesta a mayor edad al diagnóstico (OR = 1,05). En relación con los SNPs, el genotipo C/A del ITPA C94A disminuye la probabilidad de respuesta (OR = 0,48) según un modelo de herencia sobredominante y el genotipo C/C del MTHFR A1298C también se asocia con menor respuesta según un modelo de herencia recesivo (OR = 0,18). Se observó una interacción entre el SNP GGH T16C y el sexo, de forma que el genotipo C/C de este polimorfismo aumenta la posibilidad de respuesta en las mujeres (OR = 2,95), pero no en los hombres. En los modelos ajustados, solo se mantiene el efecto del genotipo C/C del SNP MTHFR A1298C (OR = 0,14) independientemente de la edad, sexo, tabaquismo, hábito alcohólico, FR, ACPA, erosiones, manifestaciones extra-articulares, mantoux, DAS28-PCR, número de FAME previos, tiempo hasta MTX, dosis de fólico, prednisona y MTX y vía de administración. Por el contrario, no se mantuvo la asociación entre el polimorfismo ITPA-C94A y la respuesta ni tampoco el efecto de interacción del genotipo C/C del GGH T16C observados en el análisis bivariante. Finalmente, el haplotipo CC de la combinación MTHFR C677T y MTHFR A1298C se asocia con una disminución de la respuesta (OR = 0,55) en los modelos ajustados, por lo que es un efecto independiente de las variables de control. No se observan efectos de interacción por sexo.

**Conclusiones:** Los polimorfismos genéticos relacionados con el transporte y metabolismo del MTX parecen tener poco efecto sobre la respuesta terapéutica, o al menos muy inferior al de otras características del paciente (tabaquismo), de la enfermedad (actividad, erosiones), o del tratamiento (número de FAME previos).

**P035. RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE SEGURIDAD DEL BARICITINIB REFERENTES A ACONTECIMIENTOS DE INFECCIÓN GRAVES Y COMORBILIDADES PRESELECCIONADAS**

A. Balsa<sup>1</sup>, B. Combe<sup>2</sup>, K. Winthrop<sup>3</sup>, H.P. Tony<sup>4</sup>, M.C. Genovese<sup>5</sup>, M. Harigai<sup>6</sup>, J.S. Smolen<sup>7</sup>, P. Emery<sup>8</sup>, J. Dudler<sup>9</sup>, S. Hall<sup>10</sup>, C.A. Zerbini<sup>11</sup>, F. Van Den Bosch<sup>12</sup>, F. Durand<sup>13</sup>, S. Arthanari<sup>14</sup>, V. Rogai<sup>15</sup>, J. Zhong<sup>16</sup>, G. Meszaros<sup>17</sup> y M. Dougados<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>CHRU Montpellier. Francia.

<sup>3</sup>Oregon Health and Science University. Portland. OR. EE. UU.

<sup>4</sup>Rheumatology and Clinical Immunology. Dept. of Medicine 2.

University of Wuerzburg. Alemania. <sup>5</sup>Stanford University Medical

Center. Palo Alto. CA. EE. UU. <sup>6</sup>Tokyo Women's Medical University.

Tokyo. Japón. <sup>7</sup>Medical University of Vienna. Austria. <sup>8</sup>Leeds MSK

Biomed/Chapel Allerton Hospital. Leeds. Reino Unido. <sup>9</sup>Hôpital

Cantonal. Friburgo. Suiza. <sup>10</sup>Cabrini Medical Centre. Malvern. Victoria.

Australia. <sup>11</sup>CEPIC-Centro Paulista de Investigacao Clinica. Sao Paulo.

Brasil. <sup>12</sup>UZ Gent. Reumatologie. Gent. Bélgica. <sup>13</sup>Lilly France. Neuilly-

sur-Seine. Francia. <sup>14</sup>Eli Lilly UK. Eli Lilly and Company Ltd. Basingstoke.

Reino Unido. <sup>15</sup>Eli Lilly Italia S.p.A.. Sesto Fiorentino (FI). Italia.

<sup>16</sup>QuintilesIMS. Morrisville. EE. UU. <sup>17</sup>Eli Lilly Ges.m.b.H. Viena. Austria.

<sup>18</sup>Department of Rheumatology. Cochin Hospital. París. Francia.

**Introducción:** Baricitinib (BARI) es un inhibidor selectivo de las cinasas de Janus (JAK)1/2 de administración oral con un perfil de seguridad adecuado para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide (AR). El objetivo del presente estudio fue evaluar la tasa de incidencia (TI) de infecciones graves (IG), los factores de riesgo asociados a las mismas y el efecto de determinadas comorbilidades en la seguridad de los pacientes con AR activa tratados con BARI.

**Métodos:** Las TI de IG ajustadas por exposición se analizaron en tres conjuntos de estudios diferentes. Dos conjuntos englobaron estudios controlados con placebo (PBO) de 0-24 semanas (un conjunto de 6 estudios y otro de 4 estudios), y un tercer conjunto que incluyó todos los pacientes expuestos a BARI (TODO-BARI-AR, cualquier dosis de BARI durante un máximo de 5 años [estudios fase 1-3/ extensión a largo plazo]). Los potenciales factores de riesgo asociados a IG se analizaron en el conjunto TODO-BARI-AR mediante modelos de Cox. Para el análisis de sensibilidad del efecto de las comorbilidades previas o actuales preseleccionadas, se incluyeron pacientes con respuesta inadecuada a FAME sintéticos convenciona-

les (N = 1.683) de 5 estudios de hasta 16 semanas (BARI 4 mg/PBO). En el pie de tabla se definen los cuatro conjuntos analizados.

**Resultados:** Las IG más frecuentes observadas en el conjunto TODO-BARI-AR (N = 3.492; 5.133 pacientes-año (PA) de exposición [PAE]) fueron neumonía, herpes zóster, infección del tracto urinario y celulitis (todos < 1%); se registraron IG en 150 pacientes (TI = 2,9/100PAE) y 2 pacientes con IG fallecieron (TI = 0,04/100PAE). De la semana 0 a la 24 se observaron tasas de IG similares entre los grupos de BARI 4 mg (N = 997; 417PAE) y PBO (N = 1.070; 403PAE) del conjunto de 6 estudios, y entre los grupos de BARI 2 mg y BARI 4 mg (N = 479; 192PAE/N = 479; 194PAE) del conjunto de 4 estudios. En el conjunto ALL-BARI-RA, se identificaron como factores de riesgo independientes para el desarrollo de IG el uso previo de fármacos biológicos, la edad avanzada, la procedencia asiática (excepto Japón), un índice de masa corporal (IMC) anómalo y el uso de corticosteroides; ninguno de estos factores difirió significativamente entre BARI 4 mg y PBO en el conjunto de datos de los 6 estudios (no se muestran los datos). La presencia de ciertas comorbilidades no afectó a la incidencia de acontecimientos adversos derivados del tratamiento (AADT), acontecimientos adversos graves (AAG), interrupciones o muertes causadas por AAG en el grupo BARI 4 mg en comparación con PBO (tabla). Los AADT más comunes fueron nasofaringitis e infección de las vías respiratorias altas.

**Conclusiones:** La incidencia de IG fue similar entre los pacientes con AR tratados con BARI frente a PBO, así como para BARI 2 mg frente a BARI 4 mg hasta la semana 24. No se observó una tendencia al aumento del riesgo de IG en los subgrupos de pacientes con comorbilidades preseleccionadas tras el tratamiento con BARI 4 mg en comparación con PBO hasta la semana 16.

Presentado originalmente en el BSR Annual Conference; Liverpool, Reino Unido; 1-3 Mayo, 2018.

**P036. EFECTO DEL BARICITINIB SOBRE LOS RESULTADOS COMUNICADOS POR EL PACIENTE (PRO) EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON RESPUESTA INADECUADA AL METOTREXATO**

J. Sánchez-Burson<sup>1</sup>, M. Dougados<sup>2</sup>, B.J. Fautrel<sup>3</sup>, M.A.F.J. Van de Laar<sup>4</sup>, B. Kirkham<sup>5</sup>, R. Alten<sup>6</sup>, R. Cseuz<sup>7</sup>, J.S. Smolen<sup>8</sup>, P. Bird<sup>9</sup>, M. Scheinberg<sup>10</sup>, F. Van Den Bosch<sup>11</sup>, J. Barry<sup>12</sup>, F. Durand<sup>13</sup>, B. Zhu<sup>14</sup>, F. de Leonardis<sup>15</sup> y P.C. Taylor<sup>16</sup>

**Tabla Póster P035**

Tasas de incidencia de infecciones graves con PBO, BARI 2 mg, BARI 4 mg y AA en función de la comorbilidad

	Tasas de incidencia de infecciones graves hasta la semana 24 en función del subconjunto de análisis [IC95%]					
	TODO-BARI-AR *	6 estudios CP Semanas 0-24**		4 estudios CP Semanas 0-24***		
		PBO	BARI 4 mg	PBO	BARI 2 mg	BARI 4 mg
TI/100 pacientes-año [IC95%]	2,9 [2,47, 3,43]	4,2 [2,5; 6,8]	3,8 [2,2; 6,2]	5,1 [2,5; 9,4]	4,2 [1,8; 8,2]	5,7 [2,8; 10,2]
Todos los pacientes N	3492	1070	997	551	479	479
Con acontecimientos	150	17	16	10	8	11
Pacientes-año	5.133	403	417	195	192	194
<b>Acontecimientos adversos comunicados hasta la semana 16 en función de la comorbilidad seleccionada</b>						
Baricitinib 4 mg N (%)	Depresión (N = 64)	Osteoporosis (N = 113)	Evento CV (N = 350)	AH (N = 222)	Total (N = 802)	
Cualquier AADT	45 (70,3)	70 (61,9)	227 (64,9)	152 (68,5)	495 (61,7)	
AA graves	0	9 (8,0)	14 (4,0)	8 (3,6)	25 (3,1)	
Interrupción	1 (1,6)	7 (6,2)	14 (4,0)	9 (4,1)	25 (3,1)	
Muertes	0	0	0	0	0	
Placebo	(N = 69)	(N = 134)	(N = 381)	(N = 202)	(N = 881)	
Cualquier AADT	57 (82,6)	91 (67,9)	228 (59,8)	119 (58,9)	494 (56,1)	
AA graves	6 (8,7)	9 (6,7)	16 (4,2)	5 (2,5)	31 (3,5)	
Interrupción	3 (4,3)	9 (6,7)	12 (3,1)	6 (3,0)	24 (2,7)	
Muertes	1 (1,4)	1 (0,7)	1 (0,3)	0	1 (0,1)	

\*Subconjunto TODO-BARI-AR: pacientes de estudios fase I, II, III y extensión a largo plazo expuestos a cualquier dosis de BARI hasta 5 años (estudios fase I-III y extensión a largo plazo); \*\*Subconjunto de 6 estudios controlados con placebo: estudios fase II-III, BARI 4 mg una vez al día y grupo de PBO, 0-24 semanas; \*\*\*Subconjunto de 4 estudios controlados con placebo: fase II-III, 0-24 semanas, BARI 2 mg una vez al día/4 mg una vez al día. Comorbilidades previas y actuales preseleccionadas: depresión, osteoporosis, eventos cardiovasculares previos, alteración hepática, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y neoplasias previas. Muy pocos pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y neoplasias previas para resumirlos. N = número de pacientes; TI = tasa de incidencia; Cp = controlado con placebo; AR = artritis reumatoide; CV = cardiovascular; AH = alteración hepática; AADT = acontecimiento adverso derivado del tratamiento; AA = acontecimiento adverso; Interrupción = interrupción debida a AA.

## Tabla Póster P036

Evaluación de los Resultados comunicados por los pacientes (PROs) en pacientes en remisión o BAE para BARI, ADA y PBO.

Evaluación de los PROs	Pacientes en remisión con BARI 4 mg (n = 87)			Pacientes en remisión con ADA (n = 57)			Pacientes en remisión con PBO (n = 24)		
	Basal	Valor medio a la sem 24	Cambio observado a la sem 24	Basal	Valor medio a la sem 24	Cambio observado a la sem 24	Basal	Valor medio a la sem 24	Cambio observado a la sem 24
EVA dolor (mm)	56,5	10,1	-46,4**	48,2	11,5	-36,7	43,8	16,5	-27,3
HAQ-DI		0,3†**	-0,9**	1,1	0,3	-0,7*	1,1	0,5	-0,5
FACIT-F	32,5	43,3	10,9	35,7	44,6†	8,9	32,8	41,1	8,3
Duración de la RAM (min)	125,2	24,8	-100,4	118,0	18,3	-99,6	51,5	73,4	21,9
Deterioro de la actividad (%)	52,1	14,4	-37,7	41,2	14,6	-26,7	37,5	17,5	-20,0
	Pacientes en BAE con BARI 4 mg (n = 154)			Pacientes en BAE con ADA (n = 110)			Pacientes en BAE con PBO (n = 46)		
EVA dolor (mm)	57,8	11,9†	-45,9***‡	52,5	14,3	-38,2	45,2	18,5	-26,8
HAQ-DI	1,4	0,4†	-1,0***‡	1,2	0,4	-0,8	1,1	0,5	-0,6
FACIT-F	30,3	43,1	12,8	33,3	43,7	10,4	33,6	42,6	9,0
Duración de la RAM (min)	116,9	25,4	-91,6*	116,0	20,9	-95,0*	77,1	53,7	-23,4
Deterioro de la actividad (%)	52,7	15,9	-36,8*	47,3	17,0	-30,3	43,5	20,0	-23,5

†Significativo frente a PBO al nivel 0,05 en la prueba t de Student. \*\*\*, \*\*, \*Significativo frente a PBO a los niveles 0,001, 0,01, 0,05, respectivamente. ‡ significativo frente a ADA al nivel 0,05 usando el modelo ANCOVA con el valor del cambio como variable dependiente, y el tratamiento, la región, el estado de erosión articular basal (1-2 erosiones más seropositividad,  $\geq 3$  erosiones) y el valor basal como factores. Para la duración de la RAM en pacientes en remisión, PBO, n = 17; BARI 4 mg, n = 57; ADA, n = 37; y para BAE, PBO, n = 30; BARI 4 mg, n = 96; ADA, n = 62. Deterioro de la actividad según WPAl-RA: Cuestionario sobre Productividad Laboral y Deterioro de la Actividad-AR (absentismo, presentismo, pérdida de productividad y deterioro de la actividad). PROs = resultados comunicados por el paciente; sem = semana; BARI = baricitinib; ADA = adalimumab; PBO = placebo; EVA = escala visual analógica; HAQ-DI = Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud; FACIT-F = fatiga evaluada mediante la Valoración Funcional del Tratamiento de Enfermedades Crónicas-Fatiga; RAM = rigidez articular matutina; BAE = baja actividad de la enfermedad.

<sup>1</sup>Hospital Infanta Luisa. Sevilla. <sup>2</sup>Department of Rheumatology. Cochin Hospital. París. Francia. <sup>3</sup>Hôpital Pitié-Salpêtrière. París. Francia. <sup>4</sup>University of Twente. Twente. Países Bajos. <sup>5</sup>Guys Hospital. Londres. Reino Unido. <sup>6</sup>Schlosspark Klinik. University Medicine Berlin. Alemania. <sup>7</sup>Revita Clinic. Budapest. Hungría. <sup>8</sup>Medical University of Vienna. Austria. <sup>9</sup>University of New South Wales. Sydney. Australia. <sup>10</sup>Hospital Israelita Albert Einstein. Sao Paulo. Brasil. <sup>11</sup>UZ Gent. Reumatologie. Gent. Bélgica. <sup>12</sup>Lilly UK. Eli Lilly and Company Ltd. Basingstoke. Reino Unido. <sup>13</sup>Lilly France. Neuilly-sur-Seine. Francia. <sup>14</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. EE. UU. <sup>15</sup>Eli Lilly Export S.A. Vernier-Geneva. Suiza. <sup>16</sup>Nuffield Department of Orthopaedics. Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. Kennedy Institute of Rheumatology. University of Oxford. Reino Unido.

**Introducción:** Adicionalmente a la exploración física, las pruebas analíticas y las técnicas de imagen, los resultados comunicados por el paciente (PRO) han ganado importancia en la evaluación de los pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR). El objetivo de este trabajo es analizar el efecto del tratamiento con baricitinib (BARI) sobre los PROs en comparación con adalimumab (ADA) o placebo (PBO) en pts con respuesta inadecuada a metotrexato (MTX).

**Métodos:** En el estudio RA-BEAM (NCT01710358), 1.305 pts con respuesta inadecuada a MTX se aleatorizaron, en una proporción 3:3:2, a recibir PBO una vez al día, BARI 4 mg una vez al día o ADA 40 mg cada dos semanas. Los análisis *post-hoc* del RA-BEAM se centraron en diferentes evaluaciones del impacto de BARI sobre PROs de función física, fatiga y dolor, como la escala visual analógica (EVA), el Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI), la fatiga evaluada mediante la escala de Valoración Funcional del Tratamiento de Enfermedades Crónicas (FACIT-F) o la duración de la rigidez articular matutina (RAM). Se analizó la proporción de pacientes que lograron, a diferentes tiempos, una mejoría del dolor  $\geq 50\%$  con respecto a su dolor basal (EVA: 0-100 mm) en cada grupo de tratamiento; y las diferencias en los PROs a la semana (sem) 24 entre los pts en baja actividad de la enfermedad (BAE) o en remisión, definidas según DAS28-VSG.

**Resultados:** Una proporción significativamente superior de pacientes tratados con BARI 4 mg logró una mejoría del dolor  $\geq 50\%$  desde la semana 1 en comparación con PBO (26% vs 13%;  $p \leq 0,001$ ) y desde la semana 4 en comparación con ADA (48% vs 37%  $\leq 0,01$ ). Las mejoras se mantuvieron hasta la semana 24 (BARI 61% vs ADA 52%;  $p \leq 0,05$ ). Los pacientes en BAE a la semana 24 tratados con BARI 4 mg, comunicaron mejorías significativamente superiores del dolor

y del HAQ-DI a los tratados con ADA y PBO (tabla). Entre los pacientes en remisión a la semana 24, se comunicaron mejorías significativamente superiores del HAQ-DI con BARI que con PBO. Entre los pacientes en BAE, también se observaron mejorías significativamente superiores con BARI y ADA que con PBO en la duración de la rigidez articular matutina (tabla).

**Conclusiones:** BARI demostró mejoras rápidas y sostenidas del dolor. Alcanzar la remisión o BAE se asocia a mejoras del dolor, la función física y la calidad de vida relacionada con la salud (QoL) en pacientes tratados con BARI, ADA o PBO, aunque estas mejoras son más pronunciadas con BARI y ADA.

Presentado originalmente en el BSR Annual Conference; Liverpool, Reino Unido; 1-3 Mayo, 2018.

### P037. IDENTIFICACIÓN Y VERIFICACIÓN DE BIOMARCADORES CANDIDATOS PARA MONITORIZAR LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS

L. González-Rodríguez<sup>1</sup>, V. Calamia<sup>1</sup>, P. Fernández-Puente<sup>1</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup>, L. Lourido<sup>1</sup>, M. Camacho-Encina<sup>1</sup>, A. Juliá<sup>2</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>3</sup>, J. Tornero<sup>4</sup>, S. Marsal<sup>2</sup>, F.J. Blanco<sup>1</sup> y Consorcio IMID

<sup>1</sup>Unidad de Proteómica-ProteoRed/ISCIII. Grupo de Investigación en Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Reumatología. Instituto de Investigación Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>UGC Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio autoinmune que desemboca en la destrucción de la arquitectura articular. La actividad de esta enfermedad se mide mediante la evaluación de los síntomas clínicos.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue aplicar una estrategia proteómica para descubrir proteínas en suero con utilidad para discriminar pacientes con AR que presenten diferente actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Para facilitar el complejo análisis del suero mediante proteómica, se optimizó un método simple, rápido y reproducible de depleción de albúmina utilizando etanol, que fue empleado en las muestras incluídas en este estudio. Se analizaron por espectrome-

tría de masas 80 muestras del consorcio IMID, clasificadas como de baja actividad de la enfermedad (40) o alta actividad (40) según el índice DAS28 del paciente. Cuatro grupos independientes de muestras de alta actividad (10 muestras por grupo) y 4 grupos de muestras de baja actividad fueron deplecionadas de albúmina, y a continuación las proteínas de suero remanentes se digirieron y marcaron diferencialmente con reactivos iTRAQ 8-plex (Sciex). Posteriormente, los 8 grupos marcados se combinaron y limpiaron usando StageTips-C18. Finalmente, la mezcla resultante se fraccionó por HPLC (Zorbax-C18) y las fracciones se analizaron mediante nanoLC-MS/MS usando tres estrategias diferentes: MALDI-TOF/TOF, TripleTOF y LTQ-Orbitrap.

**Resultados:** El análisis por espectrometría de masas condujo a la identificación de 186 proteínas en las muestras. En esta etapa de descubrimiento, la abundancia de 9 proteínas se detectó significativamente diferente entre los pacientes con alta (H) y baja (L) actividad de AR. Se realizaron experimentos ortogonales utilizando Western Blot, microarrays de proteínas y análisis por Multiple Reaction Monitoring (MRM) empleando péptidos sintéticos marcados para verificar la utilidad de estos candidatos como biomarcadores de actividad. Los resultados de la fase de verificación, realizada por MRM en 50 muestras de la misma cohorte, muestran una disminución de la apolipoproteína B (H/L = 0,84,  $p = 0,00$ ), la glicoproteína rica en histidina (H/L = 0,86,  $p = 0,01$ ) y el inhibidor de la proteasa plasmática C1 (H/L = 0,84,  $p = 0,02$ ). Además, esta fase de verificación también permitió confirmar un aumento de haptoglobina (relación H/L = 1,34,  $p = 0,01$ ) y proteína amiloide de suero A1 (H/L = 1,64,  $p = 0,05$ ), en consonancia con lo observado en la fase de descubrimiento. Estas proteínas están relacionadas con el proceso de AR y los efectos que causa esta enfermedad (inflamación y respuesta inmune en las articulaciones).

**Conclusiones:** En este estudio proteómico se ha encontrado y verificado mediante espectrometría de masas la presencia cuantitativamente alterada de 5 proteínas en el suero de pacientes con alta actividad de AR, en comparación con baja actividad. Este panel de proteínas puede ser útil como herramienta para monitorizar la enfermedad.

### P038. RESPUESTA CLÍNICA SOSTENIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE A RITUXIMAB EN DOSIS REDUCIDA

S. de la Cruz Rodríguez García, R. Castellanos-Moreira, M.V. Hernández, A. Cuervo, V. Ruiz-Esquide, J. Ramírez, J. Cañete y R. Sanmartí

Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** La dosis estándar de rituximab (RTX) en artritis reumatoide (AR) es de un ciclo de dos infusiones intravenosas (iv) de 1 g, separadas por dos semanas. No obstante, existe evidencia sobre la eficacia del retratamiento con dosis reducidas (Mariette et al. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1508-14).

**Objetivos:** Evaluar la respuesta a largo plazo de un esquema de retratamiento con RTX en dosis reducida en condiciones de práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con AR tratados en un hospital terciario que hubieran recibido al menos un ciclo de RTX en dosis estándar, entre junio de 2006 y mayo de 2017. Aquellos que alcanzaron una respuesta EULAR buena o moderada fueron seleccionados para iniciar un esquema de re-tratamiento con dosis reducida (dosis total 1 g). Variables analizadas: edad, sexo, duración de la AR, presencia de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) y factor reumatoide (FR), uso y dosis de glucocorticoides (GC) y fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos clásicos (csFAME) al inicio del tratamiento y en la última visita y trata-

miento biológico previo. La actividad de la enfermedad se valoró por DAS28 al inicio del tratamiento con RTX, al inicio del tratamiento con dosis reducida, durante y en la última visita de seguimiento con este esquema.

**Resultados:** 53 pacientes recibieron tratamiento con RTX, 70% lograron una respuesta EULAR buena o moderada y continuaron con un esquema de re-tratamiento con dosis reducidas. En este último grupo el 13,5% eran varones, media de edad  $56,4 \pm 10,9$  años y duración media de la enfermedad  $12,7 \pm 9,8$  años. El 91,9% y 97,3% presentaban FR o anti-CCP positivos respectivamente, DAS28 medio al inicio del tratamiento  $5,79 \pm 1,17$ . Antes de iniciar RTX, 73% de los pacientes habían sido tratados con otros fármacos biológicos, 48% con dos o más. 91,9% recibían csFAME, de los cuales 51,4% metotrexato (MTX) y 37,8% leflunomida (LEF). El 86,5% de los sujetos recibían GC en forma concomitante (mediana 10 mg,  $P_{25-75}$  5-10 mg) y 73% recibieron sólo un ciclo estándar antes de la reducción de dosis de RTX. Se observó una reducción estadísticamente significativa en la media DAS28 al momento de iniciar el tratamiento con dosis reducida vs la última visita de seguimiento con este esquema ( $4,08 \pm 1,39$  vs  $3,04 \pm 0,95$ ;  $p = 0,000$ ). Además, en 11 pacientes (8 MTX, 3 LEF) se redujo la dosis de FAME, en 56,3% de los que recibían GC se redujo la dosis (mediana 10 mg,  $P_{25-75}$  5-10 vs 5 mg,  $P_{25-75}$  3,75-5;  $p = 0,000$ ) y en 28% se suspendió este tratamiento. Después de un seguimiento medio de  $3 \pm 1,8$  años, RTX fue suspendido en 10 pacientes: 4 por infecciones recurrentes, 4 por efectos adversos y 2 por pérdida de eficacia.

**Conclusiones:** Tras un período prolongado de seguimiento se observó una respuesta clínica sostenida con un esquema de re-tratamiento con RTX en dosis reducida en condiciones de práctica clínica habitual.

### P039. ¿ES LA RESPUESTA A TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE INDEPENDIENTE DEL USO PREVIO DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS? NUEVOS DATOS Y UN METAANÁLISIS

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>2</sup>, M.V. Hernández<sup>3</sup>, C. Díaz Torné<sup>2</sup>, D. Reina<sup>4</sup>, R. Sanmartí<sup>3</sup>, E. Loza<sup>5</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital de Sant Joan Despí. Consorci Sanitari Integral. Barcelona. <sup>5</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética Inmusc. Madrid.

**Introducción:** En el estudio RADIATE (*Research on Actemra Determining Efficacy after Anti-TNF Failures*) se observó que el tratamiento con tocilizumab (TCZ) en pacientes con artritis reumatoide (AR) refractarios a antagonistas del TNF alfa tenía una eficacia similar a la de los pacientes naïve a terapia biológica. En caso de confirmarse esta observación, podría cambiar el posicionamiento de TCZ en la práctica clínica.

**Objetivos:** Investigar si la respuesta precoz al tratamiento con TCZ en pacientes con AR sin terapia biológica previa es similar a la de los pacientes en los ha fracasado uno o más agentes biológicos.

**Métodos:** Estudio multicéntrico ambispectivo abierto en 126 pacientes con AR activa que fueron tratados con TCZ en la práctica clínica habitual, tanto como primer biológico como tras respuesta inadecuada a terapia biológica. Además se ha realizado un metaanálisis de los estudios que han analizado la eficacia de TCZ en estos subgrupos de enfermos.

**Resultados:** De los 126 pacientes incluidos en el estudio, en 33 TCZ se administró como primer biológico y en 93 tras respuesta inadecuada a 1 o más terapias biológicas. El número previo de fármacos biológicos ensayados en este grupo fue de  $2,18 \pm 1,1$  (media  $\pm$  DE; rango 1-5). Los fármacos más utilizados fueron los anti-TNF (adali-

mumab 58, etanercept 43, infliximab 27, certolizumab 4, golimumab 2), seguidos de rituximab (28) y abatacept (16). En un 72% de los casos su retirada se debió a ineficacia primaria o secundaria, y en el 28% restante a efectos adversos. En el estudio comparativo entre grupos no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los datos de actividad de la enfermedad en el momento de iniciar el tto con TCZ (según puntuaciones del DAS28-VSG, SDAI, CDAI), ni tampoco en la discapacidad física (medida por HAQ), número previo de FAME ensayados ( $2 \pm 1,2$  en el grupo naïve versus  $2 \pm 14$ ), ni en el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento concomitante con dosis bajas de glucocorticoides (67% vs 72%). Al comparar la respuesta a TCZ encontramos diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses de tratamiento, con mayor mejoría en la puntuación del DAS28 y porcentajes más altos de remisión clínica (según DAS28, SDAI, CDAI y criterios de remisión booleana ACR-EULAR 2010) en el grupo de pacientes sin tratamiento biológico previo (tabla). Aunque la literatura existente en este tema muestra resultados contradictorios, el metaanálisis de los estudios publicados demuestra una probabilidad significativamente mayor de remisión (RR = 1,3; IC95%: 1,2 a 1,5) y de baja actividad (RR = 1,3; IC95%: 1,2 a 1,4) en el grupo de pacientes naïve a terapia biológica en la semana 24. Sin embargo, las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas en todos los casos, y en tres estudios lo fueron únicamente durante los primeros 6 o 12 meses de tratamiento, pero no con posterioridad.

Comparative study of biologic-naïve patients versus patients with failure of at least one biologic agent: efficacy results after 6 months of therapy

	Biologic-naïve patients (N = 33)	Patients with inadequate response to at least 1 biologic agent (N = 93)	P value
Change in DAS28-ESR	-3.24 (-5.76 to -0.44)	-2.36 (-5.98 to 1.14)	< 0.0001
Change% in DAS 28-ESR	-61.5 (-96.6 to -9.8)	-43.8 (-84.8.21.9)	0.001
DAS28-ESR remission rate (< 2.6)	21 (64%)	29 (31%)	d = 32.45 (95%CI 12.71 to 48.99) p = 0.001
DAS28-ESR LDAS (< 3.2)	25 (76%)	56 (69%)	d = 15.54 (95%CI -3.67 to 30.82) p = 0.13
SDAI remission rate ( $\leq 3.3$ )	16 (48%)	14 (15%)	d = 33.43 (95%CI 15.26 to 50.75) p = 0.0003
CDAI remission rate ( $\leq 2.8$ )	16 (48%)	12 (13%)	d = 35.58 (95%CI 17.57 to 52.74) p = 0.0001
ACR50 responders	23 (67%)	29 (31%)	d = 38.51 (95%CI 18.76 to 53.99) p = 0.0002
EULAR response Good + Moderate responders	30 (91%)	79 (85%)	d = 5.96 (95%CI -9.66 to 16.46) p = 0.55
Good	25 (76%)	51 (55%)	d = 20.92 (95%CI 1.52 to 36.16) p = 0.03
Moderate	5 (15%)	28 (30%)	d = -14.96 (95%CI -28.05 to 2.9) p = 0.11
ACR/EULAR Boolean remission rate	10 (30%)	11 (12%)	d = 18.48 (95%CI 3.21 to 36.26) p = 0.02
HAQ Change in HAQ	-0.75 (-1.91 to 0)	-0.1 (-1.12 to 0.39)	0.50
Change% in HAQ	-58.1 (-100 to 0)	-50 (-100 to 20.4)	0.47
ESR (mm/h)	5 (1 to 25)	9 (2 to 47)	0.39
CRP (mg/l)	2.45 (0.1 to 27.3)	2.8 (0.1 to 24)	0.37

**Conclusiones:** En general, en las primeras 24 semanas de tratamiento se consiguen mayores respuestas con TCZ en el grupo de pacientes naïve a terapia biológica. Sin embargo, a partir de los 6 a 12 meses de terapia se puede esperar una eficacia prácticamente

similar en pacientes con fallo previo a 1 o más agentes biológicos, principalmente anti-TNF alfa.

#### PO40. ¿LA NO ADHERENCIA A TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE MODIFICA LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD?

C. Pérez García<sup>1</sup>, S. Labrada Arrabal<sup>1</sup>, O. Ferrández Quirante<sup>2</sup>, N. Carballo Martínez<sup>2</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, T. Salman Monte<sup>1</sup> y J. Monfort Faure<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Dispensación Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Parc de Salut Mar. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** La adherencia al tratamiento biológico subcutánea (TB) fue estudiada juntamente con la Unidad de Atención Farmacéutica, en un estudio en 2016 retrospectivo sobre 507 pacientes con un resultado de una no adherencia del 9,9% y sin evidenciar diferencias entre los adherentes y no adherentes (Carballo Martínez et al. Poster 809. 62 congreso SEFH. 2017). Presentamos un estudio prospectivo de 1 enero de 2017 a 31 de diciembre 2017 con el objetivo de conocer las características de los pacientes con AR no adherentes a TB, conocer los motivos de no adherencia (NA) y la influencia sobre la actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Se considera NA aquellos que en que la fecha de recogida de TB fue posterior a la determinada por la aplicación informática de control de dispensación. Se confirmó la no adherencia mediante una posterior entrevista. Se recogieron datos demográficos, tipo de tratamiento, switch, motivo de no adherencia, actividad de la enfermedad medida por DAS 28 anterior NA y DAS 28 posterior NA. Los pacientes firmaron consentimiento informado para la recogida de datos. El estudio estadístico se ha realizado con paquete informático SPSS 15.

**Resultados:** Se registraron 45 pacientes con a AR no adherentes, 82,2% mujeres, edad  $58,9 \pm 11,9$  años, evolución de la enfermedad  $15,1 \pm 7$  años. El 71,1% era el primer biológico y el 29,9% se había realizado switch. En referencia a TB: 35,6% adalimumab, 29,9% etanercept, 20,0% tocilizumab, 8,9% abatacept, 6,7% certolizumab. El 62,2% de los pacientes antes de NA estaban en remisión por DAS 28 < 2,6 y el 33,3% presentaba DAS > 3,2. Al comparar la actividad de la AR valorada por DAS 28 antes NA y después NA, no se ha evidenciado diferencia de DAS 28  $2,18 \pm 0,85$  vs  $2,07 \pm 0,84$  p = 0,192. El motivo más frecuente de NA fue la no administración por enfermedad infecciosa, intervención quirúrgica o embarazo (60,01%), el 17,8% problemas laborales para recoger tratamiento y 8,9% decisión del paciente en autooptimizarse. Los pacientes que se autooptimizaron no presentaban menos actividad (DAS 28  $1,27 \pm 0,84$  vs  $2,29 \pm 0,83$  p = 0,775) No se han evidenciado empeoramiento de la actividad de la AR respecto al motivo de la no adherencia, al igual que según la actividad de la enfermedad o la presencia de switch como muestra tabla.

Actividad de la artritis reumatoide

	DAS 28 previo	DAS 28 posterior	p
Baja actividad (DAS 28 < 3,2) (n = 40)	1,98 ± 0,68	1,89 ± 0,7	0,481
Actividad moderada (DAS 28 > 3,2) (n = 5)	3,62 ± 0,43	3,00 ± 0,62	0,049
Motivo no adherencia			
Infección/IQ/embarazo (n = 29)	2,24 ± 1,07	2,51 ± 0,86	0,585
Problema laboral (n = 7)	2,06 ± 0,71	1,90 ± 0,57	0,616
Olvido (n = 3)	2,08 ± 0,94	1,60 ± 1,04	0,237
Autooptimización (n = 4)	1,27 ± 0,43	1,38 ± 0,76	0,775
Switch			
Sí (n = 13)	1,86 ± 0,78	1,74 ± 0,90	0,387
No (n = 32)	2,32 ± 0,85	2,15 ± 0,78	0,150

**Conclusiones:** En nuestro estudio la no adherencia no implicó a lo largo de un año de seguimiento un empeoramiento de la enferme-

dad, pero debemos valorar que el 62,7% tenían baja actividad. Hay que destacar que la causa de NA más frecuente fue por infección, intervención quirúrgica o embarazo, situaciones que el paciente es educado previamente al inicio del TB.

#### **P041. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA 6 EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

M.T. Otón Sánchez<sup>1</sup>, E. Loza<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>2</sup> y J. Tornero Molina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Musculo-esquelética (InMusc). Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Clínic. Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Guadalajara.

**Objetivos:** Revisar sistemática y críticamente la literatura disponible sobre el uso de fármacos inhibidores de la interleucina 6 (IL-6), en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Revisión sistemática de la literatura. Con la ayuda de una experta documentalista se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library desde su inicio hasta octubre de 2017, utilizando términos *Mesh* y texto libre. Se definió el PICO, siendo la población, pacientes con AR, adultos. Como intervención, los fármacos inhibidores de la IL-6, tocilizumab (TCZ), sarilumab (SAR), olokizumab, sirukumab y clazakizumab. En cuanto al comparador se aceptaron tanto el placebo como un comparador activo. Se buscaron artículos que incluyesen variables de eficacia como el DAS-28 o la progresión radiográfica y de seguridad como la tasa de infecciones. Solo se seleccionaron estudios con los siguientes diseños: meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. Dos revisoras analizaron de forma independiente los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos bibliográficas, así como el análisis en detalle de los artículos incluidos. Posteriormente se realizó una búsqueda manual secundaria de la bibliografía de los artículos que finalmente se incluyeron. Los datos se recogieron utilizando CRD específicos. La calidad se evaluó con la escala de Jadad.

**Resultados:** Se incluyeron 64 artículos de calidad moderada-alta, de duración variable, entre 12 y 108 semanas. Estos analizaron más de 8.000 pacientes con AR, la mayoría AR establecidas (aunque hay datos en AR precoz), con alta actividad y criterios de gravedad. Más de la mitad de los estudios son de TCZ. El bloqueo de la IL-6 fue eficaz tanto en el corto como en el largo plazo en términos de remisión clínica, actividad, progresión radiográfica, capacidad funcional, fatiga, metabolismo óseo, rigidez matutina, dolor, calidad de vida, o anemia. También disminuyó incluso normalizó los valores de PCR de forma rápida y mantenida. La eficacia del bloqueo de la IL-6 se ha visto en AR refractarias a FAME, a anti-TNF $\alpha$  y en pacientes MTX-naïve, así como en la formulación intravenosa como la subcutánea (TCZ). TCZ y SAR son más eficaces que adalimumab en monoterapia. En general no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la terapia combinada y la monoterapia. En términos de seguridad la tasa de acontecimientos adversos aumentó con el tiempo y con el uso concomitante de FAME. Las infecciones y reacciones de hipersensibilidad fueron los acontecimientos adversos más frecuentes y las infecciones el adverso grave más frecuente. El bloqueo de la IL-6 se asoció a un aumento rápido y posteriormente sostenible de parámetros lipídicos séricos, aunque no se asoció a mayor prevalencia o mortalidad cardiovascular, tampoco de neoplasias. También se produjeron elevaciones de transaminasas generalmente leves y transitorias sin que estas se asociasen a trastornos hepáticos graves. Las perforaciones gastrointestinales, aunque su incidencia es bastante baja, pueden aparecer con el bloqueo de la IL-6, especialmente en pacientes con antecedentes de diverticulitis previa.

**Conclusiones:** Los inhibidores de la IL-6 son eficaces para controlar la actividad y sintomatología así como para prevenir el daño radiográfico en distintos perfiles de pacientes con AR, con un perfil de seguridad aceptable.

#### **P042. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIÓN RESPIRATORIA GRAVE EN PACIENTES CON AR SOMETIDOS A UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN**

L.C. Domínguez Casas<sup>1</sup>, P. Rodríguez-Cundín<sup>2</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, N. Vegas-Revenga<sup>1</sup>, V. Portilla<sup>1</sup>, F. Antolín<sup>2</sup>, M. Rebollo-Rodrigo<sup>2</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontama<sup>1</sup>, D. Prieto Peña<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup> y M.A. González-Gay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Preventiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La incidencia de infecciones en pacientes diagnosticados de AR se estima que es mayor que la de la población sana, no sólo por las características intrínsecas de la patología sino también por el tratamiento inmunosupresor que reciben. Los programas de vacunación en estos pacientes pueden llegar a mitigar esta condición. Nuestro objetivo en este estudio es valorar la incidencia de infecciones respiratorias severas así como determinar los factores de riesgo asociados a ello, en esta población de riesgo.

**Métodos:** Estudio de una cohorte de 401 pacientes diagnosticados de AR derivados de forma consecutiva al servicio de medicina preventiva para realizar programa de inmunización desde octubre 2011 hasta octubre de 2016. Se realizó seguimiento hasta junio de 2017, con un periodo mínimo de seguimiento de 8 meses y máximo de 5 años y medio. La información sobre los episodios de infección grave fue recogida del sistema de información hospitalario. Definiéndolas como aquellas que requirieron ingreso hospitalario o al menos una dosis de antibiótico intravenoso en el servicio de urgencias. Únicamente 7 paciente declinaron vacunación (2%), por lo que no fueron analizados. En 4 pacientes no fue posible la recogida de información necesaria por lo que tampoco fueron incluidos.

**Resultados:** Se estudiaron 390 pacientes (307M/83H) con una media de edad de 61,28  $\pm$  12,9 años que participaron en el programa de vacunación. En el momento de la misma los pacientes presentaban las siguientes características: mediana de tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad (4 años), FR positivo (56,7%), nódulos subcutáneos (4,9%), erosiones (36,9%), fibrosis pulmonar (3,8%), síndrome de Sjögren asociado (5,1%), manifestaciones extraarticulares (14,6%) y vasculitis reumatoide (5,6%). La mayoría de los pacientes había recibido tratamiento inmunosupresor previo a la administración de las vacunas, entre los cuales los más frecuentes fueron corticoides sistémicos (n = 228), metotrexato (n = 362) y fármacos biológicos (40,3%). En cuanto a los factores asociados al desarrollo de infección respiratoria grave, se observó que la presencia de anticuerpos antipeptido citrulinado (APCC) se encontraba en relación con el aumento de ingresos por infecciones respiratorias de forma estadísticamente significativa. Al igual que la administración de inmunosupresores biológicos previo a la administración de la vacunación (tabla). Durante el periodo de seguimiento, 42 pacientes (10,7%) requirieron ingreso hospitalario por infección, 17 de los cuales fueron por infecciones respiratorias severas (4,35%). Únicamente en 3 de ellas se filió el germen causal (*S. maltophilia*, *P. aeruginosa* multiresistente y *S. aureus*) no correspondiendo ninguno con aquellos para los que habían recibido inmunización durante el programa. Los otros 25 ingresos hospitalarios por infección fueron por infecciones del tracto urinario (n = 12), abdominales (n = 7), piel y partes blandas (n = 12) y articular (n = 1). Además 12 de estos pacientes presentaron herpes zóster.



Ingreso por infección respiratoria	OR crudo (IC95%)	p	OR ajustado* (IC95%)	p
FR positivo	2,13 (0,67-6,83)	0,2011	2,26 (0,69-7,84)	0,1799
APCC positivo	3,73 (1,04-13,43)	0,0441	4,49 (1,2-16,83)	0,0259
Erosiones	2 (0,71-5,64)	0,1898	2,16 (0,75-6,25)	0,1573
Vasculitis reumatoide	1,48(0,40-5,42)	0,5527	1,38(0,37- 5,22)	0,6336
Fibrosis pulmonar	4,27 (0,87-20,91)	0,2932	2,45 (0,46-13,05)	0,2932
Biológico antes de programa	3,02 (1,01-9,02)	0,0476	2,61 (0,85-8,07)	0,0947

\*Ajustado por edad y sexo.

**Conclusiones:** En este estudio podemos observar que nuestra cohorte vacunada presenta una baja incidencia de infección respiratoria severa y que existen factores propios de la enfermedad que aumentan el riesgo de infección, como la positividad de APCC y la toma de FAMEs, principalmente biológicos. Es importante que esos pacientes siempre sean inmunizados previo a la administración de fármacos biológicos y en el momento de menor actividad de la enfermedad.

#### P043. THE EFFECT OF CONCOMITANT METHOTREXATE ON SERUM TNF INHIBITORS LEVELS AND CLINICAL RESPONSE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IS DOSE DEPENDENT AND GREATER THAN OTHER DMARDS

A. Martínez Feito<sup>1</sup>, C. Plasencia-Rodríguez<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>1</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>1</sup>, M.A. González<sup>2</sup>, I. Monjo<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, P. Nozal<sup>2</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>1</sup> and A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immuno-Rheumatology Research Group; <sup>2</sup>Immunology. University Hospital La Paz. Madrid.

**Introduction:** Several factors influence on the pharmacokinetics (PK) of TNF inhibitors (TNFi). One of the most relevant influencing factors is the development of anti-drug- antibodies (ADA), which is associated with low circulating drug levels and loss of clinical efficacy. Previous studies, mostly about Adalimumab (Ada), have demonstrated a beneficial effect of concomitant use of methotrexate (MTX) in patients (pts) under TNFi therapy by reduction of immunogenicity. However, there are other csDMARDs (OD) as leflunomide, hydroxychloroquine or sulfasalazine which may have also an effect on PK.

**Objectives:** To investigate the effect of csDMARDs on the presence of serum TNFi levels and on the clinical response during the first year of Ada or Infliximab (Ifx) treatment in RA pts. Secondly, to evaluate if MTX has a dose-dependent effect on these outcomes.

**Methods:** This is an inception cohort including pts with RA starting Ifx or Ada in a tertiary hospital since 1999. At baseline, 6 and 12 months clinical (DAS28, EULAR response and  $\Delta$ DAS28) and serological (drug and ADA levels) parameters were measured. Patients were clustered according to the use of concomitant csDMARDs at baseline in three groups: i) TNFi monotherapy; ii) TNFi+MTX; iii) TNFi+OD. Pts within the TNFi+MTX group were also classified according to the MTX dose: MTX < 15 mg/week (TNFi+MTX < 15) and MTX  $\geq$  15 mg/week (TNFi+MTX  $\geq$  15).

**Results:** A total of 92 RA pts [Ada (n = 25) or Ifx (n = 67)] under TNFi were included in this study. The number and percentage of pts in each group were as follows: TNFi monotherapy, 12 pts (13%); TNFi+MTX, 59 pts (64%); TNFi+OD 21 pts (23%). According to MTX dose, the distribution was: TNFi+MTX < 15.18 pts (20%); TNFi+MTX  $\geq$  15.41 pts (45%). Considering pts receiving any dose of MTX in the same group, the percentage of them with drug levels after 12 months (71%) was numerically higher than in the other groups (20% in TNFi+OD and 9% in TNFi monotherapy, p = 0.1). Nevertheless, after stratifying pts by MTX dose, we observed that circulating drug levels at 12 months were more frequent in higher dose of MTX (54% of the pts with TNFi+MTX  $\geq$  15) compared to patients

with TNFi+MTX < 15 (17%), with TNFi+OD (20%) and with TNFi monotherapy (9%); p = 0,002). According to EULAR response, pts treated with TNFi+MTX (81%) achieved more frequently a good response compared with the other groups (11% on TNFi+OD and 8% on TNFi monotherapy, p = 0,6). Moreover, differences on clinical response were observed depending on MTX dose. While 58% with TNFi+MTX  $\geq$  15 were good EULAR responders, 23% with TNFi+MTX < 15 achieved this. Overall, the best effect on clinical response was observed in the group of MTX; p = 0.4. Finally, the TNFi median survival time (mst) was significantly higher in pts with TNFi+MTX than in pts with TNFi+OD or on TNFi monotherapy (5 years vs 2 years vs 2.15 years, respectively; p = 0.03). Analysing by MTX dose (< or  $\geq$  15 mg/week), drug survival was superior for both high and low MTX doses (mst 5.2 and 3.3, respectively) compared to OD and/or TNFi monotherapy although the difference was not statistically significant p = 0.09.

**Conclusions:** In RA pts under Ifx or Ada treatment, the presence of TNFi in serum, the clinical response and the TNFi survival are influenced by MTX but not by OD. Moreover, a MTX dose-dependent effect is closely associated with these outcomes.

#### P044. REDUCTION OF ANTIDRUG ANTIBODY LEVELS AFTER SWITCHING TO RITUXIMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH PREVIOUS FAILURE TO INFILIXIMAB OR ADALIMUMAB

A. Martínez Feito<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>1</sup>, P. Nozal<sup>2</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>1</sup>, C. Diego<sup>2</sup> and A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immuno-Rheumatology Research Group; <sup>2</sup>Immunology. University Hospital La Paz. IdiPaz. Madrid.

**Introduction:** Rituximab (Rtx), a monoclonal antibody against CD20+, induces transient depletion of B cells and was approved for the treatment of patients with active rheumatoid arthritis (RA). Previous data (Huang et al. PNAS. 2010;107(10):4658-63) showed that Rtx is particularly effective on autoimmune diseases in which auto-antibodies (auto-Ab) are produced. Based on this, it is hypothesised that auto-Ab produced by short-lived plasma cells expressing CD20 are targets of Rtx. Given this scenario, the immunogenicity related to the use of Infliximab (Ifx) or Adalimumab (Ada) could be cleared by Rtx.

**Objectives:** First, to analyse the persistence of anti-drug antibodies (ADA) after switching to either a 2<sup>nd</sup> TNF inhibitor (TNFi) or Rtx after 3 year follow-up. Second, to evaluate whether the reduction of ADA levels could be influenced by the mechanism of action of the second biological.

**Methods:** Dataset from a prospective cohort including all patients with RA starting biological therapies at the Unit of Complex Therapy in a tertiary hospital was used. For this study, data from 36 patients who had experienced previous failure to Ifx (67%) or Ada (33%) related to ADA detection and then switched to a 2<sup>nd</sup> TNFi (Ifx, Ada, Etanercept or Certolizumab) or to Rtx was analysed. ADA were determined by a bridging ELISA at baseline (36 samples), 6 (13 samples), 12 (15 samples), 24 (19 samples) and 36 months (19 samples) after switching. The persistence of ADA levels over time was compared in patients switching to a 2<sup>nd</sup> TNFi vs patients switching to Rtx.

**Results:** Out of 36 ADA positive patients with RA, 27 (75%) switched to a 2<sup>nd</sup> TNFi and 9 (25%) to Rtx. Demographic characteristics of patients are shown in Table 1. ADA remained positive as follows: 85% (11/13) of patients at 6m (82% TNFi vs 18% Rtx); 87% (13/15) of patients at 12m (69% TNFi vs 31% Rtx); 79% (15/19) of patients at 24m (67% TNFi vs 33% Rtx); 84% (16/19) of patients at 36m (88% TNFi vs 12% Rtx). The reduction of ADA levels (AU/ml) during the first

3 years after switching was higher in patients receiving Rtx (mean: 22,367 at baseline; 1,463 at 6 m; 160 at 12 m; 296 at 24 m and 467 at 36 m) as compared with patients treated with a 2<sup>nd</sup> TNFi (mean: 14,050 at baseline; 2,366 at 6 m; 5,359 at 12 m; 1,300 at 24 m and 4,335 at 36 m).

Demographics characteristics of the 36 patients according to the second biologic

	TNFi (n = 27)	RTX (n = 9)	p
Women, n (%)	24 (89%)	6 (67%)	0.3
Age, years, median (IQR)	46 (34-54)	51 (42-64)	0.1
Smoking status, n (%)	4 (15%)	2 (22%)	0.6
IMC, Kg, median (IQR)	24.7 (22.1-27.8)	31.02 (26.2-36.1)	0.01
Time on treatment, years, median (IQR)	5.9 (2.3-9.3)	2 (1-3.7)	0.007

**Conclusions:** ADA titers are found to be positive for a long period of time after stopping the first biological. ADA levels are progressively reduced along the study in patients who switch to a second biological; however this effect is more pronounced in patients receiving Rtx. One possible explanation could be the intrinsic action mechanism of Rtx on plasmatic CD20+ cells.

#### P045. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ANTI-IL-6 SOBRE LOS NIVELES DE BIOMARCADORES ASOCIADOS A SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

F. Genre<sup>1</sup>, S. Remuzgo-Martínez<sup>1</sup>, R. López-Mejías<sup>1</sup>, V. Mijares<sup>1</sup>, J. Calvo-Alén<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, J. Llorca<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup> y M.Á. González-Gay<sup>1,5,6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Epidemiología Genética y Arteriosclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. Departamento de Reumatología. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>3</sup>Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. Santander. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario la Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>5</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>6</sup>Unidad de Investigación de Fisiopatología Cardiovascular y Genómica. Escuela de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Witwatersrand. Johannesburgo. Sudáfrica.

**Introducción y objetivos:** El síndrome metabólico (SM) es un estado patológico que engloba anomalías metabólicas como la hiperglicemia, dislipidemia, obesidad e hipertensión y que, además de ser un factor de riesgo cardiovascular, ha sido asociado con enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide (AR) (Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016;30(5):851-69; Biomed Res Int. 2014;2014:860651). La ghrelina y la proteína de unión al retinol-4 (RBP-4) son dos biomarcadores asociados a SM, estando vinculados con diversos factores de riesgo cardiometabólico. En este sentido, se sabe que la ghrelina ejerce un papel anti-inflamatorio, mientras que el RBP-4 tiene un efecto pro-inflamatorio. Dado que existen datos que demuestran que el tratamiento con anti-IL-6 tiene un efecto beneficioso sobre la función endotelial (Atherosclerosis 2011;219:734-36), el objetivo de este estudio fue evaluar cómo afecta una única infusión de anti-IL-6 sobre los niveles séricos de ghrelina y RBP-4 en pacientes con AR.

**Métodos:** Se determinó por ELISA la concentración de ghrelina y RBP-4 en muestras de suero de 50 individuos españoles con AR que cumplían con los criterios de clasificación de 2010 (Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81), y que estaban en tratamiento con el anticuerpo monoclonal anti-IL-6 tocilizumab. Se excluyeron del estudio a los pacientes con diabetes mellitus o niveles de glucosa en plasma > 110 mg/dL. Las muestras de sangre se tomaron en ayunas, inme-

diatamente antes (tiempo 0) y después (tiempo 60 minutos) de la infusión de tocilizumab.

**Resultados:** Se observó que una única infusión de tocilizumab condujo a un aumento significativo en los niveles en suero de ghrelina (media ± desvío estándar: 72,99 ± 58,43 pg/mL versus 134,02 ± 225,93 pg/mL, antes y después de la infusión de tocilizumab, p = 0,04). En cambio, los niveles séricos de RBP-4 no se vieron afectados por la administración de tocilizumab (media ± desvío estándar: 23,48 ± 13,99 µg/mL versus 20,90 ± 15,54 µg/mL, antes y después de la infusión de tocilizumab, p = 0,42).

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que los niveles de ghrelina aumentan tras una única infusión de tocilizumab, apoyando la hipótesis de que el bloqueo de IL-6 tiene un rápido efecto beneficioso sobre factores asociados con SM y riesgo cardiovascular en pacientes con AR. De esta manera, el tratamiento a largo plazo con anti-IL-6 podría reducir el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en AR.

#### P046. EFECTO BENEFICIOSO DEL BLOQUEO DE LA IL-6 SOBRE LA RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD INSULÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

S. Remuzgo Martínez<sup>1</sup>, R. López-Mejías<sup>1</sup>, F. Genre<sup>1</sup>, V. Mijares<sup>1</sup>, J. Calvo-Alén<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, J. Llorca<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup> y M.Á. González-Gay<sup>1,5,6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Epidemiología Genética y Arteriosclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. Departamento de Reumatología. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>3</sup>Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. Santander. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario la Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>5</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>6</sup>Unidad de Investigación de Fisiopatología Cardiovascular y Genómica. Escuela de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Witwatersrand. Johannesburgo. Sudáfrica.

**Introducción:** La inflamación sistémica, la resistencia insulínica y la disfunción endotelial están implicadas en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en artritis reumatoide (AR) (Am J Med. 2003;114:647-52; Autoimmun Rev. 2016;15:1013-30; Autoimmun Rev. 2004;3:301-4). Además, se sabe que la resistencia insulínica a su vez puede favorecer la disfunción endotelial, siendo ésta una manifestación precoz de la aterosclerosis, determinante más importante en el incremento de la mortalidad de los pacientes con AR (Reumatol Clin. 2011;7:124-9). En este sentido, se ha descrito que el bloqueo de IL-6, citocina clave en la patogénesis de la AR y de la aterosclerosis, conduce a una mejoría en la función endotelial en AR (Atherosclerosis. 2011;219:734-6). Sin embargo, aún no existen estudios del papel del tratamiento con anti-IL6 sobre la resistencia insulínica en pacientes con AR.

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo fue evaluar si el tratamiento con anti-IL-6 podría conducir a una reducción en los niveles séricos de insulina y a una mejoría en la resistencia y sensibilidad insulínica en pacientes con AR.

**Métodos:** Se reclutaron 50 individuos españoles en tratamiento con el anticuerpo monoclonal anti-IL-6 tocilizumab y que cumplían con los criterios de clasificación para AR de 2010 (Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81). Se excluyeron del estudio a los pacientes con diabetes mellitus o niveles de glucosa en plasma > 110 mg/dL. Se tomaron muestras de sangre en ayunas para la determinación de los niveles de glucosa plasmática e insulina en suero, inmediatamente antes (tiempo 0) y después (tiempo 60 minutos) de la infusión de tocilizumab. La resistencia insulínica se valoró por el índice HOMA

(modelo de evaluación de la homeostasis) y la sensibilidad insulínica por el índice QUICKI (índice de verificación cuantitativo de sensibilidad a la insulina).

**Resultados:** Se observó una marcada reducción en los niveles séricos de insulina tras la infusión de tocilizumab (media  $\pm$  desvío estándar:  $10,60 \pm 5,80 \mu\text{U/mL}$  vs  $7,61 \pm 5,08 \mu\text{U/mL}$ ,  $p < 0,0001$ ). Además, se encontró una disminución en el índice insulina/glucosa en los pacientes con AR tras recibir la infusión de tocilizumab (media  $\pm$  desvío estándar:  $0,12 \pm 0,06$  vs  $0,08 \pm 0,05$ ,  $p < 0,0001$ ). Por último, nuestros resultados revelaron una mejoría significativa en el desarrollo de resistencia insulínica (media  $\pm$  desvío estándar: HOMA:  $2,61 \pm 2,05$  vs  $1,65 \pm 1,14$ ,  $p = 0,0003$ ) y sensibilidad insulínica (media  $\pm$  desvío estándar: QUICKI:  $0,34 \pm 0,003$  vs  $0,37 \pm 0,04$ ,  $p < 0,0001$ ) tras la infusión de tocilizumab.

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma un rápido efecto beneficioso de tocilizumab sobre la resistencia y sensibilidad insulínica en pacientes con AR tratados con este fármaco. Estos resultados apoyarían la utilización a largo plazo de fármacos que bloquean la función de IL-6, interfiriendo en los mecanismos implicados en el desarrollo de aterosclerosis en pacientes con AR.

#### P047. MICRO-RNA CIRCULANTES COMO BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López Pedrera<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, S. Remuzgo Martínez, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, R. Ortega-Castro<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>, R. López-Mejías<sup>2</sup>, M.Á. González-Gay<sup>2</sup> y C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander.

**Introducción:** Recientemente se ha demostrado que los niveles circulantes de microRNAs pueden ser atractivos candidatos como biomarcadores tanto para el diagnóstico, como para el pronóstico de diferentes enfermedades, incluyendo patologías autoinmunes y cardiovasculares. Sin embargo la contribución de los microRNAs al riesgo cardiovascular presente en pacientes con artritis reumatoide (AR) aun no ha sido evaluada.

**Objetivos:** Identificar y caracterizar el perfil microRNAs circulantes como potenciales biomarcadores de enfermedad y riesgo cardiovascular en AR.

**Métodos:** El estudio se ha desarrollado en muestras de suero procedentes de 48 donantes sanos y 124 pacientes AR. El ARN total se purificó a partir del suero de 9 sujetos, incluyendo 3 donantes sanos (DS) y 6 pacientes AR –como cohorte exploratoria– y se realizó un array que permitía el análisis de los 2083 microRNAs descritos hasta la fecha (miRNoma), utilizando el sistema HTG EdgeSeq miRNA Whole Transcriptome Assay (Next generation sequencing). Varios microRNAs diferencialmente expresados se seleccionaron para su validación mediante RT-PCR en la cohorte completa de sujetos analizados. Utilizando el software Ingenuity Pathway Analysis (IPA) se identificaron diversas dianas potenciales de los citados miRNAs y se analizaron a nivel proteico utilizando la tecnología Multiplex. Se realizaron posteriormente estudios de correlación y asociación de los miRNAs alterados con variables clínicas y analíticas – perfiles autoinmune e inflamatorio, factores de riesgo cardiovascular, presencia de aterosclerosis temprana, etc.

**Resultados:** El análisis del perfil de expresión de miRNAs mediante microarray permitió identificar 360 miRNAs diferencialmente expresados en pacientes AR en relación a DS -261 incrementados y 97 reducidos-. El análisis funcional (IPA) demostró que los genes diana de los miRNAs deregulados se hallaban

principalmente implicados en respuesta inflamatoria, desarrollo y función del tejido conjuntivo, enfermedades hematológicas y enfermedades inmunológicas. La expresión alterada de 9 microRNAs, seleccionados en base a sus niveles de expresión diferencial entre pacientes y donantes sanos (miR-299, miR-567, miR-4293, miR-135b, miR-6816, miR-346, miR-143, miR-199a, miR-106a, miR-148b) se validó en la cohorte completa de pacientes y donantes sanos. El estudio *in silico* identificó que dichos miRNAs tenían como dianas potenciales proteínas relacionadas con inflamación, aterosclerosis y transducción de señales intracelulares. Los análisis de correlación mostraron que la expresión alterada de estos miRNAs se asociaba significativamente con parámetros de autoinmunidad (positividad para anti-CCPs y factor reumatoide), inflamación (PCR, VSG, TNF, IL-6, IL-8, IFN e IL-2) y tiempo de evolución de la enfermedad. Identificamos asimismo una firma de miRNAs (miR-199, miR-106, miR-148 y miR-346) alterada de forma específica en pacientes con factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hiperlipidemia o la presencia de aterosclerosis temprana.

**Conclusiones:** 1. El análisis del perfil de miRNAs en suero de pacientes AR ha permitido identificar diversos miRNA diferencialmente expresados e implicados en aspectos clínicos clave de esta patología. 2. Hemos identificado asimismo una firma de miRNAs que podrían actuar como biomarcadores de riesgo cardiovascular, útiles para el manejo de la enfermedad y la prevención de eventos cardiovasculares.

#### P048. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE LA TERAPIA CZP EN EL TRATAMIENTO DE 501 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

V. Torrente Segarra<sup>1</sup>, M. Fernández Prada<sup>2</sup>, R. Expósito<sup>3</sup>, N. Garrido Puñal<sup>4</sup>, A. Sánchez-Andrade<sup>5</sup>, J.R. Lamúa-Riazuelo<sup>6</sup> y J.V. Tovar<sup>7</sup>, en representación del Grupo de Estudio RENACER (Registro Nacional Certolizumab)

<sup>1</sup>Hospital General Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>3</sup>Hospital Comarcal de Laredo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Complejo Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>6</sup>Hospital Universitario del Henares. Madrid. <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Elche.

**Objetivos:** Certolizumab PEGol (CZP) difiere de otros anti-TNF en que es monovalente y carece de la región Fc encontrada en anticuerpos monoclonales. CZP también está PEGilado. Su eficacia en pacientes con artritis reumatoide (AR) se ha evaluado en ensayos clínicos previos. El objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad, la seguridad y la tasa de supervivencia en pacientes con AR después de 12 meses de tratamiento con CZP y también dentro de subgrupos específicos, en entorno de práctica clínica.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal de pacientes con AR de 40 sitios en España. Variables (evaluación inicial, de 3 y 12 meses): sociodemográficas, tabaquismo, uso previo de DMARD sintético (sDMARD) y DMARD biológico (bDMARD); NAD, NAI, VSG, PCR, DAS28. Se evaluaron las variables de respuesta Respuesta EULAR Moderada/Buena y Remisión DAS28 y datos de seguridad. Se realizaron análisis descriptivos, comparativos y de regresión logística. Se realizó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 501 pacientes: 78,6% mujeres, edad media 53,6 años ( $\pm 13,2$  DE) y 77% tenían una edad  $< 65$  años. Duración media de la enfermedad 7,5 años ( $\pm 7,3$  DE) y 27,7% AR temprana. Número promedio de sDMARD anterior 1,5 ( $\pm 1,1$  DE). El número promedio de bDMARD anterior fue de 0,8 ( $\pm 1,2$  DE). La duración promedio de la exposición a CZP fue de 9,8 meses ( $\pm 3,4$  DE); Tratamiento concomitante de esteroides 12,6%, sDMARD 24,2%

y sDMARD junto con esteroides 54,9%; Tabaquismo: 69,8% nunca habían fumado, 12,9% exfumadores y 17,3% fumadores actuales. Predictores de referencia de la respuesta: menor número anterior sDMARD; número bajo anterior bDMARD; puntajes más altos de NAD, NAI, VSG, PCR, DAS28 ( $p < 0,05$ ). Los pacientes  $< 65$  años habían mostrado mejores tasas de remisión DAS28, así como aquellos que habían recibido  $< 2$  sDMARDs, los que fueron "bionaive" en el inicio de CZP y los que usaron CZP en combinación. Los efectos adversos del tratamiento se informaron en 65 pacientes (13%), en su mayoría leves.

**Conclusiones:** CZP mostró beneficios en pacientes con AR activos, con una clara mejoría en todos los parámetros clínicos, principalmente en pacientes  $< 65$  años y aquellos que habían recibido un número bajo de sDMARD y bDMARD previos. La tasa de supervivencia en la evaluación a los 12 meses fue alta, lo que demuestra un perfil de seguridad razonable.

#### P049. IS THE CURRENT SMOKING STATUS AND ITS RELATIONSHIP TO THE CCP-ANTIBODIES A PREDICTOR OF WORSE RESPONSE TO BIOLOGICAL THERAPIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS?

V. Torrente-Segarra<sup>1</sup>, S.A. Bergstra<sup>2</sup>, K. Salomon-Escoto<sup>3</sup>, P. da Silva<sup>4</sup>, D. Veale<sup>5</sup>, S. Al-Emadi<sup>6</sup> and T.W.J. Huizinga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Hospital General Moisès Broggi. Hospitalet. <sup>2</sup>Department of Rheumatology. Leiden University Medical Center. Holland. <sup>3</sup>Rheumatology Center. University of Massachusetts Medical School. USA. <sup>4</sup>Department of Rheumatology. Coimbra University Hospital. Portugal. <sup>5</sup>Dublin Academic Medical Centre. Centre for Arthritis and Rheumatic Disease. St Vincent's University Hospital. Ireland. <sup>6</sup>Rheumatology Section. Hamad Medical Corporation. Qatar.

**Objectives:** To assess the association between smoking habits, anti-CCP antibodies status and clinical efficacy of biological therapies in rheumatoid arthritis (RA) patients.

**Methods:** A total of 1,349 RA patients from METEOR Database (aged  $> 18$  years old) were included in this retrospective daily clinical practice setting study. We collected data on socio-demographics, smoking status (smoker -  $< 10$ , 10-19 and  $> 20$  cig/day-, ex-smoker and non-smoker), baseline disease activity parameters and anti-CCP, previous DMARD, biological therapy drug survival, combined therapy (steroids and DMARD), and follow-up disease activity. Clinical efficacy was assessed by EULAR Good/Moderate response rates for all aggregated biological therapies, based on both smoking and anti-CCP status.

**Results:** The non-smoker RA patients were more often female and at older age at biological therapy initiation than the ex-smoker and smokers (91.1% vs 60.4% and 67.9%, respectively,  $p < 0.001$ ), and ex-smokers were older than non-smokers and smokers ( $56.5 \pm 11.1$  years old,  $53.5 \pm 13.3$  and  $51.3 \pm 11.0$ ,  $p < 0.001$ ; respectively). A total of 845 (62.6%) were non-smokers, 214 (15.9%) ex-smokers and 290 (21.5%) smokers (daily cigarettes intake: 148 (11%)  $< 11$ ; 61 (4.5%) 11-20; and 81 (6%)  $> 20$ ). Anti CCP-antibodies status was similar in both groups, as well as disease duration at biological therapy initiation. Drug survival was higher in non-smokers ( $p < 0.001$ ). Non-smokers showed higher baseline DAS28 compared to the ex-smokers and smokers ( $5.0 \pm 1.5$  vs  $4.7 \pm 1.4$  and  $4.7 \pm 1.4$ ,  $p < 0.001$ , respectively) and were using more baseline steroids and DMARD. Higher Good/Moderate EULAR Response rate was observed in non-smokers compared to ex-smokers and smokers (73% vs 65% and 64.1%,  $p = 0.004$ ; respectively).

**Conclusions:** In daily clinical practise, non-smokers respond better than smokers on biological therapy but that does not result in better drug-survival.

#### P050. ¿CÓMO TRATAMOS LA SEQUEDAD OCULAR Y ORAL EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO? RESULTADOS DE UNA COHORTE ESPAÑOLA

M. Fernández Castro<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, J.L. Andreu<sup>3</sup>, V. Martínez Taboada<sup>4</sup>, A. Olivé<sup>5</sup>, J. Rosas<sup>6</sup>, R. Menor<sup>7</sup>, B. Rodríguez<sup>8</sup>, Á. García Aparicio<sup>9</sup>, F.J. López Longo<sup>10</sup>, S. Manrique-Arija<sup>11</sup>, J.A. García Vadillo<sup>12</sup>, S. Gil Barato<sup>13</sup>, R. López-González<sup>14</sup>, F.J. Narváez García<sup>15</sup>, C. Galisteo<sup>16</sup>, J. González Martín<sup>17</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>18</sup>, C. Erausquin<sup>19</sup>, Ó. Illera<sup>1</sup>, L. Romani<sup>20</sup>, S. Melchor<sup>21</sup>, B. Moreira<sup>22</sup>, E. Raya<sup>23</sup>, C. Mourinho<sup>24</sup>, N. Cid<sup>25</sup>, E. Júdez<sup>26</sup>, C. Moriano<sup>27</sup>, V. Torrente<sup>28</sup>, H. Corominas<sup>29</sup>, B. García Magallón<sup>30</sup>, C. Guillén Astete<sup>31</sup>, I. Castellví<sup>32</sup>, C. Bohórquez<sup>33</sup>, J. Loricera<sup>4</sup>, J. Belzunegui<sup>34</sup> y Proyecto SJÖGRENSER del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación de la SER. <sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>7</sup>Hospital General Jerez de la Frontera. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>9</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>10</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>12</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>13</sup>Hospital General de Alicante. <sup>14</sup>Hospital Virgen de la Concha. Zamora. <sup>15</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet. <sup>16</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>17</sup>Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. <sup>18</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>19</sup>Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>20</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>21</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>22</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>23</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>24</sup>Hospital de Meixoeiro. Vigo. <sup>25</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>26</sup>Hospital de Albacete. <sup>27</sup>Hospital de León. <sup>28</sup>Hospital de L'Hospitalet. <sup>29</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>30</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>31</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>32</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>33</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>34</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica cuya manifestación cardinal es la afectación glandular exocrina, resultando en xerostomía y xeroftalmia. En el momento actual, no hay un tratamiento que modifique el curso de la enfermedad, por lo que, el manejo del síndrome seco se fundamenta en el alivio sintomático de la sequedad. **Objetivos:** Describir el tratamiento empleado para sequedad ocular y oral en los pacientes con SSp.

**Métodos:** SJÖGRENSER es un estudio transversal multicéntrico de pacientes seleccionados al azar con SSp que cumplen criterios de clasificación consenso europeo-americano de 2002 atendidos en 33 servicios de reumatología españoles. Los datos se recogieron mediante revisión de historia clínica y entrevista con los pacientes. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado y el estudio obtuvo la autorización correspondiente de los comités de ética locales. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, se analizaron medias, medianas y frecuencias, con sus respectivas desviaciones y rangos intercuartílicos de las variables recogidas (p25-p75). Se utilizó la prueba de chi cuadrado para establecer las asociaciones estadísticas, considerándose una  $p < 0,05$  como significativa.

**Resultados:** Se incluyeron 437 pacientes (95% mujeres, con una mediana de edad de 58 años). El 94% de los pacientes refirieron ojo seco, persistente y molesto a diario durante al menos tres meses, el 92% refirieron sensación de arenilla en los ojos, el 16% desarrollaron úlcera corneal, el 11% cataratas y el 6% blefaritis. El 94% de los pacientes refirieron boca seca de al menos tres meses de duración y el 27% presentaron pérdida dental. Los tratamientos de sequedad ocular más utilizados fueron las lagrimales artificiales (96%), seguidas por las pomadas oftálmicas (46%), el suero autólogo (14%), los corticoides tópicos oftálmicos (13%) y la ciclosporina-A tópica oftál-

mica (6%). Los pacientes con sequedad ocular comparados con aquellos sin sequedad ocular, utilizaron de forma significativa con más frecuencia pilocarpina y pomadas oftálmicas ( $p < 0,05$ ). Los tratamientos de sequedad oral más empleados fueron los chicles o caramelos sin azúcar (65%), seguido de la pilocarpina (56%), la pasta de dientes específica (22%), los agentes mucolíticos (20%), la saliva artificial (19%), el gel oral lubricante (13%), el xilitol (11%) y el flúor (11%). Los pacientes con sequedad oral comparados con aquellos sin sequedad oral, emplearon de forma significativa con más frecuencia saliva artificial, gel oral lubricante, pilocarpina, agentes mucolíticos, y dentífrico específico ( $p < 0,05$ ). La mediana en el índice ESSPRI (Eular Sjögren's Syndrome Patient Reported Index) en la cohorte SJOGRENSER fue de 5,3 (p25-p75, 3,67-7). Solo los corticoides oftálmicos y la pilocarpina se utilizaron significativamente con más frecuencia en pacientes con un valor  $\geq 5$  en la EVA (escala analógica visual) de sequedad del índice ESSPRI.

**Conclusiones:** A pesar del alto número de pacientes sintomáticos, el uso de tratamientos que alivian la sequedad es limitado en los pacientes con SSp. Los chicles y caramelos sin azúcar, el xilitol y el flúor se infrutilizan en esta cohorte. Los pacientes con una EVA de sequedad  $\geq 5$  no parecen emplear todas las opciones terapéuticas sintomáticas disponibles.

#### P051. CONCORDANCIA ENTRE LOS DIAGNÓSTICOS HISTOLÓGICO Y ECOGRÁFICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

L. Barrio Nogal<sup>1</sup>, C. Bohórquez Heras<sup>1</sup>, A.M. Pérez Gómez<sup>1</sup>, A. Castelló<sup>2,3</sup>, P. Pretel Ruiz<sup>1</sup>, M.J. León Cabezas<sup>1</sup> y M. Álvarez de Mon Soto

<sup>1</sup>Servicio de ESI-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>2</sup>Área de Epidemiología del Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>3</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la ecografía como herramienta diagnóstica para el síndrome de Sjögren primario (SS), y estudiar su concordancia con la biopsia de glándula salival menor (BGSM).

**Métodos:** Se reclutaron de forma consecutiva 36 pacientes con sospecha clínica y/o analítica de SS procedentes de las consultas externas de ESI-Reumatología del Hospital Príncipe de Asturias entre 2015 y 2017. A todos ellos se les realizó una BGSM y una ecografía de glándula salival mayor. Dos ecografistas realizaron de forma ciega, tanto para clínica como para los resultados histológicos, dos lecturas de las imágenes con un periodo entre ambas de al menos una semana. Se recogieron datos demográficos, clínicos, serológicos e índices de actividad validados para el SS, el ESSPRI y ESSDAI. Los resultados histológicos se clasificaron según la puntuación de Chisholm y Mason (biopsias patológicas grados 3 o 4) y los ecográficos según el sistema de Cornec et al (considerando patológica grado  $\geq 2$ ). El diagnóstico final de SS se realizó utilizando los criterios clasificatorios de 2002. Posteriormente se analizaron los datos mediante el programa estadístico STATA/MP (versión 14.1). Se calculó el porcentaje de concordancia cruda y ajustada (kappa) en el diagnóstico realizado con la ecografía (normal/patológica) intra e interobservador. La validez de la ecografía y de la biopsia para el diagnóstico de SS frente a los criterios de 2002 se evaluó calculando el porcentaje total de acuerdo entre pruebas, así como la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y área bajo la curva ROC (AUC). Además, se determinó la asociación entre serología y diagnóstico mediante ecografía y la significación estadística de la misma se evaluó con test chi-cuadrado.

**Resultados:** El 94% de los pacientes fueron mujeres, con una edad media de 58 años. El 69% eran no fumadores. El 89% presentó test de Shirmer patológico, 78% clínica extraglandular, 19% hipocomple-

mentemia y el 44% hipergammaglobulinemia. Respecto a los datos serológicos, 81% tenían ANAS positivos, 44% antiRo52, 39% antiRo60 y el 28% antiLa. Fueron FR positivo el 39% de los pacientes. El 69% cumplieron los criterios clasificatorios de 2002, con ESSPRI medio de 5,3 y ESSDAI medio de 1,5. Utilizando dichos criterios como gold-standard el porcentaje total de acuerdo fue de 83,3% para la ecografía y 80,6% para la biopsia con AUC de 77,6% (IC95% 63,2-92,0) y 80,9% (IC95% 66,5-95,3) respectivamente. En esta serie de pacientes la ecografía tuvo una sensibilidad (92%) y especificidad (63,6%), similar a la biopsia (S 92%, E 64,3%). Se encontró una buena concordancia entre ambos observadores (kappa = 0,8) así como intraobservador (kappa de 0,64 y 0,78 para el primer y segundo observador respectivamente). El 48% de los pacientes con positividad para antiRo52, 41% antiRo60 y 30% antiLa tenían ecografía patológica, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas con respecto a pacientes con ecografía normal ( $p > 0,439$  en todas las asociaciones exploradas).

**Conclusiones:** La ecografía es un método de imagen no invasivo y útil para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario en la práctica clínica habitual con valor diagnóstico similar a la biopsia de glándula salival menor y con buena concordancia intra e interobservador. No se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre la positividad de los autoanticuerpos y la ecografía.

#### P052. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE DÍMERO D EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.J. Alegre Sancho, M. Robustillo-Villarino, M. Aguilar-Zamora, L. Montolio Chiva, E. Valls Pascual, D. Ybáñez García, À. Martínez Ferrer, I. Torner Hernández, V. Núñez Monje, A.V. Orenes Vera y A. Sendra García

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** El dímero D (DD) es un biomarcador de hemostasia, con un elevado valor predictivo negativo en el diagnóstico de enfermedad tromboembólica, siendo considerado un potente predictor de eventos cardiovasculares y de mortalidad por distintas causas. En pacientes con esclerosis sistémica (ES) los datos son limitados, y se ha relacionado con eventos vasculares periféricos, afección cutánea difusa y enfermedad activa.

**Objetivos:** Evaluar la posible utilidad de la determinación de concentraciones plasmáticas de DD en pacientes con ES, como marcador de afección macrovascular y de mortalidad. Explorar su posible relación con otras manifestaciones y marcadores biológicos de la ES.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional ambispectivo. Entre 2010 y 2015 se seleccionaron y reclutaron de forma consecutiva la cohorte de pacientes con ES de un hospital terciario. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas, incluyendo la determinación cuantitativa de DD sérico por inmunoensayo turbidimétrico (ACL TOP 700 CTS®, Werfen España). El resto de variables se recogieron de la historia clínica de forma retrospectiva. Se estimó basalmente el SCORE modificado y se exploró el árbol carotídeo extracraneal (ESAOTE MyLab XV70, sonda lineal de 7-12 MHz, software RFQIMT) recogiendo grosor íntima media (GIM) y presencia de placas de ateroma según Consenso de Mannheim. Un cirujano vascular recogió el índice tobillo-brazo (ITB). Definimos como daño macrovascular la presencia de placa de ateroma y/o GIM  $> 0,9$  mm y/o ITB  $< 0,9$ . Tras la evaluación inicial, se recogió de forma prospectiva la mortalidad hasta dic-2017. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics 17,0.

**Resultados:** Se incluyeron de forma consecutiva 115 pacientes, de los que se analizaron finalmente 100 pacientes (91 mujeres, 9 varones) con una edad media de 60,2 años (DE 15). El tiempo de evolución medio de la ES fue 13,9 años (DE 11,2). La EScl fue el diagnóstico más frecuente (50%), seguido de la ESclD (18%), la ES sin escleroder-

mia (17%), el síndrome de solapamiento (9%) y la pre-ES (6%). El 37% de los pacientes eran hipertensos, 45% padecían una DL, y un 7% eran diabéticos. En total, un 37% tenían una ecografía carotídea patológica, y un 40% daño macrovascular. Las concentraciones séricas medias de DD fueron 437,6 ng/mL (DE ± 683,5), siendo elevadas (> 250 ng/mL) en un 60% de los pacientes. En el seguimiento posterior hubo 16 muertes, un 50% de ellas por eventos vasculares. Valores basales elevados de DD se asociaron a la presencia de daño macrovascular y a la aparición de úlceras digitales isquémicas, así como a una edad más elevada, la presencia de afección articular, biomarcadores de inflamación, HTA, la PsAP estimada por ecografía, valores reducidos de DLCO% y la existencia de patologías inflamatorias concomitantes (solapamiento, infecciosa y/o neoplásica), evidenciando una tendencia a la asociación con la mortalidad. Esta asociación con la mortalidad en el seguimiento pasó a ser significativa al considerar las concentraciones de DD como variable cuantitativa ( $p < 0,001$ ) y se mantuvo tras ajustar por la edad y por la coexistencia de enfermedades inflamatorias ( $p < 0,003$ ).

**Conclusiones:** Las concentraciones séricas de DD se relacionan con la existencia de daño macrovascular y predicen la mortalidad a medio plazo en nuestros pacientes con ES. Sus valores pueden verse afectados por la existencia de patología inflamatoria, asociada o no a la ES.

**P053. RELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN LA BIOPSIA MUSCULAR Y LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LA COHORTE REMICAM (REGISTRO DE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID)**

B.E. Joven<sup>1</sup>, F. Lozano<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>2</sup>, F.J. López-Longo<sup>3</sup>, Ó. Toldos<sup>1</sup>, E. Rabadán<sup>1</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>3</sup>, C. Larena<sup>4</sup>, M.Á. Blázquez<sup>4</sup>, C. Barbadillo<sup>5</sup>, I. Llorente<sup>6</sup>, A. Pérez<sup>7</sup>, T. Cobo<sup>8</sup>, R. Almodóvar<sup>9</sup>, L. Lojo<sup>10</sup>, R. Calvo<sup>1</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>11</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>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>11</sup>Instituto de Salud Músculoesquelética. Madrid.

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias (MI) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes, caracterizados por inflamación muscular. Se han descrito 4 subgrupos histológicos (polimiositis (PM), dermatomiositis (DM), miositis por cuerpos de inclusión y miositis necrotizante), cada uno asociado a diferentes características clínicas. Las asociaciones de los hallazgos específicos en la biopsia muscular con las diferentes manifestaciones clínicas no están bien definidas.

**Objetivos:** Describir las alteraciones observadas en las biopsias musculares de los pacientes incluidos en REMICAM, y analizar sus asociaciones con las principales características clínicas

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes de REMICAM con biopsia muscular disponible. REMICAM es un registro multicéntrico retrospectivo realizado en Madrid entre 2012 y 2014, con 479 pacientes con MI, que incluye datos demográficos, clínicos y evolutivos (Nuño. Rheumatol Clin. 2017;13:331-7). Según el score propuesto en el ENMC International Workshop 2014 (De Bleecker. Neuromuscular Disorders. 2015;25:268-72), se obtuvieron de los informes de las biopsias: presencia de infiltrado y localización (endomisial, perimisial, perivascular), vacuolas ribeteadas, atrofia, necrosis y regeneración de fibras musculares y expresión de antígenos HLA en la membrana. Se realizó estudio descriptivo de los hallazgos histológicos, y estudio de asociación entre éstos y diferentes características clínicas, mediante pruebas de diferencia de medias (t de Student), contraste de proporciones (chi cuadrado) y regresión logística univariante, con cálculo de medida de asociación (odds ratio).

**Resultados:** De los 479 pacientes de REMICAM, 244 (51%) tenían biopsia muscular. Los hallazgos más frecuentes fueron: infiltrados inflamatorios (75%), de localización endomisial (44%), perimisial (49%) o perivascular (26%); atrofia de fibras (54%), de localización perifascicular en 27%; necrosis (55%) y regeneración (47%). El HLA, analizado en 75 casos, fue positivo en 60 (80%). Las asociaciones se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** Los hallazgos histopatológicos más frecuentes en las MI son infiltrados inflamatorios, necrosis fibrilar, expresión de HLA en la membrana y atrofia perifascicular. La infiltración endomisial y la expresión HLA son características de PM, mientras la infiltración perimisial y la atrofia perifascicular se asocian a DM. La infiltración endomisial se asocia con más afectación cardíaca y menos artritis. La necrosis es más frecuente en los casos asociados con neoplasia, pero menos en los asociados con conectivopatías, y se asocian a mayor afectación cardíaca y mayor edad. Nuestros datos sugieren que la biopsia muscular puede ayudar a identificar pacientes con MI en riesgo de complicaciones graves, como la neoplasia o la afectación cardíaca.

**P054. LA AFECTACIÓN ARTICULAR INFLAMATORIA EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO SE ASOCIA A LA GRAVEDAD DE LA AFECTACIÓN OCULAR**

M. Fernández Castro<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, J.L. Andreu<sup>3</sup>, V. Martínez Taboada<sup>4</sup>, A. Olivé<sup>5</sup>, J. Rosas<sup>6</sup>, R. Menor Almagro<sup>7</sup>, B. Rodríguez<sup>8</sup>, Á. García Aparicio<sup>9</sup>, J. López Longo<sup>10</sup>, S. Manrique-Arrija<sup>11</sup>, J.A. García Vadiello<sup>12</sup>, S. Gil Barato<sup>13</sup>, R. López-González<sup>14</sup>, F.J. Narváez<sup>15</sup>, C. Galisteo<sup>16</sup>, J. González Martín<sup>17</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>18</sup>, C. Erausquin<sup>19</sup>, Ó. Illera<sup>1</sup>, L. Romaní<sup>20</sup>, S. Melchor<sup>21</sup>, B. Moreira<sup>22</sup>, E. Raya<sup>23</sup>, C. Mourriño<sup>24</sup>, N. Cid<sup>25</sup>, E. Júdez<sup>26</sup>, C. Moriano<sup>27</sup>, V. Torrente<sup>28</sup>, H. Corominas<sup>29</sup>, B. García Magallón<sup>30</sup>, C. Guillén Astete<sup>31</sup>, I. Castellví<sup>32</sup>, C. Bohórquez<sup>33</sup>, J. Loricera<sup>4</sup>, J. Belzunegui<sup>34</sup> y Proyecto SJÖGRENSER del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER

**Tabla Póster P053**

	Infiltrado endomisial	Infiltrado Perimisial y/o perivascular	Atrofia perifascicular	Vacuolas ribeteadas	MHC en el sarcolema (HLA)	Necrosis de fibras
DM vs PM	0,35 (< 0,0001)	2,66 (< 0,0001)	3,79 (< 0,0001)	0,30 (0,142)	0,12 (0,003)	0,79 (0,391)
Cutáneas típicas	0,33 (< 0,0001)	2,76 (< 0,0001)	3,84 (< 0,0001)	0,29 (0,136)	0,14 (0,005)	0,85 (0,543)
Eritema periungueal	0,31 (0,011)	1,44 (0,349)	2,29 (0,039)	0,80 (0,836)	0,69 (0,675)	0,38 (0,022)
Afectación pulmonar	0,80 (0,412)	1,19 (0,526)	1,44 (0,222)	0,56 (0,477)	3,25 (0,144)	0,98 (0,939)
Afectación cardíaca	2,18 (0,014)	0,60 (0,112)	0,87 (0,693)	1,89 (0,381)	0,61 (0,429)	2,10 (0,035)
Artritis	0,46 (0,004)	1,70 (0,045)	1,76 (0,058)	0,39 (0,250)	0,69 (0,542)	0,63 (0,093)
Disfagia	1,16 (0,609)	1,26 (0,414)	0,61 (0,153)	2,12 (0,272)	0,86 (0,802)	0,72 (0,263)
Conectivopatía	0,63 (0,177)	0,74 (0,376)	0,96 (0,919)	-	0,90 (0,882)	0,42 (0,014)
Neoplasia	1,66 (0,144)	1,26 (0,508)	1,79 (0,111)	0,62 (0,662)	0,86 (0,859)	2,53 (0,020)
ANA	0,85 (0,535)	1,12 (0,654)	0,92 (0,778)	0,35 (0,147)	1,14 (0,822)	0,73 (0,264)
Jo1	0,72 (0,351)	1,20 (0,598)	0,84 (0,673)	0,63 (0,674)	1,23 (0,801)	1,03 (0,933)
Sexo(mujer vs hombre)	42% vs 52%	52% vs 46%	27% vs 26%	4% vs 2%	78% vs 84%	53% vs 59%
Edad(biopsia + vs -)	51 vs 42**	42 vs 50**	40 vs 48**	60 vs 45*	49 vs 42	49 vs 43*

Resultados expresados como OR (valor p); proporciones (sexo) y medias (edad). \*p < 0,05; \*\*p < 0,01.

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación de la SER. <sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>7</sup>Hospital General Jerez de la Frontera. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>9</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>10</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>12</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>13</sup>Hospital General de Alicante. <sup>14</sup>Hospital Virgen de la Concha. Zamora. <sup>15</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet. <sup>16</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>17</sup>Hospital HM Sanchinarro. Madrid. <sup>18</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>19</sup>Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>20</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>21</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>22</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>23</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>24</sup>Hospital de Meixoeiro. Vigo. <sup>25</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>26</sup>Hospital de Albacete. <sup>27</sup>Hospital de León. <sup>28</sup>Hospital de L'Hospitalet. <sup>29</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>30</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>31</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>32</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>33</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>34</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) se caracteriza por la infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas provocando sequedad ocular y sequedad oral. El objetivo del estudio es explorar la asociación entre el ojo seco severo o muy severo y las manifestaciones extraoculares en pacientes con SSp.

**Métodos:** El registro SJOGREN-SER es un estudio transversal multicéntrico de pacientes con SSp que cumplen los criterios de consenso europeo-americano de 2002, en el que han participado 33 servicios de reumatología de España. La obtención de datos se realizó por revisión de historias clínicas y entrevista con el paciente. Para la construcción de nuestra variable principal, "ojo seco grave/muy grave", utilizamos aquellas variables presentes en nuestra cohorte que representaban un grado 3-4 de severidad (ojo seco severo/muy severo) de acuerdo con la clasificación para ojo seco del TFOS DEWS I de 2007 (Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop): test de Schirmer ( $\leq 5$  ml/5 min) y/o úlcera corneal y/o uso de suero autólogo y/o lentes de contacto y/o realización de una derivación del conducto de Stenon y/o reducción de la hendidura palpebral. Se usaron modelos de regresión logística bivariante para identificar el efecto de cada variable independiente sobre el ojo seco grave/muy grave y, en segundo lugar, se utilizó el análisis multivariante para establecer el efecto independiente de las características del paciente asociadas con la variable dependiente.

**Resultados:** Cuatrocientos treinta y siete pacientes se incluyeron en el registro SJOGREN-SER, la mayoría mujeres (95%), con una mediana de edad de 58 (50,02-67,98) años. La media del ESSDAI fue de 2 (0-4, P25-P75) en el registro completo. El 94% de los pacientes de la cohorte SJOGREN-SER refirieron sequedad ocular persistente y diaria durante más de 3 meses, el 92% tuvieron sensación de arenilla en los ojos y el 16% desarrollaron úlcera corneal. En la cohorte completa, el test de Schirmer se realizó en 402 pacientes y fue patológico en 371 pacientes (92%). Se obtuvo una biopsia de glándula salival menor (BGSM) en 193 pacientes, 133 de ellos con un grado 3 o 4 de la clasificación de Chisholm-Mason (69%). El suero autólogo se utilizó en el 14% de los individuos, las lentes de contacto en el 2%, la derivación del conducto de Stenon y la reducción de la hendidura palpebral en el 0,23% respectivamente. Trescientos setenta y ocho pacientes (86,5%) presentaron ojo seco severo/muy severo. La afectación articular inflamatoria fue significativamente más frecuente en el paciente con ojo seco grave/muy grave (82,5% vs 69,5%,  $p = 0,028$ ). En el análisis multivariante, la afectación articular inflamatoria se presentó como un factor asociado con ojo seco grave o muy grave con una OR de 2,18 (IC95%, 1,158 - 4,116) ajustado por sexo, edad y puntuación del ESSDAI. Al contrario, la BGSM patológica se asoció con el ojo seco no severo (OR 0,485 (IC95% 0,274-0,864)).

**Conclusiones:** La afectación ocular grave o muy grave se asoció a la presencia de afectación articular inflamatoria en los pacientes con SSp. Estos resultados sugieren que una anamnesis dirigida incluyendo comorbilidades sistémicas, como la presencia de afectación articular inflamatoria y sequedad de boca, en pacientes con ojo seco severo, sería de utilidad para sospechar un SSp.

#### P055. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS: FACTORES ASOCIADOS A CALCINOSIS

T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, F.J. López-Longo<sup>2</sup>, B. Joven<sup>3</sup>, P. Carreira<sup>3</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>, M.Á. Blázquez<sup>4</sup>, C. Larena<sup>4</sup>, I. Llorente<sup>5</sup>, E. Tomero<sup>5</sup>, J.C. López Robledillo<sup>6</sup>, R. Almodóvar<sup>7</sup>, P. García de la Peña<sup>8</sup>, M.C. Barbadillo<sup>9</sup>, A. Pérez<sup>10</sup>, L. Lojo<sup>11</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>12</sup> y L. Nuño<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>12</sup>Instituto de Salud Musculosquelética. Madrid. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La calcinosis es una manifestación cutánea de daño que puede originar incapacidad y complicaciones en los pacientes con miopatía inflamatoria idiopática (MII). La información sobre factores asociados es limitada.

**Objetivos:** Analizar las manifestaciones cutáneas y los factores asociados a la presencia de calcinosis en los pacientes con MII del registro REMICAM.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional retrospectivo (1980-2014). Clasificamos a los pacientes en 7 subgrupos: polimiositis idiopática (PM), dermatomiositis idiopática (DM), miopatía asociada a otra conectivopatía (síndrome de solapamiento), miopatía asociada a neoplasia maligna (MI-Neo), miositis por cuerpos de inclusión, miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) y miopatías juveniles (MI-J). Se realizó una descripción de las distintas manifestaciones cutáneas según tipo de miopatía. Posteriormente se dividió la muestra en MI-J y el resto de subtipos (miopatías del adulto) estudiando la asociación de calcinosis con variables socio-demográficas, clínicas, anticuerpos y tratamientos mediante análisis bivariante y modelos multivariantes de regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 479 pacientes con MII de los que 49 (10%) presentaban calcinosis con la siguiente distribución: 27 MI-J (55%), 9 DM (18%), 9 síndrome de solapamiento (18%), 3 PM (6%) y 1 MNIM (2%). Respecto al resto de manifestaciones cutáneas destacó mayor frecuencia de: vasculitis en MI-J; fotosensibilidad en DM y síndrome de solapamiento; manos de mecánico en DM, MNIM y MI-Neo; prurito en DM; úlceras isquémicas en síndrome de solapamiento; eritema periungueal en DM y MI-Neo; edema de manos y fenómeno de Raynaud en síndrome de solapamiento y MNIM; y esclerodactilia en síndrome de solapamiento. En las MI-J la duración de la enfermedad (OR = 1,07;  $p = 0,03$ ), la presencia de factores de riesgo cardiovascular (OR = 10,1;  $p = 0,04$ ) y precisar FAMES (OR = 3,23;  $p = 0,03$ ) se asociaron a calcinosis en el análisis bivariante. En el resto de MII del adulto se asociaron la duración de la enfermedad (OR = 1,07;  $p = 0,004$ ), las úlceras cutáneas (OR = 13,7;  $p = 0,0001$ ) e isquémicas (OR = 3,71;  $p = 0,01$ ), la disfagia (OR = 4,08;  $p = 0,002$ ) y los anti PM-Scl (OR = 10,9;

p = 0,001). Según el modelo multivariante, los determinantes de calcinosis en MI-J fueron la duración de la enfermedad (OR = 2; p = 0,016), precisar inmunoglobulinas (OR = 5,68; p = 0,036) y FAMES (OR = 8,94; p = 0,01). En las MII del adulto la disfagia (OR = 21,3; p = 0,008), el anti PM-Scl (OR = 34,1; p = 0,01), la VSG máxima al inicio (OR = 1,05; p = 0,04) y la enfermedad pulmonar intersticial (OR = 10,2; p = 0,039) se asociaron a calcinosis de forma independiente.

**Conclusiones:** Aunque la calcinosis es infrecuente en las MII del adulto, engloba una distribución amplia entre diferentes subgrupos. Las manifestaciones cutáneas no características son más prevalentes en la DM, síndrome de solapamiento, MI-Neo y MNIM. Nuestros resultados sugieren que los factores asociados a calcinosis podrían ser diferentes en MI-J y miopatías del adulto, pero en ambos casos, están relacionados con enfermedad más grave.

#### P056. FACTORES ASOCIADOS A OSTEOPOROSIS Y FRACTURA EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

T.C. Salman Monte<sup>1</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>2</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>3</sup>, M. Fernández Castro<sup>4</sup>, J.L. Andreu<sup>5</sup>, V. Martínez Taboada<sup>6</sup>, A. Olive<sup>7</sup>, J. Rosas<sup>8</sup>, R. Menor<sup>9</sup>, B. Rodríguez<sup>10</sup>, A. García Aparicio<sup>11</sup>, F.J. López-Longo<sup>12</sup>, S. Manrique-Arija<sup>13</sup>, J.A. García Vadillo<sup>14</sup>, S. Gil Barato<sup>15</sup>, R. López-González<sup>16</sup>, F.J. Narváez García<sup>17</sup>, C. Galisteo<sup>18</sup>, J. González Martín<sup>19</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>20</sup>, A. Naranjo<sup>21</sup>, O. Illera<sup>22</sup>, L. Romani<sup>23</sup>, S. Melchor<sup>24</sup>, B. Moreira<sup>24</sup>, E. Raya<sup>25</sup>, M. Rodríguez López<sup>26</sup>, N. Cid<sup>27</sup>, E. Júdez<sup>28</sup>, C. Moriano<sup>29</sup>, H. Corominas<sup>30</sup>, B. García Magallon<sup>31</sup>, C. Guillén Astete<sup>32</sup>, I. Castellví<sup>33</sup>, C. Bohórquez<sup>34</sup>, J. Loricera<sup>6</sup>, J. Belzunegui<sup>35</sup> y Proyecto SJÖGRENSER del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER

<sup>1</sup>Hospital del Mar/Parc de Salut Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de L'Hospitalet. Barcelona <sup>3</sup>Unidad de Investigación de la SER. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander <sup>7</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>9</sup>Hospital General de Jerez de la Frontera. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>11</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>12</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>14</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>15</sup>Hospital General de Alicante. <sup>16</sup>Hospital Virgen de la Concha. Zamora. <sup>17</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>18</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>19</sup>Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. <sup>20</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>21</sup>Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>22</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>23</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>24</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>25</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>26</sup>Hospital de Meixoeiro. Vigo. <sup>27</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>28</sup>Hospital de Albacete. <sup>29</sup>Hospital de León. <sup>30</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona <sup>31</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>32</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>33</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>34</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>35</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por afectación glandular exocrina y afectación multisistémica. Además de la afectación inflamatoria sistémica, los pacientes con SSp tienen factores de riesgo añadidos para desarrollar osteoporosis (OP) y su complicación mayor, fractura osteoporótica. El objetivo del estudio es determinar los factores sociodemográficos y clínicos del SSp asociados con la presencia de OP y fractura osteoporótica en pacientes con SSp del registro SJÖGRENSER.

**Métodos:** SJÖGRENSER es un estudio transversal descriptivo y multicéntrico de pacientes con SSp clasificados según criterios consenso europeo-americanos (Vitali, 2002). Se incluyeron aleatoriamente pacientes atendidos en consultas de 33 servicios de reumatología españoles. Se utilizaron tanto la historia clínica como la entrevista médica para la obtención de los datos. Se recogieron características epidemiológicas, clínicas, serológicas y complicaciones. El estudio

obtuvo la aprobación de los CEIC locales y los pacientes firmaron el consentimiento informado correspondiente. Se analizaron las variables continuas y categóricas mediante el cálculo de medias, medianas y frecuencias, con sus respectivas desviaciones y rangos intercuartílicos (p25-p75). Se llevó a cabo análisis bivalente y multivariante mediante regresión logística binomial para estudiar los factores asociados a la osteoporosis y la fractura osteoporótica en SSp.

**Resultados:** En el registro SJÖGRENSER se incluyeron 437 pacientes (95% mujeres, con una mediana de edad de 58,63 (50,02-67,98) años). La prevalencia de OP en la cohorte fue del 18,54% (81 pacientes). La prevalencia de OP en varones (N = 21) fue del 19%, 2 varones en el grupo de edad de 51-64 años y 2 en el grupo de > 64 años. El 76,4% de las mujeres del registro fueron menopáusicas (N = 300). Un total de 67/300 mujeres con menopausia presentaron OP (15%). Se registraron un total de 37 (8,5%) fracturas osteoporóticas en la cohorte. Las mujeres con OP respecto a las que no desarrollaron OP presentaron los siguientes factores asociados de forma significativa: la edad (60,5% en el grupo de > 64 años, 28% en el grupo de 51-64 años y 2,6% en el grupo ≤ 50 años, p < 0,001), el tiempo evolución de la enfermedad (11,35 (DS 7,95) vs 7,8 (DS 6,14), p < 0,001), la edad de menopausia (47 (DS 7,29) vs 48,11 (DS 5,67), p = 0,020), el ESSDAI (6 (DS 7) vs 4 (DS 5), p = 0,020), y presencia de anti-La (77,6% vs 64,7, p = 0,030). En el análisis multivariante se encontró asociación entre la OP y la edad en el grupo de 51-64 años, OR 9,993 (IC95%, 2,301-43,399, p = 0,002), la edad en las > 64 años, OR 20,610 (IC95% 4,679-90,774, p < 0,001) y tiempo evolución de la enfermedad, OR 1,046 (IC95% 1,008-1,085, p = 0,017); del mismo modo se encontró asociación entre la fractura y la edad en el grupo de 51-64 años, OR 5,068 (IC95% 1,117-22,995, p = 0,035), la edad en las > 64 años, OR 7,674 (IC95% 1,675-35,151, p < 0,009), el tiempo evolución de la enfermedad, OR 1,049 (IC95% 1,003-1-097, p < 0,036) y la puntuación del ESSDAI, OR 1,080 (IC95% 1,029-1-134, p = 0,002).

**Conclusiones:** Los pacientes con SSp tienen una prevalencia no despreciable de osteoporosis y fractura osteoporótica. La edad y el tiempo de evolución fueron factores asociados al desarrollo de OP y del mismo modo, la edad, el tiempo de evolución y el ESSDAI fueron factores asociados al desarrollo de fractura en los pacientes con SSp.

#### P057. AFECCIÓN RENAL EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO: ESTUDIO DE 15 CASOS

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, J.J. Alegre<sup>2</sup>, X. Fulladosa<sup>3</sup>, I. Morales Ivorra<sup>1</sup>, P. Juárez López<sup>1</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Servicios de Reumatología y Nefrología. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, séricas e histológicas, así como el pronóstico de una serie de pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSp) y compromiso renal confirmado mediante biopsia.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con SSp (diagnosticados según los criterios europeo-americanos del 2002) y afección renal tratados en tres hospitales nacionales.

**Resultados:** Se han incluido un total de 15 pacientes (13 mujeres) con SSp y afectación renal confirmada mediante biopsia. La edad media de los pacientes en el momento de la biopsia renal (BR) fue de 58 ± 13 (media ± DE; rango 33-84 años). El 53% de los pacientes tenían o habían presentado otras manifestaciones extra-glandulares durante el curso de la enfermedad al margen de síntomas constitucionales y de fenómeno de Raynaud, incluyendo artritis (27%), neuropatía periférica (20%), daño hepático (20%), enfermedad pulmonar intersticial (13%), afección cutánea (13%) y linfoma (7%). El 47% restante tenía compromiso renal sin otras manifestaciones extraglandulares relevantes. Las principales características inmunológicas fueron: ANA positivos a título ≥ 1/160 en el 100% de los casos, anti-Ro/SSA en el 93%, anti-La/SSB en el 60%, factor reumatoide en el 66% e hipocomple-



mentemia en el 40%. Las crioglobulinas fueron positivas en el 30% (3/10) de los pacientes en los que se determinaron. En todos los enfermos el daño renal se manifestó en el momento o con posterioridad al establecimiento del diagnóstico de SSp: en 2 casos (13%) la insuficiencia renal fue la manifestación clínica que llevó al diagnóstico de la enfermedad; en los 13 restantes, la mediana de duración entre el diagnóstico de SSp y la BR fue de 45 meses (rango, 6-360). La lesión renal más frecuente fue la nefritis túbulo-intersticial (NTI), presente en 10 (67%) pacientes, siendo común el hallazgo de una NTI aguda sobre cambios crónicos intersticiales (fibrosis intersticial y atrofia tubular de grado moderado-severo). Los otros 5 (33%) pacientes tenían glomerulonefritis (GMN): 2 casos de GMN membranosa, 2 casos de GMN mesangial y 1 caso de GMN membranoproliferativa (GMNP). Todos los pacientes fueron tratados con dosis medias o altas de glucocorticoides (incluyendo bolus de metiprednisolona en 2 casos). Once necesitaron tratamiento concomitante con inmunosupresores, administrándose ciclofosfamida en bolus en 2 enfermos, azatioprina en 4 (en 1 fracasó y se cambió por micofenolato) y micofenolato en 6. En tres casos (20%) se añadió rituximab como tratamiento de rescate. La mediana del tiempo de seguimiento tras el diagnóstico de la afección renal fue de 5 años (rango, 2-18). Un paciente (7%) falleció por progresión de la enfermedad (GMNP, polineuropatía sensitivo-motora y linfoma) + complicaciones infecciosas, y uno (7%) acabó precisando un trasplante renal. De los trece restantes, en 4 (27%) la respuesta renal fue completa y en 9 (60%) parcial.

**Conclusiones:** Además de la NTI, la GMN es también una complicación renal relativamente frecuente en el SSp (33% de los casos). El tratamiento con GLC e inmunosupresores (entre los que destacamos al micofenolato) consigue frenar o estabilizar la progresión de la enfermedad renal en la mayoría de los casos. En términos globales el pronóstico de la afección renal en el SSp es bueno, consiguiéndose un 87% de respuestas renales parciales o completas.

## P058. RITUXIMAB PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA SOBRE SU EFICACIA

M.G. Greco Merino<sup>1</sup>, J. del Pino Montes<sup>2</sup>, P. Díaz del Campo<sup>3</sup>, M. Fernández Castro<sup>4</sup>, F. Francisco<sup>1</sup> y J.L. Andreu<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>3</sup>Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune que produce un infiltrado linfoplasmocitario de las glándulas exocrinas y un estado inflamatorio multisistémico. Teniendo en cuenta el papel primordial atribuido a los linfocitos B en la fisiopatología del SSp, se ha planteado que rituximab (RTX), pudiera tener algún papel en el control de la enfermedad.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de RTX en el tratamiento de la xerostomía, xeroftalmia y manifestaciones sistémicas (incluida la fatiga), en pacientes con SSp.

Tabla 1. Diagrama de flujo

Total de artículos de la búsqueda: 749
Medline 101, Embase 645, Cochrane 3
Duplicados 99
Total de artículos sin duplicar: 650
Excluidos por título: 424
Excluidos por abstract 187
Excluidos por texto: 30
Total de artículos seleccionados: 9

### Tabla Póster P058

Tabla 2. Mejor evidencia disponible para cada variable

Autor y año	Souza 2016	Devauchelle 2014*	Meijer 2010*	Dass 2008*	Carubbi 2013	Pipje 2005	Gottenberg 2013	Mekinian 2012	Seror 2007
NE (tipo de estudio)	1+ (RS y MA)	1+ (ECA)	1+ (ECA)	1- (ECA)	1- (no aleatorizado)	3 (no controlado)	3 (retrospectivo)	3 (retrospectivo)	3 (retrospectivo)
Grupos y N	RTX 145 vs Pbo 131	RTX 63 vs Pbo 59	RTX 20 vs Pbo 10	RTX 8 vs Pbo 9	RTX 19 vs FAME 22	RTX 7 (12s)***	RTX 86	RTX 17	RTX 16
Dosis de RTX		1 g/15d	1 g/15d	1 g/15d	1 g/15d	4 x 375 mg/m <sup>2</sup>	4 x 375 mg/m <sup>2</sup>	1 g/15d	1 g/15d
Sequedad:									
EVA de sequedad	- (oral)	- (global)	- (oral)/+ (ocular)		+ (global)**				
Flujo salival.	+	- (NS)	- (NS y S)	- (NS)	+ (NS)	+ (S)			
Schirmer	-	-	-	-	+	-			
Verde Lisamina			+						
Rosa de Bengala						+			
TBUT						+			
Manifestaciones generales:									
ESSDAI	-	-			+		+	+	
SF-36	-	- (físico y mental)	- (global)	- (físico y mental)		+ (físico)			
Fatiga: EVA.	-	-	- (MFI)	-	+	+ (MFI)			
Dolor: EVA.					-				
Actividad global de la enfermedad: EVA.					+ **				
Valoración global del médico: EVA.					+ **				
IgG, A y M.		+		-		-			+ (IgG)
FR			+	+					+
Beta 2 microglobulina		+				-			+
Células B			+			+			+
Manifestaciones sistémicas:									
Varias:			+ Tendomiialgia + Vasculitis		+ Biopsia de glándulas salivales (Chisholm y Mason; Focus score).		+ Articular	+ Neuropatía sensitivo-motora + Crioglobulinas	

\*Estudios analizados en el meta-análisis de Souza 2016. \*\*Cambios significativos luego de las 24 semanas. \*\*\*Estudio con seguimiento de 12 semanas, solo se tiene en cuenta grupo con SSp de inicio reciente. "+" (mejoría significativa), "-" (sin mejoría significativa), NS (no estimulado), Pbo. (placebo), S (estimulado), s (semanas). Otras variables sin datos consistentes: ESSPRI (sequedad global, fatiga y dolor), flujo salival (estimulado, ecografía, gammagrafía), test de fluoresceína y OSS.

**Métodos:** En el marco de la elaboración de un documento de Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre el uso de biológicos en SSp, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura (hasta mayo de 2017). Se incluyeron adultos mayores de 18 años con SSp que cumplieran Criterios del Consenso Europeo Americano de 2002, tratados con RTX, comparados con grupos tratados con otros fármacos o con placebo y con un tiempo de seguimiento mínimo deseado de 6 meses. La calidad de los estudios se evaluó mediante los niveles de evidencia (NE) de SIGN.

**Resultados:** El total de artículos obtenidos en la búsqueda fue de 749 y solo 9 de ellos fueron seleccionados (tabla 1): 3 con un NE 1+ (una revisión sistemática con metaanálisis y 2 ECAs), 3 con NE 1- (un ECA, un ensayo abierto no controlado y un estudio prospectivo) y 3 con NE 3 (retrospectivos). La mejor evidencia disponible para cada una de las variables en estudio se resume en la tabla 2, indicándose con "+" las que presentaron diferencias estadísticamente significativas y con "-" las que no. Los resultados de mayor relevancia obtenidos de los estudios con NE 1+, mostraron diferencias significativas al comparar con placebo ( $p < 0,05$ ) en: Souza 2016: Flujo salival a las 24 semanas (0,09; 95% CI 0,02 a 0,16). Meijer 2010: EVA de sequedad ocular a las 24 (-27,00, IC95% -46,28 a -7,72), 36 (-24,0, IC95% -44,5 a -3,5) y 48 semanas (-30,00, IC95% -47,01 a -12,99). Tinción con verde lisamina a las 24 semanas (-2,00, IC95% -3,52 a -0,48). Número absoluto de células B a las 5, 12, 24, 36 y 48 semanas (diferencia media -0,23; IC95% -0,31 a -0,15). Factor Reumatoide a las semanas 12, 24 y 36. Mejoría de tendinopatía a las semanas 12 y 36 y de vasculitis a la semana 24. Devauchelle-Pensec 2014: Disminución de IgG (1,2 g/L; IC95% 0,4 a 2 g/L), IgA (0,5 g/L; IC95% 0 a 1,1 g/L), IgM (0,3 g/L; IC95% 0,2 a 0,4 g/L) y beta2-microglobulina (1,6 g/L; IC95% 0,5 a 2 g/L). Los 3 estudios con NE 3 reportan además mejoría en un porcentaje de pacientes en otras manifestaciones sistémicas, pero sin demostrar significación estadística.

**Conclusiones:** Los estudios de calidad metodológica elevada que evalúan la eficacia de RTX en SSp no encuentran mejoría significativa en las variables primarias de desenlace, como pueden ser ESSDAI, la afectación glandular y algunos parámetros objetivos de sequedad. Sin embargo, los estudios abiertos y retrospectivos encuentran mejoría significativa en parámetros de actividad, manifestaciones sistémicas, afectación glandular y mejoría de algunas pruebas objetivas de sequedad.

#### P059. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTISINTETASA Y ANTICUERPOS ANTI-RO52 POSITIVOS

C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, A. Ruiz Román<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, G. Morote Ibarrola<sup>2</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, M.A. Montes Cano<sup>3</sup> y J.A. Rodríguez Portal<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Quirón Sagrado Corazón. Sevilla.

**Introducción:** El síndrome antisintetasa (SAS) se caracteriza por la presencia de miositis, artritis, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), fiebre, fenómeno de Raynaud y manos de mecánico, en presencia de autoanticuerpos antisintetasa (AAS), siendo los más frecuentes anti-Jo1, anti-PL7 y anti-PL12. Se ha descrito una asociación entre AAS y anti-Ro52 (Ro52) con aumento de EPI y se cree que la presencia de ambos anticuerpos se acompaña de una EPI más grave. **Objetivos:** 1. Describir las características clínicas y analíticas de una cohorte de pacientes con SAS. 2. Analizar la afectación pulmonar en este tipo de pacientes y determinar la posible relación entre los diferentes subtipos de EPI y la presencia de Ro52.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en nuestro Hospital (2006-2017), con AAS y al menos 2 características clínicas. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas. Variables analizadas: edad, sexo, tabaquismo, manifestaciones clínicas, diagnóstico de SAS, neoplasia asociada y síndrome para-

neoplásico (SP) (neoplasia 3 años antes o después del diagnóstico de SAS), enzimas musculares (CPK y aldolasa), autoinmunidad, uso de glucocorticoides (GC), inmunosupresores (IS), diagnóstico de EPI, patrón TACAR (tomografía computarizada de alta resolución) y pruebas funcionales respiratorias (PFR) al inicio de EPI (durante el seguimiento no se han realizado en la mayoría de los pacientes).

**Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes (20 mujeres), edad media  $61 \pm 13$  años. 7,4% fumadores y 18,5% exfumadores. El 88,8% eran anti-Jo1, 7,4% anti-PL12 y 3,7% anti-PL7. Ro52 presente en 18 pacientes. La manifestación clínica más frecuente: EPI 88% (59% presentaban Ro52), seguida de miositis 85% (40% son dermatomiositis), artritis 81%, manos de mecánico 51%, fiebre 37% y fenómeno de Raynaud 25%. La tríada clásica (artritis, miositis, EPI) estaba presente en 16 pacientes. Tres pacientes presentaron neoplasia en el transcurso de la enfermedad (melanoma, leucemia linfática crónica y leucemia mieloide crónica), siendo identificados como SP. Elevación de CPK en el 70% y aldolasa en el 74%. El 96% de los pacientes se han tratado con GC e IS. Los patrones TACAR fueron: neumonía intersticial no específica (NINE) (66%), neumonía intersticial usual (NIU) (29%), neumonía organizada criptogénica (NOC) (4%). Las PFR basales se realizaron en 19 pacientes. En el diagnóstico de SAS y EPI, ambas entidades aparecen al mismo tiempo en 6 pacientes, en 3 pacientes la EPI aparece antes y en 14 después. En estos, la duración mediana (rango) del SAS hasta el diagnóstico de EPI fue 1 año (0-1). Un paciente con anti-Jo1, la EPI (NINE) aparece de forma aislada sin otra clínica asociada. No existe relación entre los patrones TACAR y Ro52 (chi-cuadrado teniendo en cuenta la distribución exacta  $p = 0,892$ ), ni tampoco entre EPI y Ro52 (test exacto de Fisher,  $p = 0,999$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados, en general, coinciden con lo publicado en la literatura. Tres pacientes tienen una presentación poco común de SAS, con diagnóstico de EPI anterior al de miopatía (en la mayoría de los casos publicados, la miositis precede o coincide con el inicio de EPI), siendo importante incluir el SAS en el diagnóstico diferencial de EPI. En nuestra cohorte, no se ha demostrado la asociación entre EPI y Ro52, ni entre los diferentes subtipos de EPI al Ro52. Por lo que son necesarios estudios prospectivos con mayor número de pacientes, para definir el papel del Ro52 en el desarrollo de EPI en SAS.

#### P060. ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES CAPILAROSCÓPICAS Y VALORES DE KL-6 EN LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

I. Castellví Barranco<sup>1</sup>, A.M. Millán<sup>1</sup>, D. Castillo<sup>2</sup>, L. Martínez<sup>3</sup>, P. Millán<sup>2</sup>, H.S. Park<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes Sistémicas; <sup>2</sup>Servicio de Neumología; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La videocapilaroscopia periungueal (VCP) es una herramienta útil para el estudio de la microcirculación dentro de la esclerosis sistémica (ES), y se ha intentado relacionar la presencia de diferentes alteraciones con complicaciones de la enfermedad, incluyendo la afección intersticial pulmonar. La Krebs von den Lungen 6 (KL-6) es una glicoproteína que se ha postulado como biomarcador de daño pulmonar dentro de la ES. Hasta el momento actual se desconocen las posibles asociaciones entre la VCP y KL-6 en ES.

**Objetivos:** Determinar si existen diferencias entre los hallazgos capilaroscópicos de pacientes con esclerosis sistémica (ES) que presentan valores elevados o no de KL-6.

**Métodos:** Estudio transversal prospectivo realizado en una cohorte de pacientes con ES en los cuales se determinó los valores de KL-6 durante 2007 y en los que se realizó una videocapilaroscopia periungueal (VCP) a 200x. Los valores de KL-6 se determinaron utilizando en reactivo de quimioluminiscencia Lumipulse G KL-6 (Fujirebio Europe NV). Se consideró como punto de corte de positividad de KL-6 a aquellos pacientes que presentaban valores  $> 500$  U/mL. Posteriormente se compararon los valores totales y aquellos pacientes con KL-6  $> 500$  U/mL

con los siguientes hallazgos capilaroscópicos: presencia o ausencia de patrones capilaroscópicos esclerodermiformes inicial (PEFI), activo (PEFA) o tardío (PEFT) según la definición de Cutolo, así como presencia o ausencia de: pérdida de densidad capilar, capilares dilatados, capilares gigantes, hemorragias, tortuosidades o fenómenos de angiogénesis. Para la comparación de variables cualitativas se realizó la prueba exacta de Fisher. Para la comparación de variables cuantitativas con las presencia de las alteraciones capilaroscópicas se realizó la prueba t. Se consideró con significancia estadística valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se realizaron VCP y determinaciones de KL-6 a 24 pacientes con ES. El 91,7% eran mujeres con una edad de  $62,04 \pm 13,74$  años y  $13,91 \pm 3,97$  años de evolución desde la aparición de fenómeno de Raynaud. El 33,3% de los pacientes tenían enfermedad intersticial pulmonar, 25% úlceras digitales, 45,8% telangiectasias, 16,7% calcinosis y la mitad afección gastrointestinal. 13/24 realizaban tratamiento con antagonistas del calcio y AAS. El 8,3% estaba en tratamiento con IPDE5 y un 12,5% con antagonistas de los receptores de la endotelina. Respecto a los valores de KL-6 el 29,2% presentaba valores  $> 500$  U/mL siendo la media de la muestra  $535,62 \pm 519,175$  U/mL. 6, 9 y 7 enfermos presentaron PEFI, PEFA PEFT respectivamente. Las asociaciones entre niveles de KL-6 y hallazgos de la VCP se resumen en la tabla. La presencia de niveles altos de KL-6 se relacionó de manera significativa con la presencia de PEFT ( $p < 0,01$ ), hemorragias ( $p < 0,01$ ). Además los pacientes con pérdida de densidad capilar y neoangiogénesis presentaban valores mayores de KL-6 ( $p < 0,03$ ).

	Total 24 (%)	KL-6 > 500 U/mL	KL-6 < 500 U/mL	p
Sexo femenino	22 (91,7)			
Edad $\pm$ DE años	$62,04 \pm 13,74$			
Tiempo evol.	$13,91 \pm 3,97$			
F. Raynaud $\pm$ DE años				
EPI	8 (33,3)			
UD	6 (25)			
Telangiectasias	11 (45,8)			
Calcinosis	4 (16,7)			
KL-6 $\pm$ DE (U/mL)	$535,6 \pm 519,2$			
PEFI	6 (25)	1 (14,3)	5 (29,4)	NS
PEFA	9 (37,5)	3 (42,9)	6 (35,3)	NS
PEFT	7 (29,2)	5 (71,4)	2 (11,7)	$< 0,01$
Pérdida densidad	14 (58,3)	6 (85,7)	8 (47,5)	NS
Capilares gigantes	21 (87,5)	7 (100)	14 (82,3)	NS
Angiogénesis	15 (62,5)	6 (85,7)	9 (52,9) <sup>ns</sup>	NS
Hemorragias	9 (37,5)	6 (85,7)	3 (17,6)	$< 0,01$
Tortuosidades	20 (83,3)	6 (85,7)	14 (82,3)	NS

**Conclusiones:** La presencia de alteraciones capilaroscópicas específicas como las hemorragias, o la pérdida de densidad capilar así como el PEFT parecen asociarse con niveles más altos de KL-6. Son necesarios estudios para establecer la posible correlación entre hallazgos capilaroscópicos y éste biomarcador.

#### PO61. CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTI-MDA-5

I. Castellví Barranco<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, M.Á. Martínez<sup>3</sup>, H.S. Park<sup>1</sup>, A.M. Millán<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, M. Molina<sup>4</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes Sistémicas;

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La miopatía inflamatoria por anticuerpos contra la proteína 5 asociada a la diferenciación del melanoma (anti-MDA5) es una entidad descrita recientemente en pacientes con dermatomiositis amiofática (DMA) y que se caracteriza por presentar dermatomiositis neuropatía intersticial rápidamente progresiva (NIRP) en muchos casos y con una elevada mortalidad. Sin embargo son escasas las series de pacientes con DMA y este anticuerpo y además se desconoce el papel de este anticuerpo fuera de la DMA.

**Objetivos:** Describir las características clínicas de una serie de pacientes con anti-MDA5. Determinar que características se asocian a un riesgo mayor de NIRP.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico realizado en 2 hospitales universitarios de nivel III. Se recogió a los pacientes que presentaron positividad para anticuerpos anti-MDA5. De todos los pacientes se recogieron las siguientes características: género, factores de riesgo cardiovascular, hábito tabáquico, diagnóstico, clínica de debut, presencia o ausencia de enfermedad intersticial pulmonar (EPI), NIRP, afección muscular, afección cutánea, fenómeno de Raynaud, eventos tromboticos y cáncer. También se recogieron los tratamientos realizados, así como los resultados de %FVC y %DLCO al diagnóstico, previo al tratamiento y al final del seguimiento. En aquellos pacientes que se realizó una capilaroscopia periungueal (CP), también se recogieron dichos hallazgos. Para la comparación de variables se realizó la prueba exacta de Fisher o la prueba de t cuando fue necesario. Se consideró significancia estadística en valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se recogieron los datos de 10 pacientes con MDA5, siendo 6/10 mujeres con una edad al diagnóstico de  $53,4 \pm 13,71$  años y con  $23,8 \pm 24,5$  meses de evolución. 30% de los pacientes eran fumadores y la presencia de HTA y diabetes se observó en el 30% y 20% de los casos. 7/10 estaban catalogados como dermatomiositis y 3/10 como enfermedades no diferenciada del tejido conectivo. La forma de debut más habitual fue la afección cutánea (50%). 7/10 presentaron EPI y 4/10 NIRP. Solamente 2 enfermos tenía antecedentes de cáncer 2 eventos tromboticos. Las características clínicas, espirométricas y de las pruebas de laboratorio se resumen en la tabla 1. Al analizar los parámetros relacionados con mal pronóstico, se observó que los pacientes fumadores tenían significativamente más frecuencia de NIRP ( $p < 0,04$ ). Esta relación no se observó con los pacientes con EPI sin NIRP. Así mismo los pacientes con NIRP presentaron significativamente peores % FVC y %DLCO al final del seguimiento ( $p < 0,01$ ) y un mayor uso de inhibidores de calcineurina plasmáféresis para su tratamiento. En los pacientes que se pudo analizar la CP no se observaron diferencias entre los que presentaron NIRP y los pacientes que no. Solamente falleció 1/10 pacientes (NIRP).

	Total (10)	NIRP (4)	No NIRP (6)	p NIRP vs no NIRP
Sexo mujer	6	2	4	NS
Edad dx (años)	$53,4 \pm 13,71$	$58,5 \pm 8,18$	$50 \pm 16,23$	NS
Tiempo evolución (meses)	$23,8 \pm 24,5$	$20,75 \pm 26,37$	$25,83 \pm 25,52$	NS
Tabaco	3	3	0	$< 0,04$
HTA	3	1	2	NS
DLP	3	2	1	NS
DM	2	1	1	NS
Debut	Cutáneo 5 Pulmonar 1 Raynaud 1 Otros 3			
Af. cutánea	9	4	5	NS
Af. muscular	3	1	2	NS
EPI	7	4	3	NS
NIRP	4			
F. Raynaud	4	1	3	NS
Trombosis	2	1	1	NS
Cáncer	2	1	1	NS
Uso de corticoides	7	4	3	NS
Uso antipalúdicos	7	3	4	NS
Uso ciclofosfamida	1	1	0	NS
Uso inhibidores calcineurina	5	4	1	$< 0,05$
Uso azatioprina	3	1	2	NS
Uso micofenolato	3	2	1	NS
Uso rituximab	2	0	2	NS
Uso IGIV	4	3	1	NS
Plasmáféresis	3	3	0	$< 0,04$
Negativización antiMDA5	1	0	1	NS
Exitus	1	1	0	NS
%FVC dx	$78,87 \pm 17,65$	$69 \pm 16$	$84,8 \pm 17,32$	NS
%FVC pretratamiento	$70,5 \pm 13,23$	$69 \pm 16$	$72 \pm 13,23$	NS
%FVC final	$82,14 \pm 16,33$	$66 \pm 7,93$	$94,25 \pm 5,96$	$< 0,01$
%DLCO pretratamiento	$52,4 \pm 15,7$	$50 \pm 18,73$	$56 \pm 5,56$	NS
%DLCO final	$58,86 \pm 21,84$	$37,34 \pm 9,61$	$75 \pm 9,06$	$< 0,01$
CK dx (U/L)	$36,37 \pm 39,82$	$16,67 \pm 28,01$	$48,2 \pm 43,78$	NS

**Conclusiones:** Se describe una serie de pacientes con anticuerpos anti-MDA5. La presencia de NRIP es frecuente, siendo habitual el uso de plasmaféresis e inhibidores de la calcineurina para su tratamiento. La mortalidad de la serie es del 10%, siendo de la NIRP del 25%. La presencia de hábito tabáquico fue mayor de manera significativa en los pacientes con NIRP, hecho que puede ir a favor del tabaco sea factor de riesgo de desarrollar NIRP en los pacientes con anti-MDA5.

**P062. UTILIDAD DE LA BIOPSIA MUSCULAR CON AGUJA EN UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. LA EXPERIENCIA DE 12 AÑOS**

E. Casado Burgos<sup>1</sup>, S. García-Cirera<sup>1</sup>, M. Rosa Bella<sup>2</sup>, M. Arévalo<sup>1</sup>, J.C. Ferreres<sup>2</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell.

**Introducción:** La biopsia muscular con aguja se presenta como una alternativa más rápida y menos invasiva que la biopsia convencional abierta para el diagnóstico de algunas miopatías. Sin embargo su utilización como técnica diagnóstica es aún muy limitada en los servicios de Reumatología.

**Objetivos:** Describir la experiencia de 12 años y la rentabilidad diagnóstica de la biopsia muscular con aguja en un servicio de Reumatología.

**Métodos:** Estudio descriptivo con inclusión de todos los pacientes a los que desde el año 2005 se practicó una biopsia muscular con aguja en el servicio de Reumatología del Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell como técnica diagnóstica por sospecha de miopatía. La técnica se realizó en todos los casos en la cara lateral del muslo, a unos 10 cm por encima de la rodilla. Previa desinfección y anestesia local, se procedía a una incisión de 1 cm longitudinal al muslo hasta llegar a una profundidad de unos 3-4 cm, introduciendo posteriormente la aguja de Bergstrom para la toma de la biopsia muscular (unos 4-5 fragmentos de músculo de 2-3 mm tomados en diferentes direcciones) procedente del vasto lateral. Finalmente se cerraba la incisión con un único punto de sutura. En pacientes obesos se realizaba una ecografía previa para saber la profundidad a la que debía tomarse la muestra de músculo. Las muestras recogidas se enviaban en fresco al servicio de Patología, envueltas en una gasa humedecida con suero fisiológico al 0,9%.

**Resultados:** En estos 12 años hemos realizado una biopsia muscular con aguja a 49 pacientes (29 mujeres). Edad 52 ± 10 años (rango 25-70). El motivo de realización de la biopsia fue siempre el aumento de enzimas musculares, principalmente creatinquinasa (CK), que en 9 de los casos era aislado, sin ninguna enfermedad de base, fármacos miotóxicos ni otra sintomatología. Ocho pacientes presentaban mialgias o debilidad como única sintomatología. Doce pacientes presentaban una enfermedad reumática o autoinmune de base, y en 7 de estos 12 casos existía una sospecha de miopatía por antipalúdicos. En 6 casos la sospecha era dermatomiositis y en 5 casos de vasculitis. La biopsia se realizó en 4 pacientes con fibromialgia y en un paciente con diabetes. En 4 de los casos la sospecha era una miopatía por hipolipemiantes. En 48/49 casos (98%) se obtuvo muestra muscular suficiente. Solo en una paciente tuvo que repetirse la técnica por falta de muestra. Únicamente en 2/49 casos (4%) el diagnóstico histológico obtenido no fue concordante con el diagnóstico clínico definitivo (dermatomiositis), que en un caso se confirmó con biopsia muscular abierta. En 31 casos (63%) la biopsia resultó ser normal. Entre las biopsias patológicas, el diagnóstico histológico más frecuente fue el de polimiositis, en 12 casos. En 3 casos se confirmó una dermatomiositis, en 3 casos una miopatía vacuolar por antipalúdicos y en 1 caso una miopatía necrotizante. Como complicaciones destacar que sólo 2/49 (4%) pacientes presentaron dolor moderado, que cedió en menos de una semana con analgesia, y una paciente presentó un hematoma en la zona. No se observó ningún caso de infección de la herida.

**Conclusiones:** La biopsia muscular con aguja es una técnica rápida, sencilla, poco invasiva y segura que puede ser de una gran utilidad en pacientes de una consulta de Reumatología, pues tiene una alta rentabilidad diagnóstica. La incorporación de esta técnica como herramienta diagnóstica debería extenderse a la mayoría de servicios de Reumatología.

**P063. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOGRÁFICA FRENTE A ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: SUBANÁLISIS ESPAÑOL DEL ESTUDIO PROOF**

C.A. Montilla Morales<sup>1</sup>, J.M. Ruiz Martín<sup>2</sup>, D. Reina Sanz<sup>3</sup>, C. Aguilera Cros<sup>4</sup>, M.Á. Belmonte Serrano<sup>5</sup>, J.R. Noguera Pons<sup>6</sup>, C.T. Barbazán Álvarez<sup>7</sup>, E. de Miguel Mendieta<sup>8</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>9</sup>, M. Arranz<sup>10</sup> y V. Díaz<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico de Salamanca. <sup>2</sup>Hospital de Viladecans. <sup>3</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital General de Castellón. <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>7</sup>Hospital Xeral Cies (FICHUVI). Vigo. <sup>8</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes. <sup>10</sup>AbbVie Inc. España.

**Introducción:** No se sabe con certeza qué porcentaje de pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica (EspA-ax-nr) progresa a espondilitis anquilosante (EA) y a qué velocidad. Los datos disponibles se derivan de estudios prospectivos previos de cohortes en los que no se utilizaron los criterios ASAS, mientras que los que utilizaron dichos criterios fueron pequeños y se basaron en una revisión retrospectiva de historias clínicas o tuvieron un diseño transversal.

**Objetivos:** Describir la evolución de la EspA-ax-nr EA en el primer año de seguimiento en reumatología y de la carga de enfermedad, comparándola entre los pacientes que cumplían criterios de EA o de EspA-ax-nr al inicio.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en consultas de reumatología españolas. Se incluyeron, de forma consecutiva, todos los pacientes que, habiendo acudido a reumatología por lumbalgia crónica, cumplieran criterios de EspA-ax-nr o de EA. Se siguió a los pacientes durante un año. Se estimó el porcentaje de pacientes con EspA-ax-nr que desarrollaron EA en el plazo de un año, con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Así mismo se estimó, para ambos grupos, la evolución de la carga de enfermedad en el primer año, con IC95%.

**Resultados:** En el estudio PROOF se reclutaron en España 56 pacientes con EA (edad media 34 años, 71% hombres, 69% B27+) y 74 con EspA-ax-nr (edad media 35 años, 48% hombres, 55% B27+). La evolución a EA en el primer año entre los pacientes con EspA-ax-nr fue del 22,6% (IC95%: 9,1 a 46,5). La tabla muestra el cambio estimado (IC95%) en los distintos parámetros que suponen la carga de enfermedad de los pacientes durante el primer año en ambos grupos.

Cambio medio en parámetros en 1 año	EA (n = 56)	EspA-ax-nr (n = 74)
ΔBASDAI, m	-1,3 (-2,2 a -1,0)	-0,9 (-1,7 a -0,1)
ΔASDAS-CRP, m	-0,8 (-2,0 a -0,3)	-0,6 (-1,0 a -0,2)
ΔBASFI, m	-0,8 (-1,7 a +0,1)	-0,6 (-1,3 a +0,1)
ΔSF-12 (componente físico), m	+4,1 (+0,1 a +8,1)	+3,3 (+0,1 a +6,5)
ΔSF-12 (componente mental), m	-0,1 (-3,9 a +3,7)	+2,3 (-1,1 a +5,7)
ΔÍtems WPAI-SHP		
Δ% activos (con empleo)	-3,6 (-21,7 a +14,5)	+4,5 (-9,6 a +18,7)
ΔPresentismo, m*	-7,8 (-19,4 a -3,8)	-11,9 (-23,6 a -0,2)
ΔAbsentismo, m*	+1,4 (-4,1 a +6,9)	-7,4 (-17,1 a +2,3)
ΔAfectación productividad laboral, m*	-6,7 (-20,2 a +6,8)	-10,7 (-23,0 a +1,6)
ΔAfectación total actividad laboral, m*	-11,6 (-22,5 a -0,7)	-12,8 (-22,7 a -2,9)

\*Sólo entre activos. m, media; DE, desviación estándar; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; ASDAS-CRP, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score calculado con proteína C-reactiva; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; SF-12, Short Form questionnaire, versión con 12 ítems; WPAI-SHP, cuestionario sobre la afectación de la productividad laboral y la actividad relacionado con la enfermedad.

**Conclusiones.** Casi un cuarto de los pacientes derivados por DLC en consultas de reumatología españolas y que se clasifican como

EspA-ax-nr podrían evolucionar a EA durante el primer año de seguimiento. La evolución de los pacientes que inicialmente tienen EA y la de los que presentan EspA-ax-nr es muy similar en términos de mejoría de BASDAI y ASDAS-CRP, calidad de vida y afectación de la enfermedad en la actividad laboral.

Financiación y reconocimiento: el estudio PROOF está patrocinado por AbbVie, quien además contribuyó al diseño del estudio, investigación e interpretación de datos, redacción, revisión y aprobación de la publicación. Loreto Carmona (InMusc) proporcionó servicios de redacción y edición médica en el desarrollo de este resumen, cuyo apoyo financiero fue provisto por AbbVie.

#### P064. FRECUENCIA Y PATRÓN DE LA UVEÍTIS EN LA ESPONDILOARTRITIS CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO

I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup>, E. Guerrero Basterretxea<sup>1</sup>, O. Ibarngoitia Barrena<sup>1</sup>, D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, M.L. García Vivar<sup>1</sup>, E. Ruiz Lucaea<sup>1</sup>, I. Torre Salaberrí<sup>1</sup>, O. Fernández Berrizbeitia<sup>1</sup>, J.M. Blanco Madrigal<sup>1</sup>, A.R. Intxaurre Pellejero<sup>1</sup>, C. Pérez Velásquez<sup>1</sup>, I. Gorostiza Hormaetxe<sup>2</sup>, N. García Rivera<sup>1</sup>, M.J. Allande López-Linares<sup>1</sup> y E. Galíndez Agirregoikoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya.

**Introducción:** La uveítis es la manifestación extraarticular (MEA) más frecuente de las espondiloartritis (EsA). Su prevalencia es aproximadamente del 30% y aumenta con la duración de la EsA. El patrón característico es la uveítis anterior, aguda, recurrente y unilateral. Sin embargo se desconoce la frecuencia y características de la uveítis en EsA tratadas con terapia biológica (TB).

**Objetivos:** Describir la frecuencia y características de la uveítis en la EsA con TB en un único centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo (enero 2003-diciembre 2017) de EsA que desarrollan uveítis en un hospital de referencia. Se recogen las variables epidemiológicas, tipo de EsA, presencia de uveítis y sus características, presencia de TB en el momento de aparición y tratamiento recibido. Para el análisis se utilizaron frecuencias y porcentajes en variables cualitativas, y media y desviación estándar (DE) para las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v.23.

**Resultados:** Se estudiaron 246 pacientes con EsA. Los subtipos de EsA fueron: espondilitis anquilosante (EA) (n = 125; 50,8%), artritis psoriásica (APs) (n = 101; 41,1%), EsA indiferenciada (n = 13; 5,3%), EsA axial no Rx (n = 3; 1,2%), artropatía enteropática (n = 3; 1,2%) y artritis reactiva (n = 1; 0,4%). Se observó uveítis en 41 pacientes (16,7%) tras un tiempo medio de evolución de 109,47(73,9) meses de la EsA. La tasa de incidencia fue de 5,5 casos de uveítis/100 pacientes-año de seguimiento. El 70,7% eran hombres y la edad media (DE) fue de 47,49 (12,6) años. El 87,8% de los casos fueron HLAB27 positivo y presentaban historia familiar de EsA el 41,5%. La uveítis se observó en 33 pacientes (80,5%) con EA, en 6 (14,6%) con artritis psoriásica, en 1 (2,4%) con EsA axial no Rx y en 1 (2,4%) con EsA indiferenciada (tabla). El patrón de uveítis fue anterior (100%), aguda (92,7%), unilateral (87,8%) y en 12,2% bilateral (80% en APs). En el momento de aparición

de la uveítis la VSG media fue 30,11 mm1<sup>a</sup> h, PCR 3,56 mg/dL, DAS28 3,66 y BASDAI 3,21. La aparición de uveítis en relación al diagnóstico de la EsA fue posterior en el 85,4% de los casos, anterior en 12,2% y simultánea en 2,4%. En el momento de la aparición de la uveítis, 14 pacientes (34,1%) estaban con TB: etanercept, (n = 5; 35,7%), infliximab (n = 4; 28,6%), adalimumab (n = 3; 21,4%), golimumab (n = 1; 7,1%) y certolizumab (n = 1; 7,1%). La TB se modificó en 3 de los casos. El tratamiento de la uveítis fue tópico (78%), corticoides en pauta oral (57,5%), FAME convencionales (12,5%) predominando metotrexate y TB (15%). Los biológicos más empleados fueron adalimumab (50%), infliximab (33,3%) y sekukinumab (16,7%).

**Conclusiones:** En nuestra serie la uveítis se observó en el 16,7% de los pacientes con EsA de los cuales el 80,5% eran EA y el 14,6% APs. Predominó la uveítis anterior, unilateral, aguda y recurrente. En la APs fue menos frecuente la asociación con el HLA B27 y fue más bilateral. En la mayoría de los casos el diagnóstico fue posterior a la EsA.

#### P065. METROLOGÍA AVANZADA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL: ¿MEDICIÓN LUMBAR O LUMBAR + TORÁCICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD ESPINAL?

I.C. Aranda Valera<sup>1</sup>, L. García-Luque<sup>2</sup>, S. Alcaraz-Clariana<sup>2</sup>, M.C. Carmona-Pérez<sup>2</sup>, J.L. Garrido-Castro<sup>3</sup>, I. Martínez-Sánchez<sup>3</sup>, C. González<sup>3</sup>, F. Alburquerque-Sendín<sup>2</sup>, P. Gardiner<sup>4</sup>, P.M. Machado<sup>5</sup>, M.C. Castro-Villegas<sup>1</sup>, C. López<sup>1</sup>, P. Font-Ugalde<sup>1</sup> y E. Collantes<sup>1</sup> en nombre del Grupo iMaxSpA

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba. <sup>4</sup>WHSC. Londonderry. Irlanda. <sup>5</sup>UCL. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** Recientemente han surgido tecnologías avanzadas para medir la movilidad humana, como son, los sistemas de captura de movimiento, las unidades de medición inercial y los dispositivos portátiles. Algunos de ellos se utilizan para la evaluación de la movilidad de pacientes con pacientes reumáticos. Ciertos dispositivos analizan solo la movilidad lumbar de los pacientes, sin embargo, en la espondiloartritis axial (EspAx) se reduce la movilidad espinal de los pacientes en todos los niveles y no solo a nivel lumbar.

**Objetivos:** Analizar cuál es la contribución de la columna torácica a la movilidad espinal y si esta contribución debe tenerse en cuenta en la evaluación metrológica de los pacientes con EspAx.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal donde se reclutaron 20 pacientes con EspAx del Hospital Universitario Reina Sofía y 20 sujetos sanos de control. Se recogieron datos demográficos como la edad, sexo e índice de masa corporal (IMC), entre otros. Se utilizó un sistema de mediciones de movilidad basado en sensores de la Unidad de Medición Inercial (IMU) (ViMove<sup>®</sup>) para medir la movilidad espinal. Este sistema incluye dos sensores y el ángulo entre ambos (para la flexión anterior, la flexión lateral y la rotación) se obtiene en tiempo real. Se registraron dos pruebas: una con la ubicación anatómica recomendada (pelvis y L1) y otra con el objetivo de combinar el movimiento lumbar + torácico (pelvis y T3). También se

Tabla Póster P064

Características de la uveítis en subtipos de EsA

	Hombre/ Mujer	Edad al diag. Uveítis (media en años)	HLA B27+	Ant./ Post.	Aguda/ Crónica	Unilateral/ Bilateral	Recurrente/ No recurrente	Tasa de incidencia (casos/100 pacientes-año de seguimiento)	Tb en diag. Uveítis (pacientes)	ETN/ Monoclo.
EA (n = 33)	23/10	47,6	32	33/0	31/2	32/1	25/8	8,5	11	4/7
APs (n = 6)	5/1	48,7	3	6/0	5/1	2/4	3/3	1,4	2	0/2
EsA. IND. (n = 1)	0/1	50	0	1/0	1/0	1/0	1/0	8,2	0	
EsA Axial No Rx (n = 1)	1/0	35	1	1/0	1/0	1/0	0/1	3,5	1	1/0
Total 41	29/12 (70,7%/29,3%)	47,5	36 (87,8%)	41/0 (100%)	38/3 (92,7%/7,3%)	36/5 (87,8%/12,2%)	29/12 (70,7%/29,3%)	5,5	14 (34,1%)	5/9 (35,7%/64,3%)

EA: espondilitis anquilosante, aps: artritis psoriásica, esa. IND.: espondiloartropatía indiferenciada, esa Axial No Rx: espondiloartropatía axial no radiográfica, Diag.: diagnóstico Ant.: anterior, Post.: posterior, ETN: etanercept, Monoclo.: AC monoclonal

Tabla Póster P065

	Flexión A	Extensión	Flexión LI	Flexión LD	Rot. izq	Rot. der.
EspAx (n = 20)						
Lumbar	40,80 (17,23)	8,85 (7,37)	22,40 (9,27)	19,40 (8,79)	12,95 (4,97)	8,20 (4,96)
Torácica + lumbar	49,25 (19,90)	18,20 (12,99)	30,05 (12,57)	28,15 (11,72)	41,65 (11,53)	35,50 (12,38)
Contribución Tor.	17%	50%	26%	33%	68%	76%
Control (n = 20)						
Lumbar	54,36 (8,63)	11,07 (5,74)	29,43 (6,09)	25,64 (5,17)	15,36 (5,20)	10,50 (2,62)
Torácica + lumbar	62,64 (11,92)	22,21 (9,65)	40,36 (4,60)	37,86 (4,37)	45,50 (7,96)	37,29 (8,20)
Contribución Tor.	17%	50%	26%	33%	68%	76%
Correlaciones (lumbar/torácica + lumbar)						
BASMI	-0,82***/-0,76***	0,50*/0,71***	0,89***/0,94***	-0,87***/-0,89***	0,46*/0,69***	-0,67**/-0,60**
BASDAI	-0,14/-0,21	0,44/0,58**	0,3/0,4	-0,35/-0,45*	0,26/0,38	-0,49*/-0,71***
BASFI	-0,46*/-0,48*	0,4/0,64**	0,54*/0,71***	-0,59**/-0,65**	0,39/0,47*	-0,67**/-0,50*
ASQoL	-0,19/-0,3	0,43/0,53*	0,39/0,50*	-0,36/-0,41	0,26/0,33	-0,44/-0,58**
mSASSS	-0,74**/-0,76**	0,49/0,59	0,74**/0,56	-0,69*/-0,78**	0,07/0,64*	-0,28/-0,47

Medidas en grados (desv. estandard). Flexión A: flexión anterior; Flexión LI: flexión lateral izquierda, Flexión LD: flexión lateral derecha; Rot. Izq: rotación izquierda; Rot. Der: rotación derecha. \*\*\*p < 0,001; \*\*p < 0,01; \*p < 0,05.

recogieron índices de daño radiológico (mSASSS), metrología convencional (BASMI), cuestionarios de actividad (BASDAI), función (BASFI) y específicos de calidad de vida (ASQoL).

**Resultados:** La tabla muestra los resultados obtenidos para los diferentes movimientos: movilidad espinal lumbar o la combinación entre lumbar y torácica, en ambos grupos (EspAx y controles). La contribución de la columna torácica se expresa en porcentaje del movimiento total. Para el grupo de los pacientes también se presentan los coeficientes de correlación de Pearson con metrología convencional (BASMI), actividad de enfermedad (BASDAI), función física (BASFI), calidad de vida (ASQoL) y daño estructural espinal (mSASSS).

**Conclusiones:** La medición combinada de la movilidad torácica + lumbar refleja mejor el deterioro de la movilidad espinal de los pacientes con EspAx en comparación con los resultados obtenidos con la evaluación única de la columna lumbar. Así mismo, la evaluación combinada mostró mejores correlaciones con la metrología convencional, la actividad de la enfermedad, la función física, la calidad de vida relacionada con la salud y el daño estructural espinal. A pesar de esto, la magnitud de las diferencias no es suficiente para rechazar el uso de un sistema que solo considere la evaluación de la movilidad espinal lumbar.

Agradecimientos: Este estudio está financiado por Forum (Foundation for Research in Rheumatology), XXI Programa Propio de Pro-

moción de la Investigación de la Universidad de Córdoba y Proyecto de Investigación en Salud (S0029/2016) de la Junta de Andalucía.

**P066. DATOS EUROPEOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL USO DE CERTOLIZUMAB PEGOL EN EL TRATAMIENTO DE LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL: RESULTADOS PRELIMINARES A LAS 24 SEMANAS**

J.F. García Llorente<sup>1</sup>, N. Goodson<sup>2</sup>, T. Witte<sup>3</sup>, L. de Clerck<sup>4</sup>, M. Galeazzi<sup>5</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>6</sup>, T. Kumke<sup>7</sup> y X. Baraliakos<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Basurto University Hospital. Bilbao. <sup>2</sup>Aintree University Hospital. Liverpool. Reino Unido. <sup>3</sup>Hannover Medical School. Hanover. Alemania. <sup>4</sup>Antwerp University Hospital. Antwerp. Bélgica. <sup>5</sup>University of Siena. Siena. Italia. <sup>6</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Universidad de Córdoba. <sup>7</sup>UCB Pharma. Monheim. Alemania. <sup>8</sup>Rheumazentrum Ruhrgebiet. Herne. Alemania.

**Introducción:** Certolizumab pegol (CZP) es un fragmento Fab´ pegilado que bloquea el TNFα. CZP ha demostrado su eficacia y seguridad en pacientes con espondiloartritis axial (EspAx) en ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Este estudio multicéntrico y prospectivo es el primero en analizar la seguridad y la efectividad

Tabla Póster P066

Resultados clínicos en la Sem 12 y en la Sem 24 de los pacientes con EspAx en el estudio AS0002/CIMAX

	EA (n = 327)	EA (n = 327)	EA (n = 327)	EspAx-nr (n = 146)	EspAx-nr (n = 146)	EspAx-nr (n = 146)	EspAx general (N = 474)[a]	EspAx general (N = 474)[a]	EspAx general (N = 474)[a]
	Inicio	Sem 12	Sem 24	Inicio	Sem 12	Sem 24	Inicio	Sem 12	Sem 24
BASDAI Media (desviación estándar, DE)	6,1 (1,9)	4,0 (2,2)	3,6 (2,2)	6,1 (1,7)	4,0 (2,3)	3,8 (2,2)	6,1 (1,8)	4,0 (2,2)	3,7 (2,2)
BASDAI Cdi ≤ -2 % (IC95%)	-	50,5% (45,0, 55,9), n = 325	59,1% (52,9, 65,4), n = 235	-	53,5% (45,3, 61,7), n = 142	51,9% (42,4, 61,4), n = 106	-	51,3% (46,8, 55,8), n = 468	57,0% (51,8, 62,3), n = 342
Dolor de espalda total[b] Media (desviación estándar, DE)	6,8 (2,2), n = 325	4,2 (2,7), n = 322	3,9 (2,6), n = 228	6,7 (2,4), n = 145	4,3 (2,6), n = 141	4,0 (2,5), n = 106	6,8 (2,3), n = 471	4,3 (2,7), n = 464	3,9 (2,5), n = 335
Respuesta ASAS20 % (IC95%)	-	59,1% (53,5, 64,6), n = 303	67,6% (61,4, 73,8), n = 216	-	54,1% (45,7, 62,6), n = 133	55,4% (45,8, 65,1), n = 101	-	57,4% (52,8, 62,1), n = 437	63,8% (58,6, 69,1), n = 318
Respuesta ASAS40 % (IC95%)	-	35,6% (30,3, 41,0), n = 303	38,0% (31,5, 44,4), n = 216	-	35,3% (27,2, 43,5), n = 133	36,6% (27,2, 46,0), n = 101	-	35,5% (31,0, 40,0), n = 437	37,7% (32,4, 43,1), n = 318
ASDAS (PCR) Media (desviación estándar, DE)	3,6 (1,0), n = 292	2,3 (1,2), n = 271	2,1 (1,0), n = 199	3,5 (0,9), n = 129	2,3 (1,0), n = 122	2,1 (1,0), n = 95	3,6 (0,9), n = 422	2,3 (1,1), n = 394	2,1 (1,0), n = 295
ASDAS-EI % (IC95%)	1,4% (0,0, 2,7), n = 292	21,4% (16,5, 26,3), n = 271	20,1% (14,5, 25,7), n = 199	0,0% (0,0, 0,0), n = 129	18,9% (11,9, 25,8), n = 122	24,2% (15,6, 32,8), n = 95	0,9% (0,0, 1,9), n = 422	20,6% (16,6, 24,5), n = 394	21,4% (16,7, 26,0), n = 295
ASDAS-MCI % (IC95%)	-	51,6% (45,4, 57,9), n = 246	60,7% (53,5, 67,9), n = 178	-	57,8% (48,5, 67,1), n = 109	57,6% (47,1, 68,2), n = 85	-	53,4% (48,2, 58,6), n = 356	59,8% (53,9, 65,8), n = 264
BASFI Media (desviación estándar, DE)	5,4 (2,5), n = 326	3,8 (2,6), n = 324	3,5 (2,5), n = 234	5,1 (2,4)	3,5 (2,5), n = 142	3,3 (2,4), n = 106	5,3 (2,5), n = 473	3,7 (2,6), n = 467	3,5 (2,5), n = 341
PtGADA Media (desviación estándar, DE)	6,9 (2,3)	4,3 (2,7), n = 320	3,7 (2,5), n = 228	7,0 (1,8), n = 145	4,3 (2,6), n = 141	4,0 (2,5), n = 106	6,9 (2,2), n = 473	4,3 (2,7), n = 462	3,8 (2,5), n = 335

de CZP tanto en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) como EspAx no radiográfica (nr-) en la práctica clínica rutinaria en Europa. **Métodos:** AS0002/CIMAX (NCT02354105) es un estudio no intervencionista que analiza la respuesta al tratamiento con CZP y su seguridad durante 12 meses en una cohorte de pacientes con EspAx que reciben CZP de acuerdo a criterio médico. A los pacientes: que recibieron  $\geq 1$  dosis de CZP se les realizó un seguimiento de los acontecimientos adversos (AA) (Grupo de Seguridad [GS]) con evaluación de BASDAI inicial y  $\geq 1$  evaluación posterior al inicio se les incluyó en el análisis de la eficacia (Grupo de Análisis Completo [GAC]). El objetivo principal fue el cambio desde el inicio (CdI) en el BASDAI, con objetivos secundarios relativos a variables de eficacia (tabla) y seguridad (AA, incluyendo la ausencia/pérdida de eficacia). Este análisis preliminar utilizó los datos recopilados antes del 1 de marzo de 2017, durante las visitas clínicas rutinarias al inicio y cerca de la semana (Sem) 12 y la Sem 24 (79,2% y 55,8% de los pacientes, respectivamente).

**Resultados:** Se incluyeron 666 (GS)/474 (GAC) pacientes con EspAx en 99 centros europeos. (462 (GS)/327 (GAC) con EA y 202 (GS)/146 (GAC) con EspAx-nr. Un 27%(GS)/28%(GAC) de los pacientes habían recibido un antiTNF previo. En este análisis preliminar, un 98% y un 72% de los pacientes disponían de datos en la sem12 y sem24 respectivamente, observándose mejorías clínicas en ambas subpoblaciones (Tabla). Un 9,9% de los pacientes con EspAx tenían un BASDAI inicial  $< 4$ . La media en la sem24 del CdI en el BASDAI fue -2,3 (-2,4 en EA y -2,2 en EspAx-nr) y entre pacientes con y sin exposición previa a antiTNF -2,0 frente a -2,5 (EspAx) [-2,1 frente a -2,5 (EA), -1,1 frente a -2,4 (EspAx nr-)]. En el GS, 159 pacientes (23,9%) experimentaron AA. De estos, 47 AA fueron relacionados con el fármaco (10,2%) y 29 AA graves (4,4%) (5 de ellas infecciones graves [1,1%]). Los resultados fueron similares entre las subpoblaciones.

**Conclusiones:** En este primer estudio para evaluar la efectividad y la seguridad de CZP en ambas poblaciones de EspAx en la práctica clínica habitual, la mejoría en los signos y síntomas de la EspAx se mantuvo hasta la Sem 24 en aquellos pacientes que siguieron en tratamiento. No se identificaron nuevos acontecimientos relacionados con la salud y el mecanismo de acción de CZP.

#### P067. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: UTILIDAD DE LA RADIOGRAFÍA SIMPLE LATERAL DE COLUMNA LUMBAR PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES DE ALTO RIESGO

J. Rueda Gotor<sup>1</sup>, F. Genre<sup>1</sup>, B. Atienza Mateo<sup>2</sup>, J.L. Martín Varillas<sup>2</sup>, L. Domínguez Casas<sup>2</sup>, N. Vegas Revenga<sup>2</sup>, J.A. Parra<sup>3</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, P. Fuentevilla<sup>1</sup>, V. Portilla<sup>1</sup>, R. Expósito<sup>4</sup>, C. Mata<sup>4</sup>, T. Pina<sup>1</sup>, C. González-Juanatey<sup>5</sup>, L. Rodríguez-Rodríguez<sup>6</sup> y M.Á. González-Gay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación de Epidemiología, Genética y Aterosclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander.

<sup>2</sup>Departamento de Reumatología; <sup>3</sup>Departamento de Radiología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Comarcal. Laredo. <sup>5</sup>Departamento de Cardiología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IDISSC). Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

#### Tabla Póster P067

Estudio de 125 pacientes con espondilitis anquilosante mayores de 35 años sin eventos cardiovasculares, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica. Sensibilidad, especificidad y área bajo la curva de cuatro modelos distintos basados en el cálculo de SCORE-CT, la presencia de calcificaciones de la aorta abdominal (CAA) y en la realización de ecografía carotídea para establecer la presencia de alto/muy alto riesgo cardiovascular. El criterio utilizado para definir alto/muy alto riesgo cardiovascular fue la presencia de SCORE-TC  $\geq 5\%$  o placas carotídeas

	Sensibilidad	Especificidad	Correctamente clasificados	ROC [IC95%]
Modelo 1. SCORE-CT $\geq 5\%$	12,7%	100%	61,6%	0,56 [0,52 - 0,61]
Modelo 2 SCORE-CT $\geq 5\%$ o SCORE-CT $\geq 1\%$ y $< 5\%$ + ecografía carotídea (presencia de placas)	72,7%	70,0%	71,2%	0,71 [0,63 - 0,79]
Modelo 3. SCORE-CT $\geq 5\%$ o SCORE-CT $\geq 1\%$ y $< 5\%$ + Rx lumbar lateral (presencia de CAA)	45,5%	95,7%	73,6%	0,71 [0,64 - 0,78]
Modelo 4 SCORE-CT $\geq 5\%$ o SCORE-CT $\geq < 5\%$ + Rx lumbar lateral (presencia de CAA)	50,9%	95,7%	76,0%	0,73 [0,66 - 0,8]

**Introducción:** La espondilitis anquilosante (EA) se asocia con un aumento de la mortalidad cardiovascular (CV), que puede ser prevenida identificando a los pacientes de alto riesgo e implementando en ellos medidas estrictas de prevención primaria.

**Objetivos:** Valorar si una prueba rutinaria en el manejo clínico de la EA como es la radiografía simple lateral de columna lumbar puede ser útil para identificar pacientes de muy alto riesgo CV mediante la detección de calcificación de la aorta abdominal (CAA), un marcador subrogado de aterosclerosis predictor de eventos CV.

**Métodos:** Se reclutaron 125 pacientes mayores de 35 años sin antecedentes de eventos CV, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, diagnosticados de EA según criterios de Nueva York 1984. Con el objetivo de determinar la presencia de aterosclerosis subclínica en diferentes territorios arteriales se realizó en todos los casos una ecografía carotídea y una radiografía simple lateral de columna lumbar, mientras que en un subgrupo de 43 pacientes se realizó también una tomografía computarizada (TC) coronaria. Se definió la presencia de placas carotídeas según el consenso de Mannheim y CAA como la existencia de depósitos de densidad calcio visibles en un área paralela y anterior a la columna lumbar, tanto en la pared anterior como posterior de la aorta, contabilizando desde la primera a la cuarta vértebras lumbares. Se determinó el Coronary Artery Calcification Score (CACS), considerando representativos de aterosclerosis coronaria los valores superiores a 100. En todos los pacientes se calculó el Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) con los niveles de colesterol total (SCORE-CT).

**Resultados:** La edad media de los pacientes de la serie fue de 48,26 años. El riesgo CV según el SCORE-CT fue estratificado de la siguiente forma: bajo ( $< 1\%$ ; n = 64), moderado ( $\geq 1\%$  y  $< 5\%$ ; n = 54), y alto/muy alto ( $\geq 5\%$ ; n = 7). La mayoría de los pacientes con riesgo bajo carecía de CAA, observada únicamente en 3 casos (4,68%), mientras que en el grupo de SCORE moderado se objetivó en el 38,9% de los pacientes. La sensibilidad de la radiografía simple para identificar aterosclerosis subclínica fue inferior a la mostrada por la ecografía carotídea, que detectó placas carotídeas en un 61,1% de los pacientes con SCORE moderado, pero se mostró superior a la TC (61,9% vs 28,6% en el subgrupo de 43 pacientes). El 89% de los pacientes con CAA demostró tener placas carotídeas ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,0001$ ). Finalmente diseñamos varios modelos diagnósticos para identificar a los pacientes que por tener un SCORE-CT  $\geq 5$  o placas carotídeas fueron considerados de alto/muy alto riesgo CV (tabla). Un modelo que incluía un SCORE-CT  $\geq 5$  junto con la presencia de CAA obtuvo una sensibilidad del 50,9% (modelo N<sup>o</sup>4), inferior a la alcanzada por la combinación de un SCORE-CT  $\geq 5$  con la realización de una ecografía carotídea en pacientes con SCORE moderado (S: 72,7%, modelo 2). Sin embargo, el modelo 4 mostró una especificidad muy superior al 2 (95,7% vs 70%), lo que redundó en una mayor exactitud diagnóstica global (área bajo la curva: 0,73 Vs 0,71).

**Conclusiones:** La detección de CAA mediante radiografía lumbar simple permite identificar pacientes con EA de muy alto riesgo CV infradiagnosticados por el SCORE. Se trata de una herramienta sencilla y viable en la práctica clínica que puede ser considerada como alternativa a la ecografía carotídea cuando esta no sea factible.

**P068. UTILIDAD DE LA TABLA DE RIESGO RELATIVO PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE MENORES DE 50 AÑOS**

J. Rueda Gotor<sup>1</sup>, F. Genre<sup>1</sup>, J.L. Martín Varillas<sup>2</sup>, B. Atienza Mateo<sup>2</sup>, N. Vegas Revenga<sup>2</sup>, L. Domínguez Casas<sup>2</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, P. Fuentevilla<sup>1</sup>, V. Portilla<sup>1</sup>, R. Expósito<sup>3</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, T. Pina<sup>1</sup>, C. González-Juanatey<sup>4</sup>, L. Rodríguez-Rodríguez<sup>5</sup> y M.Á. González-Gay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación de Epidemiología, Genética y Aterosclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Comarcal. Laredo. <sup>4</sup>Departamento de Cardiología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>5</sup>Departamento de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IDISSC). Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La espondilitis anquilosante (EA) se asocia con un aumento de la mortalidad cardiovascular (CV), que puede ser prevenida identificando a los pacientes de alto riesgo e implementando en ellos medidas estrictas de prevención primaria. El Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), modelo predictivo recomendado en España, ha demostrado infraestimar el riesgo en individuos menores de 50 años. Esta limitación es especialmente relevante en la EA, enfermedad que afecta característicamente a adultos jóvenes. **Objetivos:** Determinar si el uso de la tabla de riesgo relativo (RR) (Tabla 1), herramienta independiente de la edad y del sexo, puede ayudar a identificar a los pacientes jóvenes con EA con alto riesgo de presentar eventos CV.

**Métodos:** Se reclutaron 73 pacientes mayores de entre 35 y 50 años sin antecedentes de eventos CV, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, diagnosticados de EA según criterios de Nueva York 1984. Se estimó el riesgo CV mediante el SCORE calculado con el valor de colesterol total (TC-SCORE) y el RR (tabla 1). Con el objetivo de determinar la presencia de aterosclerosis subclínica se realizó una ecografía carotídea en todos los pacientes, definiéndose la presencia de placas de ateroma de acuerdo con el consenso de Mannheim. Se analizó además la presencia de un valor de proteína C reactiva (PCR) > 3 mg/L al diagnóstico de la enfermedad, punto de corte asociado de forma independiente con el desarrollo de eventos CV.

**Resultados:** La edad media de los pacientes incluidos fue de 41,5 años. De acuerdo con los cálculos del SCORE-CT, 59 pacientes (80,8%) fueron clasificados en el grupo de bajo riesgo CV y los 14 restantes (19,2%) en el grupo de riesgo moderado. A pesar de que no hubo ningún caso de SCORE alto/muy alto, en 20 (27,4%) de los 73 pacientes estudiados se objetivaron placas carotídeas, marcador subrogado de aterosclerosis indicativo de muy alto riesgo CV. La PCR > 3 mg/L al diagnóstico mostró una asociación significativa con la presencia de placas carotídeas tras ajustar por factores de confusión (edad, sexo y factores de riesgo CV clásicos) (odds ratio 5,66, 95% intervalo de confianza 1,11-28,77; p = 0,03). La prevalencia de placas carotídeas fue muy superior en el grupo de 38 pacientes con RR > 1 en comparación con los 35 pacientes con RR = 1 (39,5% vs 14,2% respectivamente). Un modelo diagnóstico que incluía la realización de ecografía carotídea en pacientes con RR > 1 que además tuvieran una PCR > 3 mg/L al diagnóstico de la enfermedad permitía identificar al 60% de los pacientes jóvenes con muy alto riesgo de presentar eventos CV, con una especificidad del 77,4% [área bajo la curva (AUC): 0,69]. La realización de una ecografía carotídea a todos los pacientes con RR > 1 independientemente de la PCR al diagnóstico elevaba la sensibilidad al 75% a expensas de un descenso en la especificidad hasta el 56,6% (AUC: 0,66) (tabla 2).

Tabla 1. Riesgo relativo (basado en Guías ESC 2016)

		Fumadores					No fumadores				
Tensión arterial sistólica	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
	160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
	140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
	120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
		Colesterol (mol/L)									

Conversión de colesterol: mmol/L: mg/dL:8 = 310; 7 = 270; 6 = 230; 5 = 190; 4 = 155.

Tabla 2. Estudio de 73 pacientes con espondilitis anquilosante entre 35 y 50 años de edad sin eventos cardiovasculares, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica. Sensibilidad, especificidad y área bajo la curva de tres modelos distintos basados en el cálculo de SCORE-CT, el riesgo relativo y un valor de PCR superior a 3 mg/L al diagnóstico de la enfermedad junto con la realización de ecografía carotídea para establecer la presencia de alto/muy alto riesgo cardiovascular

	Sensibilidad	Especificidad	Correctamente clasificados	ROC [IC95%]
Modelo 1. SCORE-CT ≥ 5% o SCORE-CT ≥ 1% < 5% + ecografía carotídea (presencia de placas)	40%	88,7%	75,3%	0,64 [0,53-0,76]
Modelo 2. RR > 1 y PCR > 3 mg/L al diagnóstico + ecografía carotídea (presencia de placas)	60,0%	77,4%	72,6%	0,69 [0,56-0,81]
Modelo 3. RR > 1 + ecografía carotídea (presencia de placas)	75,0%	56,6%	61,6%	0,66 [0,53-0,78]

SCORE-TC: Systematic Coronary Risk Evaluation calculado con el valor de colesterol total. RR: riesgo relativo, PCR: proteína C reactiva. El criterio utilizado para definir alto/muy alto riesgo cardiovascular fue la presencia de SCORE-TC ≥ 5% o placas carotídeas.

**Conclusiones:** El presente estudio demuestra la utilidad de la tabla de riesgo relativo para identificar pacientes jóvenes con muy alto riesgo de presentar eventos CV.

**P069. EL TONO MUSCULAR PARAVERTEBRAL LUMBAR EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL ESTÁ ALTERADO EN COMPARACIÓN CON SUJETOS SANOS**

I.C. Aranda Valera<sup>1</sup>, S. Alcaraz-Clariana<sup>2</sup>, L. García-Luque<sup>2</sup>, C. Carmona-Pérez<sup>2</sup>, J.L. Garrido-Castro<sup>3</sup>, I. Martínez-Sánchez<sup>3</sup>, C. González<sup>3</sup>, F. Albuquerque-Sendín<sup>2</sup>, P. Gardiner<sup>4</sup>, P.M. Machado<sup>5</sup>, M.C. Castro-Villegas<sup>1</sup>, C. López<sup>1</sup>, P. Font-Ugalde<sup>1</sup> y E. Collantes<sup>1</sup> en nombre del Grupo iMaxSpA

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba. <sup>4</sup>WHSC. Londonderry. Irlanda. <sup>5</sup>UCL. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** La mayoría de los pacientes con espondiloartritis axial (EspAx) tienen inflamación y/o daño estructural en la columna lumbar que reduce su movilidad y calidad de vida. Las características biomecánicas de la EspAx no se han investigado en detalle, pero podrían demostrar ser un factor muy importante que contribuye al dolor, la rigidez y la pérdida de la funcionalidad. La miotonometría se usa para cuantificar el tono de los músculos lumbares de forma válida y fiable.

**Objetivos:** Medir y comparar el tono de los músculos erectores espinales de pacientes con EspAx y sujetos sanos para analizar si existen diferencias significativas entre ellos.

**Métodos:** Se reclutaron 20 pacientes con EspAx del Hospital Universitario Reina Sofía y 20 sujetos sanos como grupo control. Se recogieron datos demográficos como la edad, sexo e índice de masa corporal (IMC), entre otros. El tono de los músculos erectores lum-



Tabla Póster P069

	Medidas			Correlaciones (EspAx/Control)						
	EspAx	Controles	Diferencias	Edad	BASMI	mSASSS	Flex Lumbar	Ext Lumbar	Flex Lateral	Rotación
Tono (Hz)	18,81 (4,43)	15,91 (2,40)	p < 0,001	0,60**/0,69**	0,65**	0,82**	-0,39/-0,65**	0,12/0,24	0,02/-0,71***	0,11/-0,49*
Rigidez (N/m)	416,12 (141,36)	323,31 (77,88)	p < 0,001	0,54*/0,63*	0,63**	0,77**	-0,32/-0,67**	0,1/0,19	-0,01/-0,70***	0,08/-0,48*
Decremento	1,45 (0,37)	1,48 (0,31)	N.S.	0,3/0,34	-0,11	-0,39	0,03/0,21	0,14/0,02	0,15/0,41	0,31/0,25
Relajación (ms)	13,73 (3,55)	16,98 (3,35)	p < 0,001	-0,43/-0,54*	-0,57**	-0,53	0,28/0,62**	0,25	-0,12/0,60**	-0,06/0,54*
Deform./Relaj.	0,87 (0,20)	1,05 (0,18)	p < 0,001	0,73584906	-0,57**	-0,55	0,28/0,62**	0,03/-0,06	-0,15/0,63**	-0,03/0,56*

Correlaciones Pearson: \*p < 0,05; \*\*p < 0,001; \*\*\* p < 0,001.

bares se evaluó en L4-L5 usando miotonometría (MyotonPRO®). Los parámetros analizados fueron: Tono (frecuencia de oscilación en Hz), Rigidez (resistencia a la contracción en N/m), Decremento (disminución de la elasticidad), Relajación (tiempo de relajación del stress mecánico en ms) y Deformación/Relajación (ratio entre la deformación y la relajación). Las medidas se obtuvieron dos veces en los músculos izquierdo y derecho, en una primera prueba y cinco minutos más tarde. También se recogieron índices de daño radiológico (mSASSS), metrología convencional (BASMI), cuestionarios de actividad (BASDAI), función (BASFI) y específicos de calidad de vida (ASQoL). Finalmente, la movilidad espinal lumbar también se midió usando un sistema basado en un sensor de movimiento inercial (ViMove®).

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticas entre los músculos izquierdo y derecho por lo que los valores medios para cada músculo se utilizaron para los análisis. Todas las medidas de tono muscular, excepto el Decremento, mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos EspAx y control. La tabla muestra los resultados de los parámetros del tono muscular analizados, las diferencias estadísticas en todos los parámetros entre los grupos y las correlaciones de estos parámetros con la metrología convencional, los cuestionarios realizados por los pacientes y el daño estructural. Para los sujetos de control, la única correlación significativa fue entre la rigidez y la edad. Sin embargo, en los pacientes con EspAx, las lecturas de MyotonPRO® se correlacionaron con medidas de movilidad, especialmente con BASMI, la flexión frontal (no extensión), la flexión lateral y la rotación medidas con el sistema de sensores inerciales ViMove®. También se encontraron algunas correlaciones (p < 0,05) para BASFI y BASG, pero no para BASDAI o ASQoL.

**Conclusiones:** El tono muscular en la columna lumbar, medido por miotonometría, en la EspAx aumenta con respecto a las personas sanas y está relacionado con la pérdida de movimiento, esto podría estar contribuyendo a una pérdida de función adicional al daño estructural y la inflamación en EspAx. Estas nuevas medidas podrían ser útiles para comprender la evolución de la enfermedad y para la evaluación funcional de los pacientes.

Agradecimientos: Este estudio está financiado por Forum (Foundation for Research in Rheumatology), XXI Programa Propio de la Universidad

de Córdoba y Proyecto de Investigación en Salud (S0029/2016) de la Junta e Andalucía.

#### P070. EVALUACIÓN DE LA POSTURA ESPINAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL UTILIZANDO SENSORES INERCIALES

J.L. Garrido Castro<sup>1</sup>, I.C. Aranda-Valera<sup>2</sup>, S. Alcaraz-Clariana<sup>3</sup>, L. García-Luque<sup>3</sup>, C. Carmona-Pérez<sup>3</sup>, I. Martínez-Sánchez<sup>1</sup>, C. González-Navas<sup>1</sup>, F. Alburquerque-Sendín<sup>3</sup>, P. Gardiner<sup>4</sup>, P.M. Machado<sup>5</sup>, M.C. Castro-Villegas<sup>2</sup>, C. López-Medina<sup>2</sup>, P. Font-Ugalde<sup>2</sup>, J. Williams<sup>6</sup> y E. Collantes<sup>2</sup>  
en nombre del Grupo iMaxSpA

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>WHSC. Londonderry. Irlanda. <sup>5</sup>UCL. Londres. Reino Unido.

<sup>6</sup>University of Bournemouth. Reino Unido.

**Introducción:** La espondiloartritis axial (EspAx) a menudo causa deformidad espinal en pacientes, más comúnmente una postura hipercifótica. En las primeras etapas, puede hacerse evidente un aplanamiento de la columna lumbar o una lordosis reducida. La cifosis de la columna torácica y la pérdida de lordosis cervical también es común en los casos graves, lo que da como resultado un aumento de la distancia trago-pared, según se evalúa clínicamente en la EspAx. Ninguna otra medida relacionada con la postura se registra en la práctica clínica. El sensor de medida inercial (IMU) es una nueva tecnología que puede medir el ángulo de orientación 3D de posiciones anatómicas donde se coloca el sensor.

**Objetivos:** Comparar la curvatura espinal de pacientes con EspAx y sujetos sanos para analizar si existen diferencias significativas entre ellos y su correlación con variables de evaluación usadas en el seguimiento de la EspAx.

**Métodos:** Se reclutaron 20 pacientes con EspAx y 20 sujetos sanos con una concordancia de edad, IMC y sexo con el grupo de pacientes. Se usó un sistema basado en sensores IMU (ViMove®) para obtener ángulos de orientación en puntos clave a lo largo de la columna vertebral. Los sensores se localizaron en pelvis, L1, T3 y occipucio. Los ángulos para todos los participantes se obtuvieron con el sujeto de

Tabla Póster P070

	Pelvis	Lordosis lumbar	L1	Cifosis dorsal	T3	Lordosis cervical	Occipucio
EspAx	13,9 (8,5)	23,4 (8,8)	-9,5 (4,0)	29,1 (5,1)	19,6 (3,8)	26,1 (3,2)	-6,5 (3,8)
Control	16,7 (7,8)	27,2 (8,0)	-10,5 (4,5)	29,8 (9,7)	19,4 (7,5)	27,3 (8,6)	-7,9 (8,2)
Correlaciones							
Edad	-0,14	0,05	-0,24	0,33	0,19	0,44*	0,57***
Flex.Lat	0,09	-0,24	-0,29	0	-0,31	-0,22	-0,47**
Trago-Pared	-0,37*	0,48**	0,26	0,15	0,47**	0,34	0,74***
Schöber	0,50**	-0,62***	-0,28	0,1	-0,16	-0,42*	-0,52**
BASMI	-0,38*	0,51**	0,29	0,09	0,42*	0,25	0,60***
BASDAI	0,06	-0,13	-0,2	0,22	0,09	0,31	0,41*
Lumb: flexion	0,52***	-0,56***	-0,1	-0,03	-0,11	-0,09	-0,18
Lumb: lateral	0,30*	-0,39**	-0,2	-0,10	-0,28*	-0,21	-0,47***
Lumb: rotación	0,23	-0,34*	-0,27	-0,12	-0,35**	-0,09	-0,41**
Cerv: Frontal	0,44***	-0,46***	-0,07	-0,22	-0,34*	-0,02	-0,32*
Cerv: lateral	0,24	-0,24	-0,03	-0,08	-0,13	-0,16	-0,28*
Cerv: rotación	0,30*	-0,30*	-0,02	-0,10	-0,15	-0,2	-0,33*

Ángulos en grados (desv. estándar). Correlaciones Pearson.

pie, quieto y mirando hacia un punto frente a él/ella. Se cumplimentaron los autocuestionarios habituales (BASFI, BASDAI, ASQoL - solo pacientes) y la metrología convencional para EspAx (en ambos grupos). El rango de movilidad (flexión frontal, flexión lateral y rotación) para la columna cervical y lumbar también se midió con ViMove®.

**Resultados:** Se obtuvieron valores más elevados de ángulos de postura en sujetos sanos que en pacientes. A pesar de esto, las diferencias fueron significativas ( $p < 0,05$ ) solo para la lordosis lumbar y la lordosis cervical. El ángulo de lordosis lumbar mostró una buena correlación con la movilidad medida por Schöber y por el sistema basado en IMU, especialmente para los movimientos de flexión. El ángulo de la pelvis se correlaciona mejor que el ángulo en L1 con todas las variables de movilidad. Para los ángulos cervicales, el ángulo del occipucio parece ser el mejor indicador para la evaluación funcional. La cifosis torácica es muy similar entre pacientes y sujetos sanos. La figura representa la ubicación de los sensores y los ángulos obtenidos por el grupo de control (media de sujetos sanos) y el peor paciente del grupo axSpA.

**Conclusiones:** Los sistemas basados en sensores IMU son una nueva herramienta útil para la evaluación de pacientes con EspAx. Este es uno de los primeros estudios piloto sobre evaluación formal de la postura en EspAx y parece ser una herramienta prometedora en la evaluación funcional de estos pacientes. Se necesitan más estudios (fiabilidad, variabilidad, viabilidad, sensibilidad al cambio, etc.) para validar estas medidas.

Agradecimientos: este estudio está financiado por Foreum (Foundation for Research in Rheumatology), XXI Programa Propio de la Universidad de Córdoba y Proyecto de Investigación en Salud (S0029/2016) de la Junta de Andalucía.

#### **P071. LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE MUESTRAN UN AUMENTO DE NETOSIS ASOCIADO A LA PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD**

Y. Jiménez Gómez<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, M. Carmen Castro-Villegas<sup>1</sup>, C. López-Pedrerá<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, I. Arias-Quirós<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, R. Ortega-Castro<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, J.A. González-Reyes<sup>2</sup>, J.M. Villalba<sup>2</sup>, C. López-Medina<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup> y E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario. CeIA3. Universidad de Córdoba.

**Introducción:** La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica, de causa desconocida, que afecta principalmente al esqueleto axial y a las articulaciones sacroilíacas. Los neutrófilos son cruciales en la inmunidad innata y su activación se asocia con la progresión de la EA. Recientemente, se ha sugerido que la NETosis juega un papel central en varios estados patológicos, incluyendo las enfermedades reumatológicas. No obstante, hasta el momento este proceso no se ha descrito en pacientes con EA.

**Objetivos:** 1) Analizar la presencia de NETosis en pacientes con EA. 2) Evaluar la relación entre los marcadores de NETosis y las características clínicas de la enfermedad.

**Métodos:** Treinta pacientes con EA y 32 donantes sanos (DS) se incluyeron en el estudio. La actividad de la enfermedad se determinó por el índice BASDAI y los niveles de PCR y VSG; de forma paralela se cuantificaron marcadores inflamatorios en plasma mediante kits de ELISA. La movilidad espinal se examinó mediante el índice BASMI, y el daño estructural utilizando el índice mSASSS. La generación de NETosis espontánea en neutrófilos purificados de pacientes con EA y DS se midió *ex vivo* por microscopía de fluorescencia ( $n = 6$ ) y microscopía electrónica ( $n = 3$ ) tras 6 h de cultivo. Como control positivo se utilizó PMA, un fuerte inductor de NETosis. La extrusión de ADN se analizó por microscopía de fluorescencia y

fluorimetría tras marcaje con SYTOX. El porcentaje de elastasa intracelular se examinó mediante microscopía de fluorescencia tras marcaje con anticuerpo anti-NE. *In vivo*, la NETosis presente en pacientes EA y DS se evaluó en neutrófilos recién purificados mediante análisis de mieloperoxidasa (MPO) y NE por citometría de flujo (FACSCalibur); los niveles de ADN extracelular se examinaron en plasma mediante fluorimetría tras marcaje con SYTOX.

**Resultados:** Los pacientes con EA mostraron una elevada liberación espontánea de ADN nuclear y proteínas granulares al espacio extracelular (NETs) en relación a DS, identificada mediante microscopía de fluorescencia, fluorimetría y microscopía electrónica. Así, los estudios de fluorescencia y fluorimetría mostraron que, *ex vivo*, la proporción de NETs tras 6 horas de cultivo se incrementó significativamente en pacientes EA en relación a DS ( $p < 0,05$ ). Los análisis mediante microscopía electrónica de barrido permitieron identificar en detalle las NETs presentes en los sujetos reclutados para el ensayo. La liberación espontánea de las NETs en esta patología se corroboró, adicionalmente, con la observación de un porcentaje incrementado de células teñidas con NE tras 6 horas de incubación ( $p < 0,05$ ). *In vivo*, se hallaron asimismo niveles incrementados de NE intracelular ( $p = 0,036$ ), y de ADN plasmático ( $p = 0,021$ ) en pacientes con EA en relación a DS. Los estudios de correlación mostraron que los niveles de ADN plasmático se relacionaban positivamente con mediadores inflamatorios de la enfermedad (i.e PCR, VSG y TNF $\alpha$ ), así como con el índice de movilidad espinal BASMI. Asimismo, se halló una correlación positiva entre los niveles de NE intracelular y los de IL-1 $\beta$  en plasma.

**Conclusiones:** 1) La NETosis se halla presente y significativamente incrementada en pacientes con EA en relación a DS. 2) La inducción de NETosis se relaciona con parámetros clínicos e inflamatorios de la enfermedad. La NETosis podría por tanto jugar un papel clave en la etiopatogénesis de la EA.

Subvencionado: JA PI-0314-2012, SER, ISCIII (RIER RD16/0012/0015).

#### **P072. LA INCORPORACIÓN DE LA PROYECCIÓN ANTERO-POSTERIOR DE COLUMNA LUMBAR EN EL mSASSS ÚNICAMENTE MEJORA PARCIALMENTE LA DETECCIÓN DE PROGRESIÓN RADIOLÓGICA A NIVEL AXIAL EN LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL**

M. Llop<sup>1</sup>, V. Ríos Rodríguez<sup>1</sup>, J. Sieper<sup>1</sup>, H. Haibel<sup>1</sup>, M. Rudwaleit<sup>2</sup> y D. Poddubnyy<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Charité. Berlín. Alemania. <sup>2</sup>Hospital Bielefeld Rosenhöhe. Bielefeld. Alemania. <sup>3</sup>Centro de Investigación Alemán del Reumatismo. Berlín. Alemania.

**Introducción:** El mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score) está considerado la prueba gold standard en la evaluación del daño estructural a nivel espinal en pacientes con espondiloartritis (EspA) axial. Dado que, el mSASSS considera únicamente el daño estructural visible en radiografías laterales de la columna lumbar y cervical, la incorporación de la proyección antero-posterior (AP) de columna lumbar podría detectar mayor daño estructural no visible en la proyección lateral.

**Objetivos:** Evaluar la fiabilidad y la sensibilidad en la detección de la progresión radiológica a nivel espinal del mSASSS extendido, incluyendo la proyección antero-posterior (AP) de columna lumbar, comparado con el mSASSS convencional en pacientes con EspA axial.

**Métodos:** Un total de 210 pacientes con EspA axial, 115 con espondilitis anquilosante (EA) y 95 con EspA axial no radiológica de la cohorte GESPIC (German SPondyloarthritis Inception Cohort) fueron incluidos en el análisis en función de la disponibilidad de radiografías axiales (proyección lateral de columna cervical, proyección lateral y AP de columna lumbar), en la visita basal y en el año 2. Dos evaluadores entrenados puntuaron las imágenes de las radiografías de columna cervical lateral y lumbar de forma ciega e indepen-

diente de acuerdo con el sistema del mSASSS (0-72). Adicionalmente, los bordes vertebrales izquierdo, derecho, superior e inferior de los cuerpos vertebrales de radiografías AP de columna lumbar (cuerpo inferior de D12 hasta el cuerpo superior de S1) fueron evaluados de acuerdo con el mismo sistema de puntuación del mSASSS puntuando desde 0 (sin alteraciones) hasta 3 (puente óseo). De esta forma el mSASSS extendido tendría un rango de 0 a 144. Las definiciones para progresión radiológica utilizadas fueron: el cambio en la puntuación total, cambio de  $\geq 2$  unidades, desarrollo de nuevos sindesmofitos y desarrollo de nuevos sindesmofitos o crecimiento de los sindesmofitos existentes después de 2 años.

**Resultados:** La fiabilidad de los dos sistemas fue excelente, con coeficientes de correlación intraclase (ICCs) de 0,927 y 0,926 en el momento basal y 0,933 y 0,920 en el año 2 para el mSASSS extendido y convencional, respectivamente. La puntuación media  $\pm$  DE basal fue de  $4,25 \pm 8,32$  y de  $8,59 \pm 17,96$  para el mSASSS y el mSASSS extendido, respectivamente. El menor cambio detectable del mSASSS extendido fue, sin embargo, mayor que el de la puntuación convencional, mientras que la respuesta media estandarizada fue igual para ambos sistemas (tabla). Utilizando el mSASSS extendido, comparado con el convencional, fueron detectados 4 pacientes adicionales (1,9%) con nuevos sindesmofitos tras 2 años, 5 pacientes (2,4%) con nuevos sindesmofitos o progresión de existentes sindesmofitos, y 14 (6,7%) con progresión de  $\geq 2$  unidades en la puntuación total (tabla).

Comparación del mSASSS convencional con el extendido para la detección de progresión radiológica axial en pacientes con EspA axial (n = 210)

	mSASSS convencional (rango 0-72)	mSASSS extendido (rango 0-144)
Puntuación media en visita basal, media $\pm$ DE	4,2 $\pm$ 8,3	8,5 $\pm$ 17,9
Puntuación media al año 2, media $\pm$ DE	4,9 $\pm$ 9,5	9,7 $\pm$ 20
Cambio en la puntuación total, media $\pm$ DE	0,7 $\pm$ 2,3	1,1 $\pm$ 3,7
Menor cambio detectable (SDC)	2,9	4,5
Respuesta media estandarizada (SMR)	0,3	0,3
Cambio de $\geq 2$ unidades, n (%)	30 (14,3)	44 (21)
Número total de sindesmofitos en la visita basal, media $\pm$ DE	0,9 $\pm$ 2,6	1,9 $\pm$ 5,2
Número total de sindesmofitos al año 2, media $\pm$ DE	1,1 $\pm$ 3,0	2,2 $\pm$ 5,9
Desarrollo de nuevos sindesmofitos, n (%)	16 (7,6)	20 (9,5)
Desarrollo o progresión de nuevos sindesmofitos, n (%)	18 (8,6)	23 (11)

**Conclusiones:** La incorporación de la proyección AP de columna lumbar en la evaluación de daño estructural a nivel axial proporciona escasas ventajas en la detección de progresión radiológica en pacientes con EspA axial.

Agradecimientos: La cohorte GESPIC ha sido financiada por la German Federal Ministry of Education and Research (BMBF). Desde 2010 está respaldado por Abbvie. El trabajo realizado por Maria Llop ha sido financiado a través de becas de ampliación de estudios en el extranjero de la SER y del EULAR.

### P073. EVALUACIÓN DE LA SACROILEÍTIS RADIOGRÁFICA EN RADIOGRAFÍAS ANTERO-POSTERIORES LUMBARES COMPARADAS CON RADIOGRAFÍAS CONVENCIONALES DE PELVIS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

V. Ríos Rodríguez<sup>1</sup>, M. Llop<sup>1</sup>, M. Protodopov<sup>1</sup>, J. Sieper<sup>1</sup>, H. Haibel<sup>1</sup>, M. Rudwaleit<sup>2</sup> y D. Poddubny<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Charité. Berlín. Alemania. <sup>2</sup>Hospital Bielefeld Rosenhöhe. Bielefeld. Alemania. <sup>3</sup>Centro de Investigación Alemán del Reumatismo. Berlín. Alemania.

**Introducción:** Las recomendaciones EULAR consideran la radiografía convencional de la articulación sacroilíaca (SI) como la prueba de imagen inicial a realizar en pacientes con sospecha de espondiloar-

tritis (EspA) axial. Se desconoce si la articulación sacroilíaca puede ser valorada también con la radiografía antero-posterior (AP) de columna lumbar, realizadas frecuentemente en la práctica clínica habitual en el diagnóstico de pacientes con dolor axial.

**Objetivos:** Investigar la fiabilidad y validez de la radiografía AP lumbar en la valoración de la sacroileítis radiográfica comparado con las radiografía convencional de pelvis en pacientes con EspA axial.

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes de la cohorte GESPIC (German SPondyloarthritis Inception Cohort) en función de la disponibilidad de imágenes radiográficas de pelvis y AP lumbar con SI visibles en la visita basal y en el segundo año de seguimiento. Dos evaluadores entrenados (ML y VR) puntuaron las imágenes de forma independiente y aleatorizada según los criterios radiográficos modificados de Nueva York (mNY) grado 0-4. La suma total de sacroileítis (0-8) fue calculada a partir de la suma de la media de los 2 evaluadores para la SI izquierda y derecha. Se calculó la fiabilidad de la medida inter e intra-observador utilizando el coeficiente de correlación intraclase (CCI) en la suma total de sacroileítis. Los pacientes se clasificaron como EspA radiográfica a partir del consenso de los dos evaluadores en definir la sacroileítis radiográfica, en caso contrario se clasificaron como EspA no radiográfica.

**Resultados:** Se puntuaron 226 imágenes radiográficas en 113 pacientes. La concordancia intra-observador fue de buena a excelente para la suma total de sacroileítis en las radiografías de pelvis vs AP lumbar en visita basal (CCI 0,80 para ML y 0,74 para VR) y al año 2 (ICC 0,81 para ML y 0,77 para VR). La concordancia inter-observador fue también de buena a excelente: CCI en la visita basal: 0,81 y 0,73, respectivamente, y al año 2: 0,76 y 0,79, respectivamente. A partir de la evaluación de radiografías de pelvis se clasificaron 62 (54,9%) pacientes como EspA axial radiográfica en el momento basal y 55 (48,7%) como AP lumbar. El acuerdo absoluto en la clasificación fue de 84,9% (figura). Un total de 17 pacientes (12 (10,6%) con EspA no radiográfica y 5 (4,4%) con EspA radiográfica) fueron clasificados de forma diferente en función de la valoración en radiografía AP lumbar comparado con la de pelvis. Tras dos años de seguimiento, la progresión de EspA no radiográfica a radiográfica ocurrió en 7 pacientes (6,2%) y en 8 pacientes (7,1%) clasificados como EspA no radiográfica en la visita basal en radiografías de pelvis o AP lumbar, respectivamente. La regresión de EspA radiográfica a no radiográfica ocurrió en 4 pacientes (3,5%) y 3 pacientes (2,7%) en radiografías de pelvis o AP lumbar, respectivamente, con una respectiva progresión neta de 2,7% y 4,4%.

**Conclusiones:** La sacroileítis radiográfica puede ser valorada en radiografías AP lumbar con una fiabilidad similar a la de las radiografías convencionales de pelvis.

Agradecimientos: el trabajo realizado por Maria Llop ha sido financiado mediante las becas de ampliación de estudios en el extranjero de la SER y del EULAR.

### P074. EL SECUKINUMAB PROPORCIONA UN ALIVIO SOSTENIDO DEL DOLOR EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE CON NIVELES BASALES DE PROTEÍNA C REACTIVA NORMALES O ELEVADOS Y CON UNA CORRELATIVA MEJORA EN LA FATIGA

R. Blanco<sup>1</sup>, A.A. Deodhar<sup>2</sup>, P.G. Conaghan<sup>3</sup>, T.K. Kvien<sup>4</sup>, V. Strand<sup>5</sup>, L. Rasouliyan<sup>6</sup>, B. Porter<sup>7</sup>, S. Jugl<sup>8</sup> y K. Gandhi<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Oregon Health & Science University. Portland. Oregón. EE. UU. <sup>3</sup>University of Leeds. Leeds. Gran Bretaña. <sup>4</sup>Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>5</sup>Stanford University School of Medicine. Palo Alto. California. EE. UU. <sup>6</sup>RTI Health Solutions. Barcelona. <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU. <sup>8</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab ha demostrado una eficacia sostenida en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) activa. Se evalúa la mejora en las puntuaciones de dolor y fatiga desde la

**Tabla Póster P074**  
Resumen de resultados

Según los niveles basales de PCR							
Puntuación del dolor	Semana	Nivel basal de PCR normal (< 5 mg/L)			Nivel basal de PCR elevado (≥ 5 mg/L)		
		Secukinumab 150 mg (N = 27)	PBO (N = 26)	P-valor	Secukinumab 150 mg (N = 45)	PBO (N = 48)	P-valor
Dolor espinal	16	-34,6	-16,6	0,016	-26,7	-7,8	0,0001
	104	-31,2	-	-	-40,2	-	-
Dolor nocturno	16	-30,2	-10,0	0,0081	-31,6	-9,3	< 0,0001
	104	-28,6	-	-	-41,1	-	-

  

Según terapia previa con TNFi							
Puntuación del dolor	Semana	TNFi-Naïve			TNFi-IR		
		Secukinumab 150 mg (N = 44)	PBO (N = 45)	P-valor	Secukinumab 150 mg (N = 28)	PBO (N = 29)	P-valor
Dolor espinal	16	-33,2	-13,2	< 0,0001	-22,5	-9,4	0,0564
	104§	-37,7	-	-	-33,7	-	-
Dolor nocturno	16	-35,4	-14,9	< 0,0001	-22,8	-4,0	0,0043
	104§	-40,5	-	-	-34,8	-	-

  

Coeficiente de correlación†	Semana	Puntuación FACIT-Fatigue		Respuesta FACIT-Fatigue‡	
		Puntuación FACIT-Fatigue	Respuesta FACIT-Fatigue‡	Puntuación FACIT-Fatigue	Respuesta FACIT-Fatigue‡
Dolor espinal†	16	-0,51	-0,45	-0,42	-0,49
	104§	-0,59	-0,68	-0,55	-0,68
Dolor nocturno†	16	-0,55	-0,59	-0,31	-0,34
	104§	-0,50	-0,56	-0,51	-0,61

Los P-valores y el cambio medio de los mínimos cuadrados a la semana 16 a partir de un modelo mixto de análisis de medidas repetidas y el cambio medio a la semana 104 a partir de datos observados; §n = 39 (150 mg) para los TNFi-naïve y n = 20 (150 mg) para TNFi-IR; N, número de pacientes aleatorizados; †Coeficientes de correlación de Pearson calculados para la puntuación FACIT-Fatigue y de correlación poliserial calculados para la respuesta FACIT-Fatigue; ‡Respuesta FACIT-Fatigue dicotomizada (mediante datos observados), con valor 1 cuando se da una mejora en la puntuación FACIT-Fatigue ≥ 4 puntos, en cualquier otro caso, con valor 0; †p < 0,05 para todos los valores, el P-valor calculado a partir del test de probabilidad Chi-cuadrado. FACIT-Fatigue, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; PBO, placebo.

visita basal hasta la semana 104 en pacientes con EA estratificados según los valores basales de proteína C reactiva (PCR) y el uso previo de una terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi, por sus siglas en inglés) a partir de los datos del estudio MEASURE 2.

**Métodos:** El diseño del estudio MEASURE 2 ha sido descrito previamente. Este análisis *post-hoc* evalúa el cambio medio desde la visita basal en las puntuaciones totales de dolor nocturno y espinal (a través de una escala visual analógica) mediante un modelo mixto de análisis de medidas repetidas hasta la semana 16 (cambio medio de los mínimos cuadrados) y mediante datos observados desde la semana 20 a la 104 (cambio medio). Los resultados se han obtenido a partir de la población total, en pacientes estratificados por sus niveles basales de PCR (normal [ $< 5$  mg/L] o elevado [ $\geq 5$  mg/L]) y por el uso previo de TNFi (TNFi-naïve frente a respuesta inadecuada/intolerancia a TNFi [TNFi-IR]) para la dosis aprobada de 150 mg de secukinumab subcutáneo. También se evaluó la proporción de pacientes que experimentaron mejoras clínicamente significativas (cambio medio desde basal  $\geq 20\%$ ) en las puntuaciones del dolor espinal. Las correlaciones entre el dolor (espinal o nocturno) y la puntuación y respuesta (mejora  $\geq 4$  puntos) en la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas-fatiga (FACIT-Fatigue, por sus siglas en inglés) también fueron evaluadas.

**Resultados:** En la población total (N = 219), los pacientes tratados con secukinumab 150 mg (n = 72) experimentaron reducciones rápidas de las puntuaciones de dolor a la semana 1, las cuales se sostuvieron o incluso mejoraron hasta la semana 104: cambio medio (secukinumab frente a placebo [PBO]) en el dolor espinal: semana 1 (-10,6 frente a -3,6, p < 0,05), semana 16 (-29,0 frente a -11,4, p < 0,0001) y semana 104 (secukinumab: -36,4); cambio medio en el dolor nocturno: semana 1 (-12,7 frente a -1,7, p < 0,001), semana 16 (-30,3 frente a -10,1, p < 0,0001) y semana 104 (secukinumab: -38,6). Además, el 63% de los pacientes con secukinumab ya experimentaron mejoras clínicamente significativas en el dolor espinal frente a los pacientes con PBO en la semana 3 (36%, p < 0,01), aumentando hasta el 78% a la semana 104. Secukinumab mejoró las puntuaciones de dolor hasta valores similares, independientemente de los valores basales de PCR de los pacientes (tabla). A la semana 16, ya se observaron algunas correlaciones moderadas entre el dolor espinal o nocturno y la fatiga (Puntuación FACIT-Fatigue: -0,49/-0,48

[p < 0,05 en ambas correlaciones]; respuesta FACIT-Fatigue: -0,48/-0,51 [p < 0,05 en ambas correlaciones]). Las mejoras en las puntuaciones de dolor y las correlaciones entre el dolor y la fatiga mostraron tendencias similares entre los pacientes TNFi-naïve y TNFi-IR, con una mayor magnitud de mejora en el grupo TNFi-naïve (tabla).

**Conclusiones:** Secukinumab consigue un alivio rápido y sostenido del dolor durante 104 semanas de terapia en pacientes con EA con niveles basales de proteína C reactiva normales o elevados y sin ser tratados previamente con TNFi o con respuesta inadecuada/intolerancia al mismo. El alivio del dolor mostró una correlación positiva con la mejora en la fatiga.

**P075. EL SECUKINUMAB CONSIGUE UNA MEJORA SOSTENIDA EN LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSAnte: RESULTADOS DE 2 AÑOS DE UN ENSAYO FASE III**

R. Blanco<sup>1</sup>, K. Pavelka<sup>2</sup>, A.J. Kivitz<sup>3</sup>, E. Dokoupilova<sup>4</sup>, M. Maradiaga<sup>5</sup>, H. Tahir<sup>6</sup>, A. Slade<sup>7</sup>, Y. Wang<sup>7</sup>, S. Rohrer<sup>8</sup> y B. Porter<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Institute of Rheumatology. Praga. República Checa. <sup>3</sup>Altoona Center for Clinical Research. Duncansville. Pensilvania. EE. UU. <sup>4</sup>Medical Plus s.r.o. Uherske Hradiste. República Checa <sup>5</sup>Centro de Investigación de Tratamientos Innovadores de Sinaloa. Culiacán. México. <sup>6</sup>Barts Health NHS Trust. Londres. Reino Unido. <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU. <sup>8</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab (SEC) mejoró los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante (EA) en 2 ensayos fase III (MEASURE 1 y 2). Se presentan los resultados provisionales a las 104 semanas del estudio MEASURE 3 (NCT02008916), el primer ensayo fase III que evalúa la eficacia y seguridad de la terapia de mantenimiento con SEC subcutáneo (SC) 300 o 150 mg, precedida por una administración intravenosa (IV) con SEC.

**Métodos:** 226 pacientes fueron aleatorizados a SEC IV 10 mg/kg (momento basal, semanas 2 y 4) seguido de SEC SC 300 o 150 mg cada 4 semanas (IV a 300/150 mg), o a placebo (PBO). A la semana 16, los pacientes con PBO fueron realeatorizados a SEC SC 300 o 150 mg. El objetivo principal fue la respuesta ASAS20 a la semana

**Tabla Póster P075**

Resumen de los resultados de eficacia a las semanas 16 y 104

En la población total							
Variable	Semana	Secukinumab 10 mg/kg IV a 300mg SC (N = 76)	Secukinumab 10 mg/kg IV a 150mg SC (N = 74)	Placebo (N = 76)			
ASAS20 <sup>a</sup> , n (%)	16	46 (60,5)§	43 (58,1)†	28 (36,8)			
	104	55 (72,1)	54 (73,6)	-			
ASAS40 <sup>a</sup> , n (%)	16	32 (42,1)†	30 (40,5)†	16 (21,1)			
	104	42 (55,7)	36 (49,2)	-			
PCRus <sup>b</sup> (ratio post-basal/momento basal), cambio medio desde basal ± EE	16	0,48 ± 1,1†	0,55 ± 1,1†	1,09 ± 1,1			
	104	0,50 ± 1,1	0,59 ± 1,1	-			
ASAS 5/6 <sup>a</sup> , n (%)	16	30 (39,5) †	31 (41,9) †	11 (14,5)			
	104	42 (54,9)	37 (50,0)	-			
BASDAI <sup>b</sup> , cambio medio desde basal ± DE	16	-2,7 ± 0,3†	-2,3 ± 0,3†	-1,5 ± 0,3			
	104	-3,3 ± 0,3	-3,0 ± 0,3	-			
ASAS <sup>a</sup> , remisión parcial, n (%)	16	16 (21,1) †	7 (9,5)	1 (1,3)			
	104	20 (25,7)	13 (18,2)	-			
Según el uso previo de terapias anti-TNFC							
Variable,% respondedores (n/N)	Semana	Anti-TNF naïve			Respuesta inadecuada/intolerancia para anti-TNF		
		IV a 300 mg (N = 57)	IV a 300 mg (N = 57)	PBO	IV a 300 mg (N = 57)	IV a 300 mg (N = 57)	PBO
ASAS20	16	64,9§	63,2†	39,0	47,4	41,2	29,4
	104*	78,4	80,4	-	84,6	54,5	-
ASAS40	16	43,9†	43,9†	23,7	36,8	29,4	11,8
	104*	64,7	56,5	-	61,5	27,3	-
ASAS remisión parcial	16	21,1†	10,5	1,7	21,1	5,9	0
	104*	31,4	26,1	-	23,1	0	-

§p < 0,01; †p < 0,05 frente a placebo (p-valores a la semana 16 ajustados por multiplicidad en la población total). \*NRI a la semana 16 e imputación múltiple a la semana 104. <sup>b</sup>Cambio medio según MMRM. cNRI a la semana 16 y datos observados a la semana 104. \*Número total de pacientes evaluables en anti-TNF naïve: IV a 300 mg = 51, IV a 150 mg = 46, y en anti-TNF-IR: IV a 300 mg = 13, IV a 150 mg = 11. ASAS, Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DE, desviación estándar; PCRus, proteína C reactiva ultrasensible; n, número de pacientes que cumplen criterios; N, número de pacientes aleatorizados; PBO, placebo.

16. Los objetivos secundarios incluyeron las respuestas ASAS40, PCRus, ASAS 5/6, BASDAI y ASAS remisión parcial (RP). Se utilizó imputación de los no respondedores (NRI) hasta la semana 16 e imputación múltiple para las variables binarias y un modelo de efecto mixto (MMRM) para las variables continuas hasta la semana 104. Los análisis según el uso previo de una terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  [anti-TNF] (anti-TNF naïve frente a respuesta inadecuada/intolerancia a los mismos (anti-TNF-IR) fueron especificados previamente y se analizaron como datos observados a la semana 104. Los resultados de eficacia a la semana 104 se obtuvieron de aquellos pacientes originariamente aleatorizados a SEC. Los análisis de seguridad incluyeron a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de SEC.

**Resultados:** El 84,2% (64/76; SEC IV a 300 mg) y el 77,0% (57/74; SEC IV a 150 mg) de los pacientes completaron las 104 semanas de tratamiento. La tasa de respuesta ASAS20 fue significativamente mayor a la semana 16 (objetivo principal) en el grupo SEC IV a 300 mg y SEC IV a 150 mg frente a PBO. Todos los objetivos secundarios se cumplieron a la semana 16, excepto la ASAS RP en el grupo SEC IV a 150 mg. Las mejoras conseguidas con SEC en todas las variables clínicas a la semana 16, se mantuvieron hasta la semana 104 (tabla). Las respuestas ASAS 20/40 y ASAS RP según el uso previo de terapias anti-TNF se muestran en la tabla. A la semana 104, las tasas de respuesta en las variables clínicas más estrictas (p.e. ASAS PR) fueron mayores con SEC 300 mg, particularmente en el grupo de pacientes anti-TNF-IR. Los perfiles de seguridad de ambos grupos con SEC fueron similares hasta la semana 104 (exposición, media  $\pm$  DE: 633,8  $\pm$  165,4 días [300 mg] y 644,5  $\pm$  135,4 días [150 mg]). Las tasas de incidencia ajustadas por exposición durante todo el periodo de tratamiento en el grupo con SEC para infecciones por *Candida*, infecciones/infestaciones graves y uveítis fueron 1,0, 1,0 y 0,3 por 100 pacientes-año, respectivamente. No se identificaron casos de enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.

**Conclusiones:** SEC (300 y 150 mg) consiguió una mejora rápida y significativa en los signos y síntomas de la EA, con respuestas que se

mantuvieron hasta la semana 104. SEC fue bien tolerado con un perfil de seguridad consistente con el establecido previamente.

#### P076. ¿ESTÁN BIEN CONTROLADOS LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA? ESTUDIO TRANSVERSAL DE 310 PACIENTES

P. Juárez López, X. Michelena, J. Lluch, M.I. Mora, I. Morales, J.M. Nolla y X. Juanola

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

**Objetivos:** Examinar las características de una cohorte de pacientes afectados de espondiloartritis axial (EspAax) para conocer los datos transversales en práctica clínica habitual de estos pacientes desde el punto de vista de la actividad, la funcionalidad, y el tratamiento y conocer el grado de control alcanzado.

**Métodos:** Estudio transversal de una cohorte de pacientes con EspAax (Criterios ASAS) en seguimiento mediante protocolo establecido, controlados en un servicio de reumatología de un Hospital Universitario. Se han recogido datos demográficos y de las características de la enfermedad: 1) Actividad (VSG, PCR, BASDAI y ASDAS), 2) Funcionalidad (BASFI), 3) Artritis periférica (Nº artic dolorosas y tumefactas) 4) Tratamiento (AINE y terapia biológica). Se ha evaluado el porcentaje pacientes con buen control de la enfermedad (Grupo BC) y las características específicas de este grupo en relación con el resto de la cohorte que se considera que presenta un mal control de la enfermedad (Grupo MC) tomando como variable de referencia BASDAI y ASDAS. Se ha considerado que los pacientes estaban bien controlados cuando presentaban un BASDAI < 4 o ASDAS < 2,1 sin que hubiera artritis periférica. Los datos se presentan en forma de valor absoluto, porcentaje (%) o media  $\pm$  desviación estándar según corresponda. Se asumió significancia estadística cuando p  $\leq$  0,05.

**Resultados:** Se han incluido 310 pacientes (72% varones, edad media 52  $\pm$  14 años). Presentan forma axial pura el 80% y resto

afectación mixta. El 80% son HLA-B27 positivos y en el 20% se había constatado antecedentes familiares de EspA. El 28% estaban en tratamiento con TB en el momento del estudio y el 45% requerían toma de AINE. El análisis de las variables de la enfermedad revela una PCR media de 5,4 (± 7,6) mg/L, BASDAI de 3,5 (± 2,1), ASDAS 2,1 (± 1) y BASFI de 3,4 (± 2,6). En relación a BASDAI se identifican 192 pacientes (62%) en el Grupo BC, con una mayor proporción de varones y una menor edad ( $p \leq 0,002$  y  $p \leq 0,001$  respectivamente). Este grupo presenta también una mejor funcionalidad ( $p \leq 0,001$ ), un menor uso de AINE ( $p \leq 0,002$ ) y unos niveles inferiores de PCR ( $p \leq 0,01$ ) y VSG ( $p \leq 0,027$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables estudiadas, aunque en el Grupo BC se observó un mayor uso de TB (31% vs 24%;  $p 0,071$ ). En relación a ASDAS se identifican 132 pacientes (50%) en el Grupo BC. A diferencia de lo observado con BASDAI, no se han hallado diferencias en cuanto al sexo. Los pacientes de este grupo también tienen menor edad ( $p \leq 0,001$ ), mejor funcionalidad ( $p \leq 0,001$ ), un menor uso de AINE ( $p \leq 0,001$ ) y unos niveles inferiores de PCR ( $p \leq 0,001$ ) y VSG ( $p \leq 0,003$ ). También hay una mayor proporción de pacientes con TB (35% vs 23%) que en este caso alcanza significación estadística ( $p \leq 0,03$ ). No se observaron diferencias en el resto de variables estudiadas.

**Conclusiones:** Un porcentaje importante de pacientes con EspAax no presenta un buen control de la enfermedad y la mayoría de ellos no están bajo tratamiento biológico. La diferencia entre los índices de actividad y la valoración del reumatólogo para la indicación de TB podrían explicar esta discordancia. La mejora en la definición de objetivos (*Treat to Target*) con la demostración de su eficacia podría ayudar a mejorar estas diferencias y con ello el control de la enfermedad.

**P077. GENDER DIFFERENCES IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: RESULTS FROM THE ATLAS-2017**

M. Garrido-Cumbrera<sup>1,2</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>3</sup>, O. Brace<sup>1</sup> and V. Navarro-Compán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>CEADE. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. Foundation Hospital of Alcorcón. Madrid. <sup>4</sup>Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** Recent data suggest gender differences on clinical manifestations, treatment access, and impact of the disease in patients with Axial Spondyloarthritis (axSpA). However, more data to confirm this hypothesis are needed.

**Objectives:** To assess gender differences on the physical, social and psychological impact of the disease in patients with axSpA.

**Methods:** A sample of 680 axSpA patients was interviewed as part of the Spanish Atlas-2017 project. This aimed to promote early referral, improve healthcare, and the use of effective treatments in patients with axSpA. Among the recorded data, the following variables were collected: sociodemographic, smoking habits, clinical (degree of functional limitation in 18 daily activities (0-3 none, little, some, moderate), spinal stiffness level at cervical, thoracic, and lumbar spine (0-3 none, little, some, moderate), disease activity through BASDAI (0-10), and risk of severe psychiatric illness using General Health Questionnaire - GHQ-12 (0-12)), treatment received (NSAIDs and biological therapy) and disability. Differences for all of these variables between patients who are part of support group associations associated-patients and non-associated patients were tested using Mann-Whitney or Chi-square tests.

**Results:** In total, 323 (47,5%) men and 357 (52,5%) women participated in the survey. Compared with men, women reported a longer delay in diagnosis. Additionally, despite having a shorter disease duration, women reported significantly higher disease activity, worse functionality, and a higher risk of severe psychiatric illness than men. On the other hand, male patients had been treated more

frequently with biological therapies and had were significantly more likely to have had their disability legally recognised.

Sociodemographic and clinical outcomes of the disease characteristics stratified for the patient gender

	Men (mean ± SD or %)	Women (mean ± SD or %)	p
Age	48,1 ± 10,89	43,40 ± 10,29	< 0,001
Marital Status (Married)	76,5%	66,9%	< 0,05
Study Level (University)	31,9%	41,5%	< 0,01
Smoker	56%	51,5%	0,2
Patient Association Membership	53,9%	35,6%	< 0,001
Diagnostic Delay	7,85 ± 7,02	9,18 ± 8,19	0,07
Disease Duration	23,98 ± 12,48	17,91 ± 11,09	< 0,001
HLA-B27 (Positive) (N = 507)	83,4%	71,4%	0,001
Treatment			
NSAIDs (without biology)	26,9%	32,5%	0,1
Biology (with or without NSAIDs)	39,9%	33,1%	< 0,06
BASDAI (N = 442)	5,10 ± 2,14	5,88 ± 2,14	< 0,001
Stiffness (High) (N = 540)	44,4%	29,2%	< 0,001
Functional Limitation (0-54) (N = 605)	24,63 ± 13,10	30,55 ± 12,65	< 0,001
GHQ-12 (N = 474)	5,30 ± 4,52	6,19 ± 4,41	0,02
Inability to Work (N = 344)	55,4%	33,3%	< 0,001

**Conclusions:** Gender differences are observed regarding the impact of the disease in patients with axSpA. While women report a higher physical and psychological impact of the disease, men are more frequently legally recognised as disabled.

The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

**P078. LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN A REUMATOLOGÍA CON DOLOR LUMBAR CRÓNICO CUMPLEN CRITERIOS DE ESPONDILARTRITIS AXIAL. ESTUDIO PROOF**

S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>, C.A. Montilla Morales<sup>2</sup>, J.M. Ruiz Martín<sup>3</sup>, D. Reina Sanz<sup>4</sup>, C. Aguilera Cros<sup>5</sup>, M.Á. Belmonte Serrano<sup>6</sup>, J.R. Noguera Pons<sup>7</sup>, C.T. Barbazán Álvarez<sup>8</sup>, E. de Miguel Mendieta<sup>9</sup>, M. Arranz<sup>10</sup> y V. Díaz<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup>Hospital Clínico de Salamanca. <sup>3</sup>Hospital de Viladecans. <sup>4</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>6</sup>Hospital General de Castellón. <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>8</sup>Hospital Xeral Cies (FICHUVI). Vigo. <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>10</sup>AbbVie Inc. España.

**Introducción:** La lumbalgia es una de las patologías más comunes atendidas en atención primaria. Muchos de los pacientes con dolor lumbar crónico (DLC) son derivados a consultas de reumatología. Según los criterios de clasificación ASAS de 2009, un paciente con DLC (al menos 3 meses y edad de comienzo inferior a 45 años) puede clasificarse como espondiloartritis axial (EspA-ax), con o sin evidencia radiográfica de sacroileítis, en presencia de un síntoma adicional de EspA en el primer caso, y de HLA-B27 y dos síntomas de EspA en el segundo.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de EspA-ax, espondiloartritis axial no radiográfica (EspA-ax-nr) y espondilitis anquilosante (EA) entre los pacientes con DLC (≥ 3 meses, comienzo < 45 años de edad) que acuden al reumatólogo y comparar los pacientes que cumplen o no criterios de EspA-ax.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo internacional realizado en consultas de reumatología. Se incluyeron, de forma consecutiva, todos los pacientes que acudieron por DLC que no hubiera sido previamente diagnosticado a las consultas de reumatología de los centros participantes durante el periodo del estudio (enero 2015- febrero 2017). A todos se les aplicaron los criterios ASAS, con lectura centralizada de imagen, y además se emitió un diagnóstico clínico. Se estimaron las prevalencias de EspA-ax, EspAax-nr y EA

entre los pacientes remitidos por DLC con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se compararon los pacientes que cumplían o no criterios de EspA-ax mediante tests estadísticos apropiados a las variables y su distribución.

**Resultados:** Se reclutaron, en consultas españolas, 192 pacientes, de los cuales, y descontando 3 pacientes sin información, 151 cumplían criterios de EspA-ax, lo que supone una prevalencia de EspA-ax entre pacientes derivados por DLC a reumatología del 78,6% (IC95% 72,2 a 84,2). La prevalencia de EA entre los pacientes que consultan por DLC fue del 43,1% (IC95% 34,4 a 52,0) y la de EspA-ax-nr del 56,9% (IC95% 48,0 a 65,6). La tabla muestra la descripción de los pacientes con DLC en función de si cumplían o no criterios ASAS y su comparación.

Característica de los pacientes derivados a reumatología con dolor lumbar crónico.

Característica	Con EspA-ax (n = 151)	Sin EspA-ax (n = 38)	p
Edad, m (DE)	35,5 (8,2)	35,1 (6,3)	0,760
Hombres, n (%)	90 (59,6)	21 (55,3)	0,713
Tiempo en meses desde inicio dolor hasta primera visita médica, m (DE)	17,5 (35,4)	16,7 (37,3)	0,918
Tiempo en meses desde inicio dolor hasta la primera visita del estudio, m (DE)	42,5 (52,5)	32,4 (41,6)	0,277
Tiempo en meses la derivación al reumatólogo hasta la primera visita del estudio, m (DE)	11,7 (23,2)	13,4 (30,6)	0,784
Médico que derivó al paciente, n (%)			0,287
Dermatólogo	2 (1,3)	-	
Gastroenterólogo	1 (0,7)	1 (2,6)	
Médico de familia	95 (62,9)	28 (73,7)	
Oftalmólogo	5 (3,3)	-	
Traumatólogo	20 (13,2)	4 (10,5)	
Otros	23 (15,2)	2 (5,3)	
A iniciativa del paciente	5 (3,3)	3 (7,9)	

Análisis realizado en pacientes con todos los datos. m, media; DE, desviación estándar.

**Conclusiones.** Un pequeño porcentaje de pacientes derivados por DLC a las consultas de reumatología no cumple los criterios de clasificación ASAS de EspA-ax. Los médicos de atención primaria tienen un alto índice de acierto en la derivación de DLC en pacientes jóvenes. La EA tiene una prevalencia en estos pacientes similar a la de la EspA-ax-nr. No hay básicamente diferencias entre los pacientes con DLC que acaban cumpliendo criterios ASAS que los que no los cumplen. Financiación y reconocimiento: el estudio PROOF está patrocinado por AbbVie, quien además contribuyó al diseño del estudio, investigación e interpretación de datos, redacción, revisión y aprobación de la publicación. Loreto Carmona (InMusc) proporcionó servicios de redacción y edición médica en el desarrollo de este resumen, cuyo apoyo financiero fue provisto por AbbVie.

#### P079. LA CARGA DE ENFERMEDAD EN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOGRÁFICA NO ES INFERIOR A LA DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. ESTUDIO PROOF

E. de Miguel Mendieta<sup>1</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>2</sup>, C.A. Montilla Morales<sup>3</sup>, J.M. Ruiz Martín<sup>4</sup>, D. Reina Sanz<sup>5</sup>, C. Aguilera Cros<sup>6</sup>, M.Á. Belmonte Serrano<sup>7</sup>, J.R. Noguera Pons<sup>8</sup>, C.T. Barbazán Álvarez<sup>9</sup>, M. Arranz<sup>10</sup> y V. Díaz<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes. <sup>3</sup>Hospital Clínico de Salamanca. <sup>4</sup>Hospital de Viladecans. <sup>5</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital General de Castellón. <sup>8</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>9</sup>Hospital Xeral Cies (FICHUVI). Vigo. <sup>10</sup>AbbVie Inc. España.

**Introducción:** Según los criterios de clasificación ASAS de 2009, un paciente con dolor lumbar crónico (DLC) puede clasificarse como espondiloartritis axial (EspA-ax), con o sin evidencia radiográfica de

sacroileítis, en presencia de un síntoma adicional de EspA en el primer caso, y de HLA-B27 y dos síntomas de EspA en el segundo. Existe preocupación por si la clasificación "espondiloartritis axial no radiográfica" (EspA-ax-nr) incluye a pacientes con una enfermedad leve que no requiera tratamientos ni cuidados especiales por parte de reumatología. Pero, ¿Hasta qué punto son distintos los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y EspA-ax-nr?

**Objetivos:** Comparar la carga de enfermedad entre pacientes que cumplen criterios de EA y de EspA-ax-nr.

**Métodos:** Subanálisis de pacientes españoles del estudio PROOF, un estudio observacional longitudinal prospectivo internacional realizado en consultas de reumatología. Se incluyeron, de forma consecutiva, todos los pacientes que acudieron a las consultas de reumatología de los centros participantes durante el periodo del estudio (enero 2015- febrero 2017) por DLC ( $\geq 3$  meses, comienzo  $< 45$  años de edad) que no hubieran sido previamente diagnosticados. A todos se les aplicaron los criterios ASAS, con lectura centralizada de imagen. Se compararon los pacientes con EA y EspA-ax-nr mediante tests estadísticos adecuados a la variable y su distribución.

**Resultados:** Se incluyen 192 pacientes con DLC, de los cuales, 151 (79%) cumplían criterios de EspA-ax, 56 (43%) con EA y 74 (57%) con EspA-ax-nr (no hay información sobre la radiografía en 21 pacientes). La tabla muestra la descripción de los pacientes con EA y EspA-ax-nr y su comparación.

Característica	EA (n = 56)	EspA-ax-nr (n = 74)	p
Edad, m (DE)	33,8 (8,0)	36,2 (8,6)	0,117
Hombres, n (%)	41 (73,2)	39 (52,7)	0,019
HLA-B27 positivo, n (%)	37 (66,1)	44 (61,1)	0,585
BASDAI, m (DE)	3,9 (2,4)	4,3 (2,3)	0,397
ASDAS-CRP, m (DE)	2,8 (1,2)	2,6 (1,1)	0,224
Proteína C-reactiva (mg/L), m (DE)	13,9 (15,0)	10,3 (19,9)	0,264
Velocidad de sedimentación globular (mm/h), m (DE)	18,0 (19,1)	13,6 (17,5)	0,208
BASFI, m (DE)	3,0 (2,5)	3,1 (2,4)	0,828
SF-12 (componente físico), m (DE)	44,1 (10,7)	42,2 (9,2)	0,283
SF-12 (componente mental), m (DE)	46,9 (10,0)	43,1 (10,5)	0,040
Ítems del WPAI-SHP			
Activos (con empleo), n (%)	39 (69,6)	54 (74,0)	0,693
Presentismo, m (DE)*	26,2 (25,6)	33,9 (29,8)	0,206
Absentismo, m (DE)*	2,4 (6,9)	11,2 (28,2)	0,041
Afectación de productividad laboral, m (DE)*	27,0 (27,5)	34,0 (29,6)	0,280
Afectación total actividad laboral, m (DE)*	34,2 (29,8)	41,0 (30,2)	0,209
Fumadores, n (%)	24 (43,6)	19 (26,0)	0,040
Tiempo en meses desde inicio dolor hasta la primera visita del estudio, m (DE)	37,5 (42,9)	43,3 (56,1)	0,509
Tratamientos utilizados en la visita del estudio, n (%)			
Antiinflamatorios no esteroideos	24 (42,9)	24 (32,4)	0,223
Metotrexato	1 (1,8)	1 (1,4)	1,000
Sulfasalazina	1 (1,8)	3 (4,1)	0,634
Glucocorticoides	8 (14,3)	8 (10,8)	0,550
Analgésicos	7 (12,5)	13 (17,6)	0,428
Inhibidores del TNF	-	1 (1,4)	-

\*Sólo entre activos. m, media; DE, desviación estándar; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; ASDAS-CRP, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score calculado con proteína C-reactiva; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Function Index; SF-12, Short Form questionnaire, versión con 12 ítems; WPAI-SHP, cuestionario sobre la afectación de la productividad laboral y la actividad relacionado con la enfermedad; TNF, factor de necrosis tumoral.

**Conclusiones.** Los pacientes derivados por DLC a las consultas de reumatología que cumplen criterios de clasificación de EA y EspA-ax-nr difieren poco en términos de impacto y actividad de la enfermedad, luego las formas no radiográficas requieren una atención tan preferente como las formas de EA clásica.

Financiación y reconocimiento: el estudio PROOF está patrocinado por AbbVie, quien además contribuyó al diseño del estudio, investigación e interpretación de datos, redacción, revisión y aprobación de la publicación. Loreto Carmona (InMusc) proporcionó servicios de redacción y edición médica en el desarrollo de este resumen, cuyo apoyo financiero fue provisto por AbbVie.

**P080. MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES, NEOPLASIAS Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA SERIE DE ESPONDILOARTRITIS DE UN ÚNICO CENTRO**

I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup>, E. Guerrero Basterretxea<sup>1</sup>, O. Ibaranguoitia Barrena<sup>1</sup>, D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, M.L. García Vivar<sup>1</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>1</sup>, I. Torre Salaberri<sup>1</sup>, O. Fernández Berrizbeitia<sup>1</sup>, J.M. Blanco Madrigal<sup>1</sup>, A.R. Intxaurbe Pellejero<sup>1</sup>, C. Pérez Velásquez<sup>1</sup>, I. Gorostiza Hormaetxe<sup>2</sup>, N. García Rivera<sup>1</sup>, M.J. Allande López-Linares<sup>1</sup> y E. Galíndez Agirregoikoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya.

**Introducción:** La espondiloartritis (EsA) se caracteriza por presentar manifestaciones axiales, periféricas y manifestaciones extraarticulares (MEAs). Su frecuencia depende de las series, siendo más frecuentes la psoriasis (Ps), uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las neoplasias y eventos cardiovasculares (ECV) son las comorbilidades de mayor mortalidad.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de MEAs, neoplasias y ECV en una serie de pacientes con EsA de un hospital de referencia.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo (enero 2003-diciembre 2017) de los pacientes con EsA de una base de datos de tratamiento biológico (TB). Se recogen las variables epidemiológicas, tipo de EsA, presencia de MEAs con sus características, aparición de neoplasia y ECV. Para el análisis se utilizaron frecuencias y porcentajes en variables cualitativas, y media y desviación estándar (DE) para las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v.23.

**Resultados:** Se estudiaron 246 pacientes (74,4% varones) con una edad media (DE) actual de 52,9 (13,3) años. Los tipos de EAs eran: espondilitis anquilosante (EA) (50,8%), artritis psoriásica (APs) (41,1%), EsA indiferenciada (5,3%), EsA axial no Rx (1,2%), artropatía enteropática (1,2%) y artritis reactiva (0,4%) (TABLA). El 19,9% tenía historia familiar de EsA. En el momento del diagnóstico de la EsA, la edad era de 39,7 (12) años, VSG 37,4 mm<sup>1</sup>h, PCR 3,15 mg/dL, DAS28 3,01 y BASDAI 4,9. El 57,3% era HLAB27+. El 28,9% presentó entesitis y el 23,2% dactilitis. En la visita final del estudio, la duración media de las EsA era de 158 (106,7) meses. La prevalencia de al menos una MEA (Ps, uveítis y/o EII) se observó en 130 pacientes (59,8%) y coexistieron dos en 17 pacientes (6,9%). La Ps se observó en 102 pacientes (41,5%) tras una evolución media de la EsA de 241,42 (163) meses. En 20 casos la Ps fue paradójica (55% con adalimumab y 15% infliximab). La forma más frecuente fue en placas (75,5%) y la localización palmoplantar (29,7%). La uveítis se observó en 41 pacientes (16,7%) tras una evolución media de la EsA de 109,5 (73) meses. Las asociaciones más frecuentes de la uveítis fueron con la EA (80,5%), varones (70,7%) y HLAB27+ (87,8%). El patrón fue anterior (100%), unilateral (87,8%) y aguda (92,7%). 14 pacientes (34,1%) estaban con TB (35,7% etanercept, 28,6% infliximab, 21,4% adalimumab,

7% golimumab y 7% certolizumab). La tasa de incidencia fue de 5,5 casos de uveítis/100 personas-año de seguimiento. Encontramos EII en 21 pacientes (8,5%) tras una evolución media de la EsA de 165 (118,1) meses. Tres de los 21 la presentaron estando con TB (2 con etanercept y 1 con infliximab). Se observaron otras MEAs en el 25,6%: osteoporosis (20,6%), arritmias cardíacas (15,7%) y nefropatía (15,9%). Se observó un ECV tras un período medio de la EsA de 132,8 (115) meses en el 6,9% de los pacientes (cardiopatía: 64,7% y cerebral: 17,6%) con una PCR media de 1,64 mg/dL. El 19,5% tenía síndrome metabólico. El 7,3% sufrió neoplasias tras un período medio de 135,54 (87) meses. El 66,7% fueron tumores sólidos (58,3% urotelial y 25% mama) y el 27,8% linfoproliferativos (40% leucemia linfoide).

**Conclusiones:** La EA y la APs fueron las EsA más frecuentes en nuestra serie. La aparición de al menos una MEA se observó en el 60% de los pacientes, siendo en una proporción importante (46,3%) previas al diagnóstico de la EsA. La frecuencia de ECV y neoplasias parece similar a la población.

**P081. HERRAMIENTA PARA LA PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO EN LA ESPONDILOARTRITIS CON ANIMACIONES MULTIMEDIA (EJES-3D): ESTUDIO PILOTO**

R. Almodóvar<sup>1</sup>, M.T. Flórez<sup>2</sup>, L. Carmona<sup>3</sup>, P. Zarco<sup>1</sup> y Grupo EJES-3D

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Rehabilitación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética (InMusc). Madrid.

**Introducción:** El ejercicio es un pilar básico en el manejo de la espondiloartritis axial (EspA-ax), junto al tratamiento farmacológico. Puesto que ha demostrado mejorar el dolor, la inflamación, movilidad, función física y respiratoria. La información suministrada al paciente en papel, sobre ejercicios concretos tiene limitaciones de comprensión. A esto hay que añadir las barreras al ejercicio que perciben los pacientes, como falta de adaptación de los ejercicios según las fases de la EspA y los mensajes contradictorios entre profesionales. Por ello decidimos desarrollar una herramienta electrónica para facilitar y fomentar la prescripción de ejercicio.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de una herramienta informática y de un taller formativo para mejorar la prescripción de ejercicio físico en pacientes con espondiloartritis (EspA) por parte de reumatólogos.

**Métodos:** Se desarrolló una plataforma online para la prescripción individualizada de ejercicio a pacientes con EspA según estadio y con animaciones 3D (EJES-3D), la cual se presentó en un taller formativo. Se realizaron tests antes y después del taller para evaluar el cambio en conocimiento. A los 6 meses del taller se evaluó el grado de uso y aceptación de la herramienta mediante encuesta dirigida a los reumatólogos y el cumplimiento de los conceptos aprendidos mediante encuesta a 100 pacientes consecutivos atendidos en los centros de los asistentes.

**Tabla Póster P080**

Subtipos de EsA y asociación con MEAs

	Hombre/ Mujer	Edad (media en años)	HLAB27+	Historia familiar	Uveítis		Psoriasis		EII (EC: 14/CU: 7)	
					N	Ant/simul/desp	N	Ant/simul/desp	N	Ant/simul/desp
EA (n = 125)	102/23	36,9	111	40	33 (80,5%)	5/1/27	10 (9,8%)	1/0/9	14 (66,7%)	5/0/9
APs (n = 101)	70/31	43,7	21	8	6 (14,6%)	0/0/6	91(89,2%)	63/6/22	2 (9,5%)	0/0/2
EsA. IND. (n = 13)	5/8	39,4	6	0	1 (2,4%)	0/0/1	1 (1%)	0/0/1	2 (9,5%)	0/1/1
EsA Axial No Rx (n = 3)	2/1	33,7	3	1	1 (2,4%)	0/0/1	0		0	
A. ENT. (n = 3)	3/0	36,7	0	0	0		0		3 (14,3%)	2/1/0
A. REAC. (n = 1)	1/0	26	0	0	0		0		0	
Total 246	183/63 (74,4%/25,6%)	39,8	141 (57,3%)	49 (19,9%)	41	5/1/35 (12,2%/2,5%/85,3%)	102 (62,7%/6%/31,3%)	64/6/32	21 (33,3%/9,5%/57,2%)	7/2/12

EA: espondilitis anquilosante, APs: artritis psoriásica, EsA Axial No Rx: espondiloartropatía axial no radiográfica, EsA. IND.: espondiloartropatía indiferenciada, A. ENT.: artritis enteropática, A. REAC.: artritis reactiva, ANT/SIMUL/DESP: antes del diagnóstico de EsA/simultáneamente/después.



**Resultados:** El nivel de conocimientos mejoró con el taller (6,8/10 a 7,7). Tras 6 meses el 77,8% indicó que los contenidos del taller fueron útiles y se adaptaron a sus expectativas y todos aplicaban los conocimientos en mayor o menor medida. El 22% afirmó que prescribían ejercicio con mayor regularidad y el 44% con mayor confianza. El 67% de los reumatólogos consideraron útil la herramienta EJES-3D. Los 82 pacientes que cumplimentaron la encuesta, coincidían en su mayoría que se les había prescrito ejercicio, se les había informado y los mensajes recibidos habían sido positivos y coherentes. Al 50% de los pacientes se les prescribieron ejercicios específicos, los cuales eran calificados por los mismos como sencillos, adaptables y atractivos. Y un 64% estaban satisfechos con el grado de ejercicio que realizaban. Por otro lado se identificaron aspectos a mejorar a nivel de la herramienta y formativos.

**Conclusiones:** La formación especializada en la prescripción del ejercicio dirigida a los profesionales que se encargan del manejo de pacientes con EspA puede ser muy beneficioso para homogeneizar el tipo de ejercicio en cada fase de la enfermedad y ayudar a ganar confianza. Además disponer de una herramienta (EJES-3D) específica para realizar prescripción individualizada, puede ser de gran utilidad.

#### P082. VALIDEZ DE LOS SENSORES INERCIALES DE MOVIMIENTO UTILIZANDO EL SISTEMA VIMOVE® PARA LA EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD ESPINAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

I.C. Aranda Valera<sup>1</sup>, J.L. Garrido-Castro<sup>2</sup>, I. Martínez-Sánchez<sup>2</sup>, C. González-Navas<sup>2</sup>, M.C. Castro-Villegas<sup>1</sup>, C. López-Medina<sup>1</sup>, P. Font-Ugalde<sup>1</sup>, P. Gardiner<sup>3</sup>, P.M. Machado<sup>4</sup> y E. Collantes<sup>1</sup> en nombre del Grupo iMaxSpA

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba. <sup>3</sup>WHSC. Londonderry. Irlanda. <sup>4</sup>UCL. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** La espondiloartritis axial (EspAx) es una enfermedad reumática que afecta a la columna y que produce una reducción de su movilidad por lo que las medidas de dicha movilidad espinal se recomiendan en la evaluación clínica del paciente. Comúnmente se han utilizado herramientas simples como los goniómetros y las cintas métricas cuya variabilidad es grande y su precisión baja. En los últimos años, gracias al desarrollo de la tecnología, surgen nuevos dispositivos que posibilitarían esta cuantificación con mayor precisión y objetividad como el UCOTrack® y su índice, el UCOASMI, validados para su uso en pacientes con EspAx. El desarrollo de sensores de unidad de medición inercial (Inertial Measuring Unit) ha producido un dispositivo portátil, económico y autónomo que pueden medir el movimiento por lo general utilizando tríadas de giroscopios, acelerómetros y magnetómetros y por ende, podría ser útil en este campo.

Tabla Póster P082

Medida	UcoTrack®	IMU	CV	RMSE	CCI	BASMI	BASDAI	BASFI
<b>Lumbar</b>								
Flexión	103,61 (17,27)	98,95 (17,44)	4%	6,57	0,929	-0,77***/-0,78***	-0,16/-0,15	-0,53*/-0,51*
Extensión	24,57 (9,33)	22,34 (9,57)	9%	4,22	0,901	-0,83***/-0,78***	-0,44/-0,54*	-0,68***/-0,66**
Rot. Izq	26,67 (10,40)	27,37 (10,95)	1%	1,83	0,985	-0,90***/-0,90***	-0,39/-0,36	-0,63***/-0,61**
Rot. Drch	26,83 (10,39)	25,33 (10,05)	6%	3,14	0,953	-0,80***/-0,84***	-0,4/-0,43	-0,55*/-0,60**
Lat. Izq	70,68 (13,68)	72,56 (16,64)	3%	8,71	0,838	-0,71***/-0,60**	-0,55*/-0,53*	-0,84***/-0,77***
Lat. Drch	68,36 (15,44)	67,54 (16,66)	1%	7,87	0,879	-0,71***/-0,77***	-0,59**/-0,51*	-0,77***/-0,72***
<b>Cervical</b>								
Flexión	50,81 (12,48)	52,34 (12,76)	3%	2,73	0,975	-0,74***/-0,78***	-0,50*/-0,54*	-0,68**/-0,70***
Extensión	43,05 (15,97)	39,30 (14,42)	9%	5,44	0,937	-0,90***/-0,92***	-0,53*/-0,44	-0,80***/-0,74***
Rot. Izq	66,08 (20,15)	63,75 (20,46)	4%	9,13	0,899	-0,86***/-0,74***	-0,53*/-0,36	-0,84***/-0,71***
Rot. Drch	62,80 (19,22)	64,60 (21,73)	4%	9,72	0,887	-0,86***/-0,77***	-0,4/-0,37	-0,71***/-0,71***
Lat. Izq	34,31 (15,83)	32,88 (15,48)	4%	7,77	0,876	-0,89***/-0,84***	-0,53*/-0,4	-0,76***/-0,61**
Lat. Drch	34,69 (15,85)	34,01 (16,31)	2%	7,10	0,902	-0,83***/-0,79***	-0,38/-0,35	-0,64**/-0,54*

CV: Coeficiente de Variación RMSE: Root Mean Square Error. CCI: Coeficiente de correlación intraclase. Rot. Izq: Rotación Izquierda. Rot. Drch: Rotación Derecha. Lat. Izq: Lateralización Izquierda. Lat. Drch: Lateralización Derecha. \*\*\*p < 0,001; \*\*p < 0,01; \*p < 0,05.

**Objetivos:** Evaluar el uso de sensores inerciales IMU como herramienta para la medición de la movilidad espinal en pacientes con EspAx utilizando el sistema Vimove®.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal donde se reclutaron 20 pacientes con EspAx del Hospital Universitario Reina Sofía. El sistema UCOTrack® se utilizó como gold-standard para obtener las mediciones de movilidad. Estas mediciones se compararon con las mediciones ViMove®, un sistema que incluye dos sensores IMU ubicados en la columna lumbar (pelvis y L1) o en el cuello (occipucio y T3). También se recogieron índices de metrología convencional (BASMI) y cuestionarios de actividad (BASDAI) y función (BASFI).

**Resultados:** La tabla muestra los resultados obtenidos en L1 (lumbar) y occipucio (cervical). Las mediciones UCOTrack® y ViMove® fueron muy similares, con un error Root Mean Square (RMSE) menor a 10° y un coeficiente de variación (CV) inferior al 10%. Encontramos excelentes valores de CCI entre las medidas obtenidas por ambos sistemas (0,84-0,99). Finalmente, se obtuvo una buena correlación con BASMI y BASFI (no con BASDAI).

**Conclusiones:** El sensor Vimove®, basado en el sistema IMU, es un método válido para evaluar la movilidad espinal en pacientes con EspAx. Vimove® mostró resultados similares al sistema de captura de movimiento UCOTrack® y una muy buena correlación con el índice de metrología convencional y los cuestionarios de función y actividad. El sistema IMU es más factible que UCOTrack® ya que no precisa de un laboratorio de movimiento y puede obtener resultados más rápidamente de una manera objetiva y cuantitativa. El sistema ViMove® tiene potencial para su uso tanto en el ámbito clínico como en el de investigación y se necesitarían más estudios para evaluar su reproducibilidad y sensibilidad al cambio.

Agradecimientos: este estudio está financiado por Foreum (Foundation for Research in Rheumatology), XXI Programa Propio de Promoción de la Investigación de la Universidad de Córdoba y Proyecto de Investigación en Salud (S0029/2016) de la Junta de Andalucía.

#### P083. DETERIORO EN LOS ÍNDICES DE INGRESOS, MORTALIDAD, ESTANCIAS Y COSTES ANUALES DE HOSPITALIZACIONES POR GOTA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD 2005-2015

M. Hernández Hurtado<sup>1</sup>, M.Á. Martínez Huedo<sup>3</sup>, D. Peiteado López<sup>2</sup>, A. Balsa Criado<sup>2</sup> y E. de Miguel Mendieta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario la Paz-IdiPaz. <sup>3</sup>Unidad de Docencia e Investigación. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La gota es la enfermedad inflamatoria articular más frecuente en adultos afectando a un 1-2% de la población general, llegando hasta un 4-5% en los mayores de 70 años. En los últimos años se están comunicando aumentos de la prevalencia de gota, especialmente en países desarrollados. El objetivo principal de este

estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados en España con diagnóstico de gota, tendencia en mortalidad, comorbilidades y costes sanitarios en la última década.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional con datos del Registro de Altas de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud (CMBD) de pacientes mayores de 18 años ingresados con cualquier diagnóstico de gota entre 2005-2015. Las características clínicas analizadas fueron: sexo, edad, costes y tiempo de estancia. La presencia de comorbilidades como diabetes, ICC, IAM, Enfermedad cerebrovascular (ECV) fueron identificados por los códigos CIE-9 MC. Para analizar los factores asociados a mortalidad se realizó una regresión logística.

**Resultados:** Esta cohorte está compuesta por 192.037 pacientes con gota, de los cuales un 82,6% son varones. El número de pacientes hospitalizados con gota aumenta progresivamente desde 12.851 en 2005 hasta 23.318 en el año 2015, junto con un incremento de su mortalidad, llegando a su valor más alto en 2015, con un 4,9%. La edad media de muerte en los varones con diagnóstico de gota es de 79,2 y 85,16 años en varones y mujeres respectivamente en el año 2015, edad ligeramente inferior a la de la población general. El coste medio en estos pacientes hospitalizados es de 4931,65 €, llegando a un máximo de 5.384,15€ en el último año, con una estancia que llega a sus valores mínimos en el año 2015 con una media de 8,9 días. Los factores que se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad fueron: ECV (OR 1,57 IC95% 1,46-1,49), hepatopatía (OR 2,61 IC95% 2,34-2,9), enfermedad renal (OR 1,34 IC95% 1,28-1,41), demencia (OR 2,13 IC95% 1,883-2,42). En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (OR 0,92 IC95% 0,871-0,963), se observó un menor riesgo de mortalidad asociada a esta de forma significativa. Igualmente, encontramos que las mujeres tenían un menor riesgo de mortalidad (OR 0,85 IC95% 0,80-0,90) que los hombres.

Incidencia, mortalidad, estancias y costes anuales de hospitalizaciones por gota del Sistema Nacional de Salud

Año	Número de pacientes	Mortalidad, n (%)	Estancia media en días (DE) y coste paciente	Coste/año, millones de euros
2005	12.850	532 (4,1%)	11,00 (12,25)/4.219 (3.512)	54,2
2006	13.163	479 (3,6%)	10,63 (10,81)/4.269 (4.188)	56,2
2007	13.896	544 (3,9%)	10,46 (10,6)/4.459 (4.083)	61,6
2008	15.292	601 (3,9%)	10,58 (11,17)/4.838 (4.491)	74
2009	16.172	630 (3,9%)	10,33 (11,02)/4.997 (4.605)	80,8
2010	16.803	658 (3,9%)	9,96 (10,37)/5.205 (5.537)	87,5
2011	18.482	781 (4,2%)	9,62 (9,86)/5.385 (5.930)	99,5
2012	19.179	897 (4,7%)	9,21 (10,27)/5.247 (5.357)	100,6
2013	20.777	926 (4,5%)	9,09 (9,42)/5.166 (5.318)	107,3
2014	22.105	991 (4,5%)	8,94 (9,37)/5.080 (4.810)	112,3
2015	23.318	1139 (4,9%)	8,90 (9,77)/5.384 (4.908)	125,5
Total	192.037	8178 (4,3%)	9,74 (10,37)/4.999 (4.935)	959,5

**Conclusiones:** El sistema sanitario se enfrenta a un aumento progresivo de los ingresos por gota, a mayores tasas de mortalidad y costes sanitarios. Todo ello hace pensar en la necesidad de un cambio en la prevención y manejo de la enfermedad que revierta esta tendencia.

**P084. CARACTERÍSTICAS DE LA GOTTA Y SU ASOCIACIÓN CON LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

S. López Salguero<sup>1</sup> y M.A. Collado<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 de Elche.

**Objetivos:** La gota es un factor de riesgo independiente para cualquier tipo de enfermedad cardiovascular (ECV). El mecanismo exacto detrás de este hecho sigue siendo desconocido, pero la inflamación persistente asociada a la presencia de cristales parece jugar un papel clave. El objetivo de este estudio fue evaluar si las características de la gota que indican una enfermedad más grave y con mayor carga inflamatoria podrían estar asociadas a la presencia de ECV.

**Métodos:** Estudio casos y controles realizado en una cohorte de inceptión incluyendo pacientes diagnosticados de gota de forma consecutiva mediante la observación de cristales en líquido sinovial en una Unidad de Reumatología. Las características de la gota (tiempo desde primer ataque, número de ataques, número de articulaciones afectadas, patrón de presentación, presencia de tofos) así como la presencia y características de la ECV (incluyendo enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca, ICTUS y enfermedad arterial isquémica periférica) fueron registrados tras realizar la historia clínica. Aquellos pacientes que habían presentado ECV previo al debut de gota fueron excluidos. Otros factores de riesgo cardiovascular, así como variables clínicas y de laboratorio, también fueron registradas. Se calcularon Odds Ratio con intervalos de confianza al 95% (IC95%) para cada característica de la gota entre pacientes con y sin ECV, usando un modelo de regresión logística múltiple ajustada por factores de confusión.

**Resultados:** La cohorte de incoación incluía 308 pacientes; 54 fueron excluidos del estudio ya que el debut de gota se produjo posterior a la ECV, por lo que finalmente 254 casos fueron analizados. La edad media fue de 61,4 años (DE 13,9), siendo 225 (88,6%) hombres. En cuanto a la gota, la duración media era de 5 años (RIC 1-12), el número medio de ataques referidos era de 5 (RIC 2-14) que incluían una media de 3 articulaciones (RIC 2-5); la forma de presentación era mono articular en un 77,4% de los casos, oligoarticular en un 16,7%, y poliarticular en un 6%. 58 pacientes (22,8%) presentaban tofos en el momento de inclusión. Un total de 32 pacientes (12,6%) había presentado ECV en el momento de inclusión. La tabla muestra los resultados del análisis de regresión logística: el tiempo desde el primer ataque y la presentación poliarticular de la gota se asociaban significativamente a la presencia de ECV, mientras que las demás variables no mostraron dicha asociación. Tras el análisis multivariante, el tiempo desde el primer ataque se mantenía asociado a ECV, mientras que la presentación poliarticular mostraba una tendencia hacia la significación.

Asociación entre características de la gota y enfermedad cardiovascular

	Regresión simple		Regresión múltiple	
	OR (IC95%)	p	aOR (IC95%)*	p
Duración de la gota	1,07 (1,03-1,10)	< 0,001	1,06 (1,02-1,11)	0,005
Número de ataques sufridos	1,00 (0,99-1,00)	0,561	-	-
Número de articulaciones afectas	1,09 (0,96-1,22)	0,177	-	-
Patrón de presentación articular				
i. Monoarticular	1,0 (ref)	-	1,0 (ref)	-
ii. Oligoarticular	2,30 (0,93-5,72)	0,073	1,71 (0,44-6,65)	0,440
iii. Poliarticular	3,56 (1,02-12,32)	0,045	5,33 (0,92-30,78)	0,061
Tofos	1,64 (0,73-3,69)	0,234	-	-

\*aOR: Odds Ratio ajustada para edad, género, hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, tabaco, obesidad y enfermedad renal crónica.

**Conclusiones:** El tiempo desde el primer ataque y, posiblemente, una presentación poliarticular, dos variables que estiman la carga inflamatoria y de cristales en pacientes con gota, se asocian de forma independiente con la presencia de ECV, añadiendo evidencia al papel de la inflamación persistente para su desarrollo.

**P085. LA PROCEDENCIA DE LA DERIVACIÓN A REUMATOLOGÍA INFLUYE EN LA PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON GOTTA**

F. Pérez Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Cruces. Instituto de Investigación Biomédica Biocruces y Universidad del País Vasco.

**Introducción:** Se ha descrito que la pérdida de seguimiento se asocia mayoritariamente menor edad y comorbilidad en pacientes con

gota. No obstante, la procedencia de la derivación también marca diferencias en cuanto a comorbilidad, por lo que aquella podría ser un factor de confusión.

**Objetivos:** Valorar la influencia de la procedencia de la derivación a reumatología en la persistencia de los pacientes con gota en seguimiento ambulatorio.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con gota en ámbito hospitalario de una población de referencia cercana a medio millón, reclutada consecutivamente. Se realizó un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier y regresión de Cox) de variables poblacionales, de variables de comorbilidades asociadas individuales (hipertensión, diabetes, eventos vasculares, hiperlipidemia, obesidad) y conjuntas como estratos Kaiser, características clínicas de la gota (tiempo de evolución, tofos, distribución articular, número de ataques) en los pacientes en los que se había recogido la procedencia de la derivación (primaria, urgencias, especialidades y a petición del paciente). Se definió pérdida de seguimiento como la no asistencia de forma definitiva y no justificada a las revisiones programadas.

**Resultados:** En 956 de 1194 pacientes constaba la procedencia, con edad media a la inclusión de 61 años (61, 52-72), tiempo medio de seguimiento 52 meses (36, 12-72) y tiempo de evolución previa de 7 años (4, 2-10). La procedencia fue atención primaria (AP) en 115 (12%) atención especializada (ESP) en 418 (43,7%), servicios de urgencias (SU) 295 (30,9%) y a petición de paciente (PP) 128 (13,4%). Tanto la edad como la tasa de comorbilidades variaban significativamente: 55 (PP) y 65 años (ESP) comparados con 58 y 59 años para MF y SU, respectivamente. La severidad (afección poliarticular o tofos) y la comorbilidad, salvo la hiperlipidemia, fueron también menores en pacientes procedentes de PP y MF que de SU o ESP: Los análisis de supervivencia mostraron que solo dos variables, edad y procedencia, se asociaban de forma independiente a la persistencia en seguimiento, siendo éste mayor para procedencia de AP y menor para PP.

**Conclusiones:** Los pacientes procedentes de atención especializada y los procedentes de peticiones propias muestran una menor persistencia en seguimiento a pesar de mostrar resultados diametralmente extremos en cuanto a edad y comorbilidades. En nuestro sistema sanitario, una mayor facilidad de acceso (PP y ESP) a la consulta especializada se asocia a mayor riesgo de pérdida de seguimiento, mientras que la derivación desde atención primaria se asocia a una significativa mayor persistencia en seguimiento programado.

#### P086. EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES EN LOS PACIENTES CON GOTA TRAS EL INICIO DE FEBUXOSTAT

N.A. Quilis Martí<sup>1</sup> y M. Andrés<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Vinalopó. Elche. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. <sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** Existe controversia sobre la relación entre el uso de febuxostat (FBX) en gota y el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) mayores. En los ensayos APEXy FACT se detectó una incidencia mayor de ECV (muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IAM) e ictus) en el brazo de tratamiento con FBX respecto al de alopurinol, posteriormente no confirmada en el ensayo CONFIRMS ni en sus fases de extensión. Sin embargo, la FDA recientemente ha emitido una alerta del riesgo de muerte por causas cardíacas en relación a FBX, tomando los resultados preliminares de un ensayo clínico de seguridad que incluye 6.000 pacientes con gota.

**Objetivos:** Evaluar los eventos cardiovasculares en pacientes con gota tras inicio de tratamiento con FBX en práctica clínica.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con gota probada por cristales incluidos en una cohorte de inceptión desde enero de 2014. Se han recogido datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (facto-

res de riesgo cardiovascular clásicos, enfermedad CV establecida) y de laboratorio (uricemia y filtrado glomerular estimado basales). La variable principal de estudio fue el desarrollo de ECV mayores (mortalidad CV, ingresos por IAM, insuficiencia cardíaca (ICC), ictus o arteriopatía periférica) en el período de seguimiento tras inicio de FBX. Se ha realizado una comparación según el desarrollo de ECV mediante U de Mann-Whitney, chi-cuadrado y test exacto de Fisher.

**Resultados:** Se han identificado 43 pacientes a quienes se les prescribió FBX tras el diagnóstico de gota; se excluyeron tres pacientes (uno por pérdida de seguimiento y dos desarrollaron rash inmediato que motivó su retirada), por lo que se han analizado 40. Se trata de 24 hombres (60%) y 16 mujeres (40%) con una mediana de edad de 76 años (p25-p75 70-79), siendo 35 pacientes (87,5%) hipertensos, 17 (42,5%) diabéticos, 25 dislipémicos (62,5%) y el 39,5% tenían historia de tabaquismo. Veinte pacientes (50%) tenían historia de enfermedad CV establecida. La mediana de tiempo desde el primer ataque fue de 1,5 años (p25-75 0,0 - 9,5) y 14 pacientes presentaban gota tofácea (38,9%). Desde el inicio de FBX, 7 pacientes desarrollaron ECV (17,5%, IC95% 5-30%), la más frecuente ICC (7,5%), IAM (5%) y ACV/AIT (2,5%), y en 5 de ellos (12,5%) muerte por causa CV. La tabla muestra la comparativa según el desarrollo de ECV, asociándose de forma significativa a edad más avanzada y al antecedente de enfermedad CV.

	No desarrollo ECV	Evento CV	Significación (p)
edad (mediana, P25-75)	74 (67-79)	80 (78,2-81)	0,049
HTA	28 (84,8%)	7 (100%)	0,565
DM	14 (42,4%)	3 (42,9%)	1,000
DLP	21 (63,6%)	4 (57,1%)	1,000
Tabaquismo	12 (38,7%)	3 (42,9%)	0,711
ECV previa	13 (39,4%)	7 (100%)	0,008
FG (mediana, p25-75)	37,4 (20,7-53,1)	28 (22,5-37,3)	0,530
Uricemia basal (mediana, P25-75)	8,9 (7,7-10,7)	10,7 (8,4-14,6)	0,147
Duración gota (mediana, P25-75)	2,5 (0-10)	1 (0-8)	0,147
Gota tofácea	12 (38,7%)	2 (40%)	1,000

Datos como n (%) salvo especificado lo contrario.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia 7 de 40 pacientes (17,5%) tratados con febuxostat desarrollaron un evento cardiovascular, y 5 (12,5%) de ellos murieron por dichos eventos. Su aparición se asoció con una mayor edad y el antecedente de enfermedad CV establecida, por lo que se recomienda precaución en este contexto. La patogenia de estos ECV y si existe relación directa con el fármaco aún debe ser dilucidado.

#### P087. PREVALENCIA DE LAS DISTINTAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LA DACTILITIS GOTOSA DE LAS MANOS

C.A. Guillén Astete y B. Laso Jimeno

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La dactilitis es una manifestación de la gota que se puede presentar en el debut o a lo largo de la evolución de la enfermedad, aunque habitualmente se considera un signo de cronicidad. Clásicamente se ha interpretado como el efecto inflamatorio por vecindad la sinovitis o tenosinovitis mediada por el depósito de microcristales. La prevalencia etiológica basada en estudios de imagen es desconocida.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal basado en un registro de imágenes ecográficas de pacientes con gota y dactilitis clínica de debut o a lo largo de la evolución. La selección de pacientes siguió un criterio estrictamente clínico basado en los informes médicos correspondientes. Todas las imágenes fueron obtenidas en un equipo GE de gamma media-alta y fueron obtenidas por el mismo operador a lo largo de 3 años. Dado que no se planificaron comparaciones, no se realizó enmascaramiento alguno de la situación clínica

de los pacientes a ojos de quien interpretó los hallazgos. La interpretación de hallazgos fue dicotómica en la determinación de sinovitis, tenosinovitis y entesopatía según criterios de definición EULAR. La identificación de tofos se hizo según la definición de de Ávila Fernandes et al (doi: 10.1007/s00256-010-1008-z) La superposición de hallazgos se contabilizó de forma independiente al momento de establecer la prevalencia.

**Resultados:** Se incluyeron los registros de imágenes de 66 pacientes diagnosticados de gota y con dactilitis de al menos un dedo de la mano al momento de la valoración ecográfica. La media de edad de los pacientes fue 59,2 DE 4,3 años. Sesenta y dos pacientes eran varones. Del total de pacientes, 60 presentaban tenosinovitis del aparato tendinoso flexor (90,9%). Cuatro de estos pacientes además presentaban tenosinovitis del aparato tendinoso extensor. Ningún paciente presentó únicamente tenosinovitis extensora. Se identificó entesopatía en 6 pacientes (9,1%), en ningún caso la entesopatía cursó con señal power Doppler. Se identificó sinovitis en 43 pacientes (65,1%). De ellos, en 13 pacientes se registró un grado I y en 26 se demostró señal power Doppler. Se identificaron tofos en 16 pacientes (24,2%).

**Conclusiones:** Este es, hasta donde sabemos, el primer estudio iconográfico de la dactilitis gotosa basado en ecografía. De acuerdo con nuestros resultados, la tenosinovitis de los flexores es el hallazgo más frecuente en la dactilitis gotosa mientras que la entesopatía es más bien rara. La sinovitis ecográficamente significativa es el segundo hallazgo más frecuente mientras que los tofos como agentes condicionantes de sinovitis fueron el hallazgo menos frecuente. Entendemos que el conocimiento de las características ecográficas de una dactilitis gotosa puede servir de orientación clínica al momento de tomar decisiones terapéuticas específicas cuando este signo clínico perdura pese al control del resto de manifestaciones.

**P088. ANÁLISIS DE CRISTALES EN EL LÍQUIDO SINOVIAL: EXPERIENCIA TRAS 3 AÑOS DE EVALUACIÓN EN UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA**

A. Villalba Yllán, C. Plasencia, D. Peiteado, C. Tornero, P. Bogas, G. González, J. Molina y A. Balsa

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

**Introducción:** El análisis microscópico del líquido sinovial (LS) es una técnica fundamental en Reumatología, imprescindible para el diagnóstico de certeza en artropatías microcristalinas (AMC). Su utilización no podemos considerarla generalizada en nuestra especialidad a pesar de tener un manejo relativamente sencillo, si bien requiere aprendizaje y sobre todo dedicación.

**Objetivos:** Describir los resultados de los análisis de LS provenientes de diferentes servicios médico-quirúrgicos de nuestro hospital, realizados en nuestra Unidad durante los últimos tres años.

**Métodos:** Análisis de datos de una cohorte prospectiva observacional de pacientes en los que se han extraído muestras de LS. Las muestras se han evaluado con un microscopio Leica DM1000 con polarizador y compensador rojo, recibidas entre 2015 y 2017 procedentes de práctica clínica de nuestro propio servicio, así como de otros servicios del hospital que nos lo solicitan, ante duda diagnóstica o sospecha de AMC. La celularidad del LS se valoró según criterio subjetivo del observador, y se categorizó en bajo, alto y no valorable (NV) (por procesamiento inadecuado de la muestra o LS hemático). Para el análisis estadístico se utilizó SPSS 23.0.

**Resultados:** Se analizan 470 muestras de LS. 292 (62%) muestras provenían de varones. La edad media fue 63 ± 16 años (59 ± 15 años en varones vs 69 ± 16 años en mujeres, p < 0,001). La procedencia, global y en cada año, se indica en la tabla. De las artrocentesis realizadas en nuestro servicio se remitieron para análisis, según año: 88/144 (61%) en 2015, 94/133 (71%) en 2016 y 67/70 (96%) en 2017 (hasta octubre). Se objetivó presencia de cristales en 217 (46%), siendo de urato (UMS) 116 (54%), pirofosfato Ca (PPCa) 93 (43%), de ambos 5 (2%) y otros

cristales 3 (1%). La edad media de los pacientes fue significativamente mayor en las muestras con PPCa (75 ± 13 años) frente UMS (56 ± 13 años) (p < 0,001). También fue significativa la diferencia en el género según el tipo de cristal observado (si UMS, 107 (92%) varones frente a 40 (43%) varones si PPCa, p < 0,001). La celularidad fue alta en 201 (43%), baja en 129 (27%) y NV en 140 (30%). La celularidad alta era significativamente mayor en los LS en los que se observaban cristales frente a los que no (119 (59%) vs 81 (41%), p < 0,001), al contrario que en celularidad baja (37 (29%) vs 92 (71%), p < 0,001).

Procedencia de los LS según año. (1)Otros: Nefrología, Medicina Interna, Dermatología.

	Reumatología	Traumatología	Urgencias	Otros (1)	Total
2015	88 (64%)	20 (15%)	25 (18%)	4 (3%)	137
2016	94 (52%)	60 (33%)	17 (9%)	11 (6%)	182
2017	85 (56%)	55 (36%)	4 (3%)	7 (5%)	151
Total	267 (57%)	135 (29%)	46 (10%)	22 (4%)	470

**Conclusiones:** En el análisis de LS realizado en nuestro servicio, en casi la mitad se demostró presencia de cristales, y en estos la celularidad es significativamente mayor. La mayoría de muestras con cristales corresponden a UMS. La edad es significativamente mayor en LS con PPCa que con UMS, donde la gran mayoría corresponde significativamente a varones. Reumatología y Cirugía Ortopédica son los principales servicios que remiten LS para análisis.

**P089. GOTA HOSPITALARIA: UNA OPORTUNIDAD PERDIDA**

P. Juárez López, X. Michelena, J. Lluch, I. Morales, M. Mora, J.M. Nolla y X. Juanola

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

**Objetivos:** Determinar las características de la artritis por cristales de urato monosódico, sus comorbilidades y el tratamiento en pacientes hospitalizados y valorar la implementación de las recomendaciones realizadas al alta para conseguir un buen control de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con ingreso hospitalario en diversos servicios que fueron atendidos por el servicio de reumatología de un hospital universitario y en los que se estableció el diagnóstico de artritis gotosa. Se han revisado todas las interconsultas al servicio de reumatología desde junio 2016 a enero 2018. Se han recogido datos demográficos, comorbilidades, niveles de urato previos al ingreso, posible diagnóstico y tratamientos previos para la gota y características de la artritis actual. Para el diagnóstico se consideraron los criterios ACR/EULAR 2013 de artritis gotosa. Al alta hospitalaria se realizaron recomendaciones para la optimización del tratamiento de la artritis gotosa de forma ambulatoria y posteriormente se constató si dichas recomendaciones habían sido aplicadas. Los datos se presentan en forma de valor absoluto, porcentaje (%) o media ± desviación estándar según corresponda.

**Resultados:** Se han incluido 67 pacientes (90% varones, edad media 72 ± 10 años). Se observa una alta prevalencia de hipertensión arterial (87%), dislipemia (60%) y diabetes mellitus (22%). Hábito enólico (> 2 UBE/día) en el 25% de la muestra. El 22% presenta antecedentes de cardiopatía isquémica, el 37% padecía insuficiencia cardíaca, el 57% insuficiencia renal crónica asociada (filtrado glomerular < 60 ml/min) y el 13% hepatopatía. Habían recibido tratamiento crónico con diuréticos el 64% e inhibidores de la calcineurina el 10%. La media de la uricemia previa al episodio de gota fue de 9,2 (± 2,5 mg/dL) y el 55% habían sido diagnosticados previamente de artritis por urato monosódico, recibiendo tratamiento hipouricemiente el 67% de ellos (allopurinol 92%, febuxostat 8%). Solamente el 19% de los pacientes tratados habían alcanzado el objetivo terapéutico (uricemia < 6 mg/dL). El 67% se presentaron de forma monoarticular (rodilla 43% y primera metatarsfalángica 34%), oligoartritis el 27% y poliartitis el 13% y en

9% se constataron tofos a la exploración física. Se realizó artrocentesis en el 31% de los episodios y se identificaron cristales de urato monosódico en el 62% de las muestras. Al alta la recomendación de optimización del tratamiento se han realizado en el 75% de los casos y se ha constatado que solo se han llevado a cabo en el 16%.

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan gota en el ámbito hospitalario presentan una alta prevalencia de síndrome metabólico y tratamiento diurético asociado. Aquellos que presentan antecedentes de artritis por urato monosódico suelen recibir tratamiento subóptimo. Las recomendaciones realizadas al alta tienen escaso seguimiento y deberían implementarse otras medidas más eficaces para no perder otra oportunidad en el tratamiento de la gota.

#### P090. VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE LOS PACIENTES CON GOTA EN TRATAMIENTO CON FEBUXOSTAT

M. Novella-Navarro<sup>1</sup>, J.L. Cabrera-Alarcón<sup>2</sup>, E. Calvo-Aranda<sup>1</sup>, T. Rodríguez-Araya<sup>1</sup>, J.J. González-Martín<sup>1</sup>, P. Alcocer-Amores<sup>1</sup>, F. Aramburu-Muñoz<sup>1</sup>, C. Marín-Huertas<sup>1</sup>, A. Gómez-Gómez<sup>1</sup>, I. Amil-Casas<sup>1</sup>, S. Rodríguez-Rubio<sup>1</sup>, M. Valero-Expósito<sup>1</sup> y P. García de la Peña-Lefevbre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Sanchinarro. Madrid.

<sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Universidad Autónoma de Madrid.

**Introducción:** La gota es la artritis más prevalente a nivel global. Se debe al depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en articulaciones y estructuras periarticulares. Gracias a la información proporcionada por las diferentes pruebas de imagen, sabemos que la extensión del depósito de UMS es mayor de la esperada en muchas ocasiones. La ecografía musculoesquelética, por su accesibilidad e inocuidad, es una herramienta fundamental en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, y ayuda a determinar de una forma más precisa la extensión real de la afectación y el depósito articular, pudiendo condicionar cambios terapéuticos en pacientes con gota.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre uricemia y grado de afectación articular en pacientes con gota mediante la utilización de ecografía en pacientes tratados con febuxostat.

**Métodos:** Estudio observacional transversal de 130 pacientes con diagnóstico de gota (criterios ACR), en tratamiento con febuxostat, entre diciembre de 2013 y mayo de 2017. De los 130 pacientes, 15 precisaron tratamiento con febuxostat por reacción adversa/intolerancia a alopurinol o enfermedad renal crónica y 115 por mal control de la enfermedad en términos de uricemia por encima de objetivo terapéutico. El examen ecográfico articular se llevó a cabo después de 4 semanas de tratamiento con febuxostat, siguiendo el protocolo de Peiteado et al para valoración de la extensión y el grado de afectación articular (número de articulaciones con signos específicos de gota como agregados microcristalinos o tofos, signo del doble contorno o actividad inflamatoria aguda medida por doppler). Se tuvieron en cuenta las variables: edad, sexo, HTA, DM, enfermedad renal crónica, dislipemia, tiempo de evolución de la enfermedad y patrón clínico de afectación articular. Análisis estadístico: Análisis descriptivo de variables cuantitativas y cualitativas. Cálculo de Odds Ratio a partir de los coeficientes proporcionados por un modelo logístico binomial y el correspondiente intervalo de confianza. R Studio (Rstatistics version 3.3.2).

**Resultados:** 115 pacientes (112 hombres y 3 mujeres), media de edad de 57 ± 13 años y tiempo de evolución de la enfermedad 14 ± 10 años. Patrón clínico: 59 monoarticular, 46 oligoarticular y 10 poliarticular. Afectación ecográfica: presencia de actividad aguda mediante Doppler 47 pacientes (40,86%), presencia de agregados microcristalinos 90 pacientes (78,26%), doble contorno 53 pacientes (42,08%). Uricemia: media de 7,4 mg/dl ± 1,8. De los 94 pacientes con niveles de ácido úrico > 6 mg/dl, 72 presentaban afectación ecográfica extensa (76,59%), mientras que de los 21 pacientes con nive-

les < 6 mg/dl, la afectación ecográfica se observó en 18 (85,71%). De las variables observadas, ninguna resultó factor de riesgo para la afectación articular en el modelo de regresión logística binomial. La uricemia presentó una OR de 0,83 IC (0,6-1,1).

**Conclusiones:** En este estudio, aquellos pacientes con uricemia fuera de objetivo terapéutico no presentaron una mayor afectación articular evaluada mediante ecografía, sin embargo, aquellos con cifras < 6 mg/dl, presentaron mayor afectación de la que cabría esperar. De este modo, el examen ecográfico permite cuantificar el depósito articular de UMS y así individualizar de forma más precisa el tratamiento en gota. Por ello, la valoración ecográfica debería incorporarse de forma reglada y periódica en las revisiones de dichos pacientes para optimizar su pronóstico.

#### P091. PACIENTES INGRESADOS POR GOTA COMO DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: DIFERENCIAS EN LOS RESULTADOS SOCIOECONÓMICOS ENTRE LOS PRINCIPALES SERVICIOS CLÍNICOS DE ATENCIÓN DE ESTA ENFERMEDAD

M. Hernández Hurtado, M.Á. Martínez Huedo<sup>3</sup>, D. Peiteado López<sup>2</sup>, A. Balsa Criado<sup>2</sup> y E. de Miguel Mendieta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario la Paz-IdiPaz. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Docencia e Investigación. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La gota es la enfermedad inflamatoria articular más frecuente en adultos afectando a un 1-2% de la población general, llegando hasta un 4-5% en los mayores de 70 años. En los últimos años se están comunicando aumentos de la prevalencia de gota, especialmente en países desarrollados. El objetivo principal de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes hospitalizados en España con diagnóstico de gota como motivo principal de ingreso y resultados socio-económicos de su gestión por los principales servicios de atención de esta enfermedad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional con datos del Registro de Altas de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud (CMBD) de pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico principal de gota entre 2005-2015. Las características clínicas analizadas fueron: sexo, edad, costes y tiempo de estancia. La presencia de comorbilidades como diabetes, ICC, IAM, Enfermedad cerebrovascular (ECV) fueron identificados por los códigos CIE-9 MC. Para analizar los factores asociados a mortalidad se realizó una regresión logística.

**Resultados:** Del total de 192.037 pacientes con diagnóstico de gota hemos realizado un subanálisis de 10.512 pacientes que tenían gota como motivo principal de ingreso, de los cuales un 85,9% son varones. El número de ingresos por esta causa se ha mantenido constante o con un leve incremento con una media de 956 pacientes año, suponiendo un 5,5% del total de ingresos por gota. La edad media era de 64,02 ± 14,43 años en varones y de 73,9 ± 13,69 en mujeres (p < 0,001). Al comparar los pacientes con gota como motivo principal de ingreso frente al resto de pacientes, los primeros presentaron menor porcentaje de comorbilidades asociadas (diabetes tipo 2, ICC, demencia, IAM, enfermedad renal, hepatopatía y ECV) de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, en el caso de la enfermedad reumatológica no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. La estancia media de estos pacientes fue de 6,71 ± 6,8 días con un coste medio de 3.471 ± 2.678€. Tres especialidades: Medicina Interna con 3.852 ingresos (36,6%), Reumatología con 2.600 (24,7%) y Traumatología con 2.033 (19,3%), atendieron el 80,6% del total de pacientes con gota como diagnóstico principal de ingreso. Se observó que la estancia media de los pacientes era menor en el servicio de Traumatología con una media de 4,85 ± 6,78 días, seguido de Reumatología con 6,52 ± 5,65 días y Medicina Interna con 7,76 ± 6,83 días, respectivamente. Sin embargo, el coste fue menor en los pacientes a cargo del servicio de Reumatología con una media de 3.549 ± 1.796 €.

Estancia media y costes de los pacientes ingresados por gota como diagnóstico principal en los servicios de Medicina Interna, Reumatología y Traumatología

	Medicina Interna	Reumatología	Traumatología
N (%)	3.852 (36,6%)	2.600 (24,7%)	2.033 (19,3%)
Estancia media en días (DE)	7,76 (6,83)	6,52 (5,65)	4,85 (6,78)
Coste €	2.891 (1805)	3.549 (1796)	3.715 (2541)

**Conclusiones:** El servicio de Reumatología atiende tan solo un 24,7% de los pacientes ingresados por gota como diagnóstico principal pese a ser la especialidad más eficiente en la atención de este tipo de pacientes. Esto debería ser tenido en cuenta con el fin de mejorar la gestión de esta enfermedad en el sistema sanitario.

**P092. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOGRÁFICAS DE PACIENTES CON GOTA SEGUIDOS EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA**

I. Janta<sup>1</sup>, J.G. Ovalles Bonilla<sup>3</sup>, R. González Benítez<sup>3</sup>, B. Serrano Benavente<sup>1,2</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>1</sup>, J.C. Nieto González<sup>1</sup>, C.N. Sáenz Tenorio<sup>1</sup>, M. Correyero Plaza<sup>1</sup>, A. López-Cerón Cofiño<sup>1</sup>, A. Ariza Lapuente<sup>1</sup>, C.M. González Fernández<sup>1,2</sup>, F.J. López Longo<sup>1,2</sup> e I. Monteagudo Sáez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La prevalencia de la gota oscila entre el 1 y el 2% en los países occidentales. La enfermedad afecta de forma importante la calidad de vida de los pacientes y además, es conocida su relación con factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la insuficiencia renal crónica y el síndrome metabólico.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y ecográficas de los pacientes con gota y estudiar posibles asociaciones entre hallazgos ecográficos y las características clínicas de los pacientes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, monocéntrico, donde se incluyeron los pacientes citados en la consulta monográfica de gota desde julio 2015 hasta diciembre 2017. Se recogieron variables demográficas, características de la enfermedad, comorbilidades y hallazgos ecográficos. En la visita inicial, se realizó una ecografía Doppler sistematizada, de zonas predeterminadas del aparato locomotor, en busca de imágenes compatibles con depósito de urato monosódico (manos, codos, rodillas y tobillos). Para caracterizar los hallazgos ecográficos de inflamación y depósitos de urato se utilizaron las definiciones OMERACT.

**Resultados:** Se revisaron 62 pacientes [57 varones (91,9%)]. La edad media (rango; DE) fue 62,9 años (30-89; 13,1) y la duración media (rango; DE) de la enfermedad fue 7,9 años (0,1-33,9; 9,4). Se observaron tofos clínicos en 13 (21%) pacientes. La frecuencia de comorbilidades se detalla en la tabla 1. La media (rango; DE) de uricemia en la primera consulta fue 9,2 mg/dL (5,4-12,7; 1,5). Cuarenta (64,5%) pacientes estaban en tratamiento con alopurinol [dosis media diaria (rango; DE) 195 mg (50-600; 131)] y 16 (25,8%) con febuxostat [dosis media diaria (rango; DE) 62,5 mg (40-120; 25,1)]. En total, 38 (61,3%) pacientes presentaron imagen de depósitos de urato monosódico en por lo menos una articulación/tendón. Los hallazgos ecográficos están detallados en tabla 2. Al evaluar pacientes sin hallazgos por ecografía frente a los que presentaban alguna imagen patológica (i.e. tofos, doble contorno, agregados, calcificaciones) no se encontraron diferencias significativas con respecto a comorbilidades ni a la decisión terapéutica en la visita basal (p > 0,360). Entre los pacientes con tofos ecográficos y sin tofos ecográficos no se observaron diferencias significativas con respecto a la uricemia basal (9,4 vs 8,9 mg/dL; p = 0,293), a la presencia de comorbilidades ni a la decisión terapéutica al momento del diagnóstico. En cuanto a la duración media de la enfermedad, esta fue significativamente más elevada en pacientes con algún hallazgo ecográfico de depósito de urato monosódico (9,79 vs 4,41 años; p = 0,02). Sin embargo, esta

diferencia no alcanza la significación estadística si consideramos solo pacientes con tofos ecográficos (9,09 vs 7,6; p = 0,638).

Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades

Diagnóstico	N (%)
Enfermedad renal crónica	10 (16,1)
Hipertensión arterial	31 (50)
Dislipemia	20 (32,3)
Diabetes mellitus tipo 2	8 (12,9)
Fibrilación auricular	6 (9,7)
Cardiopatía isquémica	7 (11,3)
Psoriasis	4 (6,5)
Neoplasia	5 (8,1)
Trasplante de órgano	2 (3,2)

Tabla 2

Evaluación ecográfica	N (%)
Tofos intra-articulares	12 (19,3)
Agregados intra-articulares	12 (19,3)
Doble contorno	15 (24,1)
Tofos intra-tendón	5 (8)
Calcificaciones intra-tendón	15 (24,1)

**Conclusiones:** El tiempo de evolución de la enfermedad fue el único factor relacionado con la presencia de imágenes ecográficas sugestivas de urato monosódico. La uricemia media al diagnóstico no se relacionó con la presencia de tofos en ecografía.

**P093. BÚSQUEDA DE UN PERFIL DE AUTOANTICUERPOS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ARTROSIS DE RODILLA A TRAVÉS DE LA PLATAFORMA NAPPA: DATOS DE LA OSTEOARTHRITIS INITIATIVE**

M. Camacho Encina<sup>1</sup>, V. Calamia<sup>1</sup>, F.Picchi<sup>1</sup>, J. VanDuin<sup>2</sup>, J. Qiu<sup>2</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup>, J. LaBaer<sup>2</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Reumatología (GIR). ProteoRed. PRB2-ISCIH. INIBIC-Complejo Hospital Universitario de A Coruña (CHUAC). A Coruña. <sup>2</sup>Virginia G. Piper Center for Personalized Diagnostics. Biodesign Institute. Arizona State University. Tempe. Arizona. EE. UU.

**Objetivos:** Durante el desarrollo de la artrosis (OA), los cambios a nivel de la articulación pueden ser detectados por el sistema inmune y provocar una respuesta humoral que lleve a la producción de inmunoglobulinas frente a proteínas propias del cuerpo (autoanticuerpos o AAbs). Los AAbs son generados durante todo el proceso de la enfermedad, incluyendo el estado asintomático que antecede al desarrollo de la misma. Por ello, un perfil de AAbs asociado a la patología artrósica podría facilitar el diagnóstico de la enfermedad antes de su manifestación sintomática.

**Métodos:** Se analizó mediante *Nucleic Acid-Programmable Protein Array* (NAPPA) la presencia de autoanticuerpos frente a 2200 proteínas humanas en sueros de dos subcohortes de la Osteoarthritis Initiative (OAI): la subcohorte de incidencia y la subcohorte control. Los sujetos de la subcohorte de incidencia no presentaban OA al inicio del estudio, pero sí ciertas características que les confería un riesgo elevado de desarrollarla. Los participantes de la cohorte control no presentaban signos de OA radiológica, síntomas, ni los factores de riesgo elegidos al inicio del estudio. Se analizaron 100 muestras de suero de cada subcohorte al inicio del estudio. Con el fin de saber si los autoanticuerpos eran específicos del estado asintomático de la enfermedad, se incluyeron las muestras a 72 meses de los mismos pacientes de la cohorte de incidencia, cuando ya habían desarrollado OA sintomática en al menos una rodilla. Los datos se normalizaron según los criterios del *Biodesign Institute*. Se utilizó un cut-off de 1,1 y el test de Wilcoxon para definir reactividad positiva. Posteriormente, se analizó el Área Parcial bajo la Curva (pAUC) con una especificidad del 95% y un p valor < 0,05.

**Tabla Póster P093**

AAbs frente a las seis proteínas humanas que presentan una reactividad significativamente diferente en individuos de la cohorte de incidencia de la OAI antes de que desarrollaran OA sintomática de rodilla

Acc Number	Symbol	Protein name	p value Wilcoxon test	Specificity at 95%	AUC	AUC p value
Q9H672	ASB7	Ankyrin repeat and SOCS box protein 7	0,002	76,90%	0,885	0,04999997
Q9NZL9	MAT2B	Methionine adenosyltransferase 2 subunit beta	0,005	80,80%	0,86	0,04969562
P53602	MVD	Diphosphomevalonate decarboxylase	0,002	75,60%	0,9	0,04261215
P60763	RAC3	Ras-related C3 botulinum toxin substrate 3	0,003	76,30%	0,88	0,04959902
Q9HAW7	UGT1A7	UDP-glucuronosyltransferase 1-7	0,015	79,59%	0,82	0,04810912
O75351	VPS4B	Vacuolar protein sorting-associated protein 4B	0,005	80,80%	0,855	0,04732017

**Resultados:** De las 2.200 proteínas analizadas, seis presentaron una reactividad significativamente distinta en los sueros de los pacientes de incidencia a tiempo cero, comparados con el control (tabla). Entre estas, hay proteínas implicadas en la biosíntesis del colesterol (*Diphosphomevalonate decarboxylase* (MVD)) y en la eliminación de agentes xenobióticos o endógenos potencialmente tóxicos (*Ankyrin repeat and SOCS box protein 7* (ASB7) y *UDP-glucuronosyltransferase* (UGT1A7), respectivamente). Las otras proteínas del panel son la *Ras-related C3 botulinum toxin substrate 3* (RAC3), GTPasa de la familia de las Rho, la *Vacuolar protein sorting-associated protein 4B* (VPS4B), que ha sido recientemente asociada a la apoptosis de condrocitos en un modelo de OA de rata, y la *Methionine adenosyltransferase 2 subunit beta* (MAT2B) encargada de regular el enzima productor de S-adenosilmetionina (SAMe), principal dador de grupos metilo y suplemento dietético ampliamente utilizado para el tratamiento sintomático de la OA. Ninguna de estas proteínas fue encontrada tras comparar el grupo control con las muestras de los pacientes de incidencia a 72 meses, una vez que la enfermedad ya se había establecido.

**Conclusiones:** Se ha definido un perfil de AAbs característico de suero de pacientes OA y controles en dos cohortes de la OAI. Hasta la fecha nunca se analizó un número tan elevado de proteínas para el descubrimiento AAbs asociados a la OA. Además, se han encontrado seis AAbs con diferente reactividad en pacientes incidentes antes de desarrollar OA sintomática. Estos datos sugieren que los perfiles de AAbs en suero facilitan el descubrimiento de marcadores tempranos de OA y pueden ser utilizados para su diagnóstico.

#### P094. ESTUDIO PROTEÓMICO PARA LA BÚSQUDA DE NUEVOS MARCADORES DE DIAGNÓSTICO DE ARTROSIS DE MANOS EROSIVA O NODULAR

M. Camacho-Encina<sup>1</sup>, V. Calamia<sup>1</sup>, F. Picchi<sup>1</sup>, I. Ortega<sup>2</sup>, P. Fernández-Puente<sup>1</sup>, L. González-Rodríguez<sup>1</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Reumatología (GIR). ProteoRed. PRB2-ISCIH. INIBIC-Complejo Hospital Universitario A Coruña (CHUAC). A Coruña.

<sup>2</sup>Plataforma de Proteómica. PRB2-ISCIH. IMIBIC-Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivos:** El diagnóstico de artrosis actual se centra en métodos de imagen y en la sintomatología de la enfermedad. Es por ello que la identificación de marcadores biológicos, como las proteínas, son de gran utilidad. La artrosis de manos (OAM) presenta mayoritariamente dos fenotipos distintos: Erosivo (OAME) y nodular (OAMN). El fenotipo erosivo es el más agresivo, caracterizado por un inicio abrupto, inflamación y erosiones del hueso subcondral. En el caso de la OAMN, la característica más destacable es el alargamiento de las articulaciones interfalángicas, que suele dar lugar a los conocidos nódulos de Heberden. Por ello, un perfil de marcadores proteicos podría facilitar el diagnóstico preciso de ambos fenotipos.

**Métodos:** Se llevó a cabo un marcaje isotópico para cuantificación relativa y absoluta (Isotope Tags for Relative and Absolute Quantitation, iTRAQ) en dos sets de sueros distintos (n = 55). Cada set de muestras se dividió en seis grupos de pacientes: Cuatro grupos de

estudios (OAMN, n = 10; OAM no nodular, n = 5; OAME, n = 10; OAM no Erosiva, n = 10) y dos grupos de control de enfermedad (Artrosis reumatoide (AR), n = 10 y artrosis psoriásica (APS), n = 10). Todos los sueros pertenecientes a una misma condición se agruparon en dos pools de 5 muestras, exceptuando el grupo OAM no nodular. Las proteínas séricas fueron digeridas con tripsina y los péptidos resultantes en cada grupo fueron marcados con distintos reactivos iTRAQ (Sciex). Posteriormente se combinaron todas las muestras en dos sets de estudio que se analizaron mediante cromatografía líquida dimensional acoplada a espectrometría de masas utilizando un sistema TripleTOF 5600 (Sciex). La identificación y cuantificación proteica fue llevada a cabo con el software ProteinPilot v.5.0.1.

**Resultados:** Un total de 257 proteínas diferentes fueron identificadas con más de dos péptidos y un score  $\geq 2$  con un 95% de confianza. Para la identificación de biomarcadores específicos de OAMN y OAME, cada uno de estos grupos fueron comparados con pacientes OAM no nodular y OAM no erosiva respectivamente, y con los grupos control. Se encontraron 26 proteínas únicas en la OAMN, entre las cuales, la vasorina (VAS) mostraba concentraciones más elevadas en este fenotipo cuando se comparaba con cualquiera de las otras condiciones. Por otro lado, se identificaron 36 proteínas únicas en la OAME. En este caso, la proteína de matriz extracelular 1 (ECM1) fue encontrada con niveles más elevados en el fenotipo erosivo que en el resto de grupos. Además, se analizaron ambos fenotipos de OAM en conjunto y se compararon con los grupos control, definiéndose un panel de 30 proteínas diferentes. De estas proteínas, la molécula de adhesión a células vasculares 1 (VCAM1) mostró un incremento en esta patología, comparada a los grupos de AR y APS.

**Conclusiones:** Se ha caracterizado un perfil proteico específico para ambos fenotipos de OAM. Se ha encontrado concentraciones más altas de VAS en la OAMN y de ECM1 en la OAME. Ninguna de estas dos proteínas se encontró con niveles elevados en la condición contraria y, por lo tanto, presentan potencial como marcadores específicos de fenotipo. Además, VCAM1 se presentó en concentraciones superiores tanto en OAMN como en OAME cuando ambos son comparados con pacientes de RA y PSA, y puede ser por lo tanto utilizado para diferenciar artrosis de manos frente a otras enfermedades reumáticas.

#### P095. EFFECTS OF CHONDROITIN SULFATE AND GLUCOSAMINE ON INFLAMMATORY CYTOKINES IN SYNOVIAL CELLS

L. Montell Bonaventura, M.F. Hsueh and V. Byers Kraus

Pre-Clinical R&D Area. Bioibérica. S.A.U. Barcelona. Molecular Physiology. Duke University. Durham. USA.

**Introduction:** The combination of pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), such as lipopolysaccharide (LPS), and endogenous danger-associated molecular patterns (DAMPs), such as hyaluronan (HA) fragments, are known to be able to induce an inflammatory response from macrophages characterized by the release of pro-inflammatory cytokines. We have previously shown that pharmaceutical grade chondroitin sulfate (CS), commonly used in the symptomatic treatment of osteoarthritis (OA), can attenuate the inflammatory response.

**Objetivos:** Evaluate the synergistic function of CS and glucosamine (GLU) combination on LPS/HA mediated inflammatory responses on human macrophage cell line and primary synovial fluid cells.

**Methods:** *Culture:* The THP-1 human monocytic cell line was grown in the recommended media to  $1,5 \times 10^6$  cells/ml, plated on a 96 well plate at  $5 \times 10^4$  cells/well, then induced to differentiate into mature macrophages by the addition of 200 nM of phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) as previous described<sup>1</sup>. Cells were cultured with a physiologically relevant range doses of the combinations of CS and GLU (0, 10, 50, 200  $\mu\text{g/ml}$  of each, Bioibérica, S.A.U.) for 6 hours and then primed with physiological relevant LPS (10 ng/ml). After 24 hours, cells were washed with PBS and media replaced with serum free Opti-MEM along with the previously mentioned concentrations of CS and GLU, 10 ng/ml LPS, and 10  $\mu\text{g/ml}$  HA fragment (ultra-low molecular weight, Lifecore). After a further 24 hours, the media harvested and cell viability was assessed ( $n = 12/\text{group}$ ). The human knee primary synovial fluid cells were collected at the time of joint replacement and cultured with CS (200  $\mu\text{g/ml}$ ) and GLU (200  $\mu\text{g/ml}$ ), singly or combined, with the addition of LPS and HA. *Assays:* Cell culture supernatants were assayed for NF- $\kappa\text{B}$  activity and pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ ) (MSD systems). Cell viability was measured using PrestoBlue reagent (Invitrogen). *Analysis:* After normalization for cell viability, all results were expressed as fold change from the negative control (media only). One-way ANOVA with Dunnett's post-hoc test were done using GraphPad Prism software.

**Results:** The synergistic function of CS and GLU combination (200  $\mu\text{g/ml}$  of each) significantly reduced the NF- $\kappa\text{B}$  activity to 70% compared to the positive control group (LPS and HA only) ( $p < 0.05$ ). With the addition of GLU (200  $\mu\text{g/ml}$ ), the lower concentration of CS (10-50  $\mu\text{g/ml}$ ) could significantly reduce the NF- $\kappa\text{B}$  activity while the lower concentration of GLU (10-50  $\mu\text{g/ml}$ ) showed moderate effect attenuating the inflammatory response. Similar trends were observed in pro-inflammatory cytokines secreted (IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ ); the synergistic function of CS and GLU combination significantly attenuated the LPS/HA mediated inflammatory responses ( $p < 0.05$ ). When the human primary synovial fluid cells treated with the combination of CS and GLU, decreased cytokine secretion was observed while the cells were susceptible to the LPS/HA activation. However, a diverse range of inflammatory responses to the LPS/HA activation was also observed.

**Conclusions:** The combination of physiological relevant LPS (10 ng/ml) and HA fragment could increase NF- $\kappa\text{B}$  activity and cytokine productions in THP-1 macrophages. These inflammatory responses were suppressed by the synergistic function of physiologically achievable CS and GLU. A similar trend was observed in human primary synovial cells but further investigations are required. This data could contribute to explain the clinical efficacy of CS and GLU combination described in OA patients.

#### P096. VALIDACIÓN CLÍNICA DE 2 PANELES DE BIOMARCADORES PARA PREDECIR LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

V. Calamia<sup>1</sup>, F. Picchi<sup>1</sup>, I. Rego-Pérez<sup>2</sup>, M. Camacho<sup>1</sup>, L. González<sup>1</sup>, P. Fernández-Puente<sup>1</sup>, M. Herrero<sup>3</sup>, H. Martínez<sup>3</sup>, J. Vergés<sup>4</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Proteómica-PBR2-ProteoRed/ISCIII; <sup>2</sup>Grupo de Genómica. Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Universidade da Coruña. A Coruña. <sup>3</sup>Clinical R&D Area. Bioibérica S.A.U. Barcelona. <sup>4</sup>OAFI Foundation. Barcelona.

**Objetivos:** Predecir la respuesta del paciente artrósico (OA) a diferentes tratamientos mediante la integración de variables clínicas-radiológicas-analíticas y datos de proteómica.

**Métodos:** Un panel de 10 proteínas potencialmente útil para predecir respuesta a tratamiento de pacientes con artrosis de rodilla se validó mediante ELISAs comerciales en sueros de la cohorte del MOVES (Multicentre Osteoarthritis interVENTion trial with Sysadoa). Los pacientes se clasificaron en respondedores (R) o no-respondedores (NR) a la combinación condroitín sulfato/glucosamina hidrocloreto (CS+GH, Droglican, Bioiberica) o al celecoxib tras 6 meses de tratamiento. Se realizaron varios análisis de regresión logística, ajustando por las variables clínicas recopiladas durante el estudio y teniendo en cuenta los niveles basales de las 10 proteínas. Finalmente, se calcularon sensibilidad y especificidad de los distintos modelos predictivos mediante curvas ROC (Característica Operativa del Receptor).

**Resultados:** En la fase de descubrimiento se identificaron dos paneles de hipotéticos biomarcadores predictivos de respuesta a tratamiento, útiles para estratificar los pacientes con artrosis de rodilla ( $n = 80$ ) según su perfil proteico basal. En la fase de validación, un panel de 6 proteínas específicas para Droglican (APOA2, APOA4, APOH, ITIH1, C4BPa y ORM2), y otro panel de 4 proteínas específicas para celecoxib ( $\alpha\text{2HS}$ , SHBG, CD5L y TSP1) se verificaron en una cohorte más grande ( $n = 262$  para el grupo de tratamiento CS+GH y  $n = 244$  para el grupo de tratamiento celecoxib) mediante ELISAs convencionales. En la última fase del estudio, la fase de cualificación o validación clínica de los biomarcadores, se calcularon sensibilidad y especificidad de un panel de 4 proteínas previamente validadas (ORM2, APOA2, ITIH1, y TSP1) analizando la cohorte entera ( $n = 506$ ). En el grupo Droglican, los niveles de ORM2 se encontraron significativamente más bajos en R respecto a NR (R: 192,8  $\mu\text{g/ml}$  vs NR: 261,6  $\mu\text{g/ml}$ ;  $p = 0,042$ ), mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el otro grupo de tratamiento. Cinco variables clínicas y dos analíticas recopiladas a tiempo cero correlacionaban de forma significativa con la respuesta a tratamiento de los pacientes analizados, independientemente del grupo de tratamiento. Cuando añadimos los niveles de ORM2 como covariable, observamos una interacción específica entre respuesta a Droglican y niveles basales de esta proteína ( $p = 0,007$ ), incrementando así el poder predictivo de nuestro modelo (ROC = 0,843). Por otro lado, en el grupo celecoxib el análisis no paramétrico mostró un incremento de los niveles de TSP1 en los R respecto a los NR (R: 363,03  $\pm$  104,83  $\text{ng/ml}$  vs 331,95  $\pm$  92,59  $\text{ng/ml}$ ;  $p = 0,041$ ), mientras que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para esta proteína en el otro grupo de tratamiento. Cuando añadimos en el modelo de regresión 4 variables (2 clínicas y 2 analíticas) y TSP1 como covariable, observamos una interacción específica entre respuesta a celecoxib y niveles basales de esta proteína ( $p = 0,045$ ), incrementando así el poder predictivo de este segundo modelo (ROC = 0,749).

**Conclusiones:** Combinando parámetros clínicos y analíticos, hemos cualificado (validado clínicamente) dos paneles de biomarcadores que podrían predecir de manera eficiente la respuesta de los pacientes con artrosis de rodilla al Droglican con una precisión del 84,3%, o al celecoxib con una precisión de 74,9%.

#### P097. DEFICIENCIA EN LA SÍNTESIS DE ÁCIDO SULFÚDRICO EN LOS CONDROCITOS BAJO ALTOS NIVELES DE GLUCOSA: UN PUENTE ENTRE LA ARTROSIS Y LA DIABETES TIPO II

C. Vaamonde García<sup>1</sup>, E. Fernández Burguera<sup>2</sup>, F.J. Blanco<sup>2</sup> y R. Meijide-Fáilde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tissue Engineering and Regenerative Medicine Group. Universidade de A Coruña (UDC). A Coruña. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. A Coruña.

Hallazgos epidemiológicos y experimentales soportan la hipótesis que la diabetes tipo II es un factor de riesgo independiente de artro-



sis (OA). Sin embargo, los mecanismos patológicos que favorecen la conexión entre ambas enfermedades no han sido completamente esclarecidos. Cambios en el balance del ácido sulfhídrico (H<sub>2</sub>S) juegan un papel importante en la patogénesis de la diabetes y sus complicaciones. Asimismo, nosotros y otros autores hemos observado que la inducción de H<sub>2</sub>S ejerce una acción protectora frente a la activación de vías patológicas en el condrocito. En este estudio se analizó la modulación en la síntesis de H<sub>2</sub>S tanto *ex vivo* en pacientes artrósicos padeciendo o no diabetes, como *in vivo* en condrocitos sometidos a estrés por glucosa, para evaluar si un deterioro en la señalización mediada por H<sub>2</sub>S podría participar en el establecimiento de la artrosis asociada a diabetes. Se aislaron extractos proteicos de condrocitos procedentes de pacientes OA diabéticos (DB) o no diabéticos (no-DB). La línea celular inmortalizada T/C28a2 o condrocitos humanos en cultivo primario fueron estimulados con IL-1 $\beta$  (5 ng/ml) bajo condiciones normales (5,5 mM; NG) o altas (25 mM; AG) de glucosa. La expresión génica y proteica de las enzimas encargadas de la síntesis de H<sub>2</sub>S (cistathionina  $\beta$ -sintasa [CBS], cistathionina  $\gamma$ -ligasa [CSE], y 3-mercaptopiruvato sulfurtransferasa [3-MT]) se analizó mediante qPCR y western blot, respectivamente. La producción de ROS mitocondrial y el potencial de membrana mitocondrial fue medido usando MitoSOX y tetrametilrodamina metil éster perclorato (TMRM), respectivamente. Para determinar la participación del H<sub>2</sub>S en las vías catabólicas activadas por HG en el condrocito, un donador de liberación rápida del gas (NaSH) y otro lento (GYY 4137) (500 mM) fueron empleados. Condrocitos recién aislados del cartílago de pacientes OA-DB mostraban menores niveles de CSE, CBS y 3-MT que aquellos de pacientes OA no-DB. Asimismo, condrocitos T/C28a2 expuestos durante 3 días a estrés por glucosa expresaban menores niveles de las 3 enzimas encargadas de la síntesis de H<sub>2</sub>S comparado con las células incubadas en NG (0,41 y 0,81 veces [CSE], 0,42 y 0,66 veces [CBS] y 0,52 y 0,79 veces [3-MT] para ARNm y proteína respectivamente; n = 6, p < 0,05). Además, IL-1 $\beta$  atenuó tanto la expresión génica como proteica de CBS en los condrocitos incubados en condiciones normales de glucosa (0,47 y 0,86 veces, respectivamente; n = 6, p < 0,05). En relación a la mitocondria, detectamos una ligera disminución del potencial de membrana mitocondrial en los condrocitos incubados en AG (0,94 veces comparado a NG; n = 6, p < 0,05), aunque no se observó modulación en los niveles de ROS mitocondrial. A nivel inflamatorio la expresión de IL-8 era significativamente mayor en los condrocitos bajo AG que NG (6 veces; n = 5, p < 0,05). El tratamiento con los donadores de H<sub>2</sub>S, GYY 4137 y NaSH, recuperaron la expresión de HO-1 y redujeron los niveles de IL-8 inducidos en los condrocitos tratados con AG+IL-1 $\beta$ . Se obtuvieron resultados similares en condrocitos en cultivo primario extraídos de cartílago OA. En este estudio hemos identificado la reducción en la síntesis de H<sub>2</sub>S como un posible factor crítico involucrado en la desregulación de los condrocitos articulares bajo un ambiente alto en glucosa. El deterioro en la señalización mediada por H<sub>2</sub>S podría así participar en los mecanismos patológicos que finalmente favorecen el desarrollo de la artrosis en los individuos diabéticos.

**P098. EL 6-SHOGAOL, UN DERIVADO DEL JENGIBRE, COMO TRATAMIENTO EN LA ARTROSIS: UN INHIBIDOR DE LA HIPERTROFIA CONDROCITARIA Y DE LA CALCIFICACIÓN DE LA MATRIZ**

P. Gratal Viñuales, A. Lamuedra, A. Mediero, G. Herrero-Beaumont y R. Largo

IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid.

**Introducción:** La artrosis es una enfermedad compleja caracterizada por una progresiva pérdida del cartílago articular (CA), la inflamación de la membrana sinovial y alteraciones en el hueso subcondral. Hipótesis recientes acerca de la patogénesis de la artro-

sis relacionan la interacción entre el daño mecánico y la inflamación crónica que se asocia a la activación del sistema inmune innato, intrincadamente involucrado en el desarrollo de esta inflamación. Durante la evolución de la artrosis, la activación de receptores TLR se ha relacionado con la liberación de citoquinas y mediadores inflamatorios que agravan aún más la sinovitis y el daño del CA. En este escenario los condrocitos parecen adquirir un fenotipo hipertrófico asociado a la degradación del CA. El 6-shogaol (6S), un eficaz antiinflamatorio derivado del jengibre, es capaz de inhibir la respuesta inmune innata mediada por el TLR4.

**Objetivos:** Estudiar el efecto terapéutico del 6-shogaol en un modelo de ratones artrósicos analizando sus efectos antiinflamatorios y la modulación de los marcadores hipertróficos en cultivos de condrocitos.

**Métodos:** Ratones machos C57BL/6 fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: control (n = 7) y artrósico (OA, n = 17). La artrosis fue inducida por la sección del ligamento menisco-tibial medial. Nueve ratones OA recibieron 6S (15 mg/kg/día; OA + 6S) desde el día de la cirugía hasta 8 semanas después, cuando los animales fueron sacrificados y se recogieron las rodillas. La diferenciación condrogénica fue inducida *in vitro* en la línea celular pre-condrogénica ATDC5 en presencia o ausencia de  $5 \times 10^{-6}$  M 6S, y se determinó la expresión génica de marcadores hipertróficos, así como la mineralización y la síntesis de proteoglicanos.

**Resultados:** La inflamación sinovial y el daño en el CA más severos se encontraron en animales OA (Control:  $0,1 \pm 0,1$ ; OA:  $3,0 \pm 0$ ; p < 0,005 y el Control:  $0,5 \pm 0,2$ , OA:  $5,4 \pm 0,6$ ; p < 0,005, respectivamente) con una reducción significativa en OA + 6S animales para ambos parámetros ( $2,4 \pm 0,2$ ; p < 0,05 y p  $2,6 \pm 0,5$  < 0,01 vs OA, respectivamente). Los estudios de colágeno X y MMP13 mostraron un aumento significativo de estos marcadores hipertróficos en los ratones OA y OA-6, mientras la presencia de ambos fue significativamente menor en ratones tratados con 6S (ColX: Control:  $0,13 \pm 0,03$ , OA:  $0,93 \pm 0,1$ ; OA-6S:  $0,43 \pm 1$ ; p < 0,05 y MMP13: Control:  $0,35 \pm 0,1$ , OA:  $0,68 \pm 0,1$ , OA-6S:  $0,28 \pm 0,07$ , p < 0,05). El 6S fue capaz de inhibir significativamente la expresión de colágeno X, Ihh y MMP13 en células estimuladas con ITS tras 14 y 21 días de cultivo. Además, el 6S previno el aumento de la mineralización y la síntesis de proteoglicanos en ATDC5 estimuladas con ITS tras 14 días de cultivo (p < 0,05).

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el tratamiento con 6S previene la degradación del cartílago y la inflamación sinovial, y reduce la expresión de marcadores hipertróficos en el cartílago de ratones artrósicos. En estudios *in vitro*, el 6S inhibió la diferenciación hipertrófica de las células ATDC5. Estos resultados sugieren que el 6S podría ser un buen tratamiento para la artrosis, reduciendo la severidad del daño articular a través de la inhibición de marcadores de diferenciación condrocitaria.

Conflicto de intereses: G.H-B. y R.L. han presentado una patente de uso del 6-shogaol para el tratamiento de la artrosis.

**P099. LA ADMINISTRACIÓN INTRAARTICULAR DE SULFURO DE HIDRÓGENO MEJORA LA GRAVEDAD DE UN MODELO EXPERIMENTAL DE ARTROSIS**

E. Fernández Burguera<sup>1</sup>, Á. Vela-Anero<sup>3</sup>, T. Hermida-Gómez<sup>1</sup>, P. Filgueira Fernández<sup>1,2</sup>, L. Gato-Calvo<sup>1</sup>, R. Mejjide-Faílde<sup>3</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Regenerativa. Grupo de Investigación en Reumatología. Agrupación CICA-INIBIC. Hospital Universitario A Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>CIBER-BBN. Madrid. <sup>3</sup>Grupo de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Departamento de Ciencias Biomédicas. Medicina y Fisioterapia. Universidad de A Coruña.

La destrucción progresiva del cartílago articular, que desemboca en el mal funcionamiento de la articulación, es una de los aspectos más característicos de la artrosis (OA). En la actualidad esta patología no

**Tabla Póster P099**

Degradación del cartílago articular (escala Mankin Score) para cada grupo experimental y por compartimento media (desviación estándar), n = 3

Grupo	Compartimento medial	Compartimento lateral	PTM	CFM	PTL	CFL	Articulación
C	12,50 (0,6)	4,0 (0,0)	12,5 ± 0,7	12,5 ± 0,7	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	8,3 (4,6)
IC	10,0 (1,7)*	7,3 (4,0)	9,7 ± 2,3	10,3 ± 1,2	6,7 ± 4,0	8,0 ± 1,7	8,7 (2,6)
IS	7,0 (1,3)*†	3,8 (1,7)	7,7 ± 0,6*	6,3 ± 1,5*	3,0 ± 0,0	4,5 ± 3,5	5,7 (2,3)

C: grupo control; IC: control intra-articular (salino); IS: H<sub>2</sub>S intra-articular (200 µM GYY4137); M: medial; L: lateral; PT: platillo tibial; CF: cóndilo femoral. n = 3 en cada grupo. \*p < 0,05 respecto a C; †p < 0,05 respecto a IC

tiene cura y con los tratamientos existentes, principalmente sintomáticos, no se consigue detener o retardar su progresión. El sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S) es una pequeña molécula gaseosa capaz de prevenir la degradación del cartílago articular y de ejercer efectos anti-inflamatorios en modelos *in vitro* de OA. En este trabajo se evaluaron los efectos de la administración intra-articular de H<sub>2</sub>S en un modelo de OA experimental. Se realizó un modelo de artrosis quirúrgica en ratas Wistar seccionando el ligamento colateral medial y quitando el menisco medial en las articulaciones izquierdas. Las derechas se usaron como control. Los animales se aleatorizaron en 3 grupos (3 ratas/grupo). Grupo 1 (H<sub>2</sub>S intra-articular, IS): Una única inyección intra-articular de GYY4137 (200 µM en salino, 50 µl) en el día 7. Grupo 2 (control intra-articular, IC): Una única inyección intra-articular de vehículo (salino, 50 µl) en el día 7. Grupo 3 (Control quirúrgico, C): Sin tratamiento. Se realizaron evaluaciones macroscópicas de los animales a día 0 (pre-cirugía), 7, 15 y 40 (eutanasia) incluyendo una evaluación indirecta de los niveles de dolor con un circuito de ejercicio (Rotarod). Los cambios histopatológicos en el cartílago articular y el grado de sinovitis se evaluaron con el Mankin Score (MS) y con el Krenn Score (KS), respectivamente. A los 7 días tras la cirugía todos los grupos mostraron peor rendimiento en el Rotarod, con aumentos significativos en el número de caídas (nC) (excepto en el grupo IC) y reducciones en el tiempo hasta la primera caída (tC). A los 40 días, los animales en el grupo C no mostraban ninguna mejoría en ninguno de estos dos parámetros. En el grupo IC nC se redujo a los niveles pre-quirúrgicos y en el grupo IS los resultados fueron significativamente mejores respecto del día 0 y a ambos grupos control (C e IC). El grupo IS también mostró mejoras significativas en tC respecto a C e IC a los 15 y 40 días. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en los valores de MS en el platillo tibial lateral (PTL), en el cóndilo femoral lateral (CFL) o al considerar el compartimento lateral en su conjunto. Por el contrario, los valores de MS del grupo IS fueron significativamente mejores que en el grupo C en el PT medial (PTM) y en el CFM, y mejores que los de C e IC en el compartimento medial en su conjunto (tabla). No se encontraron diferencias entre los grupos en el KS. En conclusión, la administración exógena intra-articular de H<sub>2</sub>S (200 µM GYY4137 en 50 µl salino) reduce la gravedad de la destrucción del cartílago en un modelo quirúrgico de OA comparado con el control sin tratamiento o el de solo vehículo. H<sub>2</sub>S también resultó en una reducción en los niveles de dolor medidos indirectamente en un circuito de ejercicio. Por lo tanto, estos resultados confirman el potencial del H<sub>2</sub>S como tratamiento farmacológico en la O y su efectividad clínica debe ser demostrada en futuros ensayos clínicos en humanos.

**P100. ESTUDIO DE EFECTIVIDAD DE RADIOTERAPIA A BAJAS DOSIS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LA ARTROSIS Y LA PATOLOGÍA DE PARTES BLANDAS**

F. Aramburu, A. Montero, M. Novella Navarro, S. Rodríguez, J. González, E. Calvo, C. Marín, P. Alcocer, T. Rodríguez-Araya, B. Álvarez, M.C. Rubio y P. García de la Peña-Lefebvre

Servicios de Reumatología y Oncología Radioterápica. HM Hospitales. Madrid.

**Objetivos:** El propósito del estudio fue evaluar la efectividad de la radioterapia a dosis bajas para el tratamiento de artrosis y patología

de partes blandas en pacientes que no respondedores a tratamiento convencional (infiltraciones, rehabilitación).

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de 114 pacientes (18 hombres y 96 mujeres) reclutados desde abril de 2015 a octubre de 2017. La variable principal fue la disminución de la EVA después del tratamiento. Otras variables recogidas fueron: edad, sexo, tipo de patología (trocanteritis, tenosinovitis, sinovitis, rizartrosis, artrosis erosiva de manos, calcinosis, fascitis plantar, gonartrosis, coxartrosis, calcinosis y espondiloartrosis). Todos los pacientes recibieron tratamiento con radioterapia a dosis de 6 Gray en seis sesiones durante dos semanas. Tras ocho semanas de finalizar el tratamiento se reevaluó a los pacientes y aquellos que no alcanzaron respuesta recibieron una nueva pauta de tratamiento igual a la anterior. Análisis estadístico: Descriptivo de frecuencias para variables cualitativas, medias y desviaciones típicas para variables cuantitativas. Contraste de hipótesis para muestras pareadas (t-test) y test de Fisher para asociación de variables cualitativas.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes fue de 64,4 ± 11,1 años. Se analizó el valor de EVA (tabla), que se utilizó como variable de respuesta al tratamiento, considerando respondedores a aquellos pacientes que presentaron una mejoría de al menos el 50%. Se observó una disminución global de la media de EVA de 2,89 IC95% (2,29-3,31) tras el primer tratamiento, estadísticamente significativa (p-valor < 0,001). En aquellos pacientes que se realizó un segundo tratamiento se observó una disminución de la media de EVA de 1,125 con respecto al tratamiento anterior IC95% (0,671-1,578), estadísticamente significativa (p-valor < 0,001). 53 pacientes respondieron al primer tratamiento. De los 61 pacientes no respondedores, se realizó un segundo tratamiento en 40 de ellos, de los cuales respondieron 27. El porcentaje global de respuesta (tras el primer y segundo tratamiento) fue del 70,1%. Debido a la heterogeneidad de patologías, para el análisis se decidió agruparlas en: espondiloartrosis, artrosis periférica, entesitis y tenosinovitis/sinovitis. Se observó asociación entre respuesta a tratamiento y tipo de patología estadísticamente significativa (p = 0,023), siendo las patologías que obtuvieron mayor respuesta global la artrosis periférica y la entesitis. En ningún caso se observaron efectos adversos.

	Media	DE
EVA pretratamiento	7,26	1,56
EVA tras primer tratamiento	4,45	2,75
EVA tras segundo tratamiento	3,62	2,72

**Conclusiones:** Según nuestro estudio, la radioterapia en el tratamiento de patología osteoarticular y de tejidos blandos, muestra eficacia en términos de disminución del dolor en los pacientes, además de ser una alternativa segura.

**P101. GENERACIÓN DE UNA LÍNEA DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS A PARTIR DE PACIENTES CON ARTROSIS DE MANOS**

R. Castro Viñuelas<sup>1</sup>, C. Sanjurjo Rodríguez<sup>1</sup>, M. Piñeiro Ramil<sup>1</sup>, T. Hermida Gómez<sup>2</sup>, I.M. Fuentes Boquete<sup>1</sup>, F.J. de Toro Santos<sup>1</sup>, F.J. Blanco García<sup>3</sup> y S.M. Díaz Prado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Departamento de Ciencias Biomédicas. Medicina y Fisioterapia. Universidad de La Coruña. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). A Coruña.

<sup>2</sup>Unidad de Bioingeniería Tisular y Terapia Celular (GBTTC-CHUAC). Grupo de Investigación en Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). A Coruña. <sup>3</sup>Grupo de Investigación en Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). A Coruña.

**Introducción:** Actualmente no existen fármacos capaces de curar una enfermedad tan prevalente como es la artrosis (OA) de manos. La terapia celular utilizando células madre se ha presentado en los últimos años como una técnica prometedora para explorar nuevos tratamientos. Concretamente, las células madre pluripotentes inducidas (iPSc) constituyen una herramienta con gran potencial no sólo en terapia celular y medicina regenerativa, sino también como modelos celulares de la enfermedad, dado que proporcionan una fuente ilimitada de las células especializadas de interés y presentan potencial de diferenciación condrogénico. Sin embargo, actualmente no existen estudios en los que se haya conseguido generar iPSc de pacientes con OA de manos.

**Objetivos:** Validar un método de generación de células madre pluripotentes inducidas a partir de fibroblastos de pacientes con OA de manos, que podrán ser utilizadas en medicina regenerativa y como modelos celulares de enfermedad.

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes que presentaban la patología artrosica sólo en manos y un donante sin patologías artrósicas/artríticas (control sano), comprobado mediante radiografía. Posteriormente, se aislaron células a partir de biopsias de piel de 3 mm de diámetro de estos pacientes mediante la técnica de cultivo por explantes. Se comprobó que dichas células eran fibroblastos mediante técnicas histológicas e inmunohistoquímicas. Además, éstas fueron cariotipadas con el fin de comprobar que no existían alteraciones cromosómicas previas a la reprogramación. El proceso de reprogramación para generar las iPSc fue llevado a cabo introduciendo los factores de transcripción Oct4, Sox2, Klf4 y c-Myc mediante un método no integrativo, el virus Sendai. Las líneas celulares obtenidas se expandieron de manera clonal durante más de 20 pases y fueron caracterizadas mediante inmunohistoquímica y PCR en tiempo real para marcadores de pluripotencia, antes y después de la reprogramación.

**Resultados:** Se consiguieron aislar células a partir de las biopsias de piel de dos pacientes con OA de manos y del donante sano. El análisis histológico e inmunohistoquímico permitió comprobar que el 85-95% de las células en cultivo eran efectivamente fibroblastos, los cuales presentaron un cariotipo normal 46,XX. Tres semanas después de la reprogramación surgieron las primeras colonias de iPSc, las cuales presentaron la morfología característica de las células madre embrionarias. Además, las iPSc fueron positivas para los marcadores de pluripotencia Tra-1-81 y Nanog y para la tinción de fosfatasa alcalina. Los análisis moleculares mostraron que las iPSc presentaban altos niveles de expresión relativa de los factores de reprogramación endógenos Oct4, Sox2 y Klf4 (no se detectó expresión del oncogén c-Myc) y de los genes de pluripotencia NANOG y CRIP1. No se detectó expresión de los mismos en los fibroblastos antes de la reprogramación.

**Conclusiones:** Se consiguieron aislar fibroblastos a partir de las muestras de todos los pacientes. El proceso de reprogramación empleando el virus Sendai y los factores de reprogramación Oct4,

Sox2, Klf4 y c-Myc permitió generar iPSc a partir de dos pacientes con OA de manos y un donante sano.

## P102. INFLUENCIA DEL MODELO DE MIEDO-EVITACIÓN EN EL DOLOR Y LA DISCAPACIDAD EN LA ARTROSIS DE RODILLA

L. León Mateos<sup>1</sup>, M. Redondo<sup>2</sup>, S. López de Felipe<sup>2</sup>, D. Garriguez<sup>2</sup>, L. Abásolo<sup>1</sup> y L. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología e IDISSC; <sup>2</sup>Servicio de Traumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

**Introducción:** El modelo de Miedo-Evitación del dolor (ansiedad, catastrofización e hipervigilancia) aparece cuando el dolor tiene interpretaciones desadaptativas, asociándose a mayor dolor y limitaciones de la actividad.

**Objetivos:** Analizar la influencia de las variables centrales del modelo Miedo-Evitación en los niveles de dolor y discapacidad en pacientes con artrosis de rodilla.

**Métodos:** Pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla en el último año de nuestro servicio de Reumatología que dieron su consentimiento completaron la batería de evaluación y realizaron la tarea experimental de hipervigilancia. Para la valoración del dolor, rigidez y capacidad funcional del paciente se utilizó el Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). La variable ansiedad ante el dolor se midió con la Escala de Síntomas de Ansiedad Relativa al Dolor Abreviada (PASS-20), la catastrofización con la Escala de Catastrofización del Dolor (PSC), y la hipervigilancia con una tarea atencional (dot-probe) usando Software E-Prime. Otras variables: sociodemográficas (edad, sexo, ocupación), clínicas (cirugías previas de rodilla y daño radiológico con la escala de Kellgren-Lawrence) y tratamiento (niveles de analgesia). Se realizaron análisis descriptivos, bivariados y un modelo de regresión lineal para determinar las variables del modelo Miedo-Evitación asociadas con la variable principal, ajustando por las variables sociodemográficas, clínicas y tratamiento.

**Resultados:** Un total de 33 pacientes con artrosis de rodilla se incluyeron en el estudio. El 70% de la muestra fueron mujeres. La edad media fue de  $77,4 \pm 10,3$  años. Un 8,5% tenía cirugías previas. Un 26,7% estaban en situación laboral activa, un 46,6% jubilado y un 26,7% ama de casa. Un 95% de la muestra tomaba analgésicos menores, y un 11,5% de la muestra analgésicos mayores. En los análisis bivariados, la ansiedad ante el dolor resultó predictora en la escala global, y subescalas de dolor y capacidad funcional; la catastrofización resultó predictora en la subescala global y de capacidad funcional. La edad resultó significativa para la subescala de dolor, y la ocupación (estar en situación laboral activa) tanto para la escala global como para las subescalas de dolor y capacidad funcional. Los modelos de regresión lineal ajustados por edad, sexo, analgesia y daño radiológico, incluyeron todas las variables que mostraron diferencias significativas o tendencia ( $p = 0,1$ ) en los bivariados. Para la escala global del WOMAC sólo la ansiedad ante el dolor resultó significativa ( $p = 0,005$ ), mostrando también una tendencia la hipervigilancia ( $p = 0,1$ ). Para la subescala de dolor la situación laboral activa resultó significativa ( $p = 0,04$ ), mostrando también una tendencia la ansiedad ante el dolor ( $p = 0,06$ ). En la subescala rigidez, únicamente la hipervigilancia mostró una tendencia significativa ( $p = 0,056$ ). Para la subescala de capacidad funcional, la ansiedad ante el dolor resultó significativa ( $p = 0,002$ ), encontrando también una tendencia para la hipervigilancia ( $p = 0,1$ ).

**Conclusiones:** Las variables del modelo Miedo-Evitación fueron principales predictoras del WOMAC global y sus subescalas, junto con la situación laboral activa en la escala de dolor. Identificar estas variables en los pacientes con artrosis nos va a permitir explicar los altos niveles de dolor o discapacidad en los pacientes, que en ocasiones no correlacionan con su daño o lesión, y pueden complicar el pronóstico de los pacientes.

### P103. NATURAL POLYMER-BASED HYDROGELS FOR CARTILAGE REGENERATION

L. Montell Bonaventura<sup>1</sup>, L. García-Fernández<sup>2,3</sup>, A. Torrent<sup>1</sup> and J. San Román<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Pre-Clinical R&D Area. Pharmascience Division. Bioibérica. S.A.U.  
<sup>2</sup>Biomaterials Group. Institute of Polymer Science and Technology (ICTP-CSIC). <sup>3</sup>CIBER's Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Introduction:** Cartilage is a tough, flexible tissue found throughout the body. It can become damaged because of a sudden injury, such as a sports injury, or gradual wear and tear (osteoarthritis). Injured articular cartilage has a poor regenerative capability, for this reason, tissue engineering may provide a fundamental therapeutic solution to repair cartilage injury. Human articular cartilages are composed of dense extracellular matrix and chondrocytes. One of the major components in the extracellular matrix is hyaluronic acid. The combination of hyaluronic acid with other natural polymers to prepare hydrogel scaffolds may be potentially useful in many tissue engineering applications, including cartilage regeneration.

**Objectives:** We propose the synthesis of hydrogels based on hyaluronic acid and chitosan by a new strategy of synthesis using di-isocyanates to obtain an interpenetrated network of chitosan and hyaluronic acid.

**Methods:** Different kinds of hydrogels were synthesized using hyaluronic acid (Bioibérica, Spain), natural polymers (gelatine, chitosan) and stabilized with diisocyanates. The hydrogels were charged with chondroitin sulfate (Bioibérica, Spain). *Morphological Characterization:* The hydrogels were characterized by scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray microscopy in order to study the morphology and the composition of the hydrogels. *Hydrogel Swelling:* Dynamic swelling experiments were performed by placing discs of stabilized hydrogels in PBS at 37,0 °C, and measuring their weight gain as a function of time. *Biocompatibility:* Cytotoxicity *in vitro* assays (MTT) and cell adhesion tests (Alamar Blue) were performed on the hydrogels using different cell lines to corroborate the biocompatibility of the hydrogels.

**Results:** All the synthesized hydrogels presented a high interconnected porosity. The studied hydrogels swelled around 200%. After five hours equilibrium was reached and this equilibrium depended on the ratio hyaluronic acid/natural polymer increasing with the amount of hyaluronic acid present on the hydrogel. MTT assay indicated that the extracts collected at different times from the hydrogels were not cytotoxic and could be considered biocompatible. Cell adhesion assay demonstrated that the hydrogels supported cell adhesion and proliferation, and this behaviour was better on SC-loaded hydrogels.

**Conclusions:** Hydrogels based on hyaluronic acid and natural polymers are proposed as scaffolds for tissue engineering. The presence of interconnected porous and the good swelling properties, as well as the biocompatibility, represent a great advantage for application in cartilage regeneration. The addition of drugs or glycosaminoglycans is being studied to improve the cartilage regeneration.

### P104. LOS NIVELES DE IRISINA SE ASOCIAN A EJERCICIO, DOLOR Y DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

C. Orellana Garrido, J. Calvet, N. Navarro, M. García Manrique, J. Gratacós y M. Larrosa

Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** El ejercicio aeróbico y de tonificación muscular han demostrado mejorar el dolor articular y la función en pacientes con artrosis de rodilla. La irisina es una mioquina secretada sobre todo

por el músculo esquelético y el estímulo principal es la actividad física en individuos sanos.

**Objetivos:** Determinar los niveles de irisina en líquido sinovial y plasma y evaluar su asociación con el nivel de ejercicio y el dolor y función en pacientes con artrosis de rodilla sintomática.

**Métodos:** Estudio transversal con inclusión sistemática de 108 pacientes con artrosis primaria y sintomática (EVA > 4) con derrame articular confirmado por ecografía. Se recogieron las siguientes variables: edad, nivel de ejercicio, tiempo de evolución y medidas antropométricas; la severidad radiológica se evaluó según la escala de Kellgren-Lawrence. El ejercicio físico se categorizó como nunca, ocasional (menos de 150 minutos semanales) o regular (más de 150 minutos por semana). El dolor y discapacidad se valoró mediante el índice algofuncional de Lequesne: los niveles de irisina fueron determinados por ELISA tanto en plasma como en líquido sinovial. Los diferentes datos clínicos y de laboratorio y su asociación con el índice de Lequesne se analizaron mediante métodos no paramétricos. Se usaron medianas y la correlación de Spearman para las variables continuas y el test de Mann-Whitney para las variables categóricas. El estudio ha sido aprobado por el CEIC local.

**Resultados:** Los niveles de irisina en plasma y líquido sinovial estaban fuertemente correlacionados ( $r = 0,7$ ). Los niveles de irisina, tanto en plasma como articulares, mostraron una asociación negativa significativa con el nivel de ejercicio en pacientes con artrosis sintomática de rodilla: no ejercicio 763,3 ng/mL, ejercicio ocasional 631,8 ng/mL y ejercicio regular 523 ng/mL ( $p < 0,01$ ). Los pacientes con dolor y discapacidad de mayor severidad (índice de Lequesne > 11) presentaban mayores niveles plasmáticos (791,5 vs 680,4 ng/mL,  $p < 0,05$ ) y sinoviales (711,4 vs 468,7 ng/mL,  $p < 0,05$ ) de irisina comparado con los pacientes con menor dolor y discapacidad. No se encontró relación entre la concentración de irisina en plasma o líquido sinovial con la gravedad radiológica.

**Conclusiones:** Los niveles de irisina se asociaron con el dolor y la discapacidad en pacientes con artrosis sintomática de rodilla. En esta población la concentración de irisina presentó una asociación inversa con el nivel de ejercicio.

### P105. PROPIEDADES CONDRÓGENICAS Y ANTIINFLAMATORIAS DE UNA FORMULACIÓN ESTANDARIZADA DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS

L. Gato Calvo<sup>1</sup>, T. Hermida-Gómez<sup>1</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1,2</sup>, F.J. Blanco<sup>1</sup> y E.F. Burguera<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Regenerativa. Grupo de Investigación en Reumatología. Agrupación CICA-INIBIC. Hospital Universitario A Coruña. <sup>2</sup>CIBER-BBN. Madrid.

La artrosis destruye el cartílago y tiene un fuerte componente inflamatorio. Los condrocitos (Co) OA pierden el equilibrio anabólico-catabólico, y son incapaces de reparar los daños en la matriz. El plasma rico en plaquetas (PRP) no tiene una composición estandarizada y, aunque ha mostrado potencial para tratar la OA, los resultados no son concluyentes. Además, el PRP contiene cientos de moléculas activas y algunas podrían impulsar la condrogénesis de las células mesenquimales estromales (CME). Hemos testado el potencial anti-inflamatorio del PRP estandarizado (con concentraciones definidas de plaquetas) en Co OA de rodilla (R), y su potencial condrogénico en CME OA. La sangre se obtuvo de voluntarios sanos y los CoR y CME se aislaron de articulaciones OA, tras consentimiento informado. Se prepararon PRPs con distintas dosis de plaquetas y se coagularon con  $\text{CaCl}_2$  para obtener sus lisados (PRPL). Los CoR se co-estimularon con IL-1 $\beta$  y los distintos PRPLs para testar el efecto anti-inflamatorio. Se midió la expresión de marcadores pro-inflamatorios con qRT-PCR, ELISA, WB e inmunocitoquímica (ICQ). Para valorar la inducción (por sí mismos) o promoción (medio de diferen-

ciación más PRPIs) de la condrogénesis de las CME, se empleó un modelo en micromasa. También se testaron los potenciales osteogénico y adipogénico en cultivos 2D. Se emplearon medios comerciales de diferenciación como control y se midió la expresión de genes característicos de cada linaje con qRT-PCR, y se realizaron ICQ específicas. Los datos se analizaron con métodos paramétricos (ANOVA + test de Bonferroni) y no paramétricos (Kruskal-Wallis + test de Dunn) con el software GraphPad Prism. La estimulación de los CoR OA con IL-1 $\beta$  aumentó marcadamente la expresión de iNOS, COX-2, PTGES, MMP-13 e IL-6, y todos los PRPIs la redujeron significativamente. El aumento en la dosis plaquetaria no tuvo influencia en este efecto anti-inflamatorio, que fue ya máximo con 0,25-10<sup>5</sup> plaquetas/ $\mu$ l. La ICQ y el ELISA de MMP-13 confirmaron este efecto independiente de dosis. El WB de iNOS y COX-2 también concordaron con la PCR. En cambio, ningún PRPI redujo IL-6 o PGE<sub>2</sub> (ELISA), incrementándolos de manera casi dosis-dependiente. Los PRPIs no indujeron la condrogénesis en ningún caso, con expresiones mínimas de COL-2 y ACAN, y SOX9 equivalente a la del control positivo. Además, los PRPIs combinados con medio condrogénico inhibieron la diferenciación, reduciendo la expresión de COL-2 y ACAN, y la ICQ safranina O-fast green. Los PRPIs no indujeron ni promovieron la adipogénesis, según la expresión de FABP4 y PPAR y la ICQ *oil red-O*, inhibiendo también esta diferenciación. No obstante, los PRPIs sí tendieron a inducir y promover la osteogénesis: la expresión génica de ALP, COL-1, OCN y RUNX2 aumentó y la ICQ rojo alizarina fue equivalente, o superior, al control positivo. En conclusión, los PRPIs ejercen un efecto anti-oxidante y anti-catabólico en CoR OA. Incrementar la dosis plaquetaria no fue beneficioso, y los análisis proteicos indicaron incluso efectos adversos. Las dosis inferiores a las de la sangre periférica aportaron mejores resultados. Por otra parte, los PRPIs no indujeron ni promovieron la condrogénesis, favoreciendo en cambio la osteogénesis. Por tanto, la preparación de formulaciones estandarizadas de PRP, en lugar de basadas en factores de enriquecimiento, resulta crítica para evaluar objetivamente sus efectos biológicos.

#### P106. EVOLUCIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS TRAS LA APLICACIÓN DE UNA TERAPIA MULTICOMPONENTE EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA VISITADOS EN UNA UNIDAD HOSPITALARIA ESPECIALIZADA

M. Almirall Bernabé, S. Iniesta, M. López-Lasanta y S. Marsal

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de la fibromialgia requiere un enfoque multicomponente con combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas. El objetivo del estudio fue evaluar la evolución de variables clínicas a los seis meses de aplicación de una terapia multicomponente en pacientes con Fibromialgia visitados en una unidad hospitalaria especializada.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo y prospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplían criterios de clasificación para fibromialgia de los ACR de 1990 visitados por primera vez en una unidad hospitalaria especializada entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2017. A los pacientes se les aplicó un tratamiento multicomponente basado en: educación sanitaria, pautas de ejercicio físico, terapia cognitivo-conductual y tratamiento farmacológico. En la primera visita y a los seis meses de tratamiento multicomponente se registraron: las puntuaciones de las Escalas Visuales Analógicas (EVAs) de dolor y fatiga, del cuestionario Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) y el número y las dosis de fármacos analgésicos y ansiolíticos. Se calcularon los porcentajes de pacientes que redujeron  $\geq 20\%$  las puntuaciones de las EVAs de dolor y de fatiga,  $\geq 10\%$  las puntuaciones del cuestionario FIQ y que redujeron el consumo de analgésicos y de ansiolíticos (reducción de fármacos y/o de dosis de los mismos).

**Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes (96,6% mujeres), con una edad media de 47,3  $\pm$  11,5 años y una duración media de la enfermedad de 12,5  $\pm$  9,4 años. En la tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes seleccionados. El 35,9% de los pacientes (n = 32) redujo la puntuación de la EVA de dolor  $\geq 20\%$ , el 17,9% (n = 16) redujo la puntuación de la EVA de fatiga  $\geq 20\%$  y el 25,8% (n = 23) redujo la puntuación del cuestionario FIQ  $\geq 10\%$ . El 28% (n = 25) de los pacientes redujo el consumo de analgésicos y el 7,8% (n = 7) el consumo de ansiolíticos.

Características basales de los pacientes con Fibromialgia

Características basales de los pacientes con Fibromialgia (89)	
Mujeres	86 (96,6%)
Edad (años)	47,3 $\pm$ 11,5
Duración de la enfermedad (años)	12,5 $\pm$ 9,4
Puntuación EVA dolor	7,9 $\pm$ 0,8
Puntuación EVA fatiga	7,6 $\pm$ 0,7
Puntuación FIQ	77,3 $\pm$ 15,4

**Conclusiones:** 1. Tras seis meses de aplicación de la terapia multicomponente no hubo una destacable mejoría de los parámetros clínicos en una muestra de pacientes con fibromialgia con grave afectación basal. 2. Un mayor porcentaje de pacientes mejoraron la intensidad del dolor (35,9%) que la intensidad de la fatiga (17,9%). 3. Una cuarta parte de los pacientes evaluados mejoraron el impacto de la enfermedad en su vida diaria. 4. Se redujo el consumo de analgésicos en más de una cuarta parte de los pacientes.

#### P107. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO CON CRIOTERAPIA DE CUERPO COMPLETO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA. UNA PROMETEDORA FORMA DE MEJORAR LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LAS FASES DE REAGUDIZACIÓN

J. Rivera Redondo<sup>1</sup>, M.J. Tercero<sup>2</sup>, J. Salas Salas<sup>3</sup>, J. Hernández Gimeno<sup>3</sup> y J. Sánchez Alejo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Provincial de Rehabilitación. Madrid. <sup>2</sup>Tecnología e Innovación Médico-Estética. S.L. Madrid. <sup>3</sup>Policlínica Meprysa. Madrid.

**Introducción:** Los brotes de reagudización son frecuentes en la fibromialgia (FM) y agravan clínicamente la situación previa del paciente. El aumento de medicación durante el brote también aumenta el riesgo de efectos adversos y conduce a medio plazo hacia la posibilidad de un mayor número de manifestaciones clínicas. La crioterapia de cuerpo completo (CCC) es una modalidad terapéutica carente de efectos secundarios relevantes que acelera la recuperación muscular y reduce rápidamente los síntomas en aparato locomotor.

**Objetivos:** El propósito de este estudio es valorar la eficacia de una intervención con sesiones de CCC sobre las principales manifestaciones clínicas de pacientes con FM.

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, abierto y cruzado de 8 semanas de duración, donde se compara una intervención de CCC frente al grupo control en lista de espera. Pacientes diagnosticados de FM según criterios ACR 2010, en tratamiento y seguimiento regular, reclutados consecutivamente. Se hicieron 2 grupos, uno de intervención y otro de lista de espera que sirvió como control durante la primera fase. Al finalizar la primera fase, y después de una semana de lavado, los grupos se cruzaron pasando a realizar la segunda fase siguiendo la intervención contraria. El tratamiento farmacológico no se modificó durante toda la realización del estudio. El ensayo fue aprobado por el comité de ensayos clínicos correspondiente. Se utilizaron las siguientes variables de desenlace: escala visual analógica de dolor (EVA dolor), cuestionario de impacto de FM (FIQ), índice combinado de afectación en FM (ICAF) y cuestionario general de salud (SF36). Las diferencias entre los grupos fueron analizadas mediante los test de la t de Student o de la U de Mann-Whitney. Se

utilizaron modelos de regresión lineal múltiple para ajustar las diferencias en los valores basales. Se analizó la existencia de efectos secuencia y periodo del diseño del estudio.

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes, distribuidos aleatoriamente en 34 en el grupo CCC y 26 controles. Al finalizar la primera fase del estudio se observó una diferencia significativa muy importante a favor del grupo CCC en comparación con los controles en todas las variables analizadas (tabla). En la segunda fase, el grupo de intervención obtuvo unos resultados similares. Las diferencias fueron confirmadas después del ajuste de las diferencias basales. Después de la intervención, durante la semana de lavado no se produjo un regreso a la situación basal en las variables analizadas indicando un efecto periodo que imposibilita el análisis conjunto de los datos. En el primer grupo de CCC, al final del estudio, 4 semanas más tarde de acabar la intervención, seguía observándose un efecto residual considerable y las principales variables analizadas seguían mostrando diferencias significativas con respecto al inicio del tratamiento (tabla). No hubo efectos adversos relevantes. Solo un paciente durante el periodo de tratamiento abandonó el estudio por intolerancia al frío.

Evolución de las principales variables analizadas en el grupo primero de intervención

	EVA dolor	FIQ	ICAF
V1 (basal)	7,3	73,8	49,7
V3 (postratamiento)	4,4	41,6	36,0
V6 (evolución a 4 semanas)	5,8	52,7	39,7

V1 = basal. V3 = después del tratamiento con CCC. V6 = situación a las 4 semanas de finalizar la intervención.

**Conclusiones:** La CCC es una modalidad terapéutica carente de efectos adversos relevantes que es capaz de controlar eficazmente las principales manifestaciones clínicas de la FM durante largos periodos de tiempo y sin necesidad de modificar el tratamiento medicamentoso.

### P108. FACTORES DETERMINANTES DE GRAVEDAD EN LA ARTROPATÍA HEMOFÍLICA

C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, A. Ruiz Román<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, M.J. Valenzuela Porcel<sup>1</sup>, J.P. Sánchez Serrano<sup>3</sup>, R.J. Núñez Vázquez<sup>2</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Hemofilia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Genética y Mejora Animal. IRTA. Caldes de Montbui.

**Introducción:** La principal causa de morbilidad de los pacientes con hemofilia es la artropatía hemofílica (AH) por hemartros de repetición y la complicación más importante del tratamiento es la aparición de inhibidor frente a factor VIII/IX (hemofilia A y B, HA/HB). Los inhibidores son anticuerpos que neutralizan la actividad de un factor de coagulación (FC).

**Objetivos:** Describir los hallazgos radiológicos de AH según la escala radiológica de Arnold-Hilgartner (ERAH) en una cohorte de pacientes hemofílicos. Analizar la relación que pudiera existir entre el grado de afectación articular y HA/HB, gravedad, edad y presencia o no de inhibidor.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, realizado en la Unidad de Hemofilia de nuestro hospital (referencia regional), en pacientes con AH, vistos en consulta con episodios de sangrado articular (2007-2017). Gravedad de la hemofilia: porcentaje de actividad del FC, moderada (1-5%) y grave < 1%. La ERAH incluye 5 niveles: aumento de partes blandas, osteoporosis e hipertrofia de epifisis, erosiones óseas y quistes subcondriales, destrucción de cartilago y desorganización articular. Para el estudio de la asociación del tipo y grado de hemofilia; y la presencia de inhibidor, con el nivel que cada paciente presentaba en la ERAH se empleó un modelo lineal en el que como factores explicativos de los hallazgos radiológicos, ade-

más del tipo (HA/HB) y su gravedad; también se incluyó la existencia o no de inhibidor y la edad del paciente, esta última considerada como una covariable lineal. La significación al respecto de los contrastes lineales de interés se estudió utilizando pruebas F, definiendo el error de primera especie en 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 88 pacientes (87 hombres y 1 mujer portadora sintomática con niveles descendidos de factor VIII). Características de los pacientes en tabla. No se detectó asociación significativa (test chi cuadrado) entre el tipo y gravedad de hemofilia con la generación de inhibidor. La distribución de pacientes en los distintos estadios de la ERHH fue homogénea (media de 3 ± 1,5). Los resultados del modelo lineal sólo mostraron asociación (p valor = 0,01) entre la gravedad de la hemofilia y la ERHH, los pacientes con hemofilia moderada presentaron una media mínimo cuadrática (error típico) para el valor de ERHH de 2,6 (0,3), mientras que los graves tuvieron un valor de 3,4 (0,2). La diferencia en valor de ERHH para los pacientes con HA y B 2,9 (0,2) vs 3,1 (0,4) no alcanzó significación estadística (p valor > 0,1), y lo mismo ocurrió entre los pacientes que habían generado o no inhibidor 2,8 (0,2) vs 3,1 (0,3). A parte de la gravedad de la hemofilia, el otro factor que mostró un efecto importante y significativo (p valor < 0,001) sobre los valores de la ERHH fue la edad. El valor estimado para el coeficiente de regresión de la edad sobre el estado radiológico fue de 0,05 (0,009), lo que supondría que entre pacientes con una diferencia de edad de 20 años, se esperaría una diferencia de estado radiológico de 1 punto.

Características basales de los pacientes

Tipo de hemofilia	
Hemofilia A (FC VIII) n (%)	73 (82%)
Hemofilia B (FC IX) n (%)	14 (15%)
Gravedad de la hemofilia	
Hemofilia A grave n (%)	50 (56%)
Hemofilia A moderada n (%)	23 (26%)
Hemofilia B grave n (%)	13 (14%)
Hemofilia B moderada n (%)	1 (1%)
Edad media m (DE) (8 varones de menos de 10 años y 2 con más de 70 años)	31 (17%)
Desarrollan inhibidor al tratamiento con FC n (%)	16 (18%)
Hemofilia A grave con inhibidor n (%)	10 (11%)
Hemofilia A moderada con inhibidor n (%)	3 (%)
Hemofilia B grave con inhibidor n (%)	3 (%)
ERHH Estadio 1	18 (%)
ERHH Estadio 2	17 (19%)
ERHH Estadio 3	18 (%)
ERHH Estadio 4	15 (17%)
ERHH Estadio 5	19 (21%)

**Conclusiones:** En contra de lo observado en otros estudios, en nuestra cohorte no parece que la presencia de inhibidor o el tipo de hemofilia tenga un efecto negativo sobre la gravedad de los hallazgos radiológicos. La edad y la gravedad de la hemofilia sí parecen influir en el estadio radiológico. El efecto de una hemofilia grave frente a otra moderada, pudiera ser equivalente al de un envejecimiento de 15-20 años en pacientes hemofílicos, que van acumulando lesiones y episodios hemorrágicos articulares.

### P109. ULTRASONOGRAFÍA POWER DOPPLER (PDUS) EN LA ARTRITIS PRECOZ. ¿PUEDE PREDECIR EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE?

L. Mayordomo<sup>1</sup>, C. Almeida<sup>2</sup>, C. Jurado<sup>3</sup>, M.L. Velloso<sup>1</sup>, A. Gutiérrez-Leonard<sup>4</sup>, P. González-Moreno<sup>5</sup> y J.L. Marencó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación y Estadística; <sup>3</sup>UGC de Radiología. Hospital Universitario Valme. Sevilla. <sup>4</sup>Fisioterapia Hospital Universitario Virgen del Rocío. <sup>5</sup>UGC de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Existe una estrecha ventana de oportunidad para el diagnóstico y tratamiento precoz de la artritis reumatoide, que

puede ser crucial para alcanzar la remisión y una baja progresión radiográfica. La ecografía de alta resolución (PDUS) es útil para detectar precozmente la sinovitis y permite una clasificación más precisa de pacientes con inflamación articular.

**Objetivos:** Evaluar si la presencia de señal doppler basal en pacientes con artritis precoz puede ser útil para establecer el riesgo de diagnóstico final de artritis reumatoide de acuerdo a criterios ACR 1987 al año de seguimiento.

**Métodos:** Estudiamos la presencia de señal doppler (PD) ecográfica en 28 articulaciones (hombros, codos, carpos, MCFs IFPs, rodillas) y en 44 articulaciones (las anteriores y además caderas, tobillos, tarsos y MTFs) con un equipo de gama media GEL5 en 70 pacientes con sospecha de artritis precoz. Los pacientes cumplieron al menos uno de los siguientes criterios de inclusión: a) Tumefacción en 2 o más articulaciones b) dolor en MCFs, MTFs y/o en carpos c) rigidez matutina mayor de 30 minutos, con < 12 meses de duración de los síntomas y sin tratamiento previo con esteroides o DMARDs. Se estudió la presencia o no de erosiones radiográficas basales (ERB) por un score  $\geq 2$  en al menos una articulación según el método de Sharp modificado para cada paciente (65 pacientes con radiología de manos y pies basal disponible). Se determinó la presencia o no de Factor reumatoide (FR) y Ac anti-péptidos citrulinados (ACPA). Al año de seguimiento se estableció si los pacientes cumplían los criterios de ACR 1987 para el diagnóstico de AR o no. Estudio estadístico: chi-cuadrado, test exacto de Fisher, p univariante y cálculo de Odds Ratio.

**Resultados:** Edad = 51,57 años  $\pm$  16,08 (18-85), 45 (64,3%) mujeres, duración síntomas: 3,47 meses  $\pm$  2,59 (0,53-11,73). La presencia de señal doppler basal en  $\geq 1$  joints of 44 (PD44) basal mostró asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de AR a los 12 meses según criterios de clasificación ACR1987,  $p = 0,003$ , OR = 5,43 (1,71-17,24), no así la presencia de al menos una articulación con señal power doppler en 28 articulaciones (PD28) ( $p = 0,051$ ). La presencia de Hipertrofia sinovial con o sin PD44, en al menos una articulación (HSoPD44) se asoció al diagnóstico de AR también, con  $p = 0,024$ ; OR 10,24 (1,12-93,28). El FR fue positivo en 18/70 (25,71%) y se asoció al diagnóstico de AR ( $p = 0,003$ , OR 8,31 (1,74-39,64), así como FR y/o ACPA positivos en 20/70 (28,57%),  $p = 0,001$  OR 10 (2,10-47,58). PD44 añadido a FR positivo se asoció también al diagnóstico de AR  $p = 0,003$ , OR 12,93 (1,59-104,94). La presencia de ERB mostró asociación con AR,  $p = 0,001$  OR 7,72 (2,2-26,8). Los presencia de PD44 y ERB se asoció significativamente con el diagnóstico de AR, con  $p = 0,0005$ , OR 29,33 (3,61-238,37). PD28 junto con FR o bien ERB se asociaron asimismo a AR respectivamente con  $p = 0,0005$  OR 24,20(2,98-196,34) y  $p = 0,003$  OR 12,93 (1,59-104,94).

Variables basales (n = 70)	AR Sí	P (univariante)	OR	IC95%
PD 44 Sí	38/52 (73,1%)	0,003	5,43	(1,71-17,24)
No	6/18 (33,3%)			
HSoPD 44 Sí	43/64 (67,19%)	0,024	10,24	(1,12-93,28)
No	1/6 (16,6%)			
PD44+FR Sí	15/16 (93,9%)	0,003	12,93	(1,59-104,94)
No	29/54 (53,7%)			
PD44+ERB n = 65 Sí	24/25 (96%)	0,0005	29,33	(3,61-238,37)
No	18/40 (45%)			
ERB n = 65 Sí	26/30 (86,7%)	0,001	7,72	(2,2-26,8)
No	16/35 (45,7%)			
FR Sí	18/20 (90%)	0,003	8,31	(1,74-39,64)
No	26/50 (52%)			
FR/ACPA Sí	20/22 (90,9%)	0,001	10	(2,10-47,58)
No	24/48 (50%)			

**Conclusiones:** La presencia de al menos una articulación con señal power doppler de 44 (PD44) en visita basal puede ayudar a predecir el diagnóstico de AR a los 12 meses de seguimiento de acuerdo a criterios ACR 1987 en pacientes con artritis precoz. PD 44 sumado a factores de riesgo clásicos para AR (factor reumatoide, erosiones basales radiográficas) aumenta el riesgo final de AR, hasta más de tres veces en el caso de PD44 y erosiones radiográficas concomitantes basales.

## P110. VALORACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON TERAPIA BIOLÓGICA EN LOS QUE SE REALIZA OPTIMIZACIÓN DE DOSIS

C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, I. Balaguer Trull, M.D. Pastor Cubillo, J. Lerma Garrido, C. Molina Almela y J. Calvo Catalá

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La ecografía es una valiosa herramienta diagnóstica en la práctica clínica. Proporciona una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular y una valoración más real de la remisión de la artritis reumatoide (AR) que la clínica, lo que puede contribuir a tomar decisiones terapéuticas óptimas.

**Objetivos:** Evaluar la presencia de actividad inflamatoria mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con AR en los que se planteo una optimización de dosis de la terapia biológica por encontrarse en remisión clínica.

**Métodos:** Se incluyeron 34 pacientes con AR (3 en tratamiento con tocilizumab, 13 en tratamiento con adalimumab, 17 en tratamiento con etanercept y 1 en tratamiento con golimumab). Se realizó una valoración de la actividad clínica mediante el DAS 28 antes de decidir la reducción de dosis, a los 6 meses y al año. Se realizó una exploración ecográfica de 12 articulaciones (codos, carpos, 2ª y 3ª metacarpofalángicas, rodillas y tobillos) con un ecógrafo Esaote MyLab 70, buscando presencia de derrame articular y/o hipertrofia sinovial en escala de grises y señal PD antes de realizar la reducción del tratamiento, a los 6 meses y al año, mediante escala semicuantitativa de 0 a 3 puntos.

**Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes con AR (22 mujeres y 12 hombres) con una edad media de 58,84 (mínima 31-máxima 79) y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 13,2. En el 76,4% de los pacientes el factor reumatoide era positivo y los anticuerpos anticitrulinados en el 52,9%. En el momento de iniciar la optimización de dosis el índice de actividad clínica definido por DAS 28 era de una media de 2,10. A los 6 meses 30 pacientes mantenían remisión clínica. En la ecografía un porcentaje de estos pacientes (52,94%) presentaban cierto grado de derrame/sinovitis en escala de grises, pero sin señal PD. 4 pacientes (11,7%) presentaban empeoramiento clínico con aumento del índice DAS 28, coincidiendo también con empeoramiento en la exploración ecográfica, con derrame/sinovitis y presencia de señal PD. Estos pacientes volvieron a la pauta habitual de tratamiento con mejoría clínica. Al año el porcentaje de pacientes en remisión se mantenía, continuando 30 pacientes con optimización de dosis.

**Conclusiones:** En un porcentaje importante de pacientes, convenientemente seleccionados, es posible el mantenimiento de una baja actividad de la enfermedad o de la remisión con la optimización de dosis de la terapia biológica. Solo un pequeño número de pacientes recidivaron y necesitaron volver a la pauta anterior de tratamiento. La ecografía permite una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular y valorar la respuesta al tratamiento.

## P111. IMPACTO DE LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA Y DE SEGUIMIENTO EN REUMATOLOGÍA

M.A. Terán Tinedo, C. Pijoan Moratalla, A. Rodríguez García y M. Vázquez Díaz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la ecografía musculoesquelética en el estudio y seguimiento de patologías reumatológicas.

**Métodos:** Estudio observacional, de corte transversal, que analiza las exploraciones ecográficas musculoesqueléticas practicadas por

un reumatólogo experto en ecografía, en la consulta monográfica de ecografía del servicio de reumatología de un hospital de 3<sup>er</sup> nivel, entre junio y octubre de 2017. Se valoraron las solicitudes adjuntando el informe de los hallazgos obtenidos en cada estudio. Los resultados se agruparon según el motivo de solicitud en tres categorías: sospecha de patología inflamatoria reumatológica, valoración de actividad en pacientes ya diagnosticados de enfermedad reumática inflamatoria y sospecha de patología de partes blandas no inflamatoria. Los resultados se clasificaron según hallazgos patológicos y modificadores de conducta.

**Resultados:** Se realizaron 268 exploraciones. La articulación más estudiada fue carpo/mano (51%) seguido de tobillo/pie (22%), y hombro (15%) con un 12% para el resto. De las 268 exploraciones, 231 fueron patológicas (86%). Hubo 74 peticiones (28%) por sospecha de patología inflamatoria reumatológica con resultados patológicos en el 59% de los casos, que suponían cambios en la conducta solo en el 53% de ellos. Se realizaron 99 exploraciones (37%) en pacientes ya diagnosticados de enfermedad reumática: AR 44%, APso 30%, EA 11%, AIJ 4,6%, patología microcristalina 4,6% y otras 4,6%. De ellas, se evidenció que un 79% de los resultados derivaban en un cambio en la conducta terapéutica. En cuanto a la patología no inflamatoria se realizaron 95 exploraciones, 49% de ellas identificaron patología tendinosa, 32% artrosis, 6% síndrome túnel del carpo. Se evidenció que en un 66% de los casos el resultado no implicaba un cambio en el plan de manejo del paciente. En las solicitudes cuyo motivo de consulta eran artralgias se evidenció sinovitis en el 29% de los casos con señal PD en 11% de ellos. Sin embargo, cuando el motivo de consulta eran hallazgos sugestivos de inflamación a la exploración física, se objetivó sinovitis en 73% de las exploraciones con señal PD en 54% de ellas.

**Conclusiones:** La ecografía musculoesquelética es una herramienta importante para orientar el diagnóstico y seguimiento de pacientes con patología reumatológica. Si bien es útil en el estudio de patología de partes blandas, supone con mayor frecuencia un cambio en el manejo del paciente, cuando se utiliza para valorar patología inflamatoria ya diagnosticada o con alto grado de sospecha por la historia y exploración física del paciente.

**P112. ARTRITIS PRECOZ SERONEGATIVA: ¿QUÉ VALOR TIENE LA ECOGRAFÍA CON POWER DOPPLER PARA PREDECIR LA EVOLUCIÓN A ARTRITIS REUMATOIDE?**

L. Mayordomo<sup>1</sup>, C. Jurado<sup>2</sup>, C. Almeida<sup>3</sup>, M.L. Velloso<sup>1</sup>, L.M. Jiménez Liñán<sup>1</sup> y J.L. Marenco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Reumatología; <sup>2</sup>UGC Radiología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación y Estadística. Hospital Universitario Valme. Sevilla.

**Introducción:** La presencia de factor reumatoide (FR) y ACPA (Ac anti-proteínas citrulinadas) positivos son factores de riesgo clásicos utilizados en el diagnóstico y la clasificación de pacientes con artritis reumatoide (AR), pero con frecuencia son negativos en pacientes con artritis precoz, lo que puede demorar el diagnóstico y el inicio del tratamiento.

**Objetivos:** Establecer si la presencia de señal power doppler basal en pacientes con FR y ACPA negativos puede predecir el riesgo de diagnóstico final AR siguiendo criterios ACR 1987 a los 12 meses de seguimiento.

**Métodos:** Se estudiaron 48 pacientes remitidos a una consulta de artritis precoz, con menos de 12 meses de evolución de los síntomas y negativos para FR y ACPA con al mneos uno de los siguientes criterios de inclusión: a) Inflamación de dos o más articulaciones b) dolor en MCFs, MTFs y/o carpos c) Rigidez matutina > 30 minutos, que no hubieran sido tratados previamente con esteroides ni FAME ni tuvieran un diagnóstico previo de AR ni otra enfermedad articular inflamatoria crónica. La presencia de señal power doppler (PD) ecográfica en 28 articulaciones (hombros, codos, muñecas, MCFs, rodillas) y 44 articulaciones (28 previas y además caderas, tarsos, tobillos y MTFs)

fue estudiada con un equipo GE L5 por un reumatólogo experto. Se determinó la PCR y VSG basal así como la presencia de erosiones basales (score ≥ 2 en al menos una articulación por el método de SHarp modificado) para cada paciente (44 pacientes con radiología completa disponible). Estudio estadístico: chi-cuadrado, test exacto de Fisher, p univariante, Odds Ratio (OR).

**Resultados:** 24 pacientes cumplieron criterios de ACR 1987 en el primer año de seguimiento. La presencia de señal doppler basal en ≥ 1 de una articulación de 44 (PD44) basal muestra asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de AR a los 12 meses (criterios ACR 1987), con p = 0,002, OR = 19,46 (2,25-168,27), no así la presencia de al menos una señal con power doppler sobre 28 (PD28) (p = 0,111). La presencia de erosiones radiográficas basales (ERB) se asociaron a AR con p < 0,0005 OR 12,04 (2,87-50,45), así como PCR elevada p = 0,019, OR 4,20 (1,23-14,36), no así la elevación de VSG. La presencia conjunta de PD44 y ERB se asocia al diagnóstico final AR, p < 0,0005 OR 45,71 (5,08-410,92). La presencia combinada de PD28 y ERB se asocia también al diagnóstico de AR, con p < 0,0005, OR 31,11 (3,53-274,11).

Basal (n = 48)	AR 12 meses (ACR 1987) Sí	p (univariante)	OR	IC95%
PD44 Sí	23/36 (63,9%)	0,002	19,46	(2,25-168,27)
No	1/12 (8,3%)			
PD44+ERB Sí	16/17 (94,1%)	< 0,0005	45,71	(5,08-410,92)
n = 44 No	7/27 (25,9%)			
ERB Sí	17/21 (81%)	< 0,0005	12,04	(2,87-50,45)
n = 44 No	6/23 (26,1%)			
PD28 Sí	20/34 (58,8%)	NS	-	-
No	4/14 (28,6%)	0,111		
PD28+ERB Sí	14/15 (94,1%)	< 0,0005	31,11	(3,53-274,11)
n = 44 No	9/29 (31%)			
PCR Sí	18/28 (64,3%)	0,019	4,2	(1,23-14,36)
No	6/20 (30%)			

**Conclusiones:** La presencia de al menos una articulación con señal power doppler basal sobre 44 (PD44) ayuda a predecir la progresión a AR a los 12 meses de seguimiento en pacientes con FR y ACPA negativos y combinada con la presencia de erosiones radiográficas basales duplica el riesgo. La presencia combinada de erosiones radiográficas basales y señal doppler en al menos una de 28 articulaciones (PD28), aumenta el riesgo de AR, no así la presencia de señal doppler sobre 28 articulaciones aislada, posiblemente porque PD28 no incluye articulaciones de pies, que pueden mostrar afectación subclínica en artritis precoz.

**P113. VALOR DE LA ULTRASONOGRAFÍA POWER DOPPLER BASAL PARA PREDECIR EL INICIO DEL TRATAMIENTO PARA LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN LOS 12 PRIMEROS MESES DE SEGUIMIENTO DE LA ARTRITIS PRECOZ**

L. Mayordomo<sup>1</sup>, C. Jurado<sup>2</sup>, M.L. Velloso<sup>1</sup>, P. González-Moreno<sup>3</sup>, J.L. Marenco<sup>1</sup> y C. Almeida<sup>4</sup>

<sup>1</sup>UGC de Reumatología; <sup>2</sup>UGC de Radiología; <sup>4</sup>Unidad de Investigación y Estadística. Hospital Universitario Valme. Sevilla. <sup>3</sup>UGC Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Existe una estrecha ventana de oportunidad para el diagnóstico precoz y el inicio de tratamiento para la artritis reumatoide (AR), que puede ser decisivo para alcanzar la remisión y una baja progresión radiográfica. La ecografía de alta resolución con power doppler (PDUS) es útil para la detección precoz de sinovitis y puede ayudar en la selección de pacientes que necesitan un precoz establecimiento de tratamiento para AR.

**Objetivos:** Estudiar si la presencia de señal doppler basal en pacientes con artritis precoz en una decisión de tratamiento basada en la clínica, puede predecir el riesgo de recibir tratamiento para AR a los 3 y 12 meses de seguimiento.



**Métodos:** Se estudió la presencia de señal ecográfica power doppler (PD) en 28 articulaciones (hombros, codos, muñecas, MCFs, rodillas) y 44 articulaciones (las anteriores, y además caderas, tarsos, tobillos y MTFs) con un equipo de rango medio GE L5, en 70 pacientes con sospecha de artritis precoz por un reumatólogo con amplia experiencia en ecografía. Los pacientes cumplieron al menos uno de los siguientes criterios de inclusión: a) Tumefacción en 2 o más articulaciones b) Dolor en MCFs, MTFs y/o carpos c) Rigidez matutina > 30 minutos, con > 12 meses de duración de los síntomas, sin diagnóstico previo de AR ni otra enfermedad articular inflamatoria crónica, ni tratamiento previo con esteroides ni DMARDs. La decisión de tratamiento clínico se realizó sin conocer los resultados de la ecografía power doppler basal. Estudio estadístico: chi-cuadrado, test exacto de Fisher, p univariante y cálculo de Odds Ratio.

**Resultados:** La presencia de señal doppler basal en  $\geq 1$  articulación de 44 (PD44) en visita basal muestra asociación estadísticamente significativa con el tratamiento con esteroides orales ( $p < 0,001$ , OR 8,6 (2,4-30,5), DMARD  $p 0,028$ , OR 4,2(1,3-13,3), metotrexato (MTX)  $p 0,002$  OR 6,6 (1,9-22,1) pero no con sulfasalazina (SSZ) ( $p 0,145$ ) a los 3 meses y con esteroides ( $p < 0,0005$  OR 14,8 (3,9-44,4), DMARDs ( $p < 0,0005$ , OR 10,3 (2,6-40,4), MTX ( $p < 0,0005$ , OR 8,67 (82,6-29,2) y sulfasalazina ( $p = 0,001$ , OR 8,7 (2,2-33,9), a los 12 meses de seguimiento. La presencia de al menos una articulación con señal power doppler de 28 (PD28) se asoció significativamente a tratamiento con esteroides ( $p = 0,003$ , OR 5,4 (1,8-16,8) y metotrexato ( $p = 0,016$ , OR 4,1 (1,4-12,7) en los primeros 3 meses pero no con otros DMARDs  $p = 0,146$  (incluyendo sulfasalazina,  $p = 0,416$ ) y con esteroides ( $p = 0,01$  OR 7,3 (2,2-24,9), DMARDs, ( $p = 0,03$ ) OR 5,8 (1,8-18,7), MTX ( $p = 0,012$ , OR 4,3(1,4-12,8) y SSZ ( $p = 0,008$ , OR 4,9 (1,5-15,6) en los 12 primeros meses de seguimiento. El valor predictivo de otros factores de riesgo para AR (FR, erosiones radiográficas basales = ERB) se muestra en la tabla.

Basal (n = 70)	Esteroides 12M	DMARDs 12M	MTX 12M	SSZ 12M
	p (univariante) OR IC95%	p (univariante) OR IC95%	p (univariante) OR IC95%	p (univariante) OR IC95%
PD28 Sí	44/50 (88%)	33/50 (66%)	37/50 (74%)	31/50 (51,4%)
No	10/20 (50%) 0,001 OR 7,3 (2,2-24,9)	5/20 (7,1%) 0,003 OR 5,8 (1,8-18,7)	8/20 (40%) 0,012 OR 4,3 (1,4-12,8)	5/20 (25%) 0,008 OR 4,9 (1,5-15,6)
PD44 Sí	47/52 (90,4%)	35/52 (67,3%)	40/52 (76,9%)	33/52 (63,5%)
No	7/18 (38,9%) < 0,0005 OR 14,8 (3,9-44,4)	3/18 (16,7%) < 0,0005 OR 10,3 (2,6-40,4)	5/18 (27,8%) < 0,0005 OR 8,67 (2,6-29,2)	3/18 (16,7%) 0,001 OR 8,7 (2,2-33,9)
RCP Sí	40/45 (88,9%)	NS	37/45 (82,2%)	NS
No	14/25 (56%) 0,003 OR 6,3 (1,9-21,3)	1 p< 0,0005	8/25 (32%) p< 0,0005 OR 9,8 (3,2-30,6)	0,624
FR Sí	19/20 (95%)	NS	19/20 (95%)	NS
No	35/50 (70%) 0,028 OR 8,1 (1-66,5)	0,43	26/50 (52%) 0,001 OR 17,5 (2,1-141)	0,433
ACPA Sí	NS	NS	12/13 (92,3%)	NS
No	0,272	0,193	33/57 (57,9%) 0,024 OR 8,7 (1,1-71,7)	0,622
ERB Sí	NS	NS	26/30 (86,7%)	NS
No	0,139	0,161	17/35 (48,6%) 0,002 OR 6,9 (1,9-23,9)	0,622
n = 65				

**Conclusiones:** La presencia de señal power doppler ultrasonográfica en al menos una articulación de 44 (PD44) puede predecir que pacientes con artritis precoz necesitarán tratamiento con esteroides, cualquier DMARD y MTX a 3 y 12 meses de seguimiento y con SSZ a los 12 meses. PD28 puede predecir los pacientes que necesitarán tratamiento con esteroides, cualquier DMARD, MTX y SSZ en artritis precoz a los 12 meses, pero puede solamente predecir la necesidad de esteroides y MTX a los tres meses de seguimiento.

## PN114. PATRÓN DE CAPTACIÓN EN EL APARATO LOCOMOTOR CON <sup>18</sup>F-FDG PET/TC EN LA POLIMIALGIA REUMÁTICA. CORRELACIÓN CON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>2</sup>, I. Banzo<sup>2</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>3</sup>, J.L. Hernández<sup>4</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Introducción:** La polimialgia reumática (PMR) es un síndrome inflamatorio caracterizado por dolor y rigidez en cintura cervical, escapular y pélvica; pero que también se puede presentar con otros síntomas inespecíficos, como lumbalgia inflamatoria, dolor difuso en extremidades inferiores y/o síndrome constitucional. El uso de <sup>18</sup>F-FDG PET/TC en PMR está aumentando, aunque el patrón de captación aún no está bien establecido. Se desconoce si existe una correlación entre la clínica y la captación de <sup>18</sup>F-FDG PET/TC.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar si en los pacientes con PMR, la localización del dolor se correlaciona con la captación de <sup>18</sup>F-FDG en la región correspondiente; y si esta difiere entre pacientes con PMR clásica y atípica.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 75 pacientes con PMR y sus respectivos PET/TC realizados en un centro de referencia. La PMR se diagnosticó de acuerdo con los criterios EULAR/ACR 2012. Consideramos dos grupos: a) PMR clásica: pacientes que cumplían los criterios EULAR/ACR 2012; y b) PMR atípica: pacientes con síntomas polimialgícos sin cumplir los criterios. Para realizar el estudio estadístico se aplicó el test de Chi<sup>2</sup> o el test exacto de Fisher según correspondiese.

**Resultados:** Se evaluaron 75 pacientes (27 hombres/48 mujeres); edad media de 68,2 ± 10,7 años. En todos ellos se realizó un PET/TC. El patrón de captación de <sup>18</sup>F-FDG de acuerdo con las manifestaciones clínicas se resume en la tabla 1. En 22 de 33 (66,7%) pacientes que referían dolor en cintura escapular, se vio captación en articulaciones esternoclaviculares. Todos los pacientes con rigidez matutina (n=11), presentaron un aumento de captación en los hombros; y en 23 de 32 (71,8%) pacientes que referían dolor en cintura pélvica, mostraron captación en caderas. Las localizaciones restantes de captación en PET/TC no mostraron correlación significativa con los síntomas clíni-

Tabla 1

Manifestaciones clínicas/Localización de captación de <sup>18</sup> F-FDG	Captación de <sup>18</sup> F-FDG		
	Positivo, n/N (%)	Negativo, n/N (%)	P
<b>Dolor en cintura escapular (n=40)</b>			
Hombros	27/45 (60,0)	13/30 (43,3)	0,16
Articulaciones esternoclaviculares	22/33 (66,7)	18/42 (42,9)	<b>0,04</b>
Bursas interespinosas cervicales	6/9 (66,7)	34/66 (51,5)	0,49
<b>Dolor de cuello (n=12)</b>			
Hombros	8/45 (17,8)	4/30 (13,3)	0,61
Bursas interespinosas cervicales	2/9 (22,2)	10/66 (15,5)	0,63
<b>Rigidez matutina (n=11)</b>			
Hombros	11/45 (24,4)	0/30 (0,0)	<b>0,002</b>
Articulaciones esternoclaviculares	7/33 (21,2)	4/42 (9,5)	0,20
Bursas interespinosas cervicales	3/9 (33,3)	8/66 (12,1)	0,12
<b>Dolor en cintura pélvica (n= 42)</b>			
Caderas	23/32 (71,8)	19/43 (44,2)	<b>0,02</b>
Bursas interespinosas lumbares	18/29 (62,1)	24/46 (52,2)	0,40
Bursa subtrocantérica	11/20 (55,0)	31/55 (56,4)	0,92
Tuberosidades isquiáticas	10/19 (52,6)	32/56 (57,1)	0,73
Sínfisis del pubis	3/4 (75,0)	39/71 (54,9)	0,63
<b>Dolor lumbar inflamatorio (n=20)</b>			
Caderas	10/32 (31,3)	10/43 (23,3)	0,44
Bursas interespinosas lumbares	10/29 (34,5)	10/46 (21,7)	0,22
Bursa subtrocantérica	3/19 (15,8)	17/56 (30,4)	0,26
Tuberosidades isquiáticas	7/20 (35,0)	13/55 (23,6)	0,33
Sínfisis del pubis	3/4 (75,0)	17/71 (23,9)	0,06
<b>Dolor difuso en extremidades inferiores (n=35)</b>			
Rodillas	16/33 (48,5)	19/42 (45,2)	0,78
Bursa subtrocantérica	8/20 (40,0)	27/55 (49,1)	0,49
Tuberosidades isquiáticas	9/19 (47,4)	26/56 (46,4)	0,94
Caderas	15/32 (46,9)	20/43 (46,5)	0,98

cos. En cuanto a la captación de acuerdo con PMR clásica y atípica; 44 (56%) pacientes cumplían criterios para PMR clásica, mientras que 33 (44%) eran PMR atípicas. Se observó captación de <sup>18</sup>F-FDG en: hombros (n=45), articulaciones esternoclaviculares (n=33), caderas (n=32), bursas interespinosas cervicales (n=8), bursas interespinosas lumbares (n=29), sínfisis del pubis (n=4), bursa subtrocantérica (n=20), tuberosidades isquiáticas (n=19) y rodillas (n=33). El estudio comparativo entre ambos grupos se resume en la tabla 2. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 2

	PMR total (N = 75)	PMR Clásica (n = 42)	PMR Atípica (n = 33)	P
Sexo (mujer), n (%)	48 (64,0)	29 (69,0)	19 (57,6)	0,30
Edad (años), media ± DE	68,2 ± 10,7	73,9 ± 8,5	61,6 ± 9,5	0,60
Captación de <sup>18</sup> F-FDG				
Hombros	45 (60,0)	25 (59,5)	20 (60,6)	0,92
Articulaciones esternoclaviculares	33 (44,0)	20 (47,6)	13 (39,4)	0,48
Caderas	32 (43,7)	19 (45,2)	13 (39,4)	0,76
Bursas interespinosas cervicales	8 (10,7)	5 (12,0)	3 (9,0)	0,98
Bursas interespinosas lumbares	29 (38,6)	12 (28,6)	11 (33,3)	0,40
Sínfisis púbica	4 (5,3)	1 (2,4)	3 (9,1)	0,31
Bursa subtrocantérica	20 (26,7)	12 (28,6)	8 (24,3)	0,67
Tuberosidades isquiáticas	19 (25,4)	12 (28,6)	7 (21,3)	0,47
Rodillas	33 (44,0)	16 (38,1)	17 (51,5)	0,25

**Conclusiones:** En pacientes con PMR, la localización más frecuente de captación fue en a) articulaciones de hombros, esternoclaviculares, caderas y rodillas; b) y con menos frecuencia en bursas interespinosas lumbares, bursas subtrocantéricas, tuberosidades isquiáticas, bursas interespinosas cervicales y en la sínfisis del pubis. No parece haber diferencia de captación entre PMR clásica y PMR atípica. Lo que si se ha visto fue correlación entre: a) dolor en cintura escapular con captación de <sup>18</sup>F-FDG en articulaciones esternoclaviculares, b) la presencia de rigidez matutina con captación en hombros y c) dolor en cintura pélvica con captación en caderas.

**P115. EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO DE LOS ALUMNOS, RESIDENTES Y ADJUNTOS DE OTRAS ESPECIALIDADES DE LAS RADIOGRAFÍAS TÍPICAS EN REUMATOLOGÍA**

R. Menor Almagro<sup>1</sup>, A. Muñoz Jiménez<sup>2</sup>, M.V. Pérez Romera<sup>1</sup> y M.D. Toledo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La práctica clínica diaria de adjuntos no dedicados al sistema musculoesquelético puede ocasionar la pérdida de conocimientos adquiridos durante la residencia en la lesión ósea. Por otra parte, la formación actual de estudiantes de medicina y residentes incluye la rotación por centros de salud, donde se revisa un importante número de pacientes con afectación del aparato locomotor. Proponemos un estudio para evaluar el conocimiento en radiografías claramente descriptivas de patologías de nuestra especialidad.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal que incluyó el examen realizado a alumnos de sexto de medicina, residentes y adjuntos de otras especialidades de 20 radiografías típicas en reumatología. Para ello se desarrollaron 3 reuniones, donde proyectamos 20 imágenes patognomónicas correspondientes a 10 patologías de nuestra especialidad (dos por cada enfermedad reumática): enfermedades del metabolismo óseo, microcristalinas, neoplasias, espondiloartropatías, artritis reumatoide, alteración del alineamiento axial, infecciosas, artrosis, conectivopatías y afectación pélvica (osteítis condensante del iliaco y sacroileítis). Los participantes debían responder con el diagnóstico de la imagen.

**Resultados:** Se incluyeron 73 participantes. 25 alumnos, 25 estudiantes y 23 adjuntos de especialidades no dedicadas al aparato locomotor. La media de diagnósticos correctos por categorías fue de 8,44 ± 2,0 en alumnos, 9,74 ± 2,37 en residentes y 9,86 ± 3,45 en adjuntos de

otras especialidades. Todos los examinados observaron el aplastamiento vertebral en la radiografía de columna lumbar y ninguno de ellos una imagen típica de osteomielitis en fémur. Sólo dos residentes acertaron en el diagnóstico de osteítis condensante del iliaco y una imagen típica de dermatomiositis, y 7 adjuntos espondilodiscitis. Realizadas comparaciones entre los estudiantes y residentes respecto a adjuntos no se observó diferencia significativa (p = 0,295). Tampoco observamos diferencias en el estudio realizado por pares entre los tres grupos, si bien la diferencia alumnos-residentes se situó cerca de la significación estadística (p = 0,056). El análisis por las distintas patologías estudiadas se muestra en la tabla.

	Respuestas correctas			
	Alumno	Residente	Adjunto	Valor p
Metabolismo mineral óseo	25	25	23	
Microcristalinas	15	14	11	0,691
Neoplasia	18	23	18	0,079
Espondiloartropatía	17	15	13	0,701
Artritis reumatoide	18	24	15	0,24
Alteración alineamiento axial	25	24	23	0,378
Infecciones	1	1	7	0,015
Artrosis	23	22	18	0,367
Conectivopatías	2	3	1	0,249
Afectación pélvica	15	19	16	0,472

**Conclusiones:** En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa en el total de resultados correctos entre estudiantes, residentes de distintas especialidades y médicos adjuntos no dedicados a patología musculoesquelética. Si bien la experiencia clínica en manejo de infecciones por adjuntos ha mostrado diferencia significativa, la formación continuada de nuestros residentes, y la entrevista exclusiva a alumnos de sexto curso que ya se encuentran preparando el examen MIR, ha determinado esta similitud de resultados en placas patognomónicas de nuestra especialidad. Un estudio que amplíe el examen a médicos de atención primaria en centros de salud nos permitirá ampliar el conocimiento de las patologías con mayor dificultad en su diagnóstico radiográfico.

**P116. ALTERACIÓN EN LA ESFERA SEXUAL EN LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS**

C.P. Vela Casasempere<sup>1,2,3</sup>, A. Vidal Molina<sup>2</sup>, S. Gómez Sabater<sup>3</sup> y R. Caño Alameda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. <sup>3</sup>ISABIAL. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante.

**Introducción:** La sexualidad es un aspecto complejo e inherente de la vida del ser humano. Su alteración puede deberse a múltiples causas como son los factores psicológicos, el envejecimiento o por una enfermedad crónica. En la población general, se estima una prevalencia de disfunción sexual de un 15-20% en los varones y de hasta el 40% en las mujeres. En los pacientes con enfermedades reumáticas se alcanzan cifras del 70%, pese a lo cual es un problema infrecuentemente abordado y poco estudiado.

**Objetivos:** Principal: evaluar la presencia de disfunción sexual de los pacientes con enfermedades reumáticas. Secundarios: valorar otros aspectos de la conducta sexual como la excitación, lubricación y dolor (en el caso de las mujeres), la función eréctil (en el caso de los hombres) y el deseo y el orgasmo (en ambos sexos).

**Métodos:** Estudio observacional transversal. Se solicitó la participación voluntaria a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión (edad 18-76 años, padecer una enfermedad crónica en seguimiento habitual por reumatología), en el momento que acudían a las consultas externas del HGUA. Se empleó en mujeres el Índice de la función sexual femenina (IFSF), y en varones el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF). Para garantizar el anonimato se pidió a los pacientes que respondieran al cuestionario y lo depo-

sitaran una vez cumplimentado en una urna opaca. Estadística: análisis descriptivo (frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y estadísticos descriptivos para las variables continuas). **Resultados:** Se ofreció participar a 150 pacientes, cumplimentaron y entregaron la encuesta 109: 43 varones, edad  $51,28 \pm 13,88$  años (28-76), tiempo de evolución de la enfermedad  $6,73 \pm 7,23$  años, (0,5-30), diagnóstico autoreferido: artritis crónica 23,3% (n = 10); espondilitis anquilosante (EA) 25,6% (n = 11); Gota 16,3% (n = 7); enfermedad autoinmune 9,3% (n = 4); enfermedad ósea 9,3% (n = 4). 66 mujeres, edad  $47,59 \pm 13,53$  años (22-73), tiempo de evolución medio de la enfermedad  $9,16 \pm 7,52$  (0,1-25). Diagnóstico autoreferido: artritis crónica 36,4% (n = 24); EA 7,6% (n = 5); síndrome de Sjögren 3% (n = 2); un 12,1% (n = 8) Lupus; 9,1% (n = 6) otra enfermedad autoinmune; un 15,2% (n = 10) enfermedad ósea; un 4,5% (n = 3) patología mecánica-partes blandas (artrosis y fibromialgia). En los varones, 19(48,8%) presentaron algún grado de disfunción eréctil: un 15,4% (n = 6) grave; un 10,3% (n = 4) moderada; un 23,1% (n = 9) leve; el 51,3% (n = 20) no presentaron disfunción sexual. En las mujeres: la media del deseo es de  $3 \pm 1,26$  (rango: de 1,2 a 6); la media de la excitación es de  $3,19 \pm 1,84$  (rango: de 0 a 6); la media de la lubricación es de  $3,3 \pm 2,09$  (rango: de 0 a 6); la media del orgasmo es de  $3,36 \pm 2,14$  (rango: de 0 a 6); En las mujeres, la disfunción sexual estuvo presente en un 66% de las evaluadas.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestra encuesta muestran un alto grado de alteración en la esfera sexual, lo que coincide con los hallazgos en otras enfermedades crónicas. Es frecuente que los pacientes no aborden espontáneamente el tema por pudor, por lo que deberían implementarse mecanismos de detección de estos problemas. Los pacientes con enfermedades reumáticas en seguimiento en las consultas externas de Reumatología del HGUA presentan un elevado grado de alteración en la esfera sexual de los dominios estudiados. Cabe destacar que es más llamativo en las mujeres que en los hombres.

#### P117. AUTOEVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y CON OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS

M.L. García Vivar<sup>1</sup>, L. Cea-Calvo<sup>2</sup>, F.J. de Toro Santos<sup>3</sup>, L. Pantoja<sup>4</sup>, C. Lerín<sup>5</sup>, S. García-Díaz<sup>6</sup>, M.J. Galindo<sup>7</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>8</sup>, S. Fernández<sup>2</sup>, Y. Mestre<sup>2</sup> y D. Orozco-Beltrán<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

<sup>2</sup>Medical Affairs. Merck Sharp and Dohme. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario A Coruña. Universidad de A Coruña.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital El Bierzo. Ponferrada. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Manacor. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico de Valencia. <sup>8</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>9</sup>Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Sant Joan de Alicante.

**Objetivos:** Describir la autoevaluación de la calidad de vida hecha por pacientes con enfermedades reumáticas y con otras enfermedades crónicas a través de una encuesta anónima dirigida a pacientes crónicos sobre su atención sanitaria mediante la herramienta IEXPAC.

**Métodos:** Se realizó una encuesta mediante la herramienta IEXPAC ("Instrumento para Evaluar la EXperiencia de los PAcientes con enfermedades Crónicas", <http://www.iemac.es/iexpac/>) a pacientes con cuatro enfermedades crónicas distintas que precisasen atención al menos a dos niveles (por ej. consulta hospitalaria y atención primaria): A) Pacientes con enfermedades reumáticas (artritis reumatoide o espondiloartritis), B) Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), C) Pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y D) Pacientes con diabetes mellitus (DM) y enfermedad renal o cardiovascular concomitante. Los pacientes respondieron a la encuesta en sobre prefranqueado. Como parte de la encuesta, los pacientes contestaron al cuestionario de calidad de vida EQ-5D-5L.

**Resultados:** 2.474 pacientes recibieron la encuesta, 1.618 la devolvieron (65,4%: 359 con enfermedad reumática, 341 con EII, 467 con infección por VIH y 451 con DM). La edad media fue 56 años y el 41% fueron mujeres. Los pacientes con enfermedades reumáticas fueron los que con más frecuencia refirieron problemas moderados, importantes o incapacidad en la movilidad, el auto cuidado y en las actividades cotidianas, los que más dolor refirieron y, junto a los pacientes con EII, los que más ansiedad/depresión reportaron (tabla). Las puntuaciones de la escala analógica visual (de 0 peor estado a 100 mejor estado de salud) fueron menores en pacientes con enfermedades reumáticas (media 61,9 [DE 19,5]) que en pacientes con EII (68,8 [17,8]), DM (67,0 [17,1]) o enfermedad por VIH (73,3 [19,1]), todos los test de comparaciones múltiples  $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** La calidad de vida auto evaluada por pacientes crónicos fue peor en los pacientes con enfermedades reumáticas (artritis reumatoide o espondiloartritis) que en los pacientes con EII, DM con

Tabla Póster P117

		Enfermedades Reumáticas	EII	Infección VIH	DM	p
Movilidad	No tengo problemas para caminar	48,4%	74,7%	75,3%	59,3%	< 0,001
	Tengo problemas leves para caminar	27,8%	17,3%	12,0%	21,3%	
	Tengo problemas moderados para caminar	15,0%	6,8%	8,5%	13,0%	
	Tengo problemas importantes para caminar	8,5%	1,2%	3,1%	5,8%	
	Soy incapaz de caminar	0,3%	0,0%	1,1%	0,4%	
Autocuidado	No tengo problemas para lavarme o vestirme	70,1%	90,8%	92,4%	86,5%	< 0,001
	Tengo problemas leves para lavarme o vestirme	19,2%	7,4%	5,5%	7,0%	
	Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme	9,3%	1,8%	1,3%	5,4%	
	Tengo problemas graves para lavarme o vestirme	0,8%	0,0%	0,0%	0,7%	
	Soy incapaz de lavarme o vestirme	0,6%	0,0%	0,9%	0,4%	
Actividades Cotidianas	No tengo problemas para realizar mis actividades cotidiana	44,6%	66,7%	77,3%	70,1%	< 0,001
	Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas	24,9%	17,9%	13,8%	17,8%	
	Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas	23,4%	12,5%	6,1%	8,3%	
	Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas	5,1%	1,5%	2,0%	2,7%	
	No puedo realizar mis actividades cotidianas	2,0%	1,5%	0,9%	1,1%	
Dolor/Malestar	No tengo dolor ni malestar	9,4%	28,6%	50,8%	31,9%	< 0,001
	Tengo dolor o malestar leve	33,8%	42,3%	27,5%	31,9%	
	Tengo dolor o malestar moderado	40,3%	23,2%	16,5%	27,2%	
	Tengo dolor o malestar fuerte	14,5%	5,4%	4,3%	8,1%	
	Tengo dolor o malestar extremo	2,0%	0,6%	0,9%	0,9%	
Ansiedad/Depresión	No estoy ansioso ni deprimido	43,8%	44,5%	51,2%	57,2%	0,042
	Estoy levemente ansioso o deprimido	32,9%	35,4%	27,6%	24,8%	
	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	16,6%	15,4%	15,0%	13,2%	
	Estoy muy ansioso o deprimido	5,4%	3,4%	5,1%	3,6%	
	Estoy extremadamente ansioso o deprimido	1,2%	1,3%	1,2%	1,2%	

enfermedad renal o cardiovascular asociada infección por VIH. Mejorar la calidad de vida es un aspecto esencial a tener en cuenta en los pacientes con estas enfermedades reumáticas.

### P118. ¿CÓMO PERCIBEN SU ENFERMEDAD LOS PACIENTES CON ARTRITIS EN BAJA ACTIVIDAD O REMISIÓN? DISCREPANCIAS ENTRE EL DAS28 Y LOS PRO

A. Domingo Gómez Centeno, E. Graell Martín, M. García Manrique de Lara, M. Larrosa Padró y J. Gratacós Masmitjà  
*Servei de Reumatologia. Parc Taulí Hospital Universitari. Sabadell.*

**Introducción:** Las recomendaciones EULAR proponen tratar a los pacientes intentando conseguir y mantener al paciente en un estado de remisión o baja actividad de la enfermedad. El índice más utilizado para medir la actividad de la AR es el DAS28-VSG que permite clasificar a los pacientes en baja actividad cuando consiguen una puntuación < 3,2 y en remisión con una puntuación < 2,6. Sin embargo, conseguir un índice DAS28-VSG < 3,2 no significa que el paciente lleve una vida “normal” y perciba su estado como remisión o baja actividad de la enfermedad. La de PROs (Patient Reported Outcomes) permite valorar la percepción que tiene el paciente de su enfermedad  
**Objetivos:** Valorar la percepción de enfermedad que tienen los pacientes con AR o ApS poliarticular (tipo AR) clasificados en baja actividad o remisión según DAS28-VSG.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio a pacientes de la cohorte de AR en tratamiento con bFAME y a pacientes de la cohorte de artritis en tratamiento con cFAME (tanto AR como ApS). De forma rutinaria los pacientes cumplimentan antes de cada visita un cuestionario derivado del MDHAQ que permite el cálculo de RAPID3 (incluye el mHAQ, VGDolor y VGE), así como otros PROs como la valoración de la rigidez matutina y la percepción de cansancio o fatiga durante la última semana. Se seleccionaron las visitas en las que el DAS28-28VSG  $\leq$  3,2 (pacientes en baja actividad o remisión). Se valoró especialmente en este estudio sobre las respuestas “i” y “j” del RAPID3. Pregunta: Durante la última semana usted pudo: i) “Caminar 3 km”, j) “participar en juegos y deportes como usted quisiera”, cuyas respuestas y puntuación pueden ser: sin ninguna dificultad (0) Con algo de dificultad (1) Con mucha dificultad (2) Imposible de hacer (3). También se evaluó la rigidez matutina y su duración así como la presencia de fatiga con un EVA (1-10).

**Resultados:** Se evaluaron un total de 235 pacientes (218 AR y 15 ApS poliarticulares) 186 (79,4%) mujeres con una edad media de 59 (14) años y un tiempo de evolución tras el diagnóstico de 12,9 años. 135 pacientes recibían tratamiento bFAME, mayoritariamente en combinación con MTX, el resto estaban tratados con cFAME (mayoritariamente MTX). De las 666 visitas registradas en 371 (55,7%) se obtuvo un DAS28-VSG  $\leq$  3,2. Los resultados en las escalas y las determinaciones de reactantes de fase aguda se muestran en la tabla. El 28,9% de las visitas que presentaban un DAS28  $\leq$  3,2 mostraron una suma de las preguntas “i+j”  $\geq$  4 esto es “con mucha dificultad o imposible de hacer”. El 37,8% señalaron padecer rigidez matutina superior a 30 min. El 35,3% realizaron una puntuación en la escala de fatiga superior a 6 sobre 10.

	Media (DE)	Mediana (RIQ)
DAS28-VSG	2,31 (0,57)	
EVA Dolor	2,43 (2,1)	2 (0,5-4)
VGPa	2,1 (1,9)	2 (0,5-3)
VGMe	0,97 (1)	1 (0-1)
NAD	0,44 (0,8)	0 (0-1)
NAT	0,23 (0,65)	0 (0-0)
VSG	17 (14)	
PCR mg/dL	3,3 (4,5)	

**Conclusiones:** Más de un tercio de los pacientes con AR o ApS poliarticular tratados tanto con cFAME como con bFAME en baja actividad

o remisión según DAS28-VSG presentan una percepción de actividad de su enfermedad que les impide llevar una vida “normal”, con puntuaciones altas en las preguntas i y j del RAPID3, así como en la rigidez matutina y en la percepción de fatiga. Existen necesidades no cubiertas y escasamente evaluadas en la evaluación de la actividad de los pacientes. La percepción del paciente debería tenerse más en cuenta a la hora de considerar los estados baja actividad o remisión.

### P119. APLICACIÓN DEL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN DISCAPACIDAD LABORAL MUSCULOESQUELÉTICA (ITME) EN PACIENTES DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO (CHUVI): ESTUDIO DESCRIPTIVO A LOS 2 AÑOS DE SU IMPLANTACIÓN

R.B. Melero González, Í. Hernández-Rodríguez, F. Maceiras-Pan, J.M. Pego-Reigosa, M. Rodríguez-López y C. Barbazán-Álvarez

*Servizo de Reumatoloxía. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo.*

**Introducción:** Las enfermedades músculo-esqueléticas (ME) son la 2ª causa de Incapacidad laboral (IT) en población activa. La IT es resultado de factores clínicos, socio-demográficos y laborales que con frecuencia dificultan la recuperación funcional y por tanto el retorno a la actividad laboral. Conocer dichos factores y su influencia es imprescindible para poner en marcha estrategias de intervención que modifiquen el impacto que estas patologías y su potencial discapacitante.

**Objetivos:** Analizar las características sociodemográficas, ocupacionales y de la IT de los pacientes discapacitados en el Área Sanitaria de Vigo (ASV) tras la implantación del Programa IT-ME.

**Métodos:** Para el análisis se incluyeron todos los pacientes enviados durante el periodo comprendido entre octubre de 2015 y octubre de 2017 desde los principales Centros de Atención Primaria (CAP) del ASV (A Doblada, Rosalía de Castro, Rúa Cuba y Teis) con diagnóstico de IT reciente de causa ME no quirúrgica y las IT de contingencias comunes. Así mismo, se excluyeron aquellas IT de causa traumática y aquellas que fuesen resultado de accidentes de trabajo. Se recogieron variables sociodemográficas, ocupacionales, de diagnóstico y la IT. Se realizó un análisis descriptivo empleando medidas de frecuencia y tendencia central. Las variables dicotómicas se presentan como porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según su distribución.

**Resultados:** En el periodo de estudio, se atendió a un total de 1134 pacientes. La media de edad fue de 49,28  $\pm$  12,80 años observándose un predominio del sexo femenino (58,73%). El régimen laboral fue de contratados indefinidos 49,67%, régimen de autónomos 14,65%, contratados temporales 10,23%, fijos 9,20% y parados en régimen de IT 0,53%. El porcentaje de error de derivación fue de 0,99%. La mediana del tiempo de demora entre la fecha de IT y la primera consulta (PC) tras el envío desde el CAP fue de 16 (7-34) días. La mediana del tiempo de demora para la PC tras el envío desde el CAP fue de 6 (2-15) días. La mediana del tiempo entre la PC y el alta fueron 10 (0-26) días. Esto supuso una mediana de tiempo entre la fecha de IT y el alta de 36 (20-62) días. Las causas de derivación más frecuentes fueron la patología lumbar (28,98%), los reumatismos de partes blandas (28,01%), los síndromes dolorosos regionales (17,59%) y la cervicalgia (8,35%). La patología inflamatoria supuso menos del 1% de las consultas. Entre las técnicas especializadas empleadas destacan la ecografía (46,26%), las infiltraciones (45,35%) y las artrocentesis (3,69%). De las infiltraciones realizadas, el 17,68% fueron guiadas por ecografía, y en el 1,62% se acompañaron de aspiración de calcificaciones.

**Conclusiones:** En conjunto la patología no inflamatoria es la causa más frecuente de demanda de consulta de IT; la patología del esqueleto axial supone más de un tercio de las mismas. La aplicación del Programa ITME supone una disminución en el tiempo de demora hasta la consulta del especialista de estas patologías y una disminución del tiempo de baja laboral.

## P120. RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL DE LARGA DURACIÓN

I.C. Aranda Valera, I. Arias de la Rosa, R. Roldán Molina, M.C. Ábalos-Aguilera, Y. Jiménez -Gómez, C. Pérez-Sánchez, A. Escudero, C.H. López-Pedrería, E. Collantes-Estévez y N. Barbarroja

Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC)/Universidad de Córdoba/Hospital Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La artritis idiopática juvenil (AIJ) es una de las enfermedades crónicas más comunes de la infancia que a menudo persiste hasta la edad adulta y puede dar lugar a una morbilidad significativa a largo plazo, incluida la discapacidad física. El riesgo de enfermedad cardiovascular asociada a la AIJ de larga duración aún se desconoce.

**Objetivos:** Determinar el perfil de riesgo cardiovascular en pacientes con AIJ en remisión y con una duración de la enfermedad moderada-alta.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal donde se reclutaron 25 pacientes (14 mujeres y 11 varones), del Hospital Universitario Reina Sofía, diagnosticados de AIJ según los criterios de la Liga Internacional de Asociaciones para Reumatología (ILAR 2001) y se compararon con 20 controles sanos emparejados por edad y sexo. La remisión fue determinada por JADAS27 < 1 y conforme a criterios de Wallace. Se realizó un extenso análisis de parámetros clínicos como el índice de masa corporal, perfil lipídico, índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la presión intra-arterial. Se midió el grosor de la íntima media carotídea (GIMc) como marcador de aterosclerosis subclínica. Diferentes citoquinas pro-inflamatorias (TNF $\alpha$ , IL1b e IL6), moléculas implicadas en la disfunción del endotelio vascular (factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A) y E-selectina) y adipoquinas (resistina y visfatina) se analizaron en suero mediante ELISA.

**Resultados:** El tiempo de evolución medio de la enfermedad fue de 13,31  $\pm$  1,14 años. La edad promedio fue de 27,21  $\pm$  0,68 años. El tiempo de remisión fue de 3,52  $\pm$  0,84 años. Las comorbilidades metabólicas como la obesidad y el síndrome metabólico fueron más prevalentes en nuestra cohorte de pacientes con AIJ en comparación con los controles. Los niveles de colesterol fueron significativamente elevados en los pacientes. Sin embargo, los valores de HOMA-IR y la presión intra-arterial no fueron significativamente mayores en pacientes con AIJ. El GIMc fue mayor en pacientes con AIJ en comparación con los controles (0,44  $\pm$  0,009 frente a 0,41  $\pm$  0,017, p = 0,078), aunque no alcanzó la significación estadística. Los niveles séricos de citoquinas pro-inflamatorias (incluidas TNF $\alpha$ , IL6 e IL1b), adipoquinas (como resistina y visfatina) y VEGF-A se incrementaron significativamente en los casos frente a los controles sanos. Además, los valores GIMc se correlacionaron significativamente con la duración de la enfermedad (r = 0,439, p = 0,046) y los niveles séricos de VEGF-A (r = 0,498, p = 0,030).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte el aumento de GIMc en AIJ no se asoció con marcadores inflamatorios, pero sí con la duración de la enfermedad. Aunque los pacientes se encontraban en remisión clínica, los niveles séricos de citoquinas inflamatorias, adipoquinas y VEGF se encontraban aumentados, moléculas con un papel destacado en el inicio y progresión de la disfunción endotelial y aterosclerosis. Estos resultados sugieren que el daño acumulado en la AIJ podría condicionar un mayor riesgo cardiovascular para el paciente.

## P121. VARIACIONES EN LA DURACIÓN DE LOS PROCESOS DE INCAPACIDAD LABORAL TEMPORAL DE ETIOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN PACIENTES INCLUIDOS EN UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA

A.J. Lois Iglesias, C. Bejerano Herreria y F.J. de Toro Santos

Complejo Hospitalario Universitario EOXI A Coruña.

**Introducción:** Las patologías musculoesqueléticas en España son la causa del 23% de los procesos de incapacidad laboral temporal (ILT)

y son la primera causa de incapacidad laboral permanente (ILP). Un estudio de intervención temprana (evaluación temprana y tratamiento inmediato por un reumatólogo) redujo la duración de los procesos de ILT (39%) y la evolución a ILP (50%)<sup>1</sup>. Utilizando la coalición europea "Fit for Work" dirigida por AbbVie, el programa se implementó a nivel nacional.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es analizar la variación en el número de días de baja laboral por enfermedad en los pacientes incluidos en un programa de intervención temprana en comparación con el promedio habitual.

**Métodos:** Estudio observacional transversal de una cohorte hospitalaria de pacientes ambulatorios remitidos durante 18 meses consecutivos. Los pacientes fueron derivados por primera vez al programa de consulta de Intervención Temprana de Reumatología debido a incapacidades laborales temporales por patologías musculoesqueléticas. Todos ellos recibieron tratamiento médico. Se realizaron ecografías musculoesqueléticas, artrocentesis o infiltraciones intraarticulares y se enseñaron ejercicios domiciliarios cuando fue necesario. Los pacientes cuyas ILT tenían origen traumático o quirúrgico se excluyeron del estudio.

**Resultados:** Evaluamos a 270 pacientes con una edad media de 48,9 años. 64% eran mujeres. Las patologías valoradas con mayor frecuencia fueron: dolor lumbar/ciático (28,5%), dolor de hombro (20%), dolor cervical (8%), dolor de rodilla (5,6%) y otras artralgias y tendinopatías (20%). Todos los pacientes recibieron tratamiento médico, al 38,5% se le realizó ecografía y el 19,2% recibieron inyecciones intraarticulares. Las patologías con duraciones más largas de ILT después de la primera visita al reumatólogo fueron dolor lumbar/ciatalgia (media de 40,6 días), dolor cervical (media de 33 días) y dolor de hombro (media de 23,8 días). Si comparamos estos datos con el grupo de control existente del Hospital San Carlos (Madrid), podemos observar una disminución de los días de baja laboral del 29,5% en dolor lumbar/ciático (de 57,6 a 40,6 días), 11,7% en dolor de cuello (de 37,4 a 33 días) y 36,3% en dolor de hombro (de 37,4 a 23,8 días).

**Conclusiones:** La intervención temprana por medio de la atención por parte de reumatólogos en pacientes con ILT debido a trastornos musculoesqueléticos reduce la longitud de las bajas laborales. Un diagnóstico rápido y la evaluación por parte de especialistas puede mejorar los resultados de los pacientes, ahorrando costes al sistema de salud.

## P122. ¿QUÉ APORTA EL TRABECULAR BONE SCORE (TBS) EN UNA UNIDAD DE FRACTURAS FRACTURE LIAISON SERVICE?

B. Soledad Ojeda<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, A. Molina<sup>1</sup>, A. Saavedra<sup>1</sup>, F. Santana<sup>1</sup>, T. Marrero<sup>2</sup>, O. Suárez<sup>2</sup> y C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** En 2012 se implantó en el área de salud Gran Canaria Norte una unidad de prevención secundaria de fractura osteoporótica, con un modelo *Fracture Liaison Service* (FLS). En 2016 se incorporó la determinación del *trabecular bone score* (TBS) al protocolo de estudio. La utilidad del TBS es controvertida.

**Objetivos:** Analizar: 1) la relación entre los resultados del TBS y los factores de riesgo incluidos en el FRAX, 2) la relación entre los resultados del TBS y la DXA, y 3) la utilidad clínica del FRAX-TBS en comparación con el FRAX sin TBS.

**Métodos:** Se recogieron pacientes ambulatorios consecutivos atendidos en la unidad de fracturas FLS entre junio 2016 y diciembre 2017. Las variables incluidas fueron: edad, sexo, tipo de fractura, factores de riesgo del FRAX, FRAX para fractura mayor y de cadera con y sin TBS, DXA e indicación de tratamiento para prevenir nuevas fracturas.

**Resultados:** Se incluyeron 251 pacientes, edad media 69 años (DE 10), 218 mujeres (86%). El tipo de fractura más frecuente fue la de antebrazo (n = 122) seguido por el húmero (n = 64), miscelánea (n = 38), vértebra (n = 14) y fémur (n = 13). El resultado DXA

(tomando el valor más bajo de columna/cadera) fue de osteoporosis en el 41%. El promedio de TBS fue 1,307 (DE 0,103; rango 0,961-1,550): antebrazo 1,313 (DE 0,102), húmero 1,298 (DE 0,101), miscelánea 1,327 (DE 0,099), vértebra 1,281 (DE 0,131) y fémur 1,291 (DE 0,103). Los pacientes con TBS degradado presentaban mayor edad que los pacientes con TBS normal, no se encontró una relación significativa entre los valores del TBS y el resto de las variables analizadas (tabla 1). El 68% de los pacientes presentan valores de TBS parcialmente degradado o degradado (tabla 2). En 19 pacientes (8%) el TBS infraestimó el riesgo de fractura y en 3 pacientes (1%) se reclasificaron a riesgo elevado. En la tabla 3 se muestra la comparativa de FRAX con y sin TBS. El promedio de FRAX para fractura mayor y de cadera con y sin TBS fue similar ( $p > 0,05$ ), al igual que el porcentaje de pacientes con riesgo elevado de fractura por ambos métodos. En 241 casos (96%) hubo concordancia (elevado o normal con o sin TBS) respecto al umbral de FRAX ( $FRAX \geq 10$  para fractura mayor o  $FRAX \geq 3$  para fractura de cadera), mientras que los 10 casos discordantes para alto riesgo de fractura se distribuyeron de la siguiente manera: 6 casos de FRAX sin TBS elevado y FRAX-TBS normal y 4 casos de FRAX sin TBS normal y FRAX-TBS elevado. La prescripción real de tratamiento en la unidad FLS (*criterios basados en la National Osteoporosis Foundation*), consistió en un bisfosfonato o equivalente a 169 pacientes (67%). De los 82 pacientes restantes, a los que sólo se indicaron medidas generales, calcio y vitamina D por presentar densitometría normal y/o un riesgo FRAX bajo, en uno de los casos el FRAX-TBS orientaba a tratar. Es decir, en uno de los 251 casos de fractura el FRAX-TBS podría haber influido en la indicación de tratamiento en comparación con el FRAX sin TBS.

Tabla 1

	TBS $\geq 1.350$	TBS $< 1.350$ y $\geq 1.200$	TBS $< 1.200$
	Normal	Parcialmente degradado	Degradado
Nº	80	134	37
Edad, media (DE)	67 (11)	70 (10)	71 (10) *
Sexo, mujeres, n (%)	65 (81)	124 (92)	33 (92)
Factores de riesgo de fractura, n (%)			
IMC, media	27	29	31
Fractura previa	8 (10)	34 (25)	7 (19)
A. familiar de fractura	8 (10)	21(16)	2 (5)
Corticoides	6 (8)	5 (4)	5 (13)
Tabaquismo	9 (11)	20 (15)	6 (16)
Ingesta de alcohol	2 (3)	4 (3)	1 (3)
Artritis reumatoide	3 (4)	2 (1)	0
OP secundaria	13 (16)	22 (18)	10 (28)

\* $p < 0,005$ .

Tabla 2

TBS	Nº	DXA		
		Normal	Baja masa ósea	Osteoporosis
TBS $\geq 1.350$ , n (%)	80 (32)	24 (30)	37 (46)	19 (24)
TBS $< 1.350$ y $\geq 1.200$ , n (%)	134 (53)	7 (5)	65 (49)	62 (46)
TBS $< 1.200$ , n (%)	37 (15)	3 (8)	12 (32)	22 (60)

Tabla 3

	FRAX	FRAX-TBS
Promedio (DE) fractura mayor	10,7 (8)	10,6 (7)
Promedio (DE) fractura de cadera	4,2 (5)	4,0 (5)
Riesgo para fractura mayor $\geq 10$	102 (40%)	105 (41%)
Riesgo FRAX para fractura de cadera $\geq 3$	108 (43%)	103 (41%)
Riesgo FRAX elevado (mayor o cadera)	115 (45%)	111 (44%)

**Conclusiones:** En nuestra unidad de fractura modelo FLS, el TBS asociado a la DXA no ayuda a clasificar el riesgo de los pacientes. Los valores de FRAX-TBS son similares a los de FRAX sin TBS, no ofreciendo ventajas a la hora de clasificar a los pacientes candidatos a tratamiento.

### P123. FACTORES ASOCIADOS AL INICIO EFECTIVO DEL TRATAMIENTO TRAS FRACTURA POR FRAGILIDAD EN UNA UNIDAD FRACTURE LIAISON SERVICE

A. Saavedra, A. Naranjo, S. Ojeda, R. López, A. Molina, I. Bernardos, C. Alonso y C. Rodríguez-Lozano

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

**Introducción:** La adherencia al tratamiento de la osteoporosis (OP) es deficiente, de manera que en el primer año el porcentaje de abandonos se encuentra entre el 30 y el 50%, hasta una adherencia del 20% a los 3 años. En 2012 se implantó en el área de salud Gran Canaria Norte una unidad de prevención secundaria de fractura osteoporótica, con un modelo *Fracture Liaison Service* (FLS).

**Objetivos:** Describir los factores asociados al inicio del tratamiento por parte de los pacientes.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo. El programa consta de: 1) formación de médicos de atención primaria (MAP), 2) reclutamiento a partir de los registros de urgencias, fractura de cadera ingresada en traumatología o interconsulta a reumatología; 3) visita basal: cuestionario incluyendo variables del FRAX; 4) DXA; 5) educación del paciente con especial atención a la adherencia; 6) remisión con un informe de resultados al MAP y al paciente, con recomendaciones específicas de manejo; aquellos con múltiples fracturas o que precisan terapia parenteral son derivados a Reumatología, que inicia el tratamiento; y 7) seguimiento mediante encuesta telefónica (el paciente afirma tomar la medicación) más comprobación de prescripción en los registros electrónicos, ambos necesarios para confirmar a un paciente como adherente. A los tres meses de la visita al FLS se realiza la primera llamada, a los pacientes no adherentes se les insiste en la necesidad de acudir a su MAP e iniciar tratamiento. Las variables incluidas fueron: sexo, edad, localización de la fractura, uso de bisfosfonato previo, tipo de tratamiento prescrito, médico prescriptor y causas de no adherencia a los 3 meses de la visita basal FLS.

**Resultados:** El programa comenzó en marzo de 2012. Hasta diciembre de 2017 se ha recogido la adherencia de 887 pacientes con fractura por fragilidad a los que se pautó un bisfosfonato o equivalente para prevenir futuras fracturas. Iniciaron tratamiento en los 3 meses siguientes el 74% (n = 656) de los pacientes. Los factores asociados al inicio de tratamiento fueron: sexo femenino ( $p < 0,01$ ), tratamiento previo con anti-*rresortivos* ( $p < 0,001$ ), tratamiento prescrito denosumab vs bisfosfonato ( $p < 0,001$ ) y tratamiento iniciado por el reumatólogo vs MAP ( $p < 0,001$ ) (tabla 1). Las causas de no iniciar o retirada del tratamiento en los tres primeros meses tras la visita al FLS se recogen en la tabla 2. En el análisis de regresión logística binaria, los factores asocia-

Tabla 1. Factores asociados al inicio y no inicio o discontinuación del tratamiento

	Iniciaron tratamiento	No iniciaron o discontinuaron tratamiento
Todos los pacientes, n (%)	656 (74)	231 (26)
Sexo, n (%)		
Mujer	577 (76)*	185 (24)
Hombre	79 (63)	46 (37)
Edad media (DE)	76 (9)	76 (9)
Localización de la fractura, n (%)		
Antebrazo	191 (29)	71 (31)
Húmero	125 (19)	65 (28)
Fémur	213 (32)	68 (29)
Vértebra	76 (11)	14 (6)
Otras	51 (8)	13 (6)
Bisfosfonato previo, n (%)		
Sí	178 (91)*	18 (9)
No	478 (69)	213 (31)
Tratamiento prescrito, n (%)		
Bisfosfonatos	446 (70,5)	186 (29,5)
Denosumab	203 (80)*	39 (20)
Inicia el tratamiento		
MAP	412 (69,5)	180 (30,5)
Reumatólogo	230 (82)*	51 (18)

\* $p < 0,01$ .

Tabla 2. Causas de no inicio o discontinuación del tratamiento, n (%)

	3 meses (n = 231)
No prescripción/retirada por el médico de primaria	115 (50)
Causas relacionadas con el paciente	93 (40)
No quiere tratamiento	39 (17)
Polifarmacia	20 (9)
No sabe/no acudió al Médico de primaria	20 (9)
Intolerancia	14 (6)
Otras causas	23 (10)

dos con inicio efectivo de tratamiento a los 3 meses fueron: Tratamiento previo con bisfosfonato ( $p < 0,01$ ), inicio de tratamiento por el reumatólogo ( $p = 0,01$ ) y prescripción de denosumab vs bisfosfonato ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** El 74% de los pacientes atendidos en la unidad de fracturas FLS inicia tratamiento en los tres meses siguientes a la visita basal. Los factores asociados con el inicio efectivo de la terapia fueron el tratamiento previo con antirresortivos, la prescripción de denosumab y la prescripción inicial por el reumatólogo. En los pacientes que no siguen tratamiento el motivo en la mitad de los casos es la negativa del MAP a iniciar o continuar la recomendación del FLS.

#### P124. PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA E INVESTIGACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS. ¿PUEDE AYUDARNOS LA HERRAMIENTA FRAX EN EL CRIBADO DIAGNÓSTICO?

E. Casado Burgos<sup>1</sup>, M. Arévalo<sup>1</sup>, J. Profitós<sup>2</sup>, A. Lira<sup>3</sup>, L. del Río<sup>4</sup>, O. Valero<sup>5</sup>, J. Sánchez-Delgado<sup>3</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Consorci de Terrassa. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Unidad de Hepatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. <sup>4</sup>CETIR Grup Mèdic. Barcelona. <sup>5</sup>Servei d'Estadística Aplicada. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra.

**Introducción:** Las fracturas osteoporóticas son una complicación grave en los pacientes con cirrosis hepática. Además de la alta morbimortalidad de los pacientes que las padecen suponen un elevado coste sociosanitario. Sin embargo, hay muy pocos estudios que evalúen la prevalencia de osteoporosis y fracturas en pacientes con cirrosis hepática de etiología diferente a la cirrosis biliar primaria (CH no CBP), y ninguno en población española. Tampoco existen guías clínicas con recomendaciones de cribado de osteoporosis en estos pacientes.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de osteoporosis y fracturas por fragilidad en pacientes con CH no CBP en nuestro medio así como los factores de riesgo asociados. Analizar si la herramienta FRAX puede ser útil en el cribado diagnóstico de estos pacientes.

**Métodos:** Desde noviembre 2015 a septiembre 2017 se incluyeron de forma aleatorizada pacientes mayores de 40 años diagnosticados de CH no CBP (cualquier estadio de Child), en el ámbito de consultas externas u hospitalización. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos (calcio, fósforo, 25OH-vitamina D, PTH) de todos los pacientes; y se realizó una densitometría ósea (GE, Lunar Prodigy) y morfometría vertebral, para el diagnóstico de osteoporosis (T-score  $\leq -2,5$ ), y de fractura vertebral. También se midió el riesgo absoluto de fractura a 10 años mediante FRAX® (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=4>). Se realizó una estadística descriptiva de las principales variables, así como un análisis uni y multivariante para valorar los factores predictivos de presencia de osteoporosis y/o de fracturas por fragilidad.

**Resultados:** Se incluyeron 92 pacientes, (71% varones y 29% mujeres). Edad  $63 \pm 11$  años. La etiología de la cirrosis fue: alcohólica (52%), VHC (27%) y OH + VHC (9%). Estadio: Child A (80,4%), B (17,4%) y C (2,2%). Un 39% habían presentado descompensación previa. Los niveles medios de 25-hidroxivitamina D fueron  $18,5 \pm 9,8$  ng/ml y

de PTH  $51,8 \pm 23,0$  pg/ml. Tras la realización de la densitometría 16 pacientes (17%) presentaron osteoporosis, 54 pacientes (59%) osteopenia y 22 (24%) una densidad mineral ósea (DMO) normal. 8 pacientes (9%) habían presentado alguna fractura por fragilidad (en 6 casos vertebral). El riesgo absoluto de fractura (vértebra, húmero, fémur o radio) a 10 años según FRAX sin considerar la DMO fue  $5,7 \pm 4,5$  e incluyendo la DMO  $4,7 \pm 4,9$ . La edad y el sexo femenino, se asociaron con la presencia de osteoporosis, y un IMC  $> 30$  resultó ser un factor protector. Una DMO en el rango de osteoporosis fue el único factor asociado con fractura. Un FRAX para fractura mayor sin DMO  $> 6,6\%$  en esta población tiene una alta sensibilidad (69%) y una especificidad (85%) para el diagnóstico de osteoporosis, lo que supone un VPN 93% y un ahorro de un 76% de densitometrías.

**Conclusiones:** La prevalencia de osteoporosis y fracturas en pacientes con CH no CBP (incluso en estadios leves) es mayor que en la población sana, siendo más frecuente en mujeres y en pacientes de edad más avanzada. La herramienta FRAX® puede ser útil en la selección de los pacientes con cirrosis tributarios de densitometría ósea.

#### P125. EVALUACIÓN DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA FRACTURA EN EL PACIENTE CON FRACTURA RECIENTE. ESTUDIO PROSPECTIVO

C. Gómez Vaquero<sup>1,2</sup>, L. Valencia<sup>1,2</sup>, D. Boquet<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. Florez<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 de 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>Servicio 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 mayoría de los pacientes que presentan fracturas por fragilidad no reciben una atención adecuada respecto a la prevención secundaria de la fractura: en ausencia de un manejo protocolizado, se calcula que sólo a alrededor del 20% se les prescribe tratamiento con un fármaco antiresortivo u osteoformador (FAO).

**Objetivos:** Evaluar la prevención secundaria de la fractura en el paciente que ha presentado una fractura por fragilidad en Cataluña.

**Métodos:** Seguimiento longitudinal de los pacientes identificados en un estudio de incidencia de fracturas. Del 30 de mayo al 5 de junio de 2016, se revisaron los informes de alta de pacientes de edad  $\geq 50$  años atendidos por fracturas en el Servicio de Urgencias de 10 hospitales de Catalunya (población de referencia: 3.155.000 habitantes, casi el 50% de la población catalana). En las fracturas por fragilidad, se recogieron variables demográficas, localización de la fractura, factores de riesgo de fractura y exploraciones, diagnósticos y tratamientos previos relacionados con la osteoporosis. A los 3 meses de producirse la fractura, se revisó la historia clínica del paciente para registrar si se había codificado la fractura, si se había realizado alguna evaluación del riesgo de fractura, si se había solicitado una densitometría ósea (DO), si se habían pautado suplementos de calcio y vitamina D y si se había pautado un FAO.

**Resultados:** De los 179 pacientes con fracturas por fragilidad identificados en el estudio transversal, se dispone de seguimiento en 154 (86%): 38 fracturas de cadera, 32 de antebrazo distal, 24 de húmero,

12 vertebrales y 48 otras. La edad media fue de 75 años (DE 13 años), con un 81% de mujeres. La fractura se codificó en un 49% de los pacientes, menos en los hombres (12 de 29, 41%) y más en los mayores de 80 años (41 de 71, 58%). Se realizó alguna evaluación del riesgo de fractura en un 16% de los pacientes, sin diferencias por sexo. En los pacientes menores de 60 años (3 de 27, 11%), los mayores de 90 años (1 de 14, 7%) y los pacientes con fractura de húmero (2 de 24, 8%), el porcentaje de evaluación del riesgo fue menor. Se solicitó una DO a un 10% de los pacientes, con diferencias por edad [a menor edad, más DO (5 de 27 entre los menores de 60, 19%, y 3 de 71 entre los mayores de 80 años, 4%)] y por localización de la fractura [fractura de cadera (1 de 38, 3%)]. En un modelo ajustado por edad y sexo, la prevalencia de solicitud de DO es un 4% menor por cada año de más del paciente (Rp = 0,96; IC95% 0,92 a 1,00; p-valor = 0,033). Se pautó tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D a un 26% de los pacientes sin diferencias por sexo, edad ni localización de la fractura. Se pautó un FAO a un 15% de los pacientes, más a los hombres (6 de 29, 21%), a los pacientes entre 60 y 80 años (12 de 56, 21%) y a los pacientes con fractura de antebrazo distal (8 de 32, 25%) o vertebral (3 de 12, 25%). En uno de los 10 centros participantes, existe una unidad de fractura. En este centro, se evaluó el riesgo de fractura en todos los pacientes, se realizó una densitometría ósea en el 50%, se pautó tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D a todos y con FAO al 90% de los pacientes. La codificación de la fractura, aunque ajena a la unidad, se realizó en el 80% de los pacientes. **Conclusiones:** La atención al paciente que ha presentado una fractura por fragilidad respecto a prevención secundaria de la fractura es muy deficiente. Los resultados de las unidades de fractura son mucho mejores.

**P126. UNIDAD DE FRACTURA MULTIDISCIPLINAR (UFMUDI) EN EL ÁREA NORTE DE GRAN CANARIA. 6 AÑOS DE EXPERIENCIA**

A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, S. Rodríguez<sup>2</sup>, A. Saavedra<sup>1</sup>, F. Santana<sup>1</sup>, A. Molina<sup>1</sup>, A. González<sup>3</sup>, N. Martín<sup>4</sup>, M.P. Afonso<sup>5</sup>, C. Domínguez<sup>5</sup>, I. Beirutti<sup>6</sup>, O. Suárez<sup>7</sup>, T. Marrero<sup>7</sup> y C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Valoración Geriátrica; <sup>4</sup>Servicio de Rehabilitación; <sup>5</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>6</sup>Servicio de Traumatología; <sup>7</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria.

**Introducción:** En marzo de 2012 se implantó en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín una unidad de fracturas FLS coordinada por reumatología.

**Objetivos:** Comunicar los resultados de la unidad en el período 2012-2017.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes > 50 años con fractura por fragilidad. Criterios de exclusión: fractura patológica, pacientes incapacitados o con demencia o enfermedad grave a criterio médico. El programa consta de: 1) formación de médicos de atención primaria (AP), 2) reclutamiento a partir de los registros de urgencias, fractura de cadera ingresada en traumatología o interconsulta a reumatología; 3) visita basal: cuestionario realizado por una enfermera dedicada al programa incluyendo variables del FRAX; 4) DXA; 5) educación del paciente sobre hábitos saludables, dieta y prevención de caídas por parte de la enfermera; 6) remisión de resultados al médico de AP con recomendaciones específicas de manejo; aquellos con múltiples fracturas o que precisan terapia parenteral son derivados a reumatología; y 7) seguimiento mediante encuesta telefónica más comprobación de prescripción en los registros electrónicos a los 3, 6, 12 y 24 meses.

**Resultados:** El programa comenzó en marzo de 2012 y ha atendido hasta el momento a 1,840 pacientes, de los cuales se han excluido 101 por ser fracturas traumáticas, con una muestra actual de 1,739 pacientes: edad media 73 años, 81% mujeres (tabla). La localización de las

fracturas fue la siguiente: antebrazo (32%), fémur (24%), húmero (21%), vértebra (10%) y otras localizaciones (12%). Recibía tratamiento previo con bisfosfonato el 17% de los pacientes, 171 de ellos en la visita basal (10%). Tras la visita a la unidad, se remitió el 75% al médico de AP y el 25% de los pacientes a reumatología. En total se recomendó tratamiento antirresortivo o equivalente a 1,264 pacientes (72%). La valoración de adherencia se realizó a los 3, 6, 12 y 24 meses en 1,051, 823, 622 y 351 pacientes, respectivamente. La adherencia al antirresortivo fue del 74%, 72%, 75% y 69%, respectivamente.

Sexo (mujeres), n (%)	1,420 (81%)
Edad media (DE)	73 (9)
Procedencia, n (%)	
Listado de Urgencias	1,486 (85)
Ingreso en Traumatología	160 (9)
Interconsulta a reumatología (CCEE)	93 (5)
Factores de riesgo clínicos, n (%)	
Fractura previa	323 (18)
Antec. familiar fractura de cadera	190 (11)
Glucocorticoides	148 (8)
Tabaco	186 (10)
Alcohol	68 (4)
Osteoporosis secundaria	287 (16)
IMC < 18,5	31 (2)
Artritis reumatoide	40 (2)
Fractura, n (%)	
Fémur	426 (24)
Antebrazo	559 (32)
Húmero	364 (21)
Vértebra	180 (10)
Otras	208 (12)
Densitometría, n (%)*	
Normal	159 (13)
Osteopenia	551 (45)
Osteoporosis	517 (42)
FRAX, media (DE)	
Fractura mayor	13,2 (9)
Fractura de cadera	6 (7)
Uso previo de bisfosfonatos, n (%)**	296 (17)

Valorado en 1.227 pacientes; \*\*valorado en 1.719 pacientes.

**Conclusiones:** Nuestra unidad de fracturas tipo FLS es efectiva en términos de inicio y persistencia del tratamiento antifractura a medio plazo.

Proyecto nacional del Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III: PI11/01429

**P127. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON RIESGO ELEVADO DE CAÍDAS EN UNA UNIDAD DE FRACTURAS MODELO FLS**

B. Soledad Ojeda<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, A. Molina<sup>1</sup>, A. Saavedra<sup>1</sup>, F. Santana<sup>1</sup>, N. Martín<sup>2</sup>, V. Sierra<sup>2</sup> y C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Una tercera parte de las personas > 65 años se cae al menos una vez al año y la incidencia de caídas aumenta con la edad, desde un 25% anual entre 65 y 70 años hasta un 50% > 80 años. En 2012 se implantó en el área de salud Gran Canaria Norte una unidad de prevención secundaria de fractura osteoporótica, con un modelo *Fracture Liaison Service* (FLS). Una de las recomendaciones de la IOF dentro de su campaña *Capture the fracture*, para implementar unidades FLS, es la creación de unidades específicas de rehabilitación para pacientes caedores. Desde marzo de 2017 se ha establecido en nuestra unidad un cribado de caídas de manera que los pacientes con alto riesgo son remitidos a la escuela de rehabilitación específica para caídas.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia y características de los pacientes con riesgo elevado de caídas en un FLS.

**Métodos:** El FLS incluye pacientes con fractura por fragilidad > 50 años, en su mayor parte detectados a través del listado de urgencias del hospital. Se establece un día para la visita basal con la enfermera, que es la responsable de la unidad con supervisión y



coordinación médica, en el cual se realiza la DXA y analítica y se emite un informe con recomendaciones de tratamiento al médico de primaria. Se recogieron pacientes consecutivos atendidos en la unidad de fracturas FLS. Las variables incluidas fueron sexo, edad, IMC, tipo de fractura, FRAX, fractura previa y tratamiento previo para la osteoporosis. A los pacientes se les aplicó la escala de riesgo de caídas *J.H. Downton2*, la cual incluye caídas previas, medicación que afecte al equilibrio, déficit sensorial, estado mental y grado de independencia para la deambulación. Una puntuación  $\geq 3$  (en una escala de 0 a 11 puntos) se considera alto riesgo de caídas.

**Resultados:** Se incluyeron 149 pacientes cuyas características se muestran en la tabla. El promedio de la escala *Downton* fue de 4 (DE 3), con alto riesgo de caídas en 106 (71%) pacientes. Los factores asociados con un mayor riesgo de caídas fueron una mayor edad, el FRAX para fractura mayor, el uso de cualquier tipo de medicación incluida en la escala, las alteraciones en las extremidades y los problemas para la deambulación.

	Escala Downton $\geq 3$ (n = 106)	Escala Downton < 3 (n = 43)
Sexo (mujeres), n (%)	97 (91)	37 (86)
Edad media (DE)	75 (9)	66 (11)***
IMC medio	29	28
Tipo de fractura, n (%)		
Antebrazo	31(29)	18 (42)
Húmero	21 (20)	7 (16)
Fémur	27 (25)	8 (18)
Vértebra	10 (9)	1 (2)
Otras*	16 (15)	9 (21)
Factores de riesgo clínicos, n (%)		
IMC < 18,5	1(1)	0
Fractura previa	29 (27)	9 (21)
Antecedente familiar fractura de cadera	9 (8)	6 (14)
Glucocorticoides	11 (10)	1 (2)
Tabaco	8 (7)	5 (12)
Alcohol	0	1 (7)
Osteoporosis secundaria	21 (19)	7 (16)
Artritis reumatoide	6 (6)	0
FRAX, media (DE)		
Fractura mayor	15 (10)	9,5 (9)***
Fractura de cadera	7 (8)	4 (7)
Tratamiento previo#, n (%)	24 (23)	6 (14)
Escala Downton		
Caídas previas en el último año	106 (100)	43 (100)
Tranquilizantes/sedantes	62 (58)	7 (16)***
Diuréticos	30 (28)	1 (2)***
Hipotensores (no diuréticos)	70 (66)	8 (18)***
Antiparkinsonianos	9 (8)	0**
Antidepresivos	44 (41)	0***
Alteraciones visuales	1 (1)	0
Alteraciones auditivas	7 (7)	1 (2)
Extremidades (amputación, ictus, neuropatía, etc.)	38 (36)	1 (2)***
Estado mental confuso	9 (8)	1 (2)
Deambulación insegura con/sin ayuda	61 (57)	2 (5)***

#Bisfosfonato o equivalente. \*Tablillo: 86%; \*\*p < 0,05; \*\*\*p < 0,01.

**Conclusiones:** Siete de cada 10 pacientes atendidos en una unidad de fracturas FLS reúne criterios de alto riesgo de caídas cuantificado por la escala *Downton*. Los factores asociados con el riesgo de caída fueron fundamentalmente una mayor edad, el uso de medicación que afecte al equilibrio, las alteraciones en las extremidades y los problemas para la deambulación,

#### P128. PARÁMETROS ANALÍTICOS DE METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON FRACTURA POR FRAGILIDAD. IMPLEMENTACIÓN EN UNA UNIDAD DE FRACTURAS FLS EN COMPARACIÓN CON RECOMENDACIONES DE ESTUDIO AL MÉDICO DE PRIMARIA

A. Saavedra<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, A. Molina<sup>1</sup>, F. Santana<sup>1</sup>, M.P. Afonso<sup>2</sup>, C. Domínguez<sup>2</sup> y C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** En 2012 se implantó en el área de salud Gran Canaria Norte una unidad de prevención secundaria de fractura osteoporótica, con un modelo *Fracture Liaison Service* (FLS), hasta diciembre de 2017 han sido valorados 1.739 pacientes. Hasta marzo de 2017 los pacientes eran remitidos al médico de atención primaria (MAP) con recomendación de realizar un estudio analítico básico de metabolismo óseo. A partir de entonces el análisis se realiza el día de la visita al FLS en el laboratorio del hospital coincidiendo con la DXA y la consulta de enfermería.

**Objetivos:** 1) analizar el seguimiento de las recomendaciones de analítica por el MAP vs como parte de la visita a la unidad FLS; 2) determinar la prevalencia de alteraciones analíticas del metabolismo óseo en la muestra analizada.

**Métodos:** Se recogieron pacientes consecutivos atendidos en la unidad de fracturas FLS con indicación de bisfosfonato o equivalente. Las variables incluidas fueron edad, sexo, factores de riesgo, tipo de fractura, resultado de DXA y FRAX. La analítica considerada básica fue la siguiente: hemograma, función renal y hepática, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y 25 OH Vit D. Se consideró como realizada cuando tuvo lugar entre los 6 meses siguientes a la fractura y contenía al menos calcio y/o Vit D. Los casos remitidos al MAP fueron seleccionados de una muestra aleatoria de 100 pacientes atendidos entre marzo 2012 y marzo 2017 (grupo ambulatorio). A partir de marzo 2017 se seleccionaron todos los pacientes con criterios de tratamiento y remitidos al laboratorio el día de la visita basal a la unidad FLS (grupo FLS).

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes en grupo ambulatorio y 183 pacientes en el grupo FLS. Las características de ambas muestras fueron básicamente similares (tabla 1). Las determinaciones analíticas fueron realizadas en 49 (49%) pacientes ambulatorios y en 174 (95%) pacientes del grupo FLS, cuyos resultados se muestran en la tabla 2. La determinación de niveles de vitamina D se realizó en 7 (7%) del grupo ambulatorio y en 174 (95%) del grupo FLS. De los 181 pacientes de ambos grupos con determinación de vitamina D, 130 (72%) presentaron niveles < 30 ng/mL, 87 (48%) niveles < 20 ng/mL y 26 (14%) niveles < 10 ng/mL. En los pacientes con niveles < 10 ng/mL fue más frecuente la fractura de cadera que en los pacientes con niveles > 10 ng/mL (32% vs 22%; p = 0,3).

**Conclusiones:** En nuestra unidad de fractura FLS, el seguimiento de las recomendaciones analíticas de metabolismo óseo por el MAP es muy baja, por lo que incluir el análisis dentro del protocolo basal parece una medida efectiva. Tres de cada 4 pacientes analizados presentan niveles de vitamina D < 30 ng/mL.

Tabla 1

	Grupo ambulatorio (n = 100)	Grupo FLS (n = 183)
Edad, media (DE)	75 (10)	73 (10)
Sexo, mujeres, n (%)	86 (86)	156 (85)
Factores de riesgo de fractura, n (%)		
IMC < 18,5	1 (1)	3 (2)
Fractura previa	24 (24)	47 (26)
A. familiar de fractura de cadera	15 (15)	23 (13)
Corticoides	10 (10)	13 (7)
Tabaquismo	11 (11)	22 (12)
Ingesta de alcohol	3 (3)	5 (3)
Artritis reumatoide	2 (2)	4 (2)
OP secundaria	17 (17)	38 (21)
Tipo de fractura, n (%)		
Antebrazo	34 (24)	50 (27)
Fémur	22 (22)	45 (25)
Vértebra	14 (14)	28 (15)
Húmero	23 (23)	38 (21)
Otras	7 (7)	22 (12)
DXA, n (%)*		
Normal	4 (5)	4 (3)
Osteopenia	28 (32)	53 (37)
Osteoporosis	54 (63)	85 (60)
FRAX, media (DE)		
Fractura mayor	14,4 (7)	14,5 (8)
Fractura de cadera	6,3 (6)	6,4 (6)

\*Datos disponibles de 86 pacientes en el grupo ambulatorio y 142 en el grupo FLS.

Tabla 2

	Grupo ambulatorio (n = 100)	Grupo FLS (n = 183)
Determinación analítica, n (%)	49 (49)	174 (95)*
Calcemia	16 (16)	169 (92)*
Fósforo	15 (15)	167 (91)*
Fosfatasa alcalina	18 (18)	160 (87)*
25 OH Vit D	7 (7)	174 (95)*
PTH	0	52 (28)
Función renal	48 (48)	173 (94)
Función hepática	48 (48)	173 (94)
Hemograma	47 (48)	172 (94)

\*p &lt; 0,01.

### P129. DESCRIPCIÓN DE UNA MUESTRA DE VARONES CON FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

S. Martínez Pardo, M. Rusiñol, G. Salvador, E. Riera, M. Pujol, M. Mihaylov, J.L. Tandaiapan y L. Berbel

Hospital Universitario Mutua de Terrassa.

**Introducción:** El riesgo de fractura de cadera (FC) en hombres de edad avanzada es del 5-6%, comparado con el 16-18% en mujeres, lo cual se traduce en que un 30% de todas las FC ocurren en varones. Por contrapartida, la mortalidad asociada es significativamente mayor en hombres. Aunque el número de FC crece, exponencialmente, con la edad en ambos sexos, su incidencia ajustada por edad se ha reducido recientemente sobre todo en el sexo femenino, hecho que podría explicarse por el amplio uso de fármacos anti-osteoporosis (OP) en mujeres < 75 años.

**Objetivos:** Describir las características de una muestra de hombres > 50 años que presentaron una FC, la tasa de tratamiento para la OP previa a la fractura (Fx) y la mortalidad observada.

**Métodos:** Se revisan las historias clínicas de los varones > 50 años ingresados en el Hospital Universitario Mutua Terrassa (HUMT) por sufrir una FC entre enero de 2015 y septiembre de 2017, que fueron evaluados por el servicio de Reumatología durante su hospitalización para activar la prevención secundaria de Fx. Se recogen: edad en el momento de la FC, antecedente de Fx previas por fragilidad y de tratamientos previos con fármacos antirresortivos (FAR) u osteoformadores, niveles de PTH y de calcidiol en el momento de la FC, densidad mineral ósea (DMO) y Trabecular Bone Score (TBS), tratamiento prescrito y supervivencia posterior a la FC.

**Resultados:** El Servicio de Reumatología del HUMT ha evaluado, desde 1-1-2015 a 30-9-2017, 43 varones, un 20,5% de los hombres > 50 ingresados en aquel período por haber presentado una FC osteoporótica. La edad media de los pacientes en el momento de dicha Fx era 79 años (52-92); 10 (23,25%) habían presentado antes alguna Fx por fragilidad, a pesar de lo cual, solo 4, un 9,3% del total de la muestra, y un 40% de los que habían sufrido Fx, habían realizado tratamiento previo con FAR. El nivel medio de PTH y de calcidiol durante el ingreso fue respectivamente de 77,38 pg/ml y 11,25 ng/ml, presentando solo 3 de los 43 pacientes niveles normales de vitamina D, y 24 (56%) deficiencias moderadas-graves de dicha vitamina. Disponemos de DMO de 40 pacientes y TBS de 37. El T-score femoral resultó patológico en todos los casos (2/3 con rango de OP y 1/3 de osteopenia), con una media de -2,83 DE, y el TBS mostró un valor medio total de 1,162 (0,88-1,491), y una degradación significativa en 31 casos (84%). El coeficiente de Pearson mostró una correlación no significativa entre ambas variables (-0,291), traduciendo que DMO y TBS cuantifican aspectos distintos de la fragilidad ósea. Se prescribieron FAR a todos los pacientes que acudieron al control reumatológico post-hospitalización, si bien hay que destacar que 10 de los 43 (23%) no asistieron a la cita. Se registró una mortalidad del 18,6% durante el primer año y del 23,2% durante los 2 años posteriores a la FC, en este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** Deberían generalizarse las unidades de Fx, e incrementarse la integración en ellas de los servicios de Reumatología. El tratamiento de la OP está aún poco extendido entre varones. El déficit de vitamina D es casi universal entre hombres > 50 años que sufren una

FC osteoporótica. DMO femoral y TBS suelen ser patológicos en estos pacientes, aunque sin correlación significativa entre ellos. El grado de incomparecencia a las visitas reumatológicas postfractura es elevado, traduciendo un escaso conocimiento de la población sobre la importancia de la prevención secundaria en pacientes frágiles.

### P130. INCIDENCIA DE MUTACIONES EN LOS GENES *TNSALP*, *GGPS1* Y *CYP1A1* EN PACIENTES CON FRACTURA ATÍPICA DE FÉMUR

P. Peris Bernal<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, S. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Monegal<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** La fractura atípica de fémur (FAF) se ha relacionado con relativa frecuencia al tratamiento prolongado con bisfosfonatos (BP) y de forma aislada a la presencia de mutaciones en el gen de la fosfatasa alcalina (FA) no específica de tejido (*TNSALP*). Recientemente, también se han descrito casos aislados de FAF relacionados con mutaciones de la geranil pirofosfato sintetasa (*GGPS1*), una enzima que puede inhibirse por los BP, y de la familia de la citocromo P450 (*CYP1A1*), ésta última relacionada con el metabolismo de muchos fármacos. Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas y la incidencia de mutaciones en los genes *TNSALP*, *GGPS1* y *CYP1A1* en pacientes con FAF.

**Métodos:** Se incluyeron 17 mujeres con FAF (edad 68 ± 10 años). Se realizó la secuenciación de los genes *TNSALP*, *GGPS1* y *CYP1A1* mediante la tecnología de Sanger en todas las pacientes. Se analizaron los sustratos de la FA (vitamina B6 y PEA), marcadores de recambio óseo, densidad mineral ósea (DMO), tratamientos realizados y las características clínicas de las pacientes y de las fracturas.

**Resultados:** 2/17 pacientes (12%) presentaron mutaciones heterocigotas en los genes *TNSALP* (p.G288A) y *CYP1A1* (p.R136H), respectivamente. La paciente con la mutación del gen *TNSALP* presentó un aumento de los valores de vitamina B6 y una disminución de la FA sérica. La paciente con la mutación del gen *CYP1A1* tenía una osteoporosis asociada a tratamiento por glucocorticoides tratada con BP durante sólo 3 años. Todas las pacientes habían seguido tratamiento previamente con BP (94% con alendronato) durante un tiempo medio de 74 ± 45 meses, y alrededor del 50% también había seguido tratamiento con glucocorticoides. La FAF fue bilateral en el 35% de los casos y el 76% de las pacientes tenía fracturas por fragilidad previas.

**Conclusiones:** La presencia de mutaciones en los genes *CYP1A1* y *TNSALP* puede estar relacionada con el desarrollo de FAF en algunos pacientes tratados con BP. La valoración de los sustratos de la FA en pacientes con valores bajos de FA permite identificar los pacientes con mutaciones en el gen *TNSALP*. Son precisos estudios que analicen el papel de las mutaciones en el *CYP1A1* en el desarrollo de la AFF.

### P131. ANTI-TNFA VERSUS RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA QUERATITIS ULCERATIVA PERIFÉRICA ASOCIADA A ENFERMEDADES REUMÁTICAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 24 PACIENTES

L.C. Domínguez Casas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, O. Maíz-Alonso<sup>2</sup>, A. Blanco<sup>3</sup>, E. Beltrán<sup>4</sup>, L. Martínez Acosta<sup>5</sup>, M.C. Álvarez de Buergo<sup>6</sup>, E. Rubio-Romero<sup>7</sup>, D. Díaz-Valle<sup>8</sup>, R. López-González<sup>9</sup>, A. García-Aparicio<sup>10</sup>, A. Juan Mas<sup>11</sup>, E. Pons<sup>1</sup>, R. Demetrio<sup>12</sup>, N. Vegas-Revenga<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Reumatología; <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastian. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>6</sup>Oftalmología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>8</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>9</sup>Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>10</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario de Zamora. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital de Toledo. <sup>12</sup>Reumatología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La queratitis ulcerativa periférica (QUP) es una inflamación severa de las partes más externas de la cornea que produce un adelgazamiento de la misma y como consecuencia perforación ocular. La QUP puede ser idiopática o asociarse a enfermedades reumáticas. Su tratamiento se basa en corticoides sistémicos e inmunosupresores convencionales, pero en casos refractarios el tratamiento con inmunosupresores biológicos puede ser una buena opción. Nuestro objetivo es comparar el tratamiento con antiTNF $\alpha$  y rituximab en la QUP refractaria a tratamiento convencional.

**Métodos:** Se trata de un estudio multicéntrico de 24 pacientes diagnosticados de queratitis ulcerativa periférica. Todos ellos presentaban una respuesta inadecuada al tratamiento con corticoides sistémicos y al menos un inmunosupresor convencional. 17 pacientes recibieron tratamiento con antiTNF $\alpha$ : adalimumab (ADA) (n = 9) 40 mg/sc cada 1-2 semanas, infliximab (IFX) (n = 7) 3-5 mg/kg iv cada 4-6 semanas, etanercept (ETN) (n = 1) 50 mg/semana. Siete pacientes recibieron rituximab (RTX) a dosis de 1-2 g i.v. cada 6 o 12 meses. Las variables evaluadas fueron la agudeza visual, expresada como Best Corrected Visual Acuity (BCVA), la inflamación (escleritis y epiescleritis), adelgazamiento corneal, queratolisis central y la perforación ocular. Las comparaciones se realizaron entre el inicio y el 1<sup>er</sup> mes, 6<sup>o</sup> mes y 1<sup>er</sup> año. (STATISTICA, StatSoft Inc. Tulsa, Oklahoma, EEUU). Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  DE o mediana [25-75 rango intercuartil] de acuerdo a su distribución, normal y no normal, y comparadas mediante la t de Student o la U de Mann-Whitney respectivamente. Las variables dicotómicas se expresan como porcentajes y comparadas con el chi cuadrado.

**Resultados:** Estudiamos 24 paciente/32 ojos afectados. Le enfermedades subyacentes en el grupo tratado con antiTNF $\alpha$  fueron artritis reumatoide (AR) (n = 14), artritis psoriásica (n = 2) y enfermedad de Behçet (n = 1). En el grupo tratado con rituximab las patologías más frecuentes fueron AR (n = 5), poliangeítis con granulomatosis (n = 1) y poliangeítis microscópica (n = 1). Al inicio del estudio no se encontra-

ron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las características generales y las oculares (tabla). Previo al tratamiento biológico los pacientes habían recibido los siguientes tratamientos (anti-TNF $\alpha$  vs RTX): bolos de metilprednisolona (2 vs 4), doxiciclina (7 vs 1), ácido ascórbico (2 vs 0), metotrexato (11 vs 4), azatioprina (1 vs 2) y otros (7 vs 3). Además 10 pacientes, de ambos grupos, necesitaron cirugía ocular: membrana amniótica (n = 5), queratoplastia penetrante (n = 2), resección conjuntival, (n = 2), adhesivos tisulares (n = 2), flap conjuntival (n = 1) y queratoplastia lamelar (n = 1). Una vez iniciado el tratamiento la evolución de los parámetros en ambos grupos fue similar (tabla). Tras un seguimiento medio de 22,53  $\pm$  22,60 (anti-TNF $\alpha$ ) y 22,28  $\pm$  8,28 meses con RTX se observaron los siguientes efectos adversos: una taquicardia supraventricular con rituximab y una tuberculosis pulmonar con infliximab.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que el tratamiento con antiTNF $\alpha$  y rituximab parece igualmente efectivo para el tratamiento de la queratitis ulcerativa periférica asociada a enfermedades reumáticas refractario a tratamiento convencional.

### P132. DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS BAJO TRATAMIENTO BIOLÓGICO A DOSIS ESTÁNDAR VS. OPTIMIZADA

S.Á. Sánchez Fernández, P.V. García Morales y L.M. Rojas Vargas

Servicio de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Objetivos:** Determinar si en los pacientes diagnosticados de enfermedad articular inflamatoria y que reciben terapia biológica (TB) presentan diferencias en varias características sociodemográficas, de enfermedad o del tratamiento respecto a la utilización de la TB con dosis y frecuencia estándar o bien optimizada.

**Métodos:** Se incluyeron a los pacientes que reciben TB y que estaban diagnosticados de artritis reumatoide (AR), espondiloartropatía inflamatoria (EspA), artropatía psoriásica (APso) y artritis idiopática juvenil (AIJ), recogiendo características sociodemográficas (edad, sexo, hábito tabáquico e índice de masa corporal (IMC)), de su enfermedad (diagnóstico, positividad para HLA B27, FR o ACPA) y del tratamiento (TB actual, TB previas, tiempo desde diagnóstico hasta la primera TB y tratamiento sin FAME). Se registró si se había intentado optimizar la TB y si se ha conseguido mantener en el tiempo, al igual que su dosis y frecuencia de administración. Se excluyeron a los pacientes que habían iniciado la TB actual en el último año al considerar este tiempo como el mínimo necesario para poder iniciar la optimización en el caso de alcanzarse la remisión o baja actividad de la enfermedad. La comparación entre los grupos se realizó mediante el test t de Student para variables cuantitativas y el test de chi-cuadrado para las cualitativas. Se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística binaria para el cálculo de OR y el IC95%; se tomó como valor de  $p < 0,05$  como significativo.

**Resultados:** Se incluyeron a 147 pacientes que iniciaron TB antes de 2017, con una edad media de 53,8 años y de los cuales el 61,2% eran mujeres y el 38,8% hombres. El IMC medio fue de 28,4 y respecto al hábito tabáquico el 54,5% eran fumadores activos o exfumadores y el 45,5% no fumadores. Las TB y las enfermedades por las que las reciben se exponen en la tabla 1. De los pacientes con AR, el 87,7% eran FR y/o ACPA positivos y de los EspA el 73,3% eran HLA B27 positivo. Del total de pacientes, la TB se administró sin FAME en el 32,7% y el tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el inicio de la primera TB fue de 90,5 meses; el 32% habían recibido al menos una TB previa [media de número de terapias previas de 1,5 (0,9; 1-5)]. El intento de optimización se realizó en 81 pacientes (55,1%) consiguiéndose mantener en 54 (36,7%). Comparando a los pacientes que recibieron la TB a dosis estándar frente optimizada, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en la mayoría de las características sociodemográficas, de enfermedad o del tratamiento analizadas (tablas 1 y 2).

	anti-TNF $\alpha$ (n = 17)	RTX (n = 7)	p
<b>Características generales</b>			
Sexo (H/M)	4/2	13/5	0,79
Edad media (años)	59,1 $\pm$ 18,3	54,28 $\pm$ 10,7	0,49
Afectación ocular bilateral	23,53	57,14	0,13
Duración de la enfermedad subyacente (días)	183,06 $\pm$ 18,3	138,85 $\pm$ 77,68	0,59
<b>Basal</b>			
BCVA	0,58 $\pm$ 0,38	0,56 $\pm$ 0,34	0,68
Adelgazamiento periférico	18	9	0,77
Queratolisis central	4	1	0,59
Perforación ocular	2	1	0,89
Escleritis	3	8	0,001
Epiescleritis	3	4	0,15
Uveítis	3	2	0,77
<b>1<sup>er</sup> mes</b>			
BCVA	0,67 $\pm$ 0,31	0,56 $\pm$ 0,27	0,67
Adelgazamiento periférico	5	6	0,032
Queratolisis central	-	-	-
Perforación ocular	-	-	-
Escleritis	1	1	0,54
Epiescleritis	1	0	0,45
Uveítis	1	2	0,23
<b>6<sup>o</sup> mes</b>			
BCVA	0,7 $\pm$ 0,25	0,73 $\pm$ 0,29	0,67
Adelgazamiento periférico	9	3	0,14
Queratolisis central	0	3	0,028
Perforación ocular	-	-	-
Escleritis	-	-	-
Epiescleritis	-	-	-
Uveítis	1	0	0,38
<b>1<sup>er</sup> año</b>			
BCVA	0,75 $\pm$ 0,22	0,70 $\pm$ 0,24	0,77
Adelgazamiento periférico	7	3	0,25
Queratolisis central	1	1	0,89
Perforación ocular	0	1	0,30
Escleritis	-	-	-
Epiescleritis	-	-	-
Uveítis	1	0	0,35

Solo hubo diferencias en el IMC (29,3 vs 26,8;  $p = 0,007$ ), en haber recibido o no TB anteriormente ( $p < 0,001$ ) y en el numero de TB previas (1,7 vs 1,1;  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante se encontró una OR = 1,13 (IC95%: 1,04-1,22),  $p = 0,004$  para el IMC y una OR = 6,98 (IC95%: 2,6-18,7),  $p < 0,001$  para haber recibido o no TB previa.

Tabla 1. Diagnóstico de artropatía inflamatoria y tratamiento biológico actual

		Total TB (n = 147)	Dosis estándar (n = 93)	Dosis optimizada (n = 54)	p
Diagnóstico	AIJ	5 (3,4%)	1 (20%)	4 (80%)	0,131
	APso	20 (13,6%)	12 (60%)	8 (40%)	
	AR	67 (45,6%)	41 (61,2%)	26 (38,8%)	
	EspA	55 (37,4%)	39 (70,9%)	16 (29,1%)	
TB actual	Adalimumab	34 (23,1%)	23 (67,6%)	11 (32,4%)	0,078
	Etanercept	74 (50,3%)	39 (52,7%)	35 (47,3%)	
	Golimumab	14 (9,5%)	13 (92,9%)	1 (7,1%)	
	Infliximab	11 (7,5%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	
	Rituximab	5 (3,4%)	3 (60%)	2 (40%)	
	Secukinumab	1 (0,7%)	1 (100%)	0 (0%)	
	Tocilizumab	8 (5,4%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	

Tabla 2. Características sociodemográficas, de enfermedad y tratamiento comparadas según TB estándar u optimizada

		Total TB (n = 147)	Dosis estándar (n = 93)	Dosis optimizada (n = 54)	p
Edad media en años (DE; rango)		53,8 (14,7; 16-84)	55,1 (13)	51,6 (17)	0,202
Género	Hombre	57 (38,8%)	35 (61,4%)	22 (38,6%)	0,709
	Mujer	90 (61,2%)	58 (64,4%)	22 (35,6%)	
Fumador	Sí	79 (54,5%)	53 (67,1%)	26 (32,9%)	0,238
	No	66 (45,5%)	38 (57,6%)	28 (42,4%)	
IMC medio (DE; rango)		28,4 (5,4;17,1-50,5)	29,3 (5,4)	26,8 (5,2)	0,007
HLA B27	Negativo	12 (26,7%)	9 (75%)	3 (25%)	0,722
	Positivo	33 (73,3%)	21 (63,6%)	12 (36,4%)	
FR/ACPA	Negativo	8 (12,3%)	6 (75%)	2 (25%)	0,699
	Positivo	57 (87,7%)	35 (61,4%)	22 (38,6%)	
TB monoterapia	No	99 (67,3%)	62 (62,6%)	37 (37,4%)	0,817
	Sí	48 (32,7%)	31 (64,6%)	17 (35,4%)	
TB previa	No	100 (68%)	52 (52%)	48 (48%)	< 0,001
	Sí	47 (32%)	41 (87,2%)	6 (12,8%)	
Número TB previas		1,5 (0,9; 1-5)	1,7 (1)	1,1 (0,5)	< 0,001
Tiempo medio hasta TB (DE; rango)		90,5 (97,8; 0-442)	83,6 (92,3)	102,1 (106,3)	0,271

**Conclusiones:** Entre nuestros pacientes con artropatía inflamatoria que reciben TB estándar vs optimizada existen diferencias respecto al IMC y al tratamiento biológico previo recibido. El riesgo de no optimización aumenta en 1,13 veces por cada aumento en un punto del IMC, y hasta casi 7 veces en el caso de haber recibido una TB previa.

### P133. INFILTRACIÓN DE CORTICOIDES EN PACIENTES DIABÉTICOS. ¿QUÉ ES MÁS SEGURO ADMINISTRAR: BETAMETASONA O TRIAMCINOLONA?

C.A. Guillén Astete, J. Renato Quiñones y B. Blanco Cáceres

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Comparar el efecto hiperglucémico de la administración de betametasona y triamcinolona en forma de infiltración intra-articular en rodilla, carpo, codo o tobillo o intrabursal en hombro y bursa poplítea.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo comparativo basado en la práctica clínica habitual. Se consultó los registros de pacientes atendidos entre 2014-2015 en la unidad de urgencias reumatológicas, que eran diabéticos conocidos y en quienes se realizó una infiltración guiada por ecografía. Se accedió a las fichas de seguimiento inmediato post infiltración y al registro de consultas posteriores por medio del programa HORUS®. La elección de betametasona o triamcinolona no estuvo sujeta a ningún criterio específico conocido, salvo disponibilidad.

**Resultados:** Se realizaron 258 infiltraciones a pacientes diabéticos. De ellas 161 fueron con 40 mg de triamcinolona acetónido ( $C_{24}H_{31}FO_6$ , Peso molecular 434,5 g/mol) (Grupo A) y 97 con 3 mg betametasona fosfato disódico ( $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ , Peso molecular 516,4 g/mol) + 3 mg de betametasona acetato ( $C_{29}H_{33}FO_6$ , Peso molecular 496,6 g/mol) (Grupo B). En 19 pacientes del grupo A (11,8%) y 11 pacientes del grupo B (11,3%) se registraron hiperglucemias simples que fueron atendidas médicamente. En ningún caso se produjeron cambios en la medicación habitual ni hubo necesidad de ingresos hospitalarios. Doce de los 19 pacientes del Grupo A (63,1%) y 9 de los 11 pacientes del Grupo B (72,7%) habían sido infiltrados en el hombro o en la bursa poplítea. De todos los pacientes infiltrados en el hombro con cualquier fármaco (49), 11 presentaron hiperglucemia simple. De ellos, 3 (37,5%) habían sido inmovilizados y 8 no. De los 38 pacientes que no presentaron hiperglucemia simple, 34 (89,4%) fueron inmovilizados y 4 no ( $p = 0,0001$ ; test exacto de Fisher). Otras variables analizadas como la edad de los individuos, la antigüedad del diagnóstico de diabetes, el tipo de tratamiento antidiabético, el uso concomitante de anestesia durante la infiltración o el tiempo desde la última infiltración no influyeron en la probabilidad de hiperglucemia de forma significativa.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio se alinean con otros previamente documentados en el sentido de que el uso de betametasona o triamcinolona no parecen provocar distintas proporciones de descompensaciones hiperglucémicas, siendo su uso seguro en pacientes diabéticos. Planteamos tres detalles a partir de nuestros resultados: (1) La relativa seguridad avalada por nuestros resultados en términos de ninguna necesidad de hospitalización por hiperglucemia podría explicarse por la garantía que otorga la guía ecográfica al momento de realizar una infiltración evitando el depósito del fármaco en tejido muscular; (2) la inmovilización se consolida como una recomendación *sine qua non* para pacientes diabéticos a los que se les realiza una infiltración en tanto que reduce significativamente la probabilidad de hiperglucemia; y (3) la diferencia de pesos moleculares no parece influir en la capacidad del fármaco de tener acción sistémica, sin embargo parece ser que existe mayor permeabilidad en las sinovias bursales que en las articulares.

### P134. ANÁLISIS DE FIABILIDAD DEL ÍNDICE MASEI (MADRID SONOGRAPHIC ENTHESIS INDEX) Y DE DIFERENTES SUBTIPOS DE DOPPLER EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

C. Macía<sup>1</sup>, S. Falcao<sup>2</sup> y E. de Miguel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. <sup>2</sup>Department of Rheumatology. Chronic Diseases Study Center (CEDOC). NOVA Medical School. UNL. HEM. CHLO. Lisboa. Portugal. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La valoración ecográfica de entesis en espondiloartritis ha avanzado en los últimos años apareciendo índices como el Madrid Sonographic Enthesis Index (MASEI). Nuestro objetivo era evaluar su fiabilidad y la de distintas definiciones de power doppler (PD) en Artritis Psoriásica (APs).

**Métodos:** Se incluyeron 27 pacientes con APs. Un reumatólogo experto realizó el índice MASEI con un ecógrafo MyLab 70 XVG, Esaote, Génova, Italia, con sonda de 13 MHz en escala de grises y 7,1 MHz frecuencia power Doppler fijando PRF 750 Hz y ganancia 60. Se grabaron videos de 3-5 segundos en longitudinal y transversal para un estudio de fiabilidad posterior que se realizó entre tres lectores, siendo el diagnóstico ecográfico definitivo el acuerdo de al menos dos. Además del ítem PD del MASEI (definido como PD en la cortical o tendón o bursa de la entesis), otras tres definiciones de PD en entesis fueron evaluadas como presentes o ausentes: PD OMERACT (PD a 2 mm o menos de la cortical), PD bursa y PD tendón (PD a más de 2 mm de la cortical). Para el análisis de fiabilidad del índice MASEI y los subgrupos de PD se utilizó el coeficiente de correlación intra-

## Tablas Póster P134

Tabla 1. Análisis de fiabilidad inter-lector del índice MASEI y subtipos de PD. Los valores del MASEI se expresan como media  $\pm$  desviación estándar

	Lector 1	Lector 2	Lector 3	CCI	IC95%
MASEI	28,52 $\pm$ 13,43	31,89 $\pm$ 13,99	31,30 $\pm$ 14,14	0,922	0,852-0,962
PD MASEI	6,44 $\pm$ 5,80	6,89 $\pm$ 6,43	6,78 $\pm$ 5,43	0,921	0,851-0,962
PD OMERACT	1,25 $\pm$ 1,32	1,41 $\pm$ 1,65	1,11 $\pm$ 1,39	0,895	0,802-0,949
PD bursa	0,30 $\pm$ 0,67	0,18 $\pm$ 0,56	0,11 $\pm$ 0,42	0,776	0,576-0,891
PD tendón	1,96 $\pm$ 1,74	2,15 $\pm$ 2,09	2,22 $\pm$ 1,82	0,934	0,876-0,968

Tabla 2. Análisis de fiabilidad inter-lector y grado de acuerdo de los componentes del índice MASEI

		Estructura tendón	Grosor tendón	Erosión	Calcificación	PD entesis	Bursitis
Tríceps	Media kappa	0,648 $\pm$ 0,104	0,686 $\pm$ 0,103	0,808 $\pm$ 0,160	0,578 $\pm$ 0,110	0,628 $\pm$ 0,193	N/B
	Media acuerdo	83,95%	86,42%	95,53%	80,25%	95,06%	
Cuádriceps	Media kappa	0,529 $\pm$ 0,103	0,580 $\pm$ 0,100	1,000 $\pm$ 0,000	0,487 $\pm$ 0,115	0,610 $\pm$ 0,110	N/B
	Media acuerdo	76,55%	79,01%	100%	78,88%	82,71%	
Rotuliano proximal	Media kappa	0,507 $\pm$ 0,116	0,671 $\pm$ 0,100	0,475 $\pm$ 0,181	0,230 $\pm$ 0,094	0,732 $\pm$ 0,137	N/B
	Media acuerdo	77,77%	83,95%	88,89%	58,03%	93,83%	
Rotuliano distal	Media kappa	0,258 $\pm$ 0,153	0,493 $\pm$ 0,125	1,000 $\pm$ 0,000	0,438 $\pm$ 0,122	0,885 $\pm$ 0,069	N/A
	Media acuerdo	80,25%	81,48%	100%	77,77%	95,06%	95,03%
Aquiles	Media kappa	0,474 $\pm$ 0,106	0,784 $\pm$ 0,094	0,953 $\pm$ 0,046	0,407 $\pm$ 0,146	0,812 $\pm$ 0,088	0,782 $\pm$ 0,113
	Media acuerdo	72,84%	91,36%	98,77%	81,48%	92,59%	93,83%
Fascia plantar	Media kappa	0,427 $\pm$ 0,119	0,752 $\pm$ 0,088	1,000 $\pm$ 0,000	0,171 $\pm$ 0,058	N/A	N/B
	Media acuerdo	72,84%	87,04%	100%	45,68%	98,77%	

Todos los ítems se categorizaron como sí/no. N/A no aplicable porque uno de los lectores dio la misma puntuación en todos los casos, por tanto kappa no puede calcularse por las mínimas diferencias entre lectores. N/B no bursa en esa entesis.

clase (CCI) con intervalo de confianza 95% basado en la evaluación media de tres lectores, acuerdo absoluto, con un modelo de efectos mixtos de dos factores. Para el análisis de fiabilidad de cada componente del MASEI se utilizó el test kappa. Se analizó con el programa SPSS versión 20 (SPSS Inc, Chicago, IL).

**Resultados:** Los resultados del análisis de fiabilidad inter-lector del MASEI y los diferentes subtipos de PD se muestran en tabla 1. La fiabilidad más baja se obtuvo en PD bursa con CCI 0,776 (IC95% moderado a bueno), pero sólo ocho bursas (cuatro con PD) se encontraron en nuestra muestra. MASEI, PD MASEI, PD OMERACT y PD tendón mostraron una fiabilidad buena a excelente, siendo la mejor la PD tendón. La tabla 2 muestra el análisis de fiabilidad de cada ítem del MASEI en cada entesis incluida en el índice. El mejor porcentaje de acuerdo y valor de kappa se obtuvo para erosiones y PD con rangos principalmente buenos a excelentes, mientras que los peores se obtuvieron para calcificaciones con valores de pobres a moderados.

**Conclusiones:** El índice ecográfico MASEI ha demostrado ser una herramienta fiable para la valoración de entesis en APs. Las erosiones y la señal PD mostraron los mejores valores de fiabilidad después de analizar todos los componentes del MASEI. Estudiando distintas definiciones de PD en entesis, encontramos que la señal PD en el tendón es la que presenta mejor fiabilidad, seguida en orden también con fiabilidad buena a excelente y pequeñas diferencias por PD MASEI y PD OMERACT, y en último lugar PD bursa.

### P135. ESTUDIO EVOLUTIVO DE 45 CASOS DE OLIGOARTRITIS INDIFERENCIADAS SERONEGATIVAS HLA B27 NEGATIVO

L. Expósito Pérez, J.J. Bethencourt Baute y S. Bustabad Reyes

Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

**Objetivos:** Describir la evolución de pacientes mayores de 16 años diagnosticados de oligoartritis seronegativas HLA B27 negativo sin compromiso axial.

**Métodos:** Se estudiaron retrospectivamente 45 pacientes (23 mujeres, 22 hombres) con oligoartritis seronegativas HLA B27 negativo sin compromiso axial que debutaron, entre 1985 y 1990, y que no cumplían en el momento del debut criterios para ninguna de las enfermedades reumáticas: artritis reumatoide (AR), artropatía psoriásica (APs), espondiloartropatía, artritis enteropática, artritis reactiva, artritis microcristalina o conectivopatía.

**Resultados:** La edad media al debut de la oligoartritis fue de 42,2 años (rango 17-66). El tiempo medio de seguimiento fue de 13,7 años (rango 1-32). En su evolución se llegó a un diagnóstico definitivo en 21 (46,6%) pacientes, siendo el tiempo medio entre el debut y el diagnóstico de 5,47 años (rango 1-25): 8 AR, 4 APs (3 con afectación periférica y 1 mixta), 2 espondiloartritis indiferenciadas, una artritis enteropática, 5 artropatías gotosas y un LES. En el caso de las AR, el diagnóstico se realizó una media de 4,8 años tras el debut (rango 1-16); el FR se positivizó en 4 pacientes una media de 7,6 años (rango 3-11) después del debut, y los anti-CCP fueron positivos en 3 de los pacientes con FR positivo. Dentro de las APs, uno desarrolló psoriasis cutánea, otro onicopatía psoriásica a los 4 años del debut y 2 continúan sin afectación cutánea pero con antecedentes familiares de psoriasis, todos cumplieron criterios CASPAR. De los otros 24 pacientes (53,3%), solo 3 pacientes (12,5%) continúan en seguimiento, con una media de 21,3 años (rango 18-26) sin reunir hasta el momento actual criterios que nos permitan un diagnóstico definitivo. Con el resto de los pacientes (40,8%), que se siguieron una media de 4,5 años, no se consiguió un diagnóstico por resolución del cuadro clínico o pérdida de seguimiento.

**Conclusiones:** En nuestra serie el 46,6% de los pacientes con diagnóstico de inicio de oligoartritis seronegativa B27 negativo llegaron a cumplir criterios diagnósticos de enfermedad reumática al cabo de un tiempo medio de 5,47 años, siendo la AR el diagnóstico más frecuente (38%) tras una media de 4,8 años tras el debut de la artritis.

### P136. TRATAMIENTO BIOLÓGICO DE LA NEURITIS ÓPTICA NO ISQUÉMICA ASOCIADA A ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 8 PACIENTES

L.C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río, O. Maíz-Alonso<sup>2</sup>, A. Blanco<sup>3</sup>, J. Narváez<sup>4</sup>, S. Castañeda<sup>5</sup>, E.F. Vicente<sup>5</sup>, S. Romero Yuste<sup>6</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>7</sup>, N. Vegas-Revenga<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Reumatología; <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital de Pontevedra.

**Introducción:** La neuritis óptica no isquémica (NONI) es una inflamación grave del nervio óptico que puede producir ceguera. Puede

Tabla Póster P136

	Basal	1ª semana	1º mes	6º mes	1º año
AV	0,60 ± 0,33	0,36 ± 0,54	0,66 ± 0,10*	0,68 ± 0,4	0,76 ± 0,41*
OCT nervio óptico	130,63 ± 60,54	134 ± 21,21	100,125 ± 48,81	96,75 ± 46,55*	102,60 ± 8,17
OCT células ganglionares	404,60 ± 184,73	-	258,33 ± 25,74	218,75 ± 76,37	243 ± 18,38

\*p < 0,05.

ser primaria o asociarse a diversas enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMIDs). Su tratamiento se basa en el uso de corticosteroides e inmunosupresores convencionales como azatioprina. En casos refractarios el uso de fármacos biológicos podría ser beneficioso. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del tratamiento biológico en las NONI refractarias al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 8 pacientes diagnosticados de NONI refractarias al corticosteroides sistémicos y al menos un inmunosupresor convencional. Las variables principales evaluadas fueron agudeza visual y nervio óptico (OCT) y células ganglionares (OCT). Se realizaron comparaciones entre el inicio y la 1ª semana, 1º y 6º mes y 1º año (STATISTICA, StatSoft Inc. Tulsa, Oklahoma, USA).

**Resultados:** Se estudiaron 8 pacientes (12 ojos afectados) (4M/4H); edad media de 34,37 ± 13,30 años. Las patologías subyacentes fueron LES (n = 1), neuromielitis óptica (n = 1), neuro-retinitis (n = 1), policondritis recidivante (n = 1), idiopática (n = 2), y enfermedad de Behçet (n = 2). Además de corticosteroides sistémicos antes del tratamiento con biológicos habían recibido, bolos de metilprednisolona (n = 6), azatioprina (n = 2), metotrexato (n = 4), y ciclosporina (n = 1), ciclofosfamida (n = 2), micofenolato mofetil (n = 2) y dolquine (n = 1). Los fármacos biológicos utilizados fueron rituximab (n = 2; 1 g x 2/15 días/iv), adalimumab (n = 2; 40 mg/sc semanalmente), tocilizumab (n = 2; 8 mg/kg/2-3 semanas) e infliximab (n = 2; 5 mg/kg a la 0,2 y 6 semanas y posteriormente cada 8 semanas). La evolución de los parámetros oculares se recoge en la tabla siendo satisfactoria incluso en aquellos tratados con antiTNFα. Tras una media de seguimiento de 27 ± 14,47 meses no se observaron efectos adversos.

**Conclusiones:** En este estudio observamos que los fármacos biológicos pueden ser útiles en el tratamiento de la NONI refractaria asociada a enfermedades IMIDs. Estos resultados deben ser ratificados en estudios prospectivos aleatorizados.

**P137. PROGRAMA PARA LA DETECCIÓN Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS: RESULTADOS A 2 AÑOS**

G. Albert Espí, N. Martínez-Alberola, C. Fernández-Carballido, R. Martín-Domenech, T. Pedraz-Penalva y F. Sivera

Hospital General Universitario de Elda.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de un programa prospectivo para la detección y optimización del tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con artritis crónica. Para ello, se comparará el grado de control de los FRCV en el momento basal y dos años tras su inclusión en el programa.

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo en pacientes incluidos en un programa de detección y optimización del tratamiento de FRCV. Se incluyeron pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (EspA) o artritis psoriásica (APs). En la primera visita y sucesivas se recogían los FRCV clásicos, su tratamiento y su grado de control. Se calculó el índice SCORE corregido según las recomendaciones EULAR 2010 y se realizó una estratificación del riesgo CV. En todos los pacientes se realizaba educación (enfermería) individualizada. Además, en casos consensuados, se remitía al MAP o al reumatólogo para valorar el tratamiento farmacológico del FRCV. Para este análisis se seleccionaron los pacientes que han completado la evaluación basal y la visita de seguimiento a los 2 años, comparándose la prevalencia y el control de los FRCV en ambos momentos.

**Resultados:** De un total de 416 pacientes incluidos en el programa, 123 han completado la visita basal y el seguimiento a 2 años, 79 (64%) mujeres, con edad media de 59,3 ± 10 años. La distribución por enfermedades era 85 AR, 14 EspA y 24 APs. El índice SCORE (modificado) fue de 4,6 ± 4 en el momento basal y 4,6 ± 4 a los dos años. Según la estratificación del RCV en el momento basal, 73 pacientes presentaban riesgo intermedio, 30 riesgo alto y 20 riesgo muy alto; en cambio a los 2 años 77 presentaron riesgo intermedio, 26 riesgo alto y 20 riesgo muy alto.

	Basal		Año 2	
	N (%)	Mal control N (%)	N (%)	Mal control N (%)
DM	14 (11%)	4 (3%)	14 (11%)	4 (3%)
HTA	77 (63%)	54 (44%)	84 (68%)	42 (34%)
Hipercolesterolemia (CT > 220 mg/dL)	66 (54%)	37 (31%)	83 (67%)*	20 (16%)*
Fumador	28 (23%)	-	20 (16%)	-
Obesidad (IMC > 30)	47 (38%)	-	45 (37%)	--
Eventos CV	6 (5%)	-	6 (5%)	-

\*p < 0,05 comparación basal respecto a 2º año.

**Conclusiones:** Un programa específicamente dirigido a la detección de FRCV aumenta el porcentaje de pacientes en que se detectan dichos FRCV. Sin embargo, se asocia con un mejor grado de control de la hipercolesterolemia y una tendencia a mejor control en pacientes con HTA y fumadores. En caso de confirmarse la mejora en el control de los FRCV, programas similares podrían mejorar el pronóstico CV de pacientes con artritis crónica.

**P138. INMUNOSUPRESORES SINTÉTICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA SECUNDARIA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, L. Cebrián Méndez<sup>2</sup>, G. Mora Ortega<sup>3</sup>, M.B. López-Muñiz Ballesteros<sup>4</sup> y S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Infanta Sofía. <sup>2</sup>Universidad Europea. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Objetivos:** Analizar la eficacia de micofenolato de mofetil (MF), ciclosporina A (CsA) y tacrólimus (Tc) en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) asociada a enfermedades autoinmunes sistémicas.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en MEDLINE y Cochrane Central Register of Controlled Trials hasta el 19 de mayo de 2017. Los criterios de selección de los artículos fueron: 1) pacientes adultos con esclerosis sistémica (ES), Síndrome de Sjögren (SS), lupus eritematoso sistémico (LES) o miopatía inflamatoria idiopática (MII); 2) tratamiento con MF, CsA o Tc; 3) comparación con placebo o comparador activo; y 4) desenlaces de eficacia en el tratamiento de la EPID. Se incluyeron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales con al menos 10 pacientes. La selección y revisión de los artículos fue realizada por dos revisores de forma independiente. Se efectuó además una búsqueda manual en las referencias de los estudios incluidos. Se utilizó la escala de Oxford y JADAD para determinar la calidad de la evidencia y el riesgo de sesgos.

**Resultados:** Se incluyeron 25 artículos que analizaban 721 pacientes con ES y MII. 14 artículos en ES: 10 estudios observacionales con MF; 1 cohorte prospectiva de MF vs azatioprina (AZA); y 1 estudio caso-control, 1 cohorte retrospectiva y 1 ECA que comparaban MF vs ciclofosfamida (CFM). 11 artículos en MII: 1 cohorte retrospectiva con MF; 6 estudios observacionales retrospectivos con CsA o Tc en EPID NO rápidamente progresiva; 3 series de casos y 1 ensayo clínico abierto con CsA en EPID rápidamente progresiva. En pacientes con ES: 1) con evidencia buena, MF es tan eficaz como CFM oral en inducir mejoría en la CVF y extensión de la EPID por TACAR a medio plazo; 2) con evidencia moderada, MF es tan eficaz como CFM iv en mejorar la CVF a corto plazo y MF es tan eficaz como AZA en mantener la mejoría de las pruebas de función respiratorias (PFR) a medio-largo plazo. En pacientes con MII: 1) con evidencia muy baja, MF podría mejorar CVF y tener efecto ahorrador de corticoides; 2) con evidencia baja, CsA y Tc podrían mejorar las PFR y la supervivencia a medio plazo en EPID NO rápidamente progresiva, y CsA podría mejorar la supervivencia como terapia de inducción asociada a corticoides y CFM en EPID rápidamente progresiva.

**Conclusiones:** La información publicada indica que en pacientes con ES Y EPID podemos utilizar como tratamiento de inducción tanto CFM como MF y de mantenimiento tanto AZA como MF. En pacientes con MII y EPID, la escasa evidencia con MF sugiere la necesidad de desarrollar estudios de calidad para demostrar su eficacia; respecto a CsA y Tc podría considerarse su uso para mejorar función pulmonar y supervivencia, en especial asociado a corticoides y CFM en EPID rápidamente progresiva, pero al igual que MF se necesitarían estudios de calidad para demostrar su eficacia de forma contundente.

#### P139. FACTORES ASOCIADOS A LA HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS TRATADOS CON BIOLÓGICOS

N. Martínez López de Castro<sup>1</sup>, M. Samartín Ucha<sup>1,2</sup>, M. Álvarez Payero<sup>1,2</sup>, A. Martín Vila<sup>1,2</sup>, G. Piñeiro Corrales<sup>1,2</sup> y J.M. Pego Reigosa<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. EOXI de Vigo.

<sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur.

**Introducción:** Los ingresos hospitalarios en pacientes con enfermedades crónicas provocan un gran impacto en las enfermedades y un aumento del gasto sanitario. La identificación de los factores asociados a ingreso hospitalario en pacientes con artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs) tratados con terapias biológicas (TB) puede ayudar a la prevención de los mismos.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con artropatías inflamatorias crónicas (AIC): AR, EA y APs que iniciaron TB (abatacept, adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, tocilizumab y ustekinumab) a partir del 1 de enero de 2009 hasta enero de 2017 en el Servicio de Reumatología del Área Sanitaria de Vigo. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), relacionadas con la AIC y sus comorbilidades (medidas según el Índice de Charlson): datos clínicos y analíticos (PCR, VSG, hemoglobina, DAS y BASDAI) y años de evolución de la enfermedad y variables sobre el tratamiento con TB: tratamiento concomitante (corticoides, metotrexate y leflunomida), persistencia, adherencia, número de líneas y efectos adversos. Se recogieron datos específicos sobre las hospitalizaciones: número, causas, servicio médico y días de estancia hospitalaria. Se realizó un análisis multivariante de los posibles factores asociados a ingreso hospitalario.

**Resultados:** Se analizaron 362 pacientes y 478 líneas de TB (250 líneas en pacientes con AR, 119 con EA y 109 con APs), con una media  $\pm$  DE de líneas de TB de 1,7  $\pm$  1,1 por paciente. Se observaron

153 ingresos hospitalarios en 98 líneas de TB con un total de 1,341 días de ingreso. La media  $\pm$  DE de ingresos fue de 0,37  $\pm$  2,18 por paciente y año de TB. La AR fue la enfermedad que se asoció a un mayor número de ingresos hospitalarios, con una media  $\pm$  DE de 0,6  $\pm$  3,0 versus EA: 0,1  $\pm$  0,2 y APs 0,2  $\pm$  0,7 ( $p = 0,010$  para ambas comparaciones). Los servicios en los que los pacientes ingresaron más frecuentemente fueron: Traumatología ( $n = 28$ ; 18%), Medicina Interna ( $n = 26$ ; 17%), Reumatología ( $n = 21$ , 14%) y Neumología (19; 12%). Las causas de ingreso fueron los efectos adversos en posible relación con las TB ( $n = 66$ ; 43,1%), causas no relacionadas con las AIC ( $n = 46$ ; 30,1%), cirugía ortopédica relacionada con la enfermedad ( $n = 31$ , 20,2%) y empeoramiento de la AIC ( $n = 10$ , 6,5%). El análisis de regresión logística de factores asociados a ingreso hospitalario mostró una asociación significativa independiente de: un índice de Charlson  $> 9$  (OR 8,0; IC95% 3,7-17,2), un índice de Charlson entre 4 - 9 (OR 2,6; IC95% 1,3- 5,0), existencia de efectos adversos (OR 3,3; IC95% 1,8-6,1) y empleo concomitante de metotrexate (OR 1,9; IC95% 1,1-3,2).

**Conclusiones:** En nuestro medio, la causa más frecuente de ingreso de los pacientes con AIC en tratamiento con TB son los efectos adversos. Un mayor número de comorbilidades, los efectos adversos y el tratamiento concomitante con metotrexate son factores que se asocian de manera independiente con una mayor probabilidad de ingreso hospitalario.

#### P140. RIESGO DE INGRESO HOSPITALARIO POR INFECCIÓN GRAVE EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI-TNF: DATOS DE UN REGISTRO LOCAL

J. Rosas<sup>1</sup>, M. Pucciarelli<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, J. Ena<sup>2</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. García<sup>3</sup>, X. Barber<sup>3</sup>, E. Salas<sup>1</sup>, A. Pons-Bas<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, M. Lorente<sup>1</sup> y el Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología, Servicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>2</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes tratados con fármacos anti-TNF que ingresan por infección.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en pacientes tratados con anti-TNF, durante el periodo desde 1/1/2000 a 31/12/2017, en seguimiento en la Sección de Reumatología de nuestro Centro. Se recogieron datos epidemiológicos de los pacientes, (edad, género), de la enfermedad (diagnóstico y tiempo de evolución, tipo y tiempo en anti-TNF, tratamiento concomitante con FAME), de la infección grave, definida como infección que precisó el ingreso hospitalario (tiempo en anti-TNF hasta infección, localización de la infección, días de ingreso, realización de Mantoux/IGRAS y vacunaciones previas al inicio del tratamiento anti-TNF). La decisión de ingreso fue tomada por el Servicio de Urgencias del Centro o la sección de Reumatología.

**Resultados:** De 442 pacientes tratados con fármacos anti-TNF, 44 (9,6%) pacientes sufrieron al menos un ingreso hospitalario por infección grave. El 59% eran mujeres, con edad media de 64  $\pm$  16,72 años (rango: 22-88), con 21,25  $\pm$  4,02 años de evolución de la enfermedad. En todos los pacientes se realizó prueba de Mantoux o IGRAS previo al inicio del tratamiento con anti-TNF. La distribución por diagnósticos era: artritis reumatoide (AR): 25 (57%), espondilitis anquilosante (EA): 12 (27%), artritis psoriásica (APS): 5 (11%) y artritis idiopática juvenil (AIJ): 2 (5%). El tiempo medio de tratamiento con anti-TNF es de 5,6  $\pm$  4,5 años. Recibían adalimumab 24 (55%), infliximab 8 (18%) pacientes, etanercept 6 (14%) pacientes, golimumab 5 (11%) pacientes y 1 (2%) paciente certolizumab. De las 55 infecciones confirmadas: infección respiratoria no neumónica en 13 (24%) pacientes, neumonía: 10 (18%), artritis séptica: 6 (11%), shock séptico y/o bacteriemia: 6 (11%), abscesos: 4 (7%), infecciones del tracto urinario: 4 (7%), celulitis de miembros inferiores: 3 (5%), leishmaniasis cutánea: 3 (5%), gastroenteritis aguda: 2 (4%), infección

de herida quirúrgica: 1 (2%), infección cutánea ulcerada por microbacterias atípica: 1 (2%), bursitis séptica: 1 (2%) y gonococia: 1 (2%). El tiempo medio de ingreso hospitalario fue 9,76 días. Tres (7%) de los pacientes presentó la infección antes del año de iniciar el tratamiento. La tasa de infección grave  $\times$  100 pacientes/año de exposición es de 2,01 (1,47-2,67). El 93% de los pacientes presentaron el ingreso por infección estando en tratamiento más de 1 año, siendo la odds ratio de ingreso por infección de 3,67 (1,11-4,87;  $p = 0,03$ ). El riesgo de ingreso por infección en pacientes con artritis periférica (AR, APS, AIJ), es 2,42 (1,21-3,11) veces superior respecto a los pacientes con EA ( $p = 0,012$ ). En la tabla, se muestra la odds ratio de ingreso por infección distribuido por fármaco anti-TNF.

Anti-TNF	Nº pacientes	Odds ratio (IC95%)
Infliximab	101	8,01 (4,99-12,05)
Golimumab	82	5,68 (2,95-9,73)
Certolizumab	33	3,25 (0,54-10,03)
Adalimumab	239	3,03 (2,08-4,22)
Etanercept	188	2,44 (1,48-3,76)

**Conclusiones:** 1. La tasa de infección grave  $\times$  100 pacientes/año de exposición es de 2,01 y la prevalencia de 9,6%. 2. La mayoría de las infecciones graves tuvieron lugar de forma tardía, tras más de 1 año de tratamiento. 3. Las infecciones más frecuentes fueron las de origen respiratorio, seguidas de sepsis o bacteriemia y la artritis séptica. 4. Etanercept ha sido el fármaco que ha presentado la menor tasa de infección grave. 5. Los pacientes con EA presentan menor riesgo de infección grave que los pacientes con artritis crónica periférica.

Agradecimientos: el estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).

**P141. RESULTADOS DE LA 8.ª EDICIÓN DE LA ECOE CNE-SER: 2010-2017**

F.J. de Toro Santos, A. Naranjo, P. Vela, J. Usón, F.F. Hernández, A. Pérez Gómez, E. Casado, X. Juanola, J. Narváez, J.C. Nieto, C. Barbadillo, M. Freire, V. Jovani, J. García, C. de la Puente, C. Hidalgo y J. Fernández

*Servicio de Reumatología: Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Hospital General Universitario de Alicante. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. Hospital Universitario de Salamanca. Hospital 12 de Octubre. Madrid. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Hospital de Palma de Mallorca. Hospital Universitario A Coruña. Universidade da Coruña.*

**Introducción:** La Sociedad Española de Reumatología (SER) en colaboración con la comisión nacional de la especialidad de Reumatología (CNE), desarrollamos una ECOE (evaluación de competencias objetiva y estructurada) como modelo de evaluación final a los MIR con el objetivo de conocer el nivel de competencia de los profesionales en la fase final de su período de formación de la especialidad, y útil para acceder a la calificación de mención y mención especial de la especialidad. Además, hemos incluido este año, la ECOE para evaluación formativa a los MIR de 3<sup>er</sup> año de especialidad.

**Métodos:** Desde el año 2010 hasta la actualidad y de forma continuada, hemos ofertado a los MIR que finalizan su período formativo la posibilidad de presentarse a una ECOE para valorar su competencia profesional durante el congreso de la SER. Este año como novedad se han incluido a los MIR de 3<sup>er</sup> año como evaluación formativa y se ha realizado en el curso de tutores y residentes. Las ECOE propuestas son ruedas de 12 estaciones. El participante realiza la prueba en un sistema rotatorio horario con una duración de 10 minutos por estación. Se hace un descanso de 1 minuto entre

estación y nueva estación. Se han incluido el máximo número de áreas de conocimiento posibles, y evaluaron conocimientos, habilidades y actitudes. Se han utilizado pacientes estandarizados y actores adiestrados, pruebas tipo test, preguntas cortas, casos clínicos, imágenes radiológicas, de piel, de pruebas complementarias, modelos para simular infiltraciones, microscopios y ecógrafos. En un lugar discreto de cada estación hay un observador que evalúa las competencias señaladas por el comité que ha preparado la prueba.

**Resultados:** Se han presentado un total de 165 participantes a la evaluación a lo largo de estas 8 convocatorias. En el 2017 se han presentado MIR de 4<sup>o</sup> y de 3<sup>er</sup> año. La ponderación media de las competencias evaluadas es la siguiente: 13,3% anamnesis, 9,17% exploración, 3% comunicación, 50% manejo diagnóstico y terapéutico y el 24,2% habilidades técnicas. La puntuación media alcanzada por los participantes en estas 8 convocatorias es de 615,8  $\pm$  86,2 puntos (máximo 1.000 puntos), con una mediana de 609 y una puntuación máxima de 872 puntos. A lo largo de estos 8 años se han otorgado los siguientes certificados: 4 menciones especiales, 62 menciones de aprovechamiento, 93 certificados de suficiencia y 6 deficientes. En relación a la opinión de los participantes, sobre un total de 5 puntos han valorado con una media de 4,7 la importancia de evaluar sus competencias profesionales, y en relación a la prueba elegida con un 4,1

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Media	592	621	572,8	611,5	617,4	625,2	631,7	655,0
DT	70	174	48,8	69,3	93,8	61,9	85,4	84,5
Mediana	562	617	564	608,3	628,8	613,5	615	663,5
Mínimo	372	478	505	525	505	502,4	432,5	461,8
Máximo	872	718	652	785	765	734,1	809,6	866,7
Especial > 800	2	0	0	0	0	0	1	1
Mención > 650	2	4	4	3	7	11	8	23
< 500	1	1	0	0	0	0	1	3
Partic	14	14	16	13	14	28	23	43

**P142. RECOMENDACIONES SER SOBRE EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO (SAF) EN UNA PACIENTE CON SAF OBSTÉTRICO, ¿QUÉ TRATAMIENTOS SE MUESTRAN MÁS EFICACES? REVISIÓN SISTEMÁTICA**

H. Sánchez Pérez<sup>1</sup>, M.B. Nishishinya Aquino<sup>2</sup>, C.A. Pereda<sup>3</sup>, P. Díaz del Campo Fontecha<sup>4</sup> y M.A. Martínez Zamora<sup>5</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>2</sup>Instituto Traumatológico Quirón. Programa de Doctorado en Ciencias de la Educación y el Deporte de la Facultad de Psicología, Ciències de l'Eduació i de l'Esport Blanquerna. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Mediterráneo. Almería. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción:** Las complicaciones y el mal pronóstico obstétrico son una de las manifestaciones del SAF. El SAF obstétrico (SAFO) incluye 3 o más abortos precoces, 1 o más muertes fetales intrauterinas, prematuridad secundaria a preeclampsia o insuficiencia placentaria, retraso del crecimiento intrauterino y síndrome de HELLP entre otros. Hay contradicciones entre los estudios publicados en cuanto a la necesidad o no de realizar trombotoprofilaxis preconcepcional o primaria (presencia de autoanticuerpos sin eventos clínicos previos) y el tipo de fármaco más eficaz y seguro, así como el tipo de tratamiento en el caso de trombotoprofilaxis secundaria (presencia de autoanticuerpos y abortos de repetición o complicaciones obstétricas previas).

**Objetivos:** Evaluar la evidencia científica disponible sobre qué tratamientos se muestran más eficaces y seguros en SAFO.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática (RS) evaluando eficacia y seguridad de diferentes intervenciones (aspirina (AAS), heparina, antipalúdicos, inmunoglobulina IV (IgIV), otros) en mujeres embarazadas con SAFO. Se incluyeron RS, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios cohortes comparativas. Las medidas de



resultados de morbilidad (prematuridad, bajo peso, necesidad de cuidados intensivos, peor desarrollo cognitivo, preeclampsia, eclampsia, HELLP, abrupcio placentario) y mortalidad incluían al recién nacido y a la madre. Se realizó una selección y análisis de los estudios incluidos por pares (BNA-HSP).

**Resultados:** Se identificaron 788 citas (Medline, EMBASE, CENTRAL mayo 2017). Se incluyeron 17 estudios: 5 RS, 5 ECA y 7 estudios de cohortes.

Fármacos	Eficacia	Nivel de evidencia
AAS sola vs placebo	No concluyente	1+
AAS + Heparina	La combinación es más eficaz que AAS sola para obtener mejores resultados obstétricos en mujeres con SAFO	1+, 1+
	Una RS y un ECA no observaron beneficios con esta combinación comparado con AAS en monoterapia	1-, 2+
IgV	Las comparaciones con AAS + heparina son favorables a esta combinación, más sencillas de utilizar y de menor coste frente a añadir IgV	1+, 2+
	La IgV comparado con prednisona podría ser una mejor opción para disminuir complicaciones maternas de pacientes con SAFO	1+
Corticoides	No se dispone de suficiente evidencia	1+, 1-, 2+
Estatinas	No se dispone de suficiente evidencia	2-

**Conclusiones:** En mujeres con SAFO: tromboprolifaxis secundaria: la combinación AAS + heparina es más eficaz que AAS sola. El uso de IgIV, corticoides, estatinas: NO se pueden sacar conclusiones representativas con los estudios disponibles. Tromboprolifaxis preconcepcional, tromboprolifaxis primaria: no se pueden sacar conclusiones representativas con los estudios disponibles.

Esta revisión forma parte de la elaboración de un documento de Recomendaciones sobre SAF primario de la SER.

#### P143. EL VIRUS DE CHIKUNGUNYA Y LA ENFERMEDAD REUMÁTICA QUE PRODUCE. EXPERIENCIA EN NUESTRA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

A. Rueda Cid<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>2</sup>, C. Campos Fernández<sup>1</sup>, D. Navalpotro<sup>3</sup>, M. Pastor Cubillo<sup>1</sup>, C. Molina Almela<sup>1</sup>, J.J. Lerma Garrido<sup>1</sup> y J. Calvo Catalá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Sección de Salud Internacional; <sup>3</sup>Servicio de Microbiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La enfermedad por chikungunya (CHIKV) está producida por un virus encapsulado de la familia Togaviridae y del género Alphavirus, transmitido por el mosquito tigre de la especie *Aedes*. La clínica aparece entre 2 y 12 días tras la picadura del mosquito y se caracteriza por fiebre, conjuntivitis, cefalea, rash y dolor articular. Las artralgias y/o mialgias son la manifestación reumatológica más típica tanto en la fase aguda como crónica, pero también puede aparecer artritis y tenosinovitis (poliarticular, simétrica, migratoria, predominantemente en pequeñas articulaciones de manos, muñecas, tobillos y pies). La poliartritis crónica sigue un curso persistente o intermitente y en ocasiones con recurrencia tras resolución del cuadro inicial. El uso de antiinflamatorios y corticoides puede ser útil en el manejo de las manifestaciones reumatológicas. Se ha sugerido que la cloroquina podría ser eficaz en la profilaxis y tratamiento en fases precoces. El metotrexato e incluso los anti-TNF alfa han sido utilizado con éxito en un grupo de pacientes con poliartritis crónica tras infección por CHIKV.

**Objetivos:** Valorar los pacientes diagnosticados de enfermedad de CHIKV en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de nuestro Hospi-

tal y que fueron derivados a Reumatología desde junio de 2014 hasta junio de 2017 por presentar clínica articular.

**Métodos:** Estudio descriptivo en el que se revisan las historias clínicas informatizadas y se recogen los datos de los pacientes diagnosticados de enfermedad de CHIKV. El diagnóstico se había establecido por criterios clínicos, epidemiológicos y pruebas serológicas compatibles.

**Resultados:** Se incluyen 11 pacientes diagnosticados de enfermedad de CHIKV, 9 mujeres y 2 hombre, con una edad media de 47 años, todos habían realizado un viaje previo y en el 100% de los casos se refleja en la Hª clínica la presencia de sintomatología de artralgias y/o mialgias agudas. De estos pacientes, 6 (54%) se remiten a reumatología (5 mujeres y 1 hombre) para valoración por sintomatología subaguda o crónica: 4 por artralgias incapacitantes (2 de ellos más acusadas en manos y pies, 1 en manos, pies, hombros y rodillas y 1 en rodillas) y 2 por poliartritis simétrica en manos y pies. Las 2 pacientes que presentaban artritis fueron tratadas con prednisona a dosis bajas resolviéndose el cuadro, en el resto cedieron los síntomas con paracetamol y/o antiinflamatorios no esteroideos, en ningún caso se prescribió cloroquina e inmunosupresores. Factor reumatoide y ACPA fueron negativos. La media de seguimiento de estos pacientes en Reumatología ha sido de 4 meses (2-6 meses). Actualmente solo queda una paciente en seguimiento por artralgias intermitentes. El 83% de los pacientes remitidos a reumatología eran mujeres.

**Conclusiones:** Dado el espectro de signos y síntomas de estas enfermedades se necesita un mayor conocimiento. Los reumatólogos las debemos tener incluidas en nuestros diagnósticos diferenciales para prevenir errores en el diagnóstico y asegurar una atención adecuada y una intervención terapéutica precoz. Debemos tener en cuenta, que la cronificación del cuadro articular es una complicación bien conocida, pudiendo cursar como artralgias inespecíficas o cuadros inflamatorios con patrón de artritis reumatoide, espondiloartritis o artritis indiferenciadas. Y por último es necesaria la colaboración fluida entre los diferentes servicios para mejorar la asistencia del paciente y la formación del personal sanitario.

#### P144. EL TOCILIZUMAB EN LA ORBITOPATÍA DE LA TIROIDOPATÍA DE GRAVES-BASEDOW. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 29 PACIENTES

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, E. Valls-Pascual<sup>2</sup>, B. Valls-Espinosa<sup>2</sup>, O. Maiz-Alonso<sup>3</sup>, A. Blanco<sup>3</sup>, I. Torre<sup>4</sup>, V. Rodríguez-Méndez<sup>4</sup>, Á. García-Aparicio<sup>5</sup>, R. Veroz González<sup>6</sup>, V. Jovaní Casano<sup>7</sup>, D. Peiteado López<sup>8</sup>, M. Sánchez Orgaz<sup>8</sup>, S. Castañeda Sanz<sup>9</sup>, E. Tomero<sup>9</sup>, F.J. Toyos Sáenz<sup>10</sup>, V. Pinillos<sup>11</sup>, E. Aurrecochea<sup>12</sup>, Á. Mora<sup>12</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>4</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital General de Alicante. <sup>8</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>10</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. <sup>12</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

**Objetivos:** Establecer la eficacia del tocilizumab (TCZ) en la orbitopatía de la tiroidopatía de Graves-Basedow (OTGB) grave y refractaria al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 29 pacientes con OTGB refractarios a la terapia inmunosupresora convencional.

**Resultados:** Se estudiaron 29 pacientes (58 ojos) (23 mujeres/6 hombres); edad media al diagnóstico de 48,79 ± 12,39 años. Ade-

**Tabla Póster P144**

Evolución de los parámetros oculares con TCZ. Los datos se expresan en media ± DE o mediana [IQR]

	Basal	1ª semana	2ª semana	1º mes	3º mes	6º mes	1º año
AV	0,7 [0,5-1]	0,7 [0,6-1]	0,8 [0,7-1]	0,85 [0,7-1]	1 [0,9-1]	1 [0,7-1]	1 [0,8-1]
PIO	19,22 ± 4,20	17,25 ± 1,90	16,75 ± 2,31	18,23 ± 5,00	17,39 ± 3,51	16,52 ± 3,56	16,00 ± 3,41
CAS	4,97 ± 1,72	4,85 ± 2,95	-	3,40 ± 2,28	2,34 ± 1,71	1,29 ± 1,12	1,11 ± 0,85

AV = agudeza visual, PIO = presión intraocular, CAS = score de actividad clínica (0/7 en basal, 0/10 en el resto).

más de esteroides orales antes del inicio de TCZ, los pacientes recibieron bolos de metilprednisolona (n = 24), metotrexato (n = 2) y otros fármacos (tirodril en 4 casos, leflunomida en 1, selenio en 9). En 2 pacientes hubo que realizar cirugía descompresiva urgente. Según la clasificación de gravedad del grupo EUGOGO (Grupo europeo sobre la OTGB) mediante el CAS (score de actividad clínica), antes del inicio de TCZ los pacientes de los que disponemos estos datos presentaban enfermedad grave (n = 14 ojos) o moderada (n = 22 ojos). Además, presentaban: exoftalmos (n = 30 ojos), estrabismo (n = 17 ojos), fibrosis muscular (n = 15 ojos) y neuropatía óptica distroidea (n = 1). La pauta de TCZ fue 8 mg/kg/ev/4 semanas (n = 24) y de 162 mg/sc/semana (n = 5), combinado con metotrexato (n = 2) y en monoterapia (n = 27). Se observó una mejoría rápida y mantenida en todos los parámetros oculares desde el inicio de TCZ (tabla). Tras una media de seguimiento de 8,96 ± 7,55 meses, los pacientes experimentaron mejoría ocular, pudiendo suspender el TCZ en 16 pacientes por remisión completa (n = 5) o mejoría importante de la actividad inflamatoria ocular (n = 11). Solo se registraron 4 casos de efectos adversos, todos ellos leves (neutropenia, otitis externa, otitis media, osteítis costal).

**Conclusiones:** El TCZ parece eficaz y seguro en el tratamiento de la OTGB.

**P145. NUESTRA EXPERIENCIA SOBRE EL USO DE INFLIXIMAB BIOSIMILAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILOARTROPATÍAS EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL**

I. Gómez García, C. López-Medina, M.C. Castro-Villegas, M.I. Ladehesa-Pineda, L. Pérez-Sánchez, L. Bautista-Aguilar, R. Ortega-Castro, M. Romero-Gómez, A. Escudero-Contreras y E. Collantes-Estévez

Hospital Universitario Reina Sofía/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba/Universidad de Córdoba.

**Objetivos:** Determinar la efectividad del biosimilar de infliximab (Remsima) en comparación con el fármaco original (Remicade) en una cohorte de pacientes con Espondiloartritis (EspA) y Artritis Reumatoide (AR) en cuanto a la eficacia y la persistencia del fármaco.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal ambispectivo de 12 meses de duración, en el que se incluyeron 64 pacientes, 30 con AR y 34 con EspA que habían comenzado tratamiento con infliximab original (Remicade®) (15 AR/15 EspA) o infliximab biosimilar (Remsima®) (15 AR/19 EspA) en una consulta de Reumatología en condiciones de práctica clínica habitual. Se compararon los datos basales, a los 6 meses y al año en ambos grupos (Remsima vs Remicade) mediante la prueba de chi-cuadrado y t-Student para las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Posteriormente, se compararon en ambos grupos las variables clínicas, relacionadas con la actividad de la enfermedad y cuestionarios, a los 12 meses de tratamiento frente a sus respectivos valores basales, mediante el test de U de Mann-Whitney con las diferencias entre las variables en ambos tiempos.

**Resultados:** Respecto a las características basales, los grupos fueron comparables en cuanto a edad, tiempo de evolución de la enfermedad y actividad basal, tanto para AR como para EspA, salvo por un mayor número de pacientes naïve a terapia biológica en el grupo tratado con Remicade frente a los tratados con Remsima, que fue de 15 pacientes respecto a 10, respectivamente, para AR, y 10 respecto a 18 para EspA (p < 0,05). En cuanto a la respuesta clínica, las tablas 1 y 2 muestran la respuesta clínica tanto para los pacientes con AR y EspA a los 6 y 12 meses respecto a los valores basales, observando una mejoría para cada uno de los tratamientos para ambas patologías, con diferencias estadísticamente significativas respecto al estado basal. Respecto a la persistencia del fármaco, encontramos que 56 completaron los 12 meses de tratamiento (22 Remsima/34 Remicade). En el caso de los pacientes con EspA, no encontramos diferencias significativas en el número de discontinuaciones entre ambos fármacos (2 en el grupo de Remsima por fallo primario frente a ninguno con Remicade), mientras que en los pacientes con AR 7 sujetos tuvieron que suspender el tratamiento con Remsima (4 previamente a completar los 6 meses de evolución y los 3 restantes antes de completar el año) frente a ninguno en el grupo con Remicade, siendo las causas de abandono en 3 pacientes una reacción infusional y en 4 pacientes ineficacia del tratamiento

**Conclusiones:** Los pacientes con AR y EspA presentan tasas de respuesta similares al tratamiento tanto con infliximab original como con biosimilar. Sin embargo, en nuestra cohorte, observamos que el número de pacientes que abandonaron el tratamiento fue mayor en el grupo con Remsima y AR, no observándose diferencias en los

**Tablas Póster P145**

Tabla 1. Respuesta clínica en pacientes con artritis reumatoide

Variable	Fármaco	Basal	6 meses	12 meses	Diferencia
PCR (mg/l)	REMSIMA	16,03 (17,11)	5,40 (8,44)	4,72 (5,28)	-7,45 (16,47)
	REMICADE	8,55 (7,18)	3,55 (2,59)	4,37 (4,99)	-4,17 (8,58)
VSG (mm/1h)	REMSIMA	25,80 (19,83)	17,92 (15,95)	22,00 (17,16)	2,17 (9,70)
	REMICADE	32,07 (27,18)	18,93 (13,10)	21,80 (14,15)	-10,27 (29,77)
DAS 28	REMSIMA	5,03 (1,48)	2,96 (1,46)	2,61 (0,81)	-2,19 (1,29)
	REMICADE	5,11 (1,09)	2,87 (0,99)	3,29 (1,21)	-1,79 (0,86)
HAQ	REMSIMA	1,49 (0,44)	1,17 (0,54)	1,50 (0,44)	-0,07 (0,16)
	REMICADE	1,35 (0,55)	0,91 (0,66)	1,64 (3,04)	0,73 (3,64)
EVA global paciente	REMSIMA	70,00 (20,75)	54,55 (19,16)	48,33 (24,83)	-13,33 (25,03)
	REMICADE	67,00 (14,12)	38,00 (20,60)	40,00 (18,29)	-26,79 (19,08)
Articulaciones inflamadas	REMSIMA	8,38 (6,33)	3,30 (7,20)	0,17 (0,41)	-6,83 (4,07)
	REMICADE	6,47 (5,21)	1,07 (1,75)	0,87 (1,30)	-5,60 (5,25)
Articulaciones dolorosas	REMSIMA	9,00 (5,24)	5,33 (7,12)	0,83 (1,17)	-7,50 (5,54)
	REMICADE	9,40 (6,66)	1,67 (2,26)	1,53 (1,46)	-7,86 (6,84)

Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de características basales, a los 6 meses y al año de seguimiento, y diferencias entre las medias al año con respecto a las basales. No se observaron diferencias significativas en ninguno de los 2 grupos.

Tabla 2. Respuesta clínica en pacientes con espondiloartritis

Variable	Fármaco	Basal	6 meses	12 meses	Diferencia
PCR (mg/l)	REMSIMA	18,34 (33,82)	1,28 (1,63)	1,45 (2,34)	-17,28 (36,75)
	REMICADE	41,55 (55,00)	3,24 (6,39)	3,87 (5,82)	-37,68 (56,48)
VSG (mm/1h)	REMSIMA	24,67 (26,31) <sup>1</sup>	8,50 (5,83)	10,33 (6,76)	-14,33 (19,64)
	REMICADE	42,06 (27,61) <sup>1</sup>	10,11 (7,29)	11,22 (11,60)	-31,65 (28,95)
BASDAI	REMSIMA	4,70 (2,16)	2,41 (1,48)	2,54 (1,88)	-2,16 (2,27)
	REMICADE	6,09 (1,57)	2,46 (1,96)	2,51 (1,65)	-3,27 (1,83)
BASFI	REMSIMA	4,16 (2,88) <sup>2</sup>	2,13 (1,96)	2,75 (2,48)	-1,51 (2,08)
	REMICADE	9,44 (10,93) <sup>2</sup>	2,41 (2,17)	3,24 (4,95)	-3,45 (2,30)
EVA global paciente	REMSIMA	56,15 (28,73)	28,58 (23,36)	25,00 (17,16)	-26,00 (33,40)
	REMICADE	63,22 (28,92)	24,44 (18,86)	29,12 (24,51)	-33,12 (32,00)
EVA médico	REMSIMA	53,85 (31,24)	27,75 (23,10)	24,00 (16,73)	-4,00 (8,94)
	REMICADE	54,59 (29,59)	19,41 (16,38)	13,33 (10,00)	-37,78 (37,68)
SCHÖBER modificado (CM)	REMSIMA	13,95 (5,80)	12,54 (5,25)	14,25 (1,93)	0,01 (2,37)
	REMICADE	12,88 (2,51)	13,97 (1,53)	13,84 (1,47)	0,91 (2,54)

Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de características basales, a los 6 meses y al año de seguimiento, y diferencias entre las medias al año con respecto a las basales. 1: Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la VSG basal de ambos grupos. 2: Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el BASFI basal en ambos grupos. No se observaron diferencias significativas en el resto de variables.

pacientes con EspA. Estos datos sugieren que son necesarios estudios a más largo plazo y a mayor tiempo de seguimiento para dilucidar si el tratamiento con fármacos biosimilares conduce a una respuesta clínica a largo plazo respecto a la observada con fármacos originales, en condiciones de práctica clínica habitual.

#### P146. RESULTADOS PRELIMINARES DEL USO DE CALPROTECTINA SÉRICA (MPR8/MPR14) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

B. Magallares López<sup>1</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>2</sup>, M.C. Hernández Lafuente<sup>2</sup>, E. Moltó Lacosta<sup>2</sup>, Y. Álvaro Gargallo<sup>2</sup>, H. Park<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, J. Casademont<sup>3</sup>, C. Juárez<sup>2</sup>, H. Corominas<sup>1</sup> y E. Carreras<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>4</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La calprotectina sérica se postula como un biomarcador de actividad clínica en Reumatología, especialmente en las artritis idiopáticas juveniles (AIJ).

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la determinación de calprotectina sérica en pacientes pediátricos con enfermedades inflamatorias/reumáticas en la práctica clínica.

**Métodos:** Se han recogido retrospectivamente los datos demográficos y clínicos de los pacientes en seguimiento/estudio en la Consulta de Reumatología Pediátrica de nuestro hospital, en los que se determinó niveles séricos de calprotectina. La determinación de la calprotectina sérica se realizó mediante la técnica de ELISA. Se recogieron también datos de diagnóstico y de actividad inflamatoria: PCR, VSG y Valoración Clínica de los pacientes.

**Resultados:** Presentamos 28 pacientes, 17 (61%) del género femenino con edades entre los 3 y los 23 años (media de 11). Los diagnósticos fueron los siguientes: 16 AIJ (57% del total), de las cuales 8 eran del tipo oligoarticular, 3 poliarticulares, 3 artritis relacionada con entesitis, 1 psoriásica y 1 sistémica. Otros diagnósticos fueron: Behçet (1), enfermedades autoinflamatorias: 4 (2 déficits de ada2, 1 fiebre mediterránea familiar, 1 PFAPA) y 7 pacientes en estudio de sospecha de enfermedades inflamatorias reumatológicas. Clínicamente 17 pacientes se consideraron inactivos, 6 con actividad inflamatoria y 3 dudosos en el momento de la extracción. Los valores medios de calprotectina, PCR y VSG se pueden observar en la tabla. La calprotectina se correlacionó estadísticamente con la actividad clínica ( $p = 0,018$ ), sin embargo no lo hicieron la VSG ( $p = 0,539$ ) ni la PCR ( $p = 0,059$ ), aunque en esta última sí se observa una tendencia. (ANOVA). La calprotectina, PCR y VSG resultaron negativas en el 91%, 80% y 76% respectivamente de los pacientes inactivos; y positivas en el 43%, 100% y 33% de los activos. El análisis de las curvas ROC de calprotectina sérica en nuestra muestra mostró que el valor que permite discrimi-

nar entre enfermedad activa y no activa con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 69% es 2,07  $\mu\text{g/mL}$ . El valor de la calprotectina sérica resultó 2 puntos mayor en el grupo de pacientes con enfermedades autoinflamatorias que en el grupo de AIJ, con una media de 4,91 frente a 2,90. ( $p = 0,002$ ). Sin embargo, dado que es un estudio retrospectivo, hemos de tener en cuenta que esto se puede ver influenciado por los motivos de solicitud, siendo en el grupo de Enfermedad Autoinflamatoria la sospecha de enfermedad activa, y en el de AIJ simplemente el seguimiento o valoración de optimización de tratamiento. Cabe destacar que en los casos en los que se solicitó calprotectina sérica a modo exploratorio en los pacientes en proceso diagnóstico, y que resultaron no presentar enfermedades reumatológicas (diagnósticos finales de: artralgias en 3 casos y glomerulonefritis no asociada a enfermedad reumatológica/autoinmune en 1), los valores no superaron en ningún caso los 1,15  $\mu\text{g/mL}$ .

	Calprotectina ( $\mu\text{g/mL}$ ) (rango)	PCR (mg/dL) (rango)	VSG (mmHg) (rango)
Activos	3,43 (1,80-5,31)	4,27 (0,7-11,6)	16,86 (3-51)
Inactivos	2,15 (0,78-4,06)	1,83 (0,7-4,6)	13,11 (3-43)

**Conclusiones:** La calprotectina sérica se perfila como un marcador útil, no sólo en el campo de las AIJ, sino también en otros grupos diagnósticos como las enfermedades autoinflamatorias. Se precisa de estudios prospectivos y de mayor envergadura para determinar su papel.

#### P147. EVOLUCIÓN DE LA CALPROTECTINA SÉRICA EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

B. Magallares López<sup>1</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>2</sup>, M.C. Hernández Lafuente<sup>2</sup>, E. Moltó Lacosta<sup>2</sup>, Y. Álvaro Gargallo<sup>2</sup>, H. Park<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, J. Casademont<sup>3</sup>, C. Juárez<sup>2</sup>, H. Corominas<sup>1</sup> y E. Carreras<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Reumatología/Medicina Interna; <sup>2</sup>Inmunología; <sup>3</sup>Medicina Interna; <sup>4</sup>Pediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La calprotectina sérica (MPR8/MPR14) se perfila como un biomarcador útil en la toma de decisiones para el manejo de las artritis idiopáticas juveniles (AIJ), principalmente como predictor de brote inflamatorio en el desescalado de tratamiento.

**Objetivos:** Describir la evolución de los valores de calprotectina sérica en pacientes con AIJ junto a la evolución clínica y su impacto en las decisiones terapéuticas.

**Métodos:** Se recogieron retrospectivamente los datos demográficos, clínicos y parámetros de actividad inflamatoria (PCR y VSG) en pacientes con AIJ de cualquier subtipo en los que se hubiese determinado la calprotectina sérica en al menos 1 ocasión.

**Resultados:** Presentamos los datos de 15 niños, 7 de los cuales presentaban un diagnóstico de AIJ oligoarticular, 1 de sistémica, 3 poliari-

**Tablas Póster P147**

Tabla 1

DX	Sexo	Edad (años)	Calpro1 (µg/mL)	PCR (mg/dl)	VSG (mmHg)	Actividad Clínica	Actitud	Desenlace
AlJ Oligo	Fem	3	2,25	0,7	9	No	Igual tratamiento	Brote
	Fem	11	2,2	0,7	20	Sí	Inicio MTX	Mejora
	Mas	11	5,01	1,5	3	Sí	Inicio MTX	Remisión
	Fem	7	2,17	NR	34	No	Igual tratamiento	Igual (remisión)
	Mas	6	1,56	0,8	15	No	Desescalada	Igual (remisión)
	Fem	18	2,27	0,7	12	No	Desescalada	Igual (remisión)
	Fem	22	1,16	0,9	6	No	Igual tratamiento	Igual (remisión)
AlJ Sis	Fem	12	1,73	0,7	3	No	Desescalada	Igual (remisión)
AlJ Poli	Fem	8	3,78	NR	8	No	No desescalo	Igual (remisión)
	Fem	9	2,75	0,7	6	Sí	Igual tratamiento	Brote
AlJ ARE	Mas	15	3,61	5,7	8	Sí	Escalado	Mejora
	Mas	13	3,39	9,2	51	Sí	Inicio MTX	Mejora
	Mas	11	0,78	4,6	8	No	Igual tratamiento	Igual (remisión)
AlJ Psor	Fem	12	3,3	1,9	8	No	Igual tratamiento	Igual (remisión)
	Fem	11	1,95	2,2	6	No	Igual tratamiento	Igual (remisión)

NR = No realizado.

Tabla 2

DX	Calpro1 (µg/mL)	Calpro2 (µg/mL)	Actitud	Desenlace	Calpro3 (µg/mL)	Actitud	Desenlace
AlJ Oligo	2,25	3,6	Escalado	Remisión	1,22	Igual tto	Igual (remisión)
	2,2	5,28	Escalado	Remisión	3,31	Igual tto	Igual (remisión)
	5,01	2,01	Igual tto	Igual (remisión)	3,75	Igual tto	Igual (remisión)
	2,17	1,37	Igual tto	Igual (remisión)	2,32	Igual tto	Igual (remisión)
	1,56	3,14	No desescalo	Igual (remisión)	1,97	Igual tto	Igual (remisión)
	2,27	2,09	Igual tto	Igual (remisión)	NR		
	1,16	NR					
AlJ sis	1,73	2,74	No desescalo	Igual (remisión)	1,52	Desescalada	Igual (remisión)
AlJ Poli	3,78	4,47	No desescalo	Igual (remisión)	2,57	No desescalo	Igual (remisión)
	2,75	NR					
AlJ ARE	3,61	3,02	Escalado	Mejora	NR		
	3,39	3,08	Igual tto	Remisión	NR		
	0,78	NR			NR		
AlJ Psor	3,3	1,81	Igual tto	Igual (remisión)	NR		
	1,95	NR					

NR = No realizado. Tto = tratamiento.

ticulares, 1 psoriásica y 3 artritis relacionadas con entesitis (ARE). La edad media de nuestra muestra fue de 11 años, 66% de género femenino. Las características de cada paciente se pueden observar en la tabla 1, junto a la primera determinación de calprotectina sérica, PCR y VSG. Se muestra también la actitud clínica, por el clínico en la consulta, y el desenlace, obtenido de la valoración en la siguiente visita. Considerando como punto de corte de calprotectina sérica en nuestro medio de: 2,2 µg/mL (sensibilidad del 80% y especificidad del 69%), 9 de 15 pacientes presentaban valores elevados, 2 de ellos presentaron un brote articular (1 Oligo y 1 Poli), en ambos se había mantenido el tratamiento igual, por considerarse inactivos en el momento de la visita. No hubo ningún brote en pacientes con calprotectina negativa. La evolución en el tiempo de la calprotectina sérica, junto a las decisiones clínicas en cada momento (basadas en la clínica y marcadores analíticos: VSG, PCR y calprotectina sérica) se describen en la tabla 2. La variable "actitud" recogida en la tabla 2 deriva de la valoración del clínico de si el paciente estaba en un estado inflamatorio o no, en la mayoría de los pacientes estables en los que el valor de la calprotectina sérica era elevado, se decidió no bajar tratamiento, y sólo en un caso se mantuvo la actitud de desescalado. No hubo brotes en ninguno de estos casos. En el único caso de AlJ Sistémica que se presenta, en proceso de desescalado de medicación, presentó la segunda determinación de calprotectina sérica de 2,74, por lo que se decidió esperar a la siguiente calprotectina sérica, que resultó menor de 2,2, retomándose el proceso de desescalado de tratamiento, sin incidencias clínicas posteriores.

**Conclusiones:** La calprotectina sérica es un biomarcador útil en la práctica clínica habitual, que junto a otros marcadores como la PCR y la VSG, y nuestro juicio clínico, nos ayuda a la toma de decisiones terapéuticas. Se necesitan, sin embargo, estudios prospectivos y de mayor envergadura que nos ayuden a evaluar su papel en nuestra práctica clínica.

**P148. APLICABILIDAD DE LOS CRITERIOS PROVISIONALES DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET INFANTIL EN UNA SERIE DE PACIENTES EN SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

A. Alía Jiménez, S. Zegarra Mondragón, A. Lucica Boteanu y M.Á. Blázquez Cañamero

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) generalmente aparece en adultos jóvenes entre los 25 a 40 años, aunque en un menor porcentaje de pacientes puede comenzar en la edad pediátrica. Clásicamente se han utilizado para el diagnóstico los criterios de publicados por el Grupo Internacional de Estudio de la EB (ISGBD-1990), pero recientemente se han propuesto los nuevos criterios del Grupo de Estudio de la EB infantil (PEDBD-2016) que pretenden ser más sensibles y específicos con el fin de mejorar el diagnóstico y tratamiento en estos pacientes.

**Objetivos:** Valorar la aplicabilidad de los nuevos criterios de clasificación provisional de la EB infantil mediante el estudio de las características clínicas de 9 pacientes pediátricos con diagnóstico de EB, comparando éstos con los criterios clasificatorios previamente utilizados por el ISGB-1990.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de corte transversal. Se recogieron variables clínicas y analíticas de 9 pacientes diagnosticados previamente de EB infantil, según criterios de ISGB 1990 (tabla 1) y/o de ITR-ICBD 2014 (tabla 2), seguidos en consultas de un hospital terciario de la Comunidad de Madrid. Se valoró si estos pacientes cumplían los nuevos criterios de clasificación provisional de la EB infantil de 2016 (tabla 3), analizando y comparando el espectro de manifestaciones clínicas de cada uno de ellos.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de  $11,4 \pm 5,1$  años; siendo 8 de ellas mujeres y 1 varón. Cinco pacientes (5/8) cumplían los criterios del ISGB-1990 y ocho (8/8) tenían una puntuación mayor o igual a 4 puntos que definía la EB según los criterios del ITR-ICBD - 2014. Sólo 3 de nuestros pacientes (3/8) cumplían los nuevos criterios de EB infantil del PEDBD-2016; de los cuales el 100% tenían aftas orales y úlceras genitales así como afectación articular, además de presentar sobre el total de pacientes lesiones cutáneas (3/8), afectación ocular (2/8) y manifestaciones neurológicas (2/8); siendo 2 de ellos HLA-B51(+). Los 5 pacientes (5/8) que no cumplían con estos criterios fueron los que presentaron únicamente manifestaciones clínicas de úlceras orales, genitales y/o prueba de patergia positiva, teniendo sólo uno de ellos compromiso ocular. Uno de los pacientes presentaba seguimiento por Behçet incompleto.

Tabla 1. Criterios ISGB-1990

Úlceras orales y dos o más de los siguientes	
Úlceras genitales	Observadas por el médico
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso, lisonas papulopustulosas, o nódulos acneiformes
Lesiones oculares	Uveítis anterior, posterior o vasculitis retiniana
Patergia positivo	Leídas por un médico a las 24-48 horas

Tabla 2. Criterios ITR-ICBD-2014

Úlceras orales	2 puntos
Úlceras genitales	2 puntos
Lesiones cutáneas	2 puntos
Lesiones oculares	1 punto
Afectación del SNC	1 punto
Lesión vascular	1 punto
Patergia positivo	1 punto

Diagnóstico: 4 o más puntos

Tabla 3. Criterios PEDBD-2016

Úlceras orales	1 punto
Úlceras genitales	1 punto
Lesiones cutáneas	1 punto
Lesiones oculares	1 punto
Afectación SNC	1 punto
Lesiones vasculares	1 punto

Diagnóstico: 3 o más puntos

**Conclusiones:** En nuestra serie, los pacientes clasificados como EB infantil por los criterios de 2016, presentaban manifestaciones cutáneas, oculares y neurológicas. Un mayor número de pacientes cumplían los criterios clasificatorios previos, ya que para ello bastaba con presentar manifestaciones mucocutáneas. Se requieren estudios adicionales para mejorar el rendimiento diagnóstico y la caracterización de los pacientes con EB infantil.

#### P149. OSTEOMIELITIS CRÓNICA MULTIFOCAL RECURRENTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA

A. Lucica Boteanu<sup>1</sup>, A. García Fernández<sup>1</sup>, J. Arroyo Palomo<sup>1</sup>, D. Clemente Garrulo<sup>2</sup>, B. Serrano Benavente<sup>3</sup>, J. Nóvoa Medina<sup>4</sup>, J.C. Nieto González<sup>3</sup>, S. Machín García<sup>4</sup>, A.M. Brandy García<sup>5</sup>, J.C. López Robledillo<sup>2</sup>, I. Monteagudo Sáez<sup>3</sup> y M. Gámir Gámir

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR) es una enfermedad autoinflamatoria poligénica ósea poco frecuente que se caracteriza por inflamación ósea aséptica. Afecta principalmente niños y adolescentes. Puede tener una afectación uni o multifocal, teniendo un curso potencialmente grave sobre todo en caso de afectación vertebral. No existen pruebas diagnósticas específicas clínicas, analíticas, radiológicas o anatomopatológicas, tampoco existen guías de tratamiento.

**Objetivos y métodos:** Realizar un estudio descriptivo observacional multicéntrico retrospectivo de corte transversal de los pacientes diagnosticados de OCMR en seguimiento en 4 Unidades de Reumatología Pediátrica de España. Se incluyeron 16 pacientes con un tiempo de seguimiento de más de 6 meses analizándose las manifestaciones clínicas, analíticas y la respuesta a los tratamientos administrados.

**Resultados:** La edad mediana al diagnóstico fue de 10,5 años, siendo 62,5% de los pacientes niñas. El retraso en el diagnóstico tuvo una mediana de 4,5 meses, siendo de menos de un año en 11 de los 16 pacientes. 100% de los pacientes debutaron con dolor óseo, asociando fiebre un 25% de los casos. Un único paciente presentó artritis perilesional. No se ha identificado ningún paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, psoriasis u otra enfermedad autoinmune asociada concomitante. Los reactantes de fase aguda presentaron un aumento leve-moderada al debut de la enfermedad: VSG mediana 47,5 mm/h, presentando leucocitosis leve 31,25% y anemia leve 43,75% de los pacientes. El número mediano de localizaciones al debut ha sido de 2,5 (rango 1-14), observándose afectación multifocal en 75% pacientes. La localización más frecuente ha sido tibia (56%), seguida de pelvis (44%) vertebral (31,25%) y fémur (25%). Otras localizaciones menos frecuentes han sido: carpo (19%), mandíbula (6%) y esternón (6%). Se ha realizado biopsia en 87,5% de los pacientes y gammagrafías óseas con Tc<sup>99</sup> en 12/16 pacientes, observándose captación patológica en 91,6%. La RMN ha sido la prueba radiológica de sospecha diagnóstica en 15/16 pacientes. El tratamiento inicial ha sido AINES, siendo el naproxeno el más utilizado seguido de Ibuprofeno. 5 pacientes recibieron diferentes pautas de antibioterapia (rango tiempo: 2-10 semanas), sin mejoría clínica o en pruebas de imagen. Has precisado otro tratamiento posterior para control de los síntomas 56,25% de los pacientes. Los corticoides sistémicos se emplearon en 12,5% de los pacientes y los bifosfonatos en 43,75% de los casos (100% de los pacientes con afectación vertebral), siendo el pamidronato el más utilizado. A los 6 meses de tratamiento con BF 57,14% presentaron remisión completa, 28,57% remisión parcial y 14,28% empeoramiento. 12,5% de los pacientes han presentado una evolución tórpida recibiendo posteriormente terapias secuenciales con múltiples FAMES sintéticos o biológicos (anakinra, canakinumab, etanercept), y otros 12,5% han precisado cirugía.

**Conclusiones:** No existen manifestaciones clínicas o pruebas diagnósticas patognomónicas de OCMR lo que conlleva a un retraso en el diagnóstico y en el inicio de un tratamiento adecuado. Se han identificado diferentes estrategias terapéuticas, siendo el empleo de BF en tratamiento de elección en los pacientes con afectación vertebral en nuestros centros, observándose respuesta a los 6 meses en 85,67% de los casos. 12,5% de los pacientes han precisado múltiples terapias y otros 12,5% cirugía.

#### P150. APLICABILIDAD DE LOS CRITERIOS CASPAR DE ARTRITIS PSORIÁSICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFANTILES EN SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Alía Jiménez, A. Lucica Boteanu, B.A. Blanco Cáceres y M.Á. Blázquez Cañamero

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un conjunto heterogéneo de entidades clínicas. El consenso ILAR establece unos criterios de clasificación (inclusión y exclusión), dividiendo la AIJ en 7 subcategorías, siendo la artritis psoriásica juvenil (APsJ) una de ellas. En la población adulta se utilizan habitualmente los criterios clasificatorios CASPAR, para poder clasificar un paciente de artritis psoriásica. Sin embargo las dos clasificaciones tienen algunas diferencias que en ocasiones producen confusión, sobre todo en el periodo de transición a la edad adulta.

**Objetivos:** Valorar la aplicabilidad de los criterios clasificatorios CASPAR en una serie de pacientes diagnosticados previamente en edad pediátrica de APsJ o artritis indiferenciada por criterio de exclusión varón > 6 años portador de HLA B27, comparando éstos con los criterios clasificatorios ILAR, mediante el estudio de características clínicas.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de corte transversal. Se recogieron variables clínicas, epidemiológicas, sociodemográficas y analíticas de 30 pacientes diagnosticados previamente de APsJ (< 16 años) o artritis indiferenciada por criterio de exclusión edad > 6 años en varón portador de HLA B27 seguidos en consultas monográficas de Reumatología pediátrica de un hospital de la Comunidad de Madrid. Se valoró si los pacientes cumplían los criterios clasificatorios ILAR (tabla 1) así como los criterios clasificatorios CASPAR (tabla 2), que a diferencia de los anteriores no excluyen los pacientes HLA B27 positivos, considera el antecedente familiar de 2º grado y añade una prueba radiográfica.

Tabla 1. Criterios ILAR

Artritis y psoriasis cutánea	
Artritis y 2 o más de las siguientes	Dactilitis Onicosis Antecedente familiar de 1º grado
**Exclusiones	Varón > 6 años de edad B27 + Espondilitis anquilosante, EEII, uveítis anterior aguda, síndrome de Reiter Factor reumatoide positivo (2 determinaciones) AIJ sistémica

Tabla 2. Criterios CASPAR

Enfermedad articular inflamatoria (periférica, axial o de entesis) con > o igual a 3 puntos de los siguientes 5 categorías
Psoriasis actual (2 puntos), historia personal de psoriasis (1 punto) o historia familiar de 1º o 2º grado de psoriasis (1 punto)
Enfermedad psoriásica ungueal: onicosis, pitting o hiperqueratosis (1 punto)
Factor reumatoide negativo (1 punto)
Dactilitis actual o historia de dactilitis (1 punto)
Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular en rx de manos o pies (1 punto)

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 11,23 ± 4,6 años; siendo 15 de ellas mujeres y 15 varones. Las características clínicas, demográficas y analíticas se muestran en la tabla 3. Del total de pacientes, 10 de ellos no cumplirían los criterios clasificatorios ILAR, 8 por presentar como criterio de exclusión ser varón, HLA-B27 positivo y tener > 6 años de edad, entre los cuales, 7/8 cumplirían criterios CASPAR, y los otros 2 pacientes que no eran clasificados según criterios ILAR, sí cumplían los criterios clasificatorios CASPAR, dada la presencia en estos criterios de FR negativo, antecedentes familiares de 2º grado y alteraciones radiológicas típicas, que no están presentes en los criterios ILAR. 1 (1/30) paciente no cumplía criterios CASPAR, y pertenecía al grupo de pacientes excluidos de los criterios ILAR por ser varón > 6 años HLA-B27+. Si no tuviéramos en cuenta el FR negativo de los criterios CASPAR, 14 pacientes dejarían de cumplir estos criterios y si elimináramos el AF de 2º grado, 5 pacientes no serían clasificados (entre ellos 2 que cumplen CASPAR y no ILAR).

Tabla 3. Características clínicas, analíticas y demográficas

Psoriasis cutánea	15 pacientes (15/30) 5/15: psoriasis antes que la artritis 7/15: artritis antes que la psoriasis 3/15: diagnóstico simultáneo
Antecedente Familiar	1º grado: 9/30 pacientes 2º grado: 7/30 pacientes
Forma clínica más frecuente	Poliarticular: 14/30 pacientes Oligoarticular: 13/30
Dactilitis	13/30 pacientes
Entesitis	14/30 pacientes
HLA CW6+	6/30 pacientes
HLA B27 +	14/30 pacientes

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes a pesar de que la presencia de psoriasis cutánea actual aporta 2 puntos en los criterios CASPAR, a diferencia de los criterios ILAR, en los que la presencia de psoriasis cutánea y artritis permitiría el diagnóstico de APsJ, solo 1 paciente no cumpliría los criterios CASPAR, ya que la mayoría de los pacientes presentan otras manifestaciones clínicas o analíticas, como la presencia de FR negativo o AF de 2º grado. Los pacientes que no cumplen criterios de APsJ por criterio de exclusión, prácticamente todos ellos serían diagnosticados de artritis psoriásica por criterios CASPAR.

### P151. COMPARACIÓN DEL PERFIL CLÍNICO Y ANALÍTICO DE UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS EN SEGUIMIENTO POR ENFERMEDAD DE BEHÇET

A. Lucica Boteanu, S. Zegarra Mondragón, A. Alía Jiménez, C. Bouroncle Alaluna, M.A. Blazquez Cañamero y M. Vázquez Díaz

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

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente de etiología desconocida, con un amplio espectro de manifestaciones sistémicas.

**Objetivos:** Evaluar y comparar las manifestaciones clínicas y analíticas de una serie de 52 pacientes (43 adultos y 9 niños) diagnosticados de EB según los criterios clasificatorios del Grupo Internacional de Estudio de la EB (ISGBD-1990).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de corte transversal, que incluyó a 43 pacientes adultos y 9 pacientes pediátricos diagnosticados de EB en seguimiento en la Consulta de Reumatología de un hospital terciario. Se evaluaron las características clínico-analíticas de ambos grupos, así como la correlación del HLA-B51 con la sintomatología descrita.

**Resultados:** La media de edad al diagnóstico de EB fue de 36,9 ± 11,8 años en adultos y 11,4 ± 5,1 años en niños. El 27,3% de los adultos y el 11,1% de los niños con EB fueron varones, presentando úlceras orales alrededor del 90% en ambos grupos. Al contrario de lo reportado en otras series, las úlceras genitales fueron más frecuentes en los niños (77,8% frente al 65,9% de los adultos), al igual que la presencia de uveítis (44,4% en niños vs 22,7% en adultos) o manifestaciones de SNC (22,2% en niños vs 6,8% en adultos). La afectación articular también fue más frecuente en los niños (88,9% frente a 52,3% en adultos), así como la fiebre hasta en un 44% de pacientes pediátricos frente a un 14% de adultos; siendo estas dos manifestaciones los únicos parámetros que se asociaron de forma estadísticamente significativa con presentación en la edad pediátrica en la EB. En cambio, la afectación cutánea tuvo mayor frecuencia en los adultos (59,1% frente a 44,4% en niños). La positividad del HLA-B51 no se correlacionó con ninguna manifestación clínica, pero quienes lo tuvieron presentaron una media de edad al diagnóstico de 26,5 años frente a una media de 39 años en quienes no tuvieron dicho marcador.

**Conclusiones:** La enfermedad de Behçet se presenta con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, posiblemente graves que

varían desde lesiones cutáneas hasta manifestaciones neurológicas o vasculares. En nuestra serie los pacientes diagnosticados en la edad pediátrica tuvieron más frecuentemente manifestaciones sistémicas (fiebre), artritis o manifestaciones clínicas graves como afectación neurológica o uveítis.

### P152. EXPERIENCIA EN LA OPTIMIZACIÓN DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA EN NUESTRO CENTRO

M.J. Rodríguez Valls, M.D. Toledo Coello, Y. Cabello Fernández, M.V. Pérez Romera y C. Serrano Virlán<sup>1</sup>

UGC de Reumatología. Hospital de Jerez de la Frontera.

**Objetivos:** 1. Analizar la evolución clínica en pacientes pediátricos con terapia biológica seguidos en la UGC Reumatología de un hospital universitario del norte de la provincia de Cádiz a los que se les realiza optimización del tratamiento biológico. 2. Analizar las estrategias de optimización utilizadas con los diferentes fármacos biológicos.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional transversal mediante la revisión de historias clínicas de pacientes en edad pediátrica que realizan terapia biológica a los que se les ha realizado optimización de la misma por llevar al menos 6 meses sin actividad clínica (JADAS < 3 en AIJ oligoartricular o < 4,3 en AIJ poliarticular). Se analizan datos demográficos, tiempo de evolución de la enfermedad previo al uso del biológico, tiempo de tratamiento biológico hasta la optimización, evaluación clínica mediante JADAS71 y estrategia terapéutica seguida. Se realiza el análisis estadístico con el programa IBM SPSS Statistics versión 22.0.

**Resultados:** De un total de 25 pacientes en edad pediátrica con terapia biológica en nuestro centro, 13 (52%) han sido sometidos a optimización del tratamiento. De estos, 7 (58,3%) son de sexo femenino. La entidad más prevalente entre estos pacientes es la artritis idiopática juvenil (AIJ) (12 -48%), siendo las formas oligoartricular persistente con o sin uveítis (5 pacientes) y poliarticular FR negativo (2) las más frecuentes; un paciente (8,3%) presenta sólo uveítis de repetición. El rango de edad del diagnóstico de la enfermedad es de 1-15 años, con picos de edad a los 1-4 años y 12 años. La edad media en el momento del corte del estudio es de  $17 \pm 6$  años. La duración media de la enfermedad previa al inicio de la terapia biológica es de  $35 \pm 26$  meses, siendo el tiempo medio de tratamiento a dosis estándar de  $51 \pm 50$  meses y el de dosis optimizadas de  $22 \pm 21$  meses. Como valores medios del índice JADAS71 antes y después de la optimización observamos  $0,8 \pm 1,6$  y  $2,64 \pm 5$  respectivamente. Esto ha motivado que 3 (25%) de los pacientes (2 en tratamiento con adalimumab cada 21 días -ambas por brote de uveítis- y 1 con etanercept  $0,8 \text{ mg/kg/15 días}$  -por inflamación articular-) vuelvan a necesitar la dosis estándar del fármaco para el control de la enfermedad, manteniéndose con dosis optimizadas 7 (58,3%) de los pacientes que forman parte del estudio. Además, fue posible suspender el tratamiento por ausencia de actividad de la enfermedad en el caso de dos pacientes afectos de AIJ: una paciente con artritis psoriásica y uveítis en tratamiento con adalimumab y un paciente con AIJ oligoartricular extendida en tratamiento con etanercept. No se han encontrado efectos secundarios del tratamiento en este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes pediátricos en tratamiento con fármacos biológicos que han sido sometidos a reducción de dosis o espaciado de la administración del tratamiento por encontrarse sin actividad clínica, un elevado porcentaje (75%) permanecen en la misma situación clínica durante una media de 22 meses, ya sea por mantener el tratamiento optimizado (58,3%) o tras su suspensión (16,7%). Las estrategias de optimización más frecuentes empleadas han sido adalimumab  $20$  o  $40 \text{ mg/21 días}$  y etanercept  $0,8 \text{ mg/kg/15 días}$ .

## 2.ª sesión

Jueves, 24 de mayo

### P153. SUPERVIVENCIA A 6 Y 12 MESES DEL USTEKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

L. Pérez Albaladejo, I. Notario Ferreira, I. Añón Oñate, M. Ferrer González, M. Soto Pino, S. Quirosa Flores, A. García Sánchez, M. Ramírez Barberena, M. Ramírez de la Torre, J.M. Andreu Ubero y R. Cáliz Cáliz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica asociada a la psoriasis cutánea. Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la IL-12/23 y que ha demostrado eficacia y seguridad para el tratamiento de pacientes con APs.

**Objetivos:** Determinar la tasa de supervivencia y motivos de discontinuación de ustekinumab en una cohorte de pacientes con APs en condiciones de práctica clínica.

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y abierto en el que se incluyeron 66 pacientes diagnosticados de APs en tratamiento con Ustekinumab a dosis según ficha técnica ( $45 \text{ mg}$  a las 0, 4 y cada 12 semanas), excepto 3 pacientes a los que se le administró ustekinumab a dosis de  $90 \text{ mg}$  con dicha pauta. Se realizó seguimiento a los 6 y 12 meses. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) y/o terapia biológica (TB). Se recogieron los acontecimientos adversos (AA) que motivaron la discontinuación del fármaco en pacientes que habían recibido al menos una dosis de ustekinumab. Para el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier. Se comparó la supervivencia del fármaco en pacientes naïve para TB con los pacientes que habían recibido tratamiento al menos con una TB previamente, y pacientes en tratamiento con ustekinumab en monoterapia con los que estaban en tratamiento con terapia combinada con FAMEs, utilizando para el análisis comparativo de estos subgrupos el test de log-rank.

**Resultados:** De los 66 pacientes de nuestra cohorte 34 (51,5%) eran mujeres, con una edad media de  $47,2 \pm 11,3$  años. 49 presentaban afectación periférica exclusivamente (74,2%), en su mayoría forma poliarticular, y 10 afectación mixta. El resto tenían afectación axial exclusivamente. Nuestros pacientes tenían una duración media de la enfermedad de  $6 \pm 7,7$  años y habían recibido una media de  $1,26 \pm 1,45$  TB previa. El 51,5% recibían ustekinumab en terapia combinada con FAME (en su mayoría metotrexato) y el 48,5% en monoterapia. Las tasas de supervivencia de Ustekinumab en el total de nuestros pacientes a los 6 y 12 meses fueron del 85% y 74,6% respectivamente. Comparando por subgrupos, los pacientes naïve a TB presentaron mayores tasas de supervivencia a los 6 (91,6% vs 80,7%) y a los 12 meses (85,1% vs 66,7%), siendo las diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo que sí recibió TB previamente a los 12 meses ( $p = 0,036$ ). Los pacientes en terapia combinada con FAMEs presentaron mayores tasas de supervivencia que los pacientes en tratamiento con ustekinumab en monoterapia (90% vs 80%; 78% vs 71,1% a los 6 y 12 meses respectivamente), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. El motivo de discontinuación principal fue la pérdida de eficacia (14 pacientes; 21,2%) en su mayoría pacientes que habían recibido tratamiento previo con TB. 5 pacientes (7,6%) discontinuaron por efectos adversos (2 por herpes zoster recidivante, 1 paciente falleció, con antecedente personal de neoplasia y tratamiento previo con anti-TNF y 2 reacciones en el punto de inyección).

**Conclusiones:** Ustekinumab es un fármaco seguro, que presenta altas tasas de retención, sobre todo en pacientes que no han recibido terapia biológica previamente.

**P154. DURABILIDAD DE LA RESPUESTA A APREMILAST A LO LARGO DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

J.J. Gómez-Reino Carnota, A. Kavanaugh<sup>2</sup>, D.D. Gladman<sup>3</sup>, S. Hall<sup>4</sup>, E. Lespessailles<sup>5</sup>, P.J. Mease<sup>6</sup>, G. Schett<sup>7</sup>, B. Guertel<sup>8</sup>, N. Delev<sup>8</sup>, M. Paris<sup>8</sup>, L. Teng<sup>8</sup> y J. Wollenhaupt<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Fundación Ramón Domínguez. Hospital Clínico Universitario. Santiago. <sup>2</sup>Universidad de California. San Diego. Facultad de Medicina. La Jolla. CA. EE. UU. <sup>3</sup>Krembil Research Institute. Hospital Toronto Western. Toronto. ON. Canadá. <sup>4</sup>Universidad de Monash. Cabrini Health. Melbourne. Australia. <sup>5</sup>Universidad de Orleans. Orleans. Francia. <sup>6</sup>Swedish Medical Center y Facultad de Medicina de la Universidad de Washington. Seattle. WA. EE. UU. <sup>7</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen. Erlangen. Alemania. <sup>8</sup>Celgene Corporation. Summit. NJ. EE. UU. <sup>9</sup>Schön Klinik Hamburg Eilbek. Hamburgo. Alemania.

**Introducción:** La evaluación de las opciones terapéuticas en artritis psoriásica (APs) requiere la comprensión de los efectos del tratamiento a largo plazo con respecto a las diversas manifestaciones de la enfermedad y los riesgos asociados a la exposición a largo plazo. Se exponen los datos de 5 años de tratamiento con apremilast (APR) en pacientes con APs activa de PALACE 1 previamente expuestos a  $\geq 1$  FAME o biológico.

**Métodos:** Los pacientes fueron aleatorizados (1:1:1) a recibir placebo (PBO), APR 30 mg 2 veces al día (APR30) o APR 20 mg 2 veces al día (APR20). La fase controlada con PBO continuó hasta la semana 24; posteriormente, el resto de sujetos con PBO volvieron a ser aleatorizados a APR30 o APR20. Se continuó administrando un tratamiento con APR doble ciego hasta la semana 52; los sujetos pudieron continuar recibiendo APR durante un máximo de 4 años en una extensión abierta. Los análisis a largo plazo se exponen como datos según lo observado en pacientes tratados con APR30, independientemente del momento de inicio del tratamiento.

**Resultados:** 504 pacientes fueron aleatorizados y recibieron  $\geq 1$  dosis del fármaco del estudio (PBO: n = 168; APR30: n = 168; APR20: n = 168); de aquellos aleatorizados a APR30 al inicio, el 47,6% (80/168) completaron las 260 semanas de tratamiento. En la semana 52, el 53,2%/25,7%/14,1% de pacientes con APR30 lograron respuestas ACR20/50/70 modificadas, sin importar el momento de inicio de APR. En la semana 260, se observaron tasas de respuesta prolongada en pacientes con APR30 que seguían acudiendo a las visitas del estudio, tal y como indican las tasas de respuesta ACR20/50/70 del 71,7%/48,6%/28,4%. Se describieron mejorías importantes en NAI a lo largo del estudio, con un cambio porcentual medio del -87,2% en la semana 260; las reducciones en NAD fueron constantes. Asimismo, en la semana 260, el 54,5% (36/66) de pacientes con APR30 que presentaban entesitis al inicio lograron un valor de MASES de 0 y el 80,0% (28/35) con dactilitis al inicio lograron un recuento de dactilitis equivalente a 0. Se observaron respuestas prolongadas en la afectación psoriásica en la piel en la semana 260 en pacientes tratados con APR30 que presentaban  $\geq 3\%$  del área de superficie corporal con afectación psoriásica al inicio, según lo demostrado por las tasas de respuesta PASI-50 y PASI-75 del 69,4% (34/49) y 46,9% (23/49). Se observaron importantes mejorías en la puntuación en HAQ-DI, con un cambio medio de -0,48. APR30 se asoció a una mejoría media en la puntuación de FACIT-F de 7,0 en la semana 260, con un 65,7% que lograron una DMCI en FACIT-F. No se refirieron nuevos problemas de seguridad con el tratamiento con APR durante un máximo de 260 semanas. En pacientes que iniciaron su quinto año de exposición a APR30, los acontecimientos adversos (AA) descritos en  $\geq 5\%$  fueron

nasofaringitis (5,8%) e infecciones del tracto respiratorio superior (6,7%); la mayoría de los AA fue de gravedad leve o moderada. Entre los sujetos expuestos a APR30, se describieron AA graves en un 10,0% en las Semanas > 208 a  $\leq 260$ . Cabe destacar que solo 1 paciente suspendió la terapia debido a un AA (análisis de orina anómalo) durante las semanas > 208 a  $\leq 260$ .

	Semana 52	Semana 156	Semana 260
	APR30 (n = 193*)	APR30 (n = 139*)	APR30 (n = 109*)
ACR20, n/m§ (%)	101/190 (53,2)	90/138 (65,2)	76/106 (71,7)
ACR50, n/m§ (%)	49/191 (25,7)	56/138 (40,6)	52/107 (48,6)
ACR70, n/m§ (%)	27/191 (14,1)	32/138 (23,2)	31/109 (28,4)
NAI, cambio% medio	-50,5	-81,2	-87,2
NAD, cambio% medio	-45,1	-73,3	-80,0
MASES‡ de 0, n/m (%)	44/125 (35,2)	51/89 (57,3)	36/66 (54,5)
Recuento de dactilitis‡ de 0, n/m (%)	45/75 (60,0)	42/50 (84,0)	28/35 (80,0)
DAS-28 (PCR) < 2,6, n/m (%)	41/189 (21,7)	58/137 (42,3)	51/106 (48,1)
PASI-75†, n/m (%)	31/95 (32,6)	24/68 (35,3)	23/49 (46,9)
PASI-50†, n/m (%)	52/95 (54,7)	39/68 (57,4)	34/49 (69,4)
HAQ-DI (0-3), cambio medio	-0,31	-0,37	-0,48
DMCI en HAQ-DI $\geq 0,30/$ $\geq 0,35$ , n/m (%)	85/193 (44,0)	71/139 (51,1)	67/109 (61,5)
FACIT-F, cambio medio	3,8	5,5	7,0

Datos conforme a lo observado. \*La n refleja el número de sujetos tratados con APR30, independientemente del momento de inicio del tratamiento (periodo basal, Semana 16 o Semana 24) y con datos disponibles en un punto temporal específico; es posible que el número real de pacientes disponibles para cada criterio de valoración varíe. §Los denominadores varían ligeramente debido a la disponibilidad de datos suficientes para cada nivel de evaluación de la respuesta ACR. ‡Análizado entre sujetos con entesitis (MASES) o dactilitis (recuento de dactilitis) preexistente al inicio y datos en un punto temporal específico. †Análizado entre pacientes con  $\geq 3\%$  del área de superficie corporal con afectación psoriásica al inicio y datos en un punto temporal específico. ACR20/50/70 =  $\geq 20\%/ \geq 50\%/ \geq 70\%$  de mejoría en los criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología modificada; n/m = número de respondedores/número de pacientes con datos suficientes para evaluación; NAI = número de articulaciones inflamadas; NAD = número de articulaciones dolorosas; MASES = puntuación de Maastricht para la entesitis en la espondilitis anquilosante; DAS-28 (PCR) = puntuación de actividad de la enfermedad en base al recuento de 28 articulaciones (proteína C reactiva); PASI-75/50 =  $\geq 75\%/ \geq 50\%$  de reducción en relación al valor basal en la puntuación del índice de gravedad y área de psoriasis; HAQ-DI = cuestionario de evaluación de salud-índice de discapacidad; DMCI = diferencia mínima clínicamente importante; FACIT-F = evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas-fatiga.

**Conclusiones:** APR30 produjo mejorías prolongadas y clínicamente significativas en los signos/síntomas de APs, funcionamiento físico y psoriasis asociada a lo largo de 5 años. APR30 siguió demostrando un perfil de seguridad favorable y, en general, fue bien tolerado.

**P155. PERFIL DE SEGURIDAD CONSTANTE CON HASTA 4 AÑOS DE TRATAMIENTO CON APREMILAST: ANÁLISIS DE DATOS PROCEDENTES DE 1.493 PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN 3 ESTUDIOS DE FASE III, A LARGO PLAZO Y DE GRAN TAMAÑO**

J.J. Gómez-Reino Carnota, P.J. Mease<sup>2</sup>, D.D. Gladman<sup>3</sup>, S. Hall<sup>4</sup>, A. Kavanaugh<sup>5</sup>, E. Lespessailles<sup>6</sup>, G. Schett<sup>7</sup>, M. Paris<sup>8</sup>, L. Teng<sup>8</sup> y J. Wollenhaupt<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Fundación Ramón Domínguez. Hospital Clínico Universitario. Santiago. <sup>2</sup>Swedish Medical Center y Facultad de Medicina. Universidad de Washington. Seattle. WA. EE. UU. <sup>3</sup>Krembil Research Institute. Hospital Toronto Western. Toronto. ON. Canadá. <sup>4</sup>Universidad de Monash. Cabrini Health. Melbourne. Australia. <sup>5</sup>Universidad de California. San Diego. Facultad de Medicina. La Jolla. CA. EE. UU. <sup>6</sup>Universidad de Orleans. Francia. <sup>7</sup>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen. Alemania. <sup>8</sup>Celgene Corporation. Summit. NJ. EE. UU. <sup>9</sup>Schön Klinik Hamburg Eilbek. Hamburgo. Alemania.

**Introducción:** Apremilast (APR), un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 de administración oral, regula la actividad inmunitaria en pacientes con artritis psoriásica (APs). Se ha evaluado la seguridad a largo



Tabla Póster P155

	Periodo de exposición a APR*			
	Semanas 0 a ≤ 52	Semanas > 52 a ≤ 104	Semanas > 104 a ≤ 156	Semanas > 156 a ≤ 208
	APR30 (n = 721)	APR30 (n = 520)	APR30 (n = 443)	APR30 (n = 401)
Pacientes, n (%)				
≥ 1 AA	524 (72,7)	316 (60,8)	284 (64,1)	234 (58,4)
≥ 1 AAG	47 (6,5)	35 (6,7)	40 (9,0)	28 (7,0)
AA que da lugar a la retirada del fármaco	56 (7,8)	13 (2,5)	7 (1,6)	7 (1,7)
Muerte	0 (0,0)	1§ (0,2)	0 (0,0)	2‡,† (0,5)
AA en ≥ 5% de pacientes, n (%)				
Pacientes, n (%)				
≥ 1 AA	524 (72,7)	316 (60,8)	284 (64,1)	234 (58,4)
≥ 1 AAG	47 (6,5)	35 (6,7)	40 (9,0)	28 (7,0)
AA que da lugar a la retirada del fármaco	56 (7,8)	13 (2,5)	7 (1,6)	7 (1,7)
Muerte	0 (0,0)	1§ (0,2)	0 (0,0)	2‡,† (0,5)
AA en ≥ 5% de pacientes, n (%)				
Leucocitos < 1,5, 109/l	0/713 (0,0)	0/517 (0,0)	0/442 (0,0)	0/401 (0,0)
Neutrófilos < 1, 109/l	2/713 (0,3)	3/517 (0,6)	2/442 (0,5)	2/401 (0,5)
Plaquetas < 75, 109/l	0/713 (0,0)	0/517 (0,0)	1/441 (0,2)	0/399 (0,0)
Hemoglobina, hombre < 10,5 g/dl, mujer < 8,5 g/dl	5/713 (0,7)	4/517 (0,8)	5/442 (1,1)	5/401 (1,2)

\*Incluye todos los sujetos que recibieron APR durante el intervalo de tiempo en relación con el inicio del tratamiento con APR. ‡Accidente con vehículo de motor el Día 489. †Accidente cerebrovascular el Día 1.330 en un varón de 69 años, considerado como no relacionado con el fármaco del estudio; el sujeto tenía antecedentes de infarto de miocardio, fibrilación auricular y accidente cerebrovascular. †Accidente cerebrovascular el Día 1,224 en una mujer de 58 años, considerado como no relacionado con el fármaco del estudio; la paciente tenía antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, hipertensión, alcoholismo y fibrilación auricular. APR30 = apremilast 30 mg 2v/día; AA = acontecimiento adverso; \*n/m = número de sujetos con ≥ 1 incidencia de anomalía en cualquier punto temporal/número de pacientes con ≥ 1 valor posbasal; LSN = límite superior de normalidad.

plazo del tratamiento con APR durante un máximo de 4 años en pacientes con APs activa a pesar de la administración previa de terapias biológicas y/o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) convencionales. Los datos de seguridad se agruparon de los estudios PALACE 1, 2 y 3 de fase 3.

**Métodos:** Los pacientes fueron aleatorizados al inicio (1:1:1) a recibir placebo (PBO), APR 30 mg 2 veces al día (APR30) o APR 20 mg 2 veces al día (APR20). Los pacientes con PBO se sometieron a una nueva aleatorización a APR30 o APR20 en la Semana 16 (escape precoz) o la semana 24. Se continuó administrando un tratamiento con APR doble ciego hasta la semana 52; los sujetos podían seguir recibiendo APR durante la fase abierta de tratamiento a largo plazo a lo largo de hasta 5 años de tratamiento. Las visitas de los años 2, 3 y 4 se programaron en intervalos de 13 semanas. La seguridad se evaluó en cada visita realizada durante el estudio y en el presente documento se resumen los datos en función de la exposición.

**Resultados:** 1.493 pacientes fueron aleatorizados y recibieron ≥ 1 dosis del fármaco del estudio (PBO: n = 495; APR30: n = 497; APR20: n = 501). En la fecha de cierre de los datos de 4 años, el número de sujetos en tratamiento con APR30 y APR20 en cada periodo de exposición fue 1,441 en las semanas 0 a ≤ 52, 1.028 en las semanas > 52 a ≤ 104, 865 en las semanas > 104 a ≤ 156 y 767 en las Semanas > 156 a ≤ 208. Durante el periodo de exposición a APR comprendido entre las Semanas 0 a ≤ 52, los acontecimientos adversos (AA) que aparecieron en ≥ 5% de los pacientes expuestos a APR30 fueron diarrea, náuseas, cefalea, infección del tracto respiratorio superior y nasofaringitis (tabla). La mayoría de los AA de diarrea y náuseas se describió en las primeras 2 semanas de tratamiento y, por lo general, estos acontecimientos se resolvieron en un margen de 4 semanas; la frecuencia de los AA gastrointestinales se redujo con una mayor exposición a APR30 y la frecuencia de otros AA frecuentes disminuyó o se mantuvo estable con una exposición prolongada (tabla). La mayoría de los AA fue de gravedad leve o moderada. Durante las semanas > 156 a ≤ 208 de exposición a APR, la tasa de suspensión del tratamiento debido a AA fue del 1,7% con APR30 y la tasa de AA graves (AAG) fue del 7,0%, lo que concuerda con periodos anteriores; la mayor parte de los AAG se describió en 1 sujeto cada uno. En lo que respecta a acontecimientos cardíacos importantes, neoplasias malignas e infecciones oportunistas graves, las tasas fueron muy bajas y comparables al primer año de tratamiento. Las tasas de depresión se mantuvieron muy bajas en las

semanas > 156 a ≤ 208. Las anomalías de laboratorio importantes fueron infrecuentes y la mayoría volvió a los valores iniciales con un tratamiento continuo.

**Conclusiones:** APR30 demostró un perfil de seguridad favorable y constante y fue bien tolerado durante un máximo de 208 semanas, destacando la ausencia de un incremento de las tasas de infección o la necesidad de un seguimiento analítico específico. La incidencia de AA se mantuvo estable o se redujo con la exposición a largo plazo a APR30.

#### P156. EL APREMILAST SE ASOCIA A UNA REMISIÓN EN EL DAS-28 (PCR) A LARGO PLAZO (4 AÑOS) Y A LA MEJORÍA DE LA ENFERMEDAD CUTÁNEA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE FASE III EN SUJETOS CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA QUE HAN RECIBIDO FAME/TERAPIA BIOLÓGICA

F.J. Blanco García, C.J. Edwards<sup>2</sup>, J. Crowley<sup>3</sup>, M. Paris<sup>4</sup>, N. Delev<sup>4</sup>, L. Teng<sup>4</sup> y C.A. Birbara<sup>5</sup>

<sup>1</sup>INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Southampton. Reino Unido. <sup>3</sup>Bakersfield Dermatology. Bakersfield. CA. EE. UU. <sup>4</sup>Celgene Corporation. Summit. NJ. EE. UU. <sup>5</sup>Facultad de Medicina de la Universidad de Massachusetts. Worcester. MA. EE. UU.

**Introducción:** Los objetivos terapéuticos para el control a largo plazo de los síntomas cutáneos y articulares en artritis psoriásica (APs) activa incluyen cambios importantes en DAS-28 (PCR), el logro de la remisión en DAS-28 (PCR), disminución de NAI y reducción de la enfermedad cutánea. PALACE 3 incluyó pacientes con APs que presentaban enfermedad articular activa y una lesión cutánea activa en el momento de la inclusión. Se describe el impacto de apremilast (APR) en las manifestaciones de APs a lo largo de 4 años.

**Métodos:** Los pacientes fueron estratificados en función del uso basal de FAME (sí/no) y la afectación psoriásica del área de superficie corporal (< 3%/≥ 3%) y fueron aleatorizados (1:1:1) a recibir placebo (PBO), APR 30 mg dos veces al día (APR30) o APR 20 mg dos veces al día (APR20). Después de la fase controlada con PBO de 24 semanas, todos los pacientes recibieron APR30 o APR20 y pudieron participar en la extensión a largo plazo. Las evaluaciones de eficacia se llevaron a cabo hasta la Semana 208.

**Resultados:** 505 pacientes fueron aleatorizados y recibieron  $\geq 1$  dosis APR (PBO: n = 169; APR30: n = 167; APR20: n = 169). En total, el 91% (227/249) de los sujetos que iniciaron su cuarto año de tratamiento con APR completaron la visita de la Semana 208. Los pacientes que siguieron recibiendo APR30 mostraron reducciones prolongadas de la actividad de la enfermedad en la semana 208, tal y como se observa por un cambio medio a partir del valor basal en DAS-28 (PCR) de -1,66; el 80,3% lograron una respuesta EULAR buena/moderada y el 50,4% presentaron remisión en DAS-28 (PCR). También se demostró un efecto prolongado sobre la inflamación en la Semana 208 en función del valor medio/mediana del cambio porcentual en NAI, un marcador de actividad inflamatoria, de -77,4%/-100,0%; el 64,8% de los pacientes presentaron un valor de NAI de 0 o 1. Se describió una disminución de la discapacidad y el mantenimiento del funcionamiento a partir de mejorías prolongadas en las puntuaciones en HAQ-DI. Se observó un efecto continuo en la enfermedad cutánea por reducciones en la afectación cutánea, conforme lo determinado por PASI; el 15,6% de los pacientes con APR30 presentaron un valor basal de PASI < 3, el 54,7% tuvieron un PASI inicial > 5 y el 27,3% refirieron un PASI basal > 10; en la semana 208, el 64,5% mostraron un PASI < 3, el 22,6% dispusieron de un PASI > 5 y el 4,8% presentaron un PASI > 10. Las tasas de respuesta PASI-75 y PASI-50 también demostraron un alivio clínicamente significativo. En sujetos tratados con APR20, se observaron hallazgos similares en la semana 208. No se identificaron nuevos problemas de seguridad a lo largo de 208 semanas de tratamiento con APR30. Durante las semanas > 156 a  $\leq 208$  de exposición a APR30, el único acontecimiento adverso (AA) descrito en  $\geq 5\%$  de los pacientes fue nasofaringitis; la mayoría de los AA fue de gravedad leve o moderada. Se refirieron AA graves en el 7,2% de los sujetos con APR30 en las semanas > 156 a  $\leq 208$ , un valor similar a las tasas observadas en periodos del estudio anteriores. Se describieron pocas suspensiones del estudio debido a AA (0,7%) a lo largo de las semanas > 156 a  $\leq 208$ .

Resultados en la Semana 208

	APR30 (n = 129)*
DAS-28 (PCR), cambio medio	-1,66
DAS-28 (PCR) < 2,6, n/m (%)	64/127 (50,4)
NAI, valor medio/mediana del cambio%	-77,4/-100,0
NAD, valor medio/mediana del cambio%	-64,4/-86,6
HAQ-DI (0-3), cambio medio	-0,42
DMCI en HAQ-DI $\geq 0,30$ , n/m (%)	63/129 (48,8)
DMCI en HAQ-DI $\geq 0,35$ , n/m (%)	63/129 (48,8)
ACR20, n/m (%)§	85/128 (66,4)
ACR50, n/m (%)§	51/128 (39,8)
ACR70, n/m (%)§	31/127 (24,4)
PASI-75, n/m (%)‡	28/62 (45,2)
PASI-50, n/m (%)‡	42/62 (67,7)

Datos conforme a lo observado. \*La n refleja el número de sujetos tratados con APR30, independientemente del momento de inicio de APR (periodo basal, Semana 16 o Semana 24) y con datos disponibles en la Semana 208; es posible que el número real de pacientes disponibles para cada criterio de valoración varíe. §Los denominadores varían ligeramente debido a la disponibilidad de datos suficientes para cada nivel de evaluación de la respuesta ACR. ‡Analizado entre pacientes con afectación psoriásica en  $\geq 3\%$  del área de superficie corporal al inicio. APR30 = apremilast 30 mg dos veces al día; DAS-28 = puntuación de actividad de la enfermedad en base al recuento de 28 articulaciones; PCR = proteína C reactiva; NAI = número de articulaciones inflamadas; NAD = número de articulaciones dolorosas; HAQ-DI = cuestionario de evaluación de salud-índice de discapacidad; DMCI = diferencia mínima clínicamente importante; ACR20/50/70 =  $\geq 20\%$ / $\geq 50\%$ / $\geq 70\%$  de mejoría en los criterios de respuesta del Colegio Americano de Reumatología modificada; n/m = número de respondedores/número de pacientes con datos suficientes para evaluación; PASI-75/50 =  $\geq 75\%$ / $\geq 50\%$  de reducción en relación al valor basal en la puntuación del índice de severidad y área de psoriasis.

**Conclusiones:** A lo largo de 208 semanas, el tratamiento con APR produjo mejorías prolongadas y clínicamente importantes en los signos y los síntomas de APs y el funcionamiento físico en sujetos que continuaron en el estudio. En general, APR fue bien tolerado y demostró un perfil de seguridad aceptable.

**P157. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA TRATADOS CON TERAPIA BIOLÓGICA**

J.A. Pinto Tasende<sup>1</sup>, C. García Porrúa<sup>2</sup>, J.A. Mosquera Martínez<sup>3</sup>, F.J. Maceiras Pan<sup>4</sup>, L. Fernández Domínguez<sup>5</sup>, B. Correa Rey<sup>6</sup> y M. Pombo Suárez<sup>7</sup>,

<sup>1</sup>INIBIC-XXI A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

<sup>3</sup>CHU Pontevedra. <sup>4</sup>CHU Vigo. <sup>5</sup>CHU Ourense. <sup>6</sup>CHU Ferrol. <sup>7</sup>CHU Santiago.

**Introducción:** La psoriasis y la artritis psoriásica (APs) se describen como asociadas con una mayor frecuencia de factores de riesgo y eventos cardiovasculares. Además, los trastornos psicológicos, principalmente la ansiedad y la depresión, son un problema importante en la enfermedad psoriásica.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de factores de riesgo y eventos cardiovasculares en una cohorte de pacientes con APs tratados con terapia biológica y su correlación con el trastorno de ansiedad-depresión.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con APs (criterios CASPAR) que iniciaron algún tratamiento con DMARD biológico (población de referencia 2,055.000). Se registró hipertensión arterial, hiperlipidemia, hiperuricemia, diabetes mellitus tipo 2, obesidad (IMC > 30), enfermedad hepática no infecciosa, cardiopatía isquémica, infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular isquémico o ataque isquémico transitorio (IC) y presencia de trastorno de ansiedad/depresión. Para este análisis se incluyeron el sexo, la edad, la duración de la enfermedad, los bDMARD actuales con o sin medicación actual con csDMARD y el HLA-B27. Las variables continuas se informaron como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se informaron como porcentajes y frecuencias. Todos los análisis se realizaron con el software SPSS. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si  $p < 0,05$  (dos colas).

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 598 pacientes con APs que han sido tratados con bDMARD. Trescientos veinticinco (54,3%) pacientes fueron hombres, la edad media fue de  $53,3 \pm 12,6$  años (hombres  $53,3 \pm 12,9$  y mujeres  $53,2 \pm 12,3$ ,  $p = 0,943$ ) y la duración de la enfermedad fue de  $12,4 \pm 8,7$  años. El trastorno de ansioso-depresivo se diagnosticó en 99 pacientes (16,4%) y fue más frecuente en mujeres que en hombres (21,1% frente a 12,5%,  $p = 0,004$ ), sin diferencias en la edad de diagnóstico y la duración de la enfermedad de la PsA, onicopatía, dactilitis, uveítis o HLA-B27. La prevalencia de HTA, hiperlipidemia, hiperuricemia, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, enfermedad hepática no infecciosa, cardiopatía isquémica, infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular isquémico/ataque isquémico transitorio (EEI) fue 36,0%, 43,6%, 16,0%, 12,5%, 26,3%, 12,5%, 5,5%, 3,8% y 1,3%, respectivamente. Los hombres tuvieron mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, hiperuricemia, enfermedad hepática no infecciosa, cardiopatía isquémica, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (tabla). Los pacientes con IM o IC tuvieron una mayor prevalencia de factores de riesgo CV.

	Mujeres (273)	Hombres (325)	p
Hipertensión arterial, n (%)	98 (35,9)	117 (36,0)	0,979
Dislipemia, n (%)	111 (40,7)	150 (46,2)	0,177
Hiperuricemia, n (%)	13 (4,8)	82 (25,3)	< 0,001
Diabetes mellitus, n (%)	21 (7,7)	54 (16,6)	0,001
Alteración hepática, n (%)	19 (7,6)	49 (16,7)	0,002
Cardiopatía isquémica, n (%)	8 (2,9)	25 (7,7)	0,011
Infarto de miocardio, n (%)	5 (1,8)	18 (5,5)	0,019
Accidente cerebrovascular, n (%)	1 (0,2)	7 (2,2)	0,058

**Conclusiones:** La diabetes mellitus tipo 2, la hiperuricemia, la hepatopatía no infecciosa, la cardiopatía isquémica, el infarto de

miocardio y el accidente cerebrovascular fueron más prevalentes en hombres que en mujeres con artritis psoriásica. El trastorno de ansiedad/depresión no tiene correlación con la prevalencia de eventos cardiovasculares o sus factores de riesgo.

#### P158. MONOTERAPIA CON BIOLÓGICOS VS. TERAPIA COMBINADA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA (APSOR) PERIFÉRICA

D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>1</sup>, O. Fernández Berrizbeitia<sup>1</sup>, I. Torre Salaberri<sup>1</sup>, A.R. Intxaurbe Pellejero<sup>1</sup>, C. Pérez Velásquez<sup>1</sup>, J.M. Blanco Madriral<sup>1</sup>, N. Rivera García<sup>1</sup>, O. Ibaranguoitia Barrena<sup>1</sup>, E. Guerrero Basterretxea<sup>1</sup>, I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup>, E. Galindez Agirreagoikoa<sup>1</sup>, I. Gorostiza Hormaetxe<sup>2</sup> y M.L. García Vivar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** A diferencia de en la artritis reumatoide, en Apsor añadir metotrexato al tratamiento (tto) biológico no ha mostrado superioridad clínica frente a monoterapia, aunque podría mejorar la supervivencia en los registros de algunos biológicos (ej anticuerpos antiTNF). Analizamos el comportamiento de nuestros pacientes con Apsor periférica en tto biológico, y si existen diferencias entre las pautas de monoterapia o tto combinado.

**Objetivos:** Valorar la respuesta clínica y la duración del Tratamiento biológico en función del tipo de fármaco y de si se combina con FAME o no. Identificar predictores que aconsejen el mantenimiento prolongado del FAME.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 75 pacientes con Apsor periférica en tto biológico vistos el último año (dic 2016-dic 2017) en nuestro centro. Se excluyen 5 pacientes tratados con apremilast y 6 con menos de 6 meses de evolución. Recogemos datos clínicos, epidemiológicos y de actividad de la enfermedad por DAPSA, en ambos grupos. Analizamos las diferencias con paquete estadístico SPSS v23.

**Resultados:** 64 pacientes, 67,2% varones, media de edad 57,9 (rango 34-80). Presentan enfermedad evolucionada (media (DE) 133 (63) meses), el 20,3% con entesitis y 15,6% dactilitis previa. El 60,9% padecen al menos una comorbilidad (31,3% dos o más). 76,6% han recibido FAMES previos (68,8% metotrexato, 28,1% leflunomida, 6,3% salazopirina y 7,8% otros). 34,4% han recibido uno (15,6%) o más ttos biológicos previos: 20,3% etanercept, 17,2% adalimumab, 7,8% efalizumab, 6,3% secukinumab, 4,7% ustekinumab, 3,1%. Tratamiento actual: etanercept 42,2%, adalimumab 35,9%, secukinumab 6,3%, ustekinumab 6,3% y otros antiTNF 9,4%. El 70,3% en monoterapia, 20,7% en terapia combinada, mediana de tratamiento 61,8 (43,7). 67,2% están en remisión o baja actividad según criterio médico; 93,3% por DAPSA (mediana 3,79 [1,13-8,18]). El DAPSA de remisión coincide con la valoración del médico; casi la mitad de los DAPSA de baja actividad fueron considerados activos por el médico. No hay diferencias por edad, comorbilidades, tratamientos previos y actividad por DAPSA entre el grupo de monoterapia y el de terapia combinada. Hubo diferencia numérica en la duración del tratamiento biológico a favor de la pauta combinada, pero no alcanza significación estadística. La media de la duración del tratamiento con etanercept fue 34,6 meses superior a la del tratamiento con adalimumab ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** En nuestro medio la utilización de fármacos biológicos en monoterapia es habitual en Apsor periférica y la mayor parte de los pacientes están bien controlados por DAPSA tanto en pauta de monoterapia como en tratamiento combinado. Es necesario un estudio prospectivo con mayor inclusión de pacientes para ver diferencias en supervivencia en ambas pautas. La elevada proporción de pacientes en tratamiento actual con etanercept y su mayor duración nos parece significativa, especialmente considerando los protocolos de prescripción establecidos en nuestra comunidad.

#### P159. EFFICACY AND PREDICTIVE FACTORS OF CLINICAL RESPONSE TO TNF INHIBITORS IN PATIENTS WITH AXIAL AND PERIPHERAL PSORIATIC ARTHRITIS

D. Benavent Núñez<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>1</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>2</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, M. de Diego<sup>1</sup>, P. Bogas<sup>1</sup>, E. Fernández<sup>1</sup> and A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology; <sup>2</sup>Immunology. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** Patients with psoriatic arthritis (PsA) may have predominant axial (axPsA) or peripheral (pPsA) manifestations. The development of TNF inhibitors (TNFi) has changed the course of PsA. However, most published data is focused on pPsA but almost no data is available for TNFi response in axPsA.

**Objectives:** to analyse the efficacy and the predictive factors of clinical response in patients with axPsA and pPsA starting treatment with TNFi in clinical practice.

**Methods:** An observational study analysing data from a prospective cohort including 93 patients (pts) with axPsA or pPsA treated with TNFi from 2002-2018 was conducted. Demographic information, disease activity indexes (ASDAS for axPsA and DAS28 for pPsA) and laboratory tests were collected before starting TNFi (baseline visit) and 6 months later (6 m visit). At 6 m, the percentage of pts achieving inactive disease (ASDAS < 1.3) for axPsA or remission (DAS28 < 2.6) for pPsA as well as the percentage of pts achieving clinical improvement (defined as ASDAS-clinically important improvement = delta-ASDAS > 1.1- or delta-DAS28 > 1.2) were determined. Baseline predictor factors of inactive disease/remission and clinical improvement at 6 m were identified using a univariable and multivariable binary regression models adjusted for confounder factors.

**Results:** Out of 93 included pts, 45 pts had predominant axPsA and 48 pPsA. Administered TNFi was etanercept for most pts (42%), infliximab in 29%, adalimumab in 22% and golimumab in 7%. Baseline characteristics are shown in the table. Male sex was more frequent in axPsA vs pPsA (62% vs 42%;  $p = 0.04$ , respectively). In axPsA, 55% clinically improved and 32% pts achieved inactive disease. After multivariable analysis, male gender (OR 25.8,  $p = 0.01$ ) and higher baseline ASDAS (OR 6.3,  $p = 0.01$ ) were associated as independent predictors of clinical improvement at 6 m. Also, male gender (OR 15.7,  $p = 0.03$ ) and lower BMI (OR 0.7,  $p = 0.03$ ) were associated as independent predictor factors for achieving inactive disease. In pPsA, 48% pts clinically improved and 33% pts were on remission at 6 m. The percentage of pts on remission tended to be higher in males than females (47% vs 20%;  $p = 0.08$ , respectively). However, after running the regression analyses, none of the baseline predictor factors was significantly associated neither with clinical improvement nor with remission in patients with pPsA.

	Total n = 93		p-value
	axPsA n = 45	pPsA n = 48	
Male, n (%)	28 (62%)	20 (42%)	0.04
BMI, Mean (SD)	27.4 (5.5)	26.4 (5.5)	0.3
Age (years), mean (SD)	56 (12.9)	60 (14.2)	0.2
Smokers, n (%)	18 (41.9%)	15 (31.9%)	0.3
Disease duration (years), mean (SD)	19 (10.8)	18 (8.4)	0.6
HLA B27, n/N (%)	8/22 (36%)	-	
RF, n/N (%)	-	3/44 (6.8%)	
ACPA, n/N (%)	-	0/45	
csDMARDs, n (%)	25 (68%)	24 (68%)	0.9
bASDAS, mean (SD)	3.1 (1.2)	-	
bDAS28, mean (SD)	-	4.7 (1.3)	
bCRP mg/L, mean (SD)	13.2 (14.7)	10.5 (15.3)	0.3
bESR, mean (SD)	26.3 (20.9)	27.8 (19.8)	0.5

**Conclusions:** In clinical practice, 1 out of 3 pts with PsA is on remission 6m after initiating a TNFi, and 1 out of 2 clinically improve;

both proportions are similar for axPsA and pPsA. Male gender, higher baseline disease activity and lower BMI are associated with more probability to achieve inactive disease or an important clinical improvement in axPsA.

**P160. OBESIDAD EN PACIENTES CON ARTROPATÍA PSORIÁSICA**

L. Montolío Chiva<sup>1</sup>, M. Robustillo Villarino<sup>1</sup>, A. Sendra García<sup>1,2</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, C. Vergara Dangond<sup>1</sup>, M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, V. Núñez Monje<sup>1</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup> y J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Valencia.

**Introducción:** La obesidad es una comorbilidad importante en pacientes con psoriasis que suele afectar en menor medida a pacientes con artritis psoriásica (APs). En población general, la obesidad se asocia a una mayor carga inflamatoria, a un mayor riesgo vascular y a hipovitaminosis D.

**Objetivos:** Analizar la relación entre la obesidad y la actividad de la enfermedad, el daño vascular, las concentraciones séricas de vitamina D (25OHD) y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con APs.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional transversal. Se incluyeron pacientes con APs con afectación articular periférica. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas [duración de la enfermedad, índice de masa corporal (IMC), DAS28] y analíticas (PCR, VSG, 25OHD). Fueron considerados obesos aquellos pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, y se consideraron niveles deficientes de 25OHD < 20 ng/ml e insuficientes entre 20-30 ng/ml. En un plazo ≤ 3 meses, un reumatólogo experto y ciego al resto de características de los pacientes exploró el árbol carotídeo extracraneal con un ecógrafo Esaote MyLab70XVG con sonda lineal (7-12 MHz) y un programa automatizado de medición del grosor íntima-media (GIM) mediante radiofrecuencia ("Quality intima media thickness in real-time"), recogiendo la presencia de placas de ateroma según el consenso de Mannheim. Posteriormente midió la velocidad de onda de pulso (VOP) mediante el dispositivo validado Mobil o graph®. Consideramos como patológicos valores de GIM > 900 μ y de VOP ≥ 10m/s. El estudio se completó con una densitometría de columna lumbar y fémur (HOLOGIC®) realizada en un plazo máximo de 3 meses desde la visita basal. Para el análisis bivariable se utilizó un chi<sup>2</sup> de Pearson para variables categóricas y un Test-t para variables cuantitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes, 60% mujeres, con una edad media de 55,6 (DE 12,6) años. La duración media de la APs fue de 19,5 (DE 28) años. El IMC medio fue 27 (DE 5,4) kg/m<sup>2</sup>, con un 35% de pacientes obesos. Los valores medios de PCR, VSG y DAS28 fueron de 6,6 (DE 4,5) mg/l, 10,7 (DE 11) mm/h y 2,32 (DE 0,8), respectivamente. Un 28% de los pacientes presentó déficit y un 32% insuficiencia de los niveles de 25OHD. Los valores medios del GIM fueron 715 (DE 149) μ y de la VOP 8 (DE 1,8) m/s. El 12% de los pacientes tenía una osteoporosis densitométrica y hasta un 39% tenían osteopenia. Los pacientes obesos presentaron una mayor actividad de la enfermedad medida por PCR (8,5 vs 5,7 mg/l, p = 0,001) y VSG (38,6 vs 8,7 mm/h, p = 0,04), aunque no se observaron diferencias entre grupos en DAS28. Los valores medios del GIM (770 vs 709 μ, p = 0,046) y de la VOP (8,9 vs 8 m/s, p = 0,021) fueron diferentes entre pacientes obesos y no obesos, y se evidenció mayor tendencia a la presencia de placas de ateroma en pacientes obesos respecto a no obesos (39% vs 30%, p = 0,77). No se observó asociación entre la obesidad y los niveles de 25OHD y/o la DMO.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes obesos con APs presentan una mayor carga inflamatoria y un mayor daño vascular. Por ello, es necesario un manejo multidisciplinar de estos pacientes para un

control estricto tanto de la obesidad como de otros factores de riesgo vascular.

**P161. EFECTIVIDAD Y TASA DE RETENCIÓN DEL CERTOLIZUMAB PEGOL EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA. DATOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA**

A. Conesa Mateos, M. Fernández Prada, R. Expósito Molinero, J. Campos Esteban, P. Rubio Muñoz, J.R. Lamúa Riazuelo, M.P. Navarro Alonso, P. Ahijado Guzmán y C.M González, en nombre del Grupo RENACER

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Hospital Universitario de Guadalajara. Hospital de Laredo. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Hospital del Henares. Alcalá de Henares. Hospital de Fuenlabrada. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Certolizumab pegol (CZP) es el único antiTNF pegilado sin fracción Fc disponible para pacientes con artritis psoriásica (APs). Se conoce la eficacia a corto y largo plazo y la seguridad de CZP en régimen de ensayo clínico, pero existen pocos datos publicados de la efectividad de CZP en un entorno de práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de certolizumab pegol (CZP) en la práctica clínica habitual en pacientes con APs.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico nacional en pacientes con APs tratados con CZP según práctica clínica habitual. Aprobado por CEIC local. Periodo máximo de observación de 12 meses. Variables de efectividad: NAD, NAT, VGP (valoración general del paciente) y DAS28-PCR. Variables de seguridad: tasa de discontinuación, efectos adversos graves.

**Resultados:** Se incluyeron 262 pacientes con APs: 43,5% varones, edad media 49,9 (DE: 11,9) años, tiempo medio de evolución de la enfermedad 6,9 (Q1-Q3: 1,9-9,3), 14,9% HLAB27 positivo, IMC (kg/m<sup>2</sup>) medio 26,9 (DE: 4,7) y no fumadores 70,3%. Manifestaciones extraarticulares acumuladas: psoriasis: 90% (PASI ≥ 10: 4,9%), entesitis 44,4%, dactilitis 41,9%, afectación ungueal 32%, enfermedad inflamatoria intestinal (4,9%. Presentaban erosiones articulares el 37,3% de los pacientes y el 3% artritis mutilante. El 48,9% de los pacientes había recibido sólo un FAME previo, y un 52,1% dos o más. Biológicos previos: 28,4% ninguno; 38,1% uno, 33,5% ≥ 2. El 29,6% fue tratado con CZP en monoterapia. El tiempo medio de supervivencia en tratamiento con CZP fue de 10 meses. En la última visita, se observaron mejorías estadísticamente significativas en NAD, NAT, VGP y DAS28-PCR en comparación con la visita basal (tabla). El porcentaje de pacientes con entesitis y dactilitis en la visita basal (25,4% y 29,1%) disminuyó a 9,5% y 8,6% en la última visita, respectivamente. El 73,2% y el 82,5% de los pacientes presentaron una resolución de entesitis (MASES = 0) y de dactilitis, respectivamente. La tasa de retención de CZP fue del 78,2%, y no se observaron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron < 2 (81,4%) o ≥ 2 (73,8%) tratamientos biológicos previos. El 21,8% de los pacientes abandonaron el tratamiento: 12,6% por falta de efectividad, 5,3% por intolerancia y 3,8% debido a otras razones.

Efectividad de CZP en la última visita, en comparación con la visita basal

	Basal	Última visita
DAS28; media (DE)	4,6 (0,9)	3,8 (1,0)*
NAD; media (DE)	7,2 (5,1)	4,0 (4,0)*
NAT; media (DE)	5,0 (3,7)	2,8 (2,8)*
VGP; media (DE)	6,9 (1,7)	4,3 (2,5)*

\*p < 0,001, Test de Wilcoxon.

**Conclusiones:** Certolizumab pegol fue efectivo en pacientes con APs en la práctica clínica habitual, con una reducción significativa del DAS28-PCR y del porcentaje de pacientes con entesitis y dactilitis.

La tasa de retención de certolizumab pegol no se vio afectada por el número de tratamientos biológicos previos.

### P162. EFECTIVIDAD DEL CERTOLIZUMAB PEGOL EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA. INFLUENCIA DE ENTESITIS, DACTILITIS Y AFECTACIÓN UNGUEAL. DATOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

M. Fernández Prada, A. Conesa Mateos, R. Expósito Molinero, J. Campos Esteban, P. Rubio Muñoz, J.R. Lamúa Riazuelo, M.P. Navarro Alonso, M. González Gómez y C.M. González, en nombre del Grupo RENACER

Hospital Universitario de Guadalajara. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Hospital de Laredo. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Hospital del Henares. Alcalá de Henares. Hospital de Fuenlabrada. Hospital el Escorial. Madrid. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Entre las manifestaciones clínicas comunes que presentan los pacientes con artritis psoriásica (APs) figuran la entesitis, la dactilitis y la afectación ungueal. Existe poca información sobre la efectividad en estos dominios de certolizumab pegol (CZP) en la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Analizar la efectividad y la tasa de retención de CZP en función de la presencia de entesitis, dactilitis y afectación ungueal en la visita basal en pacientes con APs.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico nacional de pacientes con APs tratados con CZP según práctica clínica. Aprobado por CEIC local. El periodo máximo de observación fue 12 meses. Para el análisis estadístico se utilizaron test t-Student, test de Wilcoxon, test de Mann-Whitney o test chi-cuadrado, en función de las variables analizadas.

**Resultados:** se reclutaron 262 pacientes con APs (43,5% varones, edad media 49,9 (DE: 1,9) años, tiempo medio de evolución de la enfermedad 6,9 (Q1-Q3: 1,9-9,3) años, 14,9% HLAB27 positivo. Las variables entesitis, dactilitis y afectación ungueal fueron recogidas en 232 (88,5%), 234 (89,3%) y 85 (32,4%) pacientes, respectivamente. En la visita basal presentaron entesitis el 25,4%, dactilitis el 29,1% y afectación ungueal el 30,6%. Respecto a la visita basal, en la visita final se redujo significativamente el DAS28 en todos los subgrupos de pacientes estudiados, independientemente de las manifestaciones clínicas estudiadas (tabla). Lo mismo ocurrió con el PASI, a excepción de aquellos pacientes sin afectación ungueal. No se encontraron diferencias en el tiempo medio de tratamiento con CZP en función de la presencia de entesitis (9,4 vs 10 meses) o afectación ungueal (11 vs 10 meses) en la visita basal. Sin embargo, la tasa de retención de CZP fue superior en los pacientes con dactilitis basal (10,8 vs 9,6 meses).

**Conclusiones:** En este estudio de práctica clínica habitual, certolizumab pegol fue efectivo en los dominios articular y cutáneo de la artritis psoriásica. La efectividad no se vio afectada por la presencia de entesitis, dactilitis y afectación ungueal.

### P163. EFECTIVIDAD DEL CERTOLIZUMAB PEGOL EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA. RELACIÓN CON EL IMC Y EL HÁBITO TABÁQUICO

J. Campos Esteban, A. Conesa Mateos, M. Fernández Prada, R. Expósito Molinero, P. Rubio Muñoz, J.R. Lamúa Riazuelo, M.P. Navarro Alonso, P. Ahijado Guzmán, R. García Portales, A. Urruticoechea Arana y C.M. González, en nombre del Grupo RENACER

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Hospital Universitario de Guadalajara. Hospital de Laredo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Hospital del Henares. Alcalá de Henares. Hospital de Fuenlabrada. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Hospital Can Misses. Ibiza. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito previamente la asociación entre el hábito tabáquico y el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes con artritis psoriásica (APs) con una peor respuesta al tratamiento con antiTNF.

**Objetivos:** Analizar la respuesta y tasa de retención de certolizumab pegol (CZP) en pacientes con APs en la práctica clínica en función del hábito tabáquico y del IMC.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico nacional de pacientes con APs tratados con CZP según práctica clínica habitual. Aprobado por CEIC local. Periodo máximo de observación 12 meses. Para el análisis estadístico se utilizaron test t-Student, test de Wilcoxon, según las variables analizadas.

**Resultados:** Se incluyeron 262 pacientes con APs, 43,5% varones, edad media 49,9 (DE: 1,9) años, tiempo medio de evolución de la enfermedad 6,9 (Q1-Q3: 1,9-9,3) años, 14,9% HLAB27 positivo. La variable hábito tabáquico estaba recogida en 229 (87,4%) pacientes y el IMC en 85 (32%). Eran fumadores el 29,7% de los pacientes y el IMC medio fue de 26,9 kg/m<sup>2</sup> (DE: 4,7). Se observó una reducción significativa del DAS28-PCR en la visita final comparada con la basal tanto en los pacientes fumadores como no fumadores, y esta mejoría también fue independiente del IMC (IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> o IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) (tabla). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de retención de CZP en ninguno de los grupos. El tiempo medio en tratamiento con CZP en pacientes no fumadores fue de 10,1 meses, vs 9,5 meses en fumadores; y de 10,1 meses vs 9,8 meses en pacientes con IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> e IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> respectivamente.

**Tabla Póster P162**

Efectividad de CZP según la presencia o no de entesitis, dactilitis y afectación ungueal en la visita basal

	Basal		Última visita	
	Sin entesitis	Con entesitis	Sin entesitis	Con entesitis
DAS28, media (DE)	4,6 (0,9)	4,7 (1,0)	3,9 (1,0)*	3,7 (1,0)*
PASI, media (DE)	4,8 (3,2)	4,8 (6,5)	1,9 (1,7)†	3,2 (2,7)†
	Sin dactilitis	Con entesitis	Sin dactilitis	Con entesitis
DAS28, media (DE)	4,5 (0,9)	4,9 (0,8)	3,8 (1,0)*	3,8 (1,0)*
PASI, media (DE)	5,3 (4,9)	3,5 (2,3)	2,2 (2,1)†	2,4 (2,4)†
	Sin afectación ungueal	Con afectación ungueal	Sin afectación ungueal	Con afectación ungueal
DAS28, media (DE)	4,5 (0,8)	4,7 (1,0)	3,8 (1,0)*	3,2 (0,8)*
PASI, media (DE)	3,9 (2,7)	6,0 (3,2)	1,9 (1,8)	2,5 (2,2)†

\*p < 0,003, test t de Student; †p < 0,05, Wilcoxon Test (visita final vs basal).

DAS28-PCR de CZP según hábito tabáquico e IMC. Comparaciones entre visita basal y final

		DAS28-PCR
Basal	IMC < 25 kg/m <sup>2</sup>	4,6 (0,9)
	IMC† > 25 kg/m <sup>2</sup>	4,5 (0,8)
	No fumadores	4,6 (0,9)
	Fumadores	4,6 (0,9)
Última visita	IMC < 25 kg/m <sup>2</sup>	3,6 (1,1)*
	IMC† > 25 kg/m <sup>2</sup>	3,9 (1,0)*
	No fumadores	3,9 (1,0)†
	Fumadores	3,3 (0,8)†

\*p < 0,05, Test de Wilcoxon; †p < 0,001 Test de t-Student.

**Conclusiones:** En este estudio de práctica clínica habitual de certolizumab pegol en pacientes con APs se observó una disminución significativa del DAS28-PCR independiente de su hábito tabáquico y de su IMC (punto de corte 25 kg/m<sup>2</sup>). Tampoco se encontraron diferencias en el tiempo de retención de CZP en función de estas dos variables.

**P164. ANÁLISIS CLÍNICO Y ECOGRÁFICO DE PACIENTES CON PSO SIN SÍNTOMAS MÚSCULO-ESQUELÉTICOS. RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO: LA COHORTE PRE-APS**

F.J. Ramírez García<sup>1</sup>, A. Cuervo<sup>1</sup>, M. Alsina<sup>2</sup>, R. Celis<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, R. Castellanos<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>1</sup> y J.D. Cañete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico precoz de la artritis psoriásica (APs) es necesario para el inicio de un tratamiento precoz que prevenga la discapacidad asociada a la progresión de la enfermedad. Se ha reportado que alrededor del 20% de los pacientes con psoriasis (PsO) controlados en los servicios de Dermatología tienen una APs sin diagnosticar. El objetivo de este estudio es evaluar la presencia de inflamación mediante examen clínico y ecográfico en articulaciones y entesis de pacientes con PsO sin síntomas musculoesqueléticos.

**Métodos:** Los pacientes con PsO en tratamiento tópico o PUVA sin síntomas musculoesqueléticos fueron remitidos a nuestra Unidad de Artritis por el Servicio de Dermatología. Se recogieron datos clínicos y demográficos. La actividad cutánea y musculoesquelética fueron evaluadas en todos los pacientes utilizando el área de superficie corporal (BSA), el recuento de articulaciones inflamadas (NAI) (66 articulaciones), el recuento de articulaciones dolorosas (NAD) (68 articulaciones) y la entesis (MASES). El cuestionario PsAID fue utilizado para medir el impacto de la enfermedad en estos pacientes y el cuestionario PEST se usó para el cribado de APs. Se realizó una evaluación ecográfica exhaustiva de 46 articulaciones y 12 entesis utilizando un ecógrafo de alta gama (ESAOTE MylabTwice, sonda de 12-18 Mhz). La cuantificación de la afectación de la entesis se realizó mediante el Índice de Madrid (MASEI) y también se calculó una puntuación total para la sinovitis ecográfica [hipertrofia sinovial (HS) y señal Power Doppler (PD)].

**Resultados:** Se incluyeron un total de 42 pacientes. 20 fueron mujeres (48%), con una edad media (DE) de 48,3 años (14,6) y duración de la enfermedad de 17,9 años (15,9). El IMC promedio fue de 24,6 (5,2) y el BSA de 5 (8,7). 13 de 42 (31%) tenían PsO grave (bajo tratamiento sistémico o BSA > 10% en cualquier momento de la evolución). 4 pacientes (9,5%) tenían señal PD y 2 (4,8%) cumplían el criterio de sinovitis activa definida por ecografía (HS > 2 + PD), a pesar de no presentar signos o síntomas de enfermedad musculoesquelética. Sin embargo, no se encontró señal PD en ninguna entesis, aunque frecuentemente se identificaron alteraciones estructurales como calcificaciones y entesofitos. En el análisis univariado, el IMC (p = 0,013), el peso (p = 0,010), el perímetro de cintura (p = 0,033) y cadera (p = 0,014) se asociaron significativamente con la presencia de PsO

grave. De la misma manera, los niveles séricos de PCR también fueron significativamente más altos en pacientes con PsO grave (p = 0,027). Se encontró una fuerte tendencia a la significación entre la presencia de onicopatía y la puntuación MASEI (p = 0,09).

**Conclusiones:** Los pacientes con PsO en tratamiento tópico o PUVA sin síntomas músculo-esqueléticos tuvieron una baja prevalencia de alteraciones ecográficas en articulaciones y/o entesis. El 9,5% tenían sinovitis subclínica definida por señal PD. No se observaron cambios en los 6 meses de seguimiento de esta cohorte.

**P165. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

S.A. Rodríguez Montero, N. Plaza Aulestia, M.J. Pérez Quintana y M.L. Velloso

UGC Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Desarrollamos un estudio descriptivo sobre la presencia de enfermedad coronaria (EC) y factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en una cohorte de pacientes mayores de 40 años diagnosticados de artritis psoriásica (APs) enfrentando los resultados de grupo con FAMES sintéticos al grupo de biológico.

**Métodos:** Se analizan los pacientes mayores de 40 años con APs en seguimiento por el servicio de reumatología con el objeto de determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria. Se recoge la siguiente información procedente de las historias clínicas e informes de alta de los servicios de cardiología y medicina interna: edad, sexo, duración de la enfermedad y edad del paciente en el primer evento coronario, positividad del HLA-B27, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hiperlipemia.

**Resultados:** Se identifican 137 pacientes de una base de datos electrónica. Se aprecia un predominio masculino, con un 57% de varones. Edad media: 57,05 ± 10,6 años. El 82% presenta sólo artritis periférica, y el 18% restante manifiesta también afectación axial. En estos últimos, el 16% son HLA-B27 positivo, el 56% negativo y en el resto no se había determinado el HLA. El 87% está en tratamiento con FAMES sintéticos, mientras que el 31% reciben tratamiento biológico: etanercept 42%, secukinumab 16%, adalimumab 12%, ustekinumab 12%, infliximab 9,5%, golimumab 4,7% y certolizumab 2%. Encontramos un 7% de pacientes que no reciben FAMES sintéticos ni biológicos por intolerancia. Los resultados referentes a EC y FRCV se recogen en la tabla. En el grupo de FAMES se registran 6 infartos de miocardio (IAM), todos revascularizados, y 3 angor frente a un único IAM en el grupo de biológicos.

	FAMES sintéticos	Biológicos (± FAMES)
Hipertensión	43%	26%
Diabetes tipo 2	19,5%	7%
Hiperlipemia	47,5%	38%
Enfermedad coronaria	10,9%	2,4%

**Conclusiones:** Existe una sólida evidencia acerca de la asociación entre APs, FRCV y desarrollo de EC. Además, durante las dos últimas décadas ha quedado demostrado que la inflamación crónica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares. En nuestro estudio la ratio de cardiopatía isquémica para pacientes con APs en tratamiento con FAMES es 4 veces superior a la del grupo de tratamiento biológico. Esto puede ser debido a la mayor presencia de FRCV en el grupo de FAMES, aunque también hay que considerar el efecto cardioprotector de las terapias biológicas, ya que existen estudios que muestran asociación entre los anti-TNF y una reducción significativa del grosor íntima-media carotídeo. En cualquier caso es fundamental recordar que el manejo adecuado del riesgo cardiovascular requiere un agresivo control de la actividad inflamatoria.

**P166. SUPERVIVENCIA EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO A 12 MESES DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA NO NAÏVE A BIOLÓGICOS: COMPARACIÓN ENTRE ETANERCEPT, ADALIMUMAB, GOLIMUMAB, INFILIXIMAB, CERTOLIZUMAB, SECUKINUMAB Y USTEKINUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA**

J.A. Pinto Tasende, C. García Porrúa<sup>2</sup>, F.J. Maceiras Pan<sup>3</sup>, J.L. Fernández Domínguez<sup>4</sup>, B. Correa Rey<sup>5</sup>, M. Pombo Suárez<sup>6</sup> y A. Mosquera Martínez<sup>7</sup>

<sup>1</sup>INIBIC.XXI A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>3</sup>CHU Vigo. <sup>4</sup>CHU Ourense. <sup>5</sup>CHU Ferrol. <sup>6</sup>CHU Santiago. <sup>7</sup>CHU Pontevedra.

**Introducción:** La respuesta a la terapia biológica es mayor con el primer biológico que con los sucesivos tratamientos, aumentando las posibilidades de fracaso al mismo con un segundo, tercero o cuarto, sin conocer hasta ahora por qué ocurre así.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la curva de supervivencia con 7 tratamientos biológicos en pacientes con APs ya tratados previamente con 1 biológico.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte observacional longitudinal multicéntrico ambispectivo en pacientes con APs que previamente habían sido tratados con una terapia biológica y que posteriormente iniciaron un iTNF (etanercept, adalimumab, golimumab, infliximab, certolizumab), iIL17 (secukinumab) o iIL12/23 (ustekinumab), todos ellos a las dosis recomendadas en ficha técnica. Se recogieron los datos demográficos y clínicos y se compararon las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los distintos tratamientos a 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 308 pacientes que se trataron con etanercept (67), adalimumab (110), golimumab (47), infliximab (20), certolizumab (17), secukinumab (21) y ustekinumab (26); 156 como monoterapia (50,6%) y 152 con FAME concomitante (49,4%). La edad promedio fue 53,6 ± 12,9 años y 54,2% eran hombres. A los 12 meses de seguimiento, el 76,3% de los pacientes continuaba con el tratamiento iniciado: etanercept 79,8%, adalimumab 80,8%, golimumab 75,9%, infliximab 80,0%, certolizumab 70,1%, secukinumab 74,1%, ustekinumab 60,9%. Ustekinumab tuvo una supervivencia más baja que etanercept (p 0,010), adalimumab (p 0,003) y golimumab (p 0,048), no siendo significativas las diferencias con infliximab (p 0,094), secukinumab (p 0,091) y certolizumab (p 0,646).

**Conclusiones:** En pacientes con APs tratados previamente con un biológico la continuación en el siguiente biológico a los 12 meses de iniciarlo parece menor con ustekinumab en comparación con etanercept, adalimumab o golimumab.

**P167. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTROPATÍA PSORIÁSICA EN TRATAMIENTO CON SECUKINUMAB EN EL HOSPITAL DE LA VEGA BAJA: DATOS A 48 SEMANAS**

A. Álvarez de Cienfuegos Rodríguez y M.I. Tévar Sánchez

Servicio de Reumatología. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante.

**Introducción:** El secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza la interleuquina 17A (IL-17A). La IL-17A desempeña una función clave en la patogenia de la psoriasis en placas, artritis psoriásica y en la espondilitis anquilosante. Solo o en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

**Objetivos:** Describir las características de nuestros pacientes con artritis psoriásica que han iniciado tratamiento con secukinumab.

**Métodos:** Se han analizado a todos los pacientes que han iniciado tratamiento con secukinumab por artritis psoriásica. La eficacia se midió mediante el cálculo del DAS28 en formas con afectación especialmente periférica y el BASDAI en las formas axiales y cambios en

los valores de las pruebas de laboratorio (VSG y PCR), comparando la visita basal previa al inicio del tratamiento con secukinumab, con los de la semana 24 y los de la semana 48 de seguimiento. La seguridad se evaluó recogiendo los efectos adversos que aparecieron durante el seguimiento.

**Resultados:** Tenemos 8 pacientes con artritis psoriásica en tratamiento con secukinumab, el 100% son mujeres con edades comprendidas entre los 43-60 años; 5 de ellas presentaban afectación fundamentalmente periférica y 3 de ellas afectación fundamentalmente axial, de las cuales 2 son HLAB27 positivo. El 12,5% de los pacientes presentaba dactilitis, el 87,5% presentaba psoriasis cutánea y el 45% presentaba entesitis en el momento de iniciar el tratamiento. Dentro de los tratamientos previos utilizados: el 62,5% de los pacientes habían recibido tratamiento con FAMES (metotrexato y leflunomida). Uno de los pacientes es naïve para terapia biológica, 3 de ellas han estado previamente con 1 antiTNF; 3 de ellas han sido tratados con 2 anti-TNF y 1 de ellas ha estado previamente con 3 antiTNF y 1 antiIL12-23, suspendidos por ineficacia. En la tabla se describe la evolución del DAS 28, BASDAI, PCR y VSG. No se observaron acontecimientos adversos en el transcurso del seguimiento.

	DAS28	BASDAI	PCR(mg/l)	VSG
Media de inicio	5,87	6	13	55
Media a las 24 semanas	4,35	4,5	5,7	33
Media a las 48 semanas	3,9	3,5	4,3	28

**Conclusiones:** Secukinumab es clínicamente efectivo y es bien tolerado en pacientes con artritis psoriásica, tanto en pacientes naïve como en pacientes no respondedores a otras terapias biológicas.

**P168. SUPERVIVENCIA DE LOS FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL**

D. Freitas Núñez<sup>1</sup>, L. León<sup>2</sup>, Z. Rosales<sup>1,2</sup>, J. Font<sup>1</sup>, P. Lois<sup>1</sup>, E. Pato<sup>1</sup>, P. Macarrón<sup>1</sup>, C. Lajas<sup>1</sup>, B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>, L. Rodríguez-Rodríguez<sup>1,2</sup>, J. Jover<sup>1</sup> y L. Abásolo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Fundación para la Investigación Biomédica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Universidad Complutense. Madrid.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica que se beneficia del uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y conocer un poco más sobre el uso de estas terapias en la práctica clínica, representa un avance en el manejo estos pacientes.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia de los diferentes FAME utilizados en pacientes diagnosticados de APs en la práctica clínica habitual, así como las causas de suspensión y analizar los posibles factores asociados.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo. Sujetos: cohorte de inceptión de pacientes atendidos en la consulta de reumatología, desde enero de 2010 hasta diciembre de 2014, y seguimiento hasta diciembre de 2016, diagnosticados de APs según código CIE-10. Variable principal: suspensión de FAME sintéticos convencionales (FAMEs) o biológicos (FAMEb) debido a: a) Evento adverso (EA); b) Mejoría o remisión definida según criterio médico; c) Ineficacia; d) Decisión del paciente y d) Decisión del médico. Covariables: socio-demográficas y clínicas. Análisis estadístico: la tasa de suspensión de FAME se estimó mediante técnicas de supervivencia, expresándose la tasa de incidencia (DI) por 100 pacientes\*año con su respectivo IC al 95% [IC95%]. El análisis de factores asociados a discontinuación de FAME, se realizó mediante modelos de regresión de Cox multivariados, con resultados expresados en Hazard ratio (HR) e IC95%.

**Resultados:** Se incluyeron 191 con APs de reciente diagnóstico, con un seguimiento de 379,70 pacientes\*año. De ellos 50,26% eran varones, con una edad media al diagnóstico de 50,02 ± 14,59 años. El

46,60% de ellos presentaba el antecedente de psoriasis cutánea. El HLA-B27 fue positivo en el 20% de los pacientes. El 50% de los pacientes comenzó con algún tipo de FAME al diagnóstico. A lo largo del seguimiento, todos los pacientes recibieron FAMES y 23 utilizaron FAMEb. La mediana de FAME por paciente fue de 2 [1-3] y el más usado fue el Metotrexato (MTX) (69,7%). En cuanto al régimen de tratamiento el 30% estaba con combinación, siendo la más frecuente, anti-TNF+MTX (33%). Se observaron 103 suspensiones (37,5%), con una DI de 27,13 [22,36-32,90]. Se registraron 44 por EA (DI: 11,59 [8,62-15,57]); 24 (DI: 6,32 [3,58-11,13]) por ineficacia; 9 tras mejoría (DI: 2,37 [1,23-4,55]); 12 (DI: 3,16 [1,79-5,56]) por decisión del paciente y 12 (DI: 3,16 [1,79-5,56]) por decisión del médico. La supervivencia media de los FAME fue de 1,8 años [1,4-2,7]. Las tasas de suspensiones para cada tipo de FAME se recogen en la tabla 1. En el análisis multivariado (tabla 2), se observa que el mayor dolor/distrés del paciente y un nivel alto de actividad de la enfermedad (PCR elevada) durante la primera visita, y la terapia combinada a lo largo del seguimiento se asoció con una mayor tasa de suspensión de cualquier FAME. Dentro de los tipos de FAME, el uso de MTX presentó una menor probabilidad de discontinuación comparado con el resto.

Tabla 1. Incidencia de suspensión de FAME por 100\*pacientes año en pacientes con reciente diagnóstico de APs

	Pacientes*año	Eventos (n)	DI	IC95%
Suspensión global	379,70	103	27,13	22,36-32,90
Metotrexato VO	243,46	53	21,77	16,63-28,49
Metotrexato SC	49,90	18	36,07	22,73-57,25
Salazopyrina	84,80	30	35,37	24,73-50,59
Leflunomida	21,83	10	45,80	24,64-85,13
Antimaláricos	25,34	8	31,56	15,78-63,12
FAMEb	57,56	25	43,43	29,34-64,28

Tabla 2. Factores asociados a la suspensión de FAME en pacientes con reciente diagnóstico de APs. Análisis multivariado ajustado por edad y sexo

	Suspensión global		
	HR	IC95%	P
Género, mujer	1,51	0,61-3,09	0,436
Edad al diagnóstico	0,97	0,97-1,01	0,267
Presencia de algún grado de distrés	1,87	1,00-3,48	0,049
Proteína C reactiva (PCR) ≥ 1,05 mg/dL	1,85	0,99-3,48	0,055
Uso de terapia combinada	2,36	1,46-3,80	0,000
FAMEb	1,05	0,52-2,11	0,886
Metotrexato vs el resto de FAME	0,53	0,31-0,91	0,021

**Conclusiones:** Encontramos una tasa de suspensión de 27% pacientes\*año, fundamentalmente debida a EA. Hemos encontrado algunos factores psicológicos, clínicos y de régimen de tratamiento que pueden modificar la supervivencia de los FAME en pacientes con APs. El tratamiento con MTX es el más utilizado tanto en monoterapia como en tratamiento combinado y es el que mayor supervivencia tiene independientemente del resto de los factores.

**P169. SUSPENSIÓN POR EVENTO ADVERSO DE LOS FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL**

D. Freites Núñez<sup>1</sup>, Z. Rosales<sup>1,2</sup>, L. León<sup>2</sup>, J. Font<sup>1</sup>, C. León<sup>1</sup>, E. Pato<sup>1</sup>, C. Vadillo<sup>1</sup>, B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>, L. Rodríguez-Rodríguez<sup>1,2</sup>, J. Jover<sup>1</sup> y L. Abásolo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Fundación para la Investigación Biomédica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Universidad Complutense. Madrid.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica que se beneficia del uso fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y conocer más sobre los eventos adversos (EA) relacionados con estas terapias representa un avance en el manejo y la seguridad de estos pacientes.

**Objetivos:** Evaluar las suspensiones por EA de los diferentes FAME en pacientes diagnosticados de APs en práctica clínica habitual, así como las causas de suspensión y analizar los posibles factores asociados.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo. Sujetos: cohorte de inyección de pacientes atendidos en la consulta de reumatología, desde enero de 2010 hasta diciembre de 2014, y seguimiento hasta diciembre de 2016, diagnosticados de APs según código CIE-10. Variable principal: suspensión de FAME sintéticos convencionales (FAMES) y biológicos (FAMEb) debido a EA (moderado: suspensión del fármaco independientemente de las repercusiones; grave: suspensión e ingreso hospitalario o fallecimiento. Covariables: sociodemográficas, clínicas y otros tratamientos. Análisis estadístico: la tasa de suspensión de FAME por EA se estimó mediante técnicas de supervivencia, expresándose la tasa de incidencia (DI) por 100 pacientes\*año con su respectivo IC al 95% [IC95%]. El análisis de factores asociados a discontinuación de FAME por EA, se realizó mediante modelos de regresión de Cox multivariados, con resultados expresados en Hazard ratio (HR) e IC95%.

**Resultados:** Se incluyeron 191 con APs, con un seguimiento de 379,70 pacientes\*año. De ellos 50,26% eran varones, con una edad media al diagnóstico de 50,02 ± 14,59 años. El 46,60% de ellos presentaba el antecedente de psoriasis cutánea. El HLA-B27 fue positivo en el 20% de los pacientes. A lo largo del seguimiento, todos los pacientes usaron FAMES y 23 utilizaron FAMEb. La mediana de FAME por paciente fue de 2 [1-3] y el más usado fue el Metotrexato (MTX) (69,7%), seguido de la salazopyrina (25%). En cuanto al régimen de tratamiento el 30% estaba con terapia combinada, la más frecuente anti-TNF+MTX (33%). Se registraron 44 (16%) suspensiones por EA, con una DI de 11,59 [8,62-15,57], de estos 3 (DI 0,79 [0,25-2,45]) fueron EA graves (dos infecciones y un cáncer). No hubo ninguna muerte secundaria a EA. Dentro de las causas más frecuentes de suspensión por EA destaca la intolerancia digestiva (32%), las manifestaciones inespecíficas (11,3%), infecciones (9,4%) y alteración de transaminasas (9,4%). Las tasas de suspensión por EA para los diferentes FAME y regímenes de tratamiento se muestran en la (tabla 1). En el modelo multivariado de suspensión por EA (tabla 2) se observa que un mayor grado de dolor/distrés del paciente, junto con un alto nivel de actividad (PCR elevada), el uso de corticosteroides al diagnóstico y la terapia combinada estuvo asociado con una mayor tasa de suspensión por EA. Sin embargo, dentro de los tipos de FAME, el uso de MTX presentó una menor probabilidad de suspensión por EA comparado con el resto.

Tabla 1. Incidencia de suspensión de FAME debida a Evento Adverso en pacientes con reciente diagnóstico de APs

	Pacientes*año	Eventos(n)	DI	IC95%
Metotrexato VO	243,46	23	9,45	6,28-14,22
Metotrexato SC	49,90	6	12,02	5,40-26,76
Salazopyrina	84,80	14	16,51	9,78-27,87
Leflunomida	21,83	10	27,48	12,35-61,17
Antimaláricos	25,34	8	15,78	5,92-42,05
FAMEb	57,56	5	8,69	3,61-20,87
Terapia combinada	101,76	16	15,72	9,63-25,66

Tabla 2. Factores asociados a la suspensión del FAME debido a evento adverso. Análisis multivariado ajustado por edad y sexo

	Evento adverso		
	HR	IC95%	P
Género, mujer	1,38	0,61-3,09	0,436
Edad al diagnóstico	0,97	0,94-1,00	0,103
Presencia de algún grado de distrés	3,78	1,85-7,71	0,000
Proteína C reactiva ≥ 1,05 mg/dL	2,31	1,03-5,20	0,043
Corticoides al inicio	2,66	1,10-6,40	0,029
Régimen de terapia combinada	2,23	1,14-4,38	0,020
Agente biológico Anti-TNF	0,32	0,08-1,27	0,105
Metotrexato vs el resto de FAME	0,42	0,19-0,92	0,032

**Conclusiones:** La tasa estimada de suspensión por EA fue de 11,59, si bien la mayoría de ellos no tuvo gran repercusión clínica. Hemos



encontrado algunos factores psicológicos, clínicos y de tratamiento que pueden modificar la tasa de suspensión de los FAME debido a EA. También observamos que el MTX, presentó la probabilidad más baja de suspensión por EA comparado con el resto de los FAME utilizados, por lo que parece un fármaco seguro en el tratamiento de la APs.

#### **P170. UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DERMARREUMA, EL RETO DEL SIGLO XXI. ¿ES ÚTIL?**

C. Tornero Ramos, R. Rojo España, M. Latorre Palazón, A. Alfayate Torres, S. Ramos López y M. Abellán Esteban

*Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.*

**Objetivos:** Utilidad de una unidad dermareuma (UDR) en el manejo de la enfermedad psoriásica tras un año de funcionamiento.

**Métodos:** La UDR se inició en noviembre de 2016 para valorar la enfermedad psoriásica un reumatólogo y un dermatólogo, una vez al mes el mismo día y en la misma consulta. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, quien remite al enfermo, enfermedad psoriásica conocida en el momento de la interconsulta, forma previa de psoriasis, motivo de consulta a la UDR, DAS28, PASI, DLQI, tipo de afectación articular y cutánea, comorbilidades, tratamientos indicados en la UDR, número de visitas a la UDR, destino tras ser visto en la UDR, satisfacción tras ser atendido en la UDR (encuesta telefónica, valorada de 1-no satisfecho- a 10-satisfecho-), factor reumatoide y anticuerpo antipéptido citrulinado. Se realizó estadística descriptiva y prueba de la chi<sup>2</sup> aplicando el paquete IBM SPSS versión 22 para Windows.

**Resultados:** Se atendieron 40 pacientes, 16 hombres (40%) y 24 mujeres (60%) con una edad media de 50,2 ± 10,5 años, remitidos el 67,5% por un reumatólogo y el 30% por un dermatólogo (2,5% por medicina interna) y con psoriasis conocida el 87,5%. La forma previa de psoriasis fue cutánea (60%), mixta (27,5%) y articular (2,5%), en el resto (10%) no constaba, y los motivos de derivación fueron afectación articular (47,5%), mixta (22,5%), cutánea (15%) y mala respuesta al tratamiento (15%). En la UDR se diagnosticaron de artralgias (50%), artritis periférica (25%), afectación axial (10%), dactilitis (10%), artritis periférica con dactilitis (5%), psoriasis vulgar o en placas (55%), vulgar con afectación mucosa (10%), palmoplantar (7,5%), pustuloso (5%), invertido (5%), vulgar e invertido (5%), vulgar y palmoplantar (2,5%) y seborrea (10%). Al 92,5% no se le realizó el DAS 28 y al 100% se les paso el PASI y DLQI con resultado normal en el 95% y 70% respectivamente. El 45% presento algún tipo de comorbilidades, siendo la más frecuente la obesidad (32,5%). Los tratamientos más indicados en la UDR fueron corticoides tópicos (50%), asociación corticoides con vitamina D (42,5%), AINEs (42,5%) y metotrexato (37,5%). Al 70% no se le indicó tratamiento biológico, al 17,5% se le mantuvo el mismo, al 2,5% se le indicó a su médico el cambio y al 10% se le inició en la UDR. El 77,5% preciso solo una visita en la UDR, y el destino final fue a dermatología (60%), a reumatología (20%) o a ambos (15%), el 5% continuo en la UDR. La encuesta de satisfacción la respondieron el 82,5% de los pacientes con una puntuación mayor o igual a 8 en el 70%. El PASI no se relacionó con la afectación articular ni influyo en la indicación de un nuevo tratamiento biológico, sin embargo el DLQI fue patológico en los pacientes con dactilitis (50%), artritis periférica (40%) y artralgias (30%) e influyo en la valoración del tratamiento biológico. Ni PASI (p = 1) ni DLQI (p = 0,781) se relacionaron con las comorbilidades.

**Conclusiones:** La UDR es de gran utilidad en la valoración de la enfermedad psoriásica puesto que con ella se atiende de una forma más global al paciente, desde un punto de vista diagnóstico y terapéutico, utilizando mejor los recursos. Estos enfermos muestran un alto grado de satisfacción al ser atendidos en un solo día y en la misma consulta por 2 especialistas en esta patología, lo que repercute positivamente en su autoestima. Se debe plantear, en series más amplias, la utilidad de la realización del DAS28, PASI y DLQI en estas unidades.

#### **P171. TENDENCIA DE LA INCIDENCIA DE FRACTURA DE CADERA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE ÁMBITO NACIONAL DURANTE UN PERIODO DE 17 AÑOS**

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, M. Peña<sup>1</sup>, C. Barbadillo<sup>3</sup>, C. Macía Villa<sup>4</sup>, J.L. Morell Hita<sup>5</sup>, H. Godoy<sup>3</sup>, M. Fernández-Prada<sup>6</sup>, M. Galindo<sup>7</sup>, A. García-Vadillo<sup>8</sup>, O. Guzón Illescas<sup>1</sup>, A. Herranz<sup>9</sup>, C. Morado Quiroga<sup>10</sup>, V. Villaverde<sup>11</sup>, M. Espinosa<sup>3</sup> y C. Martínez-Prada<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>C.S. La Rivota. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario del Henares. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario de Móstoles.

**Introducción:** Durante los últimos 20 años se han producido cambios importantes en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) así como en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. El potencial impacto de estas estrategias terapéuticas en objetivos importantes, como la incidencia de fractura de cadera es desconocido.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y tendencia de los ingresos hospitalarios por fractura de cadera en pacientes con AR, en España, durante el periodo 1999-2015.

**Métodos:** Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, basado en la explotación de la base de datos que recoge un Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de todos los ingresos en pacientes con AR. Periodo: 1999 a 2015. Los casos de fractura de cadera se identificaron por la presencia de los códigos ICD 9. La población en riesgo se estimó apartir del censo poblacional nacional (INE), con una prevalencia estimada de AR del 0,5% (0,8% en mujeres y 0,2% en hombres). Se calcularon las tasas brutas y ajustadas por edad. La tendencia se analizó mediante modelos lineales generales (MLG), utilizando la variable año como la variable de análisis.

**Resultados:** Del total 338.343 ingresos hospitalarios de pacientes con AR, 6.656 (2%) fueron debidos a fractura de cadera, 5.608 (84,2%) en mujeres y 1.048 (15,7%) en hombres. La media de edad fue 77,54 (DE 9,6). La media de edad aumentó de forma lineal durante el periodo de estudio (desde 75,3 años en 1999 hasta 79,9 en 2015). Hubo un total de 326 (4,9%) exitus durante el ingreso. La tasa ajustada por edad de fractura de cadera fue de 243,66/100.000 RA-pacientes\*año (245,24 en mujeres y 198,05 en hombres). La tasa ajustada de fractura aumentó desde 150,11/100.000\*año en 1999, hasta 303,12 en 2015 (en ambos sexos). En mujeres desde 134,71 en 1999 hasta 304,83 en 2015 y en hombres desde 99,63 en 1999 hasta 268,5 en 2015. Se estimó un aumento anual del 3,1%.

**Conclusiones:** En España, durante el periodo 1999-2015, en pacientes con AR, aunque la media de edad ha aumentado, la incidencia de fractura de cadera no se ha reducido. Estimamos un aumento del 3,1% por año.

#### **P172. TENDENCIA DE LA TASA DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA: ESTUDIO DE COHORTES OBSERVACIONAL DE ÁMBITO NACIONAL**

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, M. Peña<sup>1</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, C. Macía Villa<sup>3</sup>, A. García-Vadillo<sup>4</sup>, C. Barbadillo<sup>5</sup>, V. Villaverde<sup>6</sup>, J.L. Morell Hita<sup>7</sup>, H. Godoy<sup>3</sup>, M. Fernández-Prada<sup>8</sup>, M. Galindo<sup>9</sup>, O. Guzón Illescas<sup>1</sup>, A. Herranz<sup>10</sup>, C. Morado Quiroga<sup>11</sup> y M. Espinosa<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>C.S. La Rivota. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>4</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>7</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>9</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario del Henares. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Tabla Póster P172

	COrtp	ATC	ATR	Artrodesis	ATMS
N (% del total de ingresos)	21.088 (6,2)	8.709 (2,6)	9.006 (2,7)	1.372 (0,4)	2.230 (0,7)
Mujeres (%COrtp)	16.432 (100)	6.545 (39,83)	7.117 (43,31)	1.118 (6,8)	1.846 (11,23)
Edad (DE)	65,02 (13,26)	66,57 (14,78)	65,97 (10,9)	55,90 (13,12)	59,93 (12,5)
Estancia (DE)	10,97 (12,55)	13,48 (13,5)	10,73 (11,2)	6,69 (18,6)	4,54 (4,69)
Exitus intrahospitalario	125 (0,6)	104 (1,2)	20 (0,2)	1 (0)	1 (0)

**Introducción:** La necesidad de cirugía ortopédica (COrtp) es un marcador de la gravedad de la enfermedad en la artritis reumatoide (AR). Durante los últimos 20 años, el tratamiento en la AR ha cambiado, incorporando estrategias basadas "Treat to Target" e incorporando las terapias biológicas. Pero, ¿estas nuevas estrategias han modificado la tasa de cirugía ortopédica en nuestros pacientes?

**Objetivos:** Analizar la incidencia y tendencia de ingresos hospitalarios por COrtp en pacientes con AR, en España, durante el período 1999-2015.

**Métodos:** Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de ámbito nacional. Hemos analizado la base de datos que recoge un Conjunto Mínimo Básicos de Datos (CMBD) de todos os ingresos de pacientes con AR. Período: 1999 a 2015. Las COrtp fueron identificadas por la presencia de los códigos ICD9 para artrodesis, artroplastia total de cadera -ATC-, artroplastia total de rodilla -ATR-, artroplastia total del miembro superior -ATMS. La población en riesgo fue estimada a través del censo nacional proporcionado por INE (con una prevalencia estimada de AR del 0,5% (0,8% en mujeres y 0,2% en hombres)). Se calcularon las tasas brutas y ajustadas por edad, por sexo y edad. La tendencia se analizó mediante modelos lineales generales (MLG) utilizando la variable año como variable de estudio.

**Resultados:** Del total de 338.343 ingresos hospitalarios de pacientes con AR, 21.088 (6,62%) fueron por COrtp. Las principales características clínico-demográficas se muestran en la tabla. La media de edad aumentó 6 años durante el periodo de estudio ( $p < 0,001$ ). La tasa de ingresos por COrtp durante el periodo de estudio fue de 752,9/10<sup>5</sup> personas-año. La tasa ajustada por edad global ha permanecido estable durante el periodo de estudio (IRR 1,002; IC95% 0,9-1,01). En el rango de edad 60-80 años aumentó 1% por año (IRR 1,011; IC95% 1,003-1,019); en los > 80 años aumentó un 5,4% por año (IRR 1,054; IC95% 1,04-1,068); en el rango de edad de 40-60 años disminuyó un 2,9% por año (IRR 0,970; IC95% 0,962-0,979). En el rango de 20-40 años disminuyó un 2,7% por año (IRR 0,973; IC95% 0,959-0,987).

**Conclusiones:** En España, durante el periodo 1999-2015, la tasa global ajustada de COrtp ha permanecido estable. Mientras que en los pacientes mayores de 60 años se observa aumento de COrtp, en los pacientes menores de 60 años se observa una disminución de la misma. La media de edad de la COrtp aumentó 6 años.

**P173. COSTE POR RESPUESTA DE ABATACEPT FRENTE A ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ, EROSIVA, SEROPOSITIVA EN EE. UU, ALEMANIA, ESPAÑA Y CANADÁ**

J.M. Rodríguez Heredia<sup>1</sup>, J. Foo<sup>2</sup>, C. Polanco Sánchez<sup>1</sup>, M. Mtibaa<sup>3</sup>, K.H. Herrmann<sup>4</sup>, E. Alemao<sup>5</sup>, R. Postema<sup>6</sup> y C. Baerwald<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Bristol-Myers Squibb. Madrid. <sup>2</sup>Houten. Países Bajos. <sup>3</sup>Bristol-Myers Squibb. Montreal. Quebec. Canadá. <sup>4</sup>Bristol-Myers Squibb. Múnich. Alemania. <sup>5</sup>Bristol-Myers Squibb. Princeton. NJ. EE. UU. <sup>6</sup>Bristol-Myers Squibb. Princeton. NJ. EE. UU. <sup>7</sup>University Hospital. Department of Internal Medicine. Rheumatology Unit. Leipzig. Alemania.

**Introducción:** La AR es una enfermedad inflamatoria crónica, que conduce a una reducción de la calidad de vida y a discapacidad. Además, el uso efectivo de las terapias con FAME biológicos implica una gran carga económica. El estudio comparativo aleatorizado de abatacept frente a adalimumab en pacientes naïve a biológicos previa-

mente tratados con metotrexato (AMPLE) comparaba abatacept SC con adalimumab SC. Un reciente análisis *post hoc* mostró una mejor eficacia de abatacept comparado con adalimumab en pacientes seropositivos con AR precoz erosiva (definida como: duración enfermedad  $\leq 6$  meses, seropositividad para FR o anticuerpos antiproteínas citrulinadas y > 1 erosión radiográfica).

**Métodos:** Para comparar el coste por respuesta de abatacept frente a adalimumab en una cohorte de 1.000 pacientes a lo largo de 2 años, se utilizó un árbol de decisión ya publicado. Los datos clínicos introducidos fueron extraídos del análisis *post hoc* del estudio AMPLE en pacientes según si cumplían los tres criterios de AR precoz erosiva (cohorte 1), o no cumplían alguno de los tres criterios (cohorte 2). Se evaluó el coste incremental según cada criterio de respuesta (ACR 20/50/70/90 y HAQ-DI) y remisión clínica (DAS28, CDAI o SDAI). Los costes médicos directos para los acontecimientos adversos proceden de tarifas locales (GRDs), mientras que los costes farmacológicos consideran el PVL de cada terapia.

**Resultados:** El coste por respuesta en pacientes seropositivos con AR precoz erosiva fue favorable para abatacept SC en comparación con adalimumab SC según ACR20/50/70/90 y HAQ-DI en todos los países. El coste por respuesta en ACR90 y HAQ-DI también fue favorable para abatacept SC en pacientes tanto de la cohorte 1 como de la 2, en todos los países. Sin embargo, el coste por respuesta en remisión DAS28 fue favorable para adalimumab en EEUU y Canadá. Los resultados en pacientes de la cohorte 2 fueron menos consistentes para abatacept SC, salvo en Alemania y España donde el coste de abatacept es menor que el de adalimumab.

**Conclusiones:** El coste por paciente en remisión y/o respuesta clínica favoreció a abatacept SC en pacientes seropositivos con AR precoz erosiva. El ahorro de costes usando abatacept frente a adalimumab en pacientes seropositivos con AR precoz rápidamente progresiva es posible en EEUU, Alemania, España y Canadá.

**P174. EVENTOS ADVERSOS GRAVES A FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO**

Z. Rosales Rosado<sup>1</sup>, J. Font Urgelles<sup>1</sup>, C. Vadillo Font<sup>1</sup>, D. Freitas Núñez<sup>2</sup>, C. León Cárdenas<sup>1</sup>, L. León Mateos<sup>2</sup> y L. Abásolo Alcázar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Existe un riesgo conocido de desarrollar eventos adversos (EA) a medicamentos en reumatología debido, principalmente, a los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) utilizados. Tras más de veinte años usando FAME es ampliamente conocida su eficacia en la artritis reumatoide (AR); pero es preciso ampliar nuestro conocimiento sobre los EA, especialmente aquellos que ponen en riesgo la vida del paciente.

**Objetivos:** Describir la incidencia y las características de los EA graves a FAME en pacientes con AR de inicio, así como los factores asociados con su desarrollo.

**Métodos:** Llevamos a cabo un estudio longitudinal observacional retrospectivo entre el 15 de abril de 2007 y el 31 de diciembre de 2016. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados con AR entre el 15 de abril de 2007 y el 31 de junio de 2011 seguidos en la con-

sulta de reumatología del Hospital Clínico San Carlos hasta el 31 de diciembre de 2016, que iniciaron tratamiento con cualquier FAME (sintético o biológico). Variable principal: desarrollo de un EA grave (suspensión del fármaco con hospitalización o muerte del paciente) secundario al tratamiento con FAME. Co-variables: sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. Análisis estadístico: las tasas de incidencia de suspensión (TI) por 100 pacientes-año se estimaron utilizando técnicas de supervivencia con su respectivo intervalo de confianza [IC] del 95%. Las comparaciones entre factores asociados fueron realizadas por modelos de regresión multivariante y de Cox con resultados expresados mediante Hazard Ratio (HR) e [IC].

**Resultados:** Incluimos 1.054 cursos de tratamiento con FAME en 405 pacientes (2.277,9 pacientes-año). De ellos el 78,3% eran mujeres con una edad media al diagnóstico de  $57 \pm 15$  años. El tiempo medio hasta el inicio del primer FAME fue de  $4,9 [\pm 24,7]$  meses y la VSG media al inicio de la enfermedad fue  $40 [\pm 27]$  mm/h. El 64,9% de los pacientes estuvo en monoterapia durante el seguimiento, un 16,3% de los pacientes recibió FAME biológico y un 89% corticoides. Registramos 369 EA en 2012 pacientes de los cuales 41 fueron graves (11,1%; TI: 1,8 [1,3-2,4]). La infección fue la causa más frecuente de EA ( $n = 26$ , 63,4%), seguida del cáncer ( $n = 3$ , 7,3%); 6 pacientes fallecieron durante el seguimiento, 5 de ellos por sepsis. Las tasas de incidencia se muestran en la tabla. En el análisis multivariado, el sexo femenino (HR: 2,7 [1,2-5,9]), el uso de FAME biológico comparado con el sintético (HR: 3,6 [1,03-12,6]), VSG más elevadas al inicio del FAME (HR: 1,01 [1-1,03]) y la presencia al inicio de insuficiencia cardíaca (HR: 4,3 [2-9,2]), arteriopatía periférica (HR: 3,1 [1,02-9,2]) y cáncer (HR: 3,2 [1,6-6,5]) alcanzaron la significación estadística. No así el número concomitante de FAME ni la edad al diagnóstico (HR: 1,23 [0,5-2,6] y 1 [0,97-1,04]).

	Pacientes-año	N	TI	IC95%
Global	2.277,9	41	1,8	1,3-2,4
Mujeres	1.835,4	24	1,3	0,9-2
Hombres	442,5	17	3,8	2,4-6,2
Por categoría de edad				
18-50 años	1.065,5	11	1	0,6-1,9
51-70 años	716,9	12	1,7	0,9-2,9
> 70 años	495,5	18	3,6	2,3-5,8
Por régimen terapéutico				
Monoterapia	1.609,5	25	1,6	1,1-2,3
Doble terapia	568,9	12	2,1	1,2-3,7
Triple terapia	99,4	4	4	1,5-10,7
Por tipo de FAME				
Sintético	2.048,3	31	1,5	1,1-2,2
Biológico	229,5	10	4,4	2,3-8,1
Por uso de corticoide				
Sí	1.997,2	39	1,9	1,4-2,7
No	278,3	2	0,7	0,2-2,9
Por fármaco				
Abatacept	8,3	2	24,2	6,1-96,8
Adalimumab	81,5	1	1,2	0,2-8,7
Antipalúdicos	749,7	6	0,8	0,4-1,8
Certolizumab	16	1	6,2	0,9-44,1
Etanercept	65,2	2	3,1	0,8-12,3
Golimumab	9,1	1	11	1,5-78
Infliximab	18,4	3	16,3	5,3-50,6
Leflunomida	340,4	7	2,1	0,9-4,3
Metotrexate	1463,5	24	1,6	1,1-2,4
Oro	83,6	7	8,4	4-17,6
Sulfasalacina	154	6	3,9	1,8-8,7

**Conclusiones:** Este estudio describe la incidencia de EA graves en pacientes con AR en tratamiento con FAME en condiciones de la vida real. La TI de EA grave en nuestra cohorte fue del 1,8% pacientes-año, aumentando a 3,6% en la población mayor de 70 años. La infección fue la principal causa de EA grave seguida del cáncer, y la principal causa de muerte fue la sepsis. Parece que el FAME biológico tiene un mayor riesgo de desarrollar EA grave en comparación con el FAME sintético. Debemos de tener especial cuidado con el desarrollo de EA grave en pacientes de sexo femenino, con mayor VSG al comienzo del tratamiento o con ciertas comorbilidades.

## P175. SEGUIMIENTO PROSPECTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

N. Mena Vázquez, C. Gómez-Cano, L. Pérez Albaladejo, C. Aguilar-Hurtado, S. Manrique-Arija, C.M. Romero-Barco, I. Ureña-Garnica, M.C. Ordóñez-Cañizares, M. Rojas-Giménez, C. Fuego, R. Caparrós-Ruiz, R. Redondo-Rodríguez, J. Godoy-Navarrete, F.G. Jiménez-Núñez, G. Díaz-Cordovés, M.V. Irigoyen-Oyarzábal, M. Padín-Martín, R. Cáliz-Cáliz y A. Fernández-Nebro

*Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM). Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional de Málaga. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Universidad de Málaga. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. Servicio de Radiología. Hospital Regional de Málaga.*

**Objetivos:** Estudiar prospectivamente a los pacientes con artritis reumatoide (AR) y enfermedad pulmonar intersticial (EPID) que están siendo tratados con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) en práctica clínica.

**Métodos:** Diseño: estudio multicéntrico observacional de una cohorte prospectiva. Población: pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) y EPID (TACAR), de diferentes centros de Andalucía: Hospital Regional y Virgen de la Victoria de Málaga, Hospital de Valme de Sevilla y Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Protocolo: se reclutaron consecutivamente todos los pacientes con AR y EPID que acudieron a consultas desde enero de 2015 a diciembre de 2017. Fueron atendidos según un protocolo preestablecido de recogida de datos y se solicitaron tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), pruebas funcionales respiratorias (PFR) y ecocardiograma a pacientes que no lo tuvieran en el último año. Esta visita fue marcada como V0. A los 12 meses (V12) se evaluaron de nuevo la clínica, ecocardiograma, PFR y TACAR. La evaluación radiológica la realizó una radióloga experta en tórax. Desenlaces: evolución en la V12 hacia: (1) la mejoría (i.e. mejora de CVF  $\geq 10\%$  o de DLCO  $\geq 15\%$  y no progresión radiológica), (2) no progresión (estabilización o mejora de CVF  $\leq 10\%$  o DLCO  $< 15\%$  y no progresión radiológica), (3) progresión (empeoramiento de CVF  $> 10\%$  o la DLCO  $> 15\%$  y progresión radiológica) o (4) muerte en relación con EPID. Variables: descripción del tipo de EPID (NINE/NIU), función pulmonar por PFR, pruebas de imagen (TACAR), presencia de HTP (ecocardiograma) y disnea. Actividad de la enfermedad por DAS28; efectos adversos graves y no graves durante el seguimiento. Análisis estadístico: descriptivo y prueba t pareada o de Wilcoxon entre V0 y V12, según procediera. Prueba de ANOVA para diferencias entre grupos terapia combinada, pacientes con FAMEb y FAMES.

**Resultados:** Las principales características en V0 de los 41 pacientes se muestran en la tabla. 9 pacientes (21,9%) recibía un FAMEb con FAMES, 25 pacientes (60,9%) monoterapia de FAMES y 7 (17,0) monoterapia con FAMEb (tabla). 9 pacientes (21,9%) tuvieron mejoría (2 con MTX, 1 con MTX+HCQ, 2 con RTX, 2 HCQ+RTX, 1 MMF+RTX y 1 con ABA); 24 pacientes (58,5) estabilización (6 con MTX, 6 con LFN, 3 con HCQ, 1 AZA, 1 SSZ, 1 MMF, 1 TCZ, 2 ABA, 1 MTX+ETN, 1 HCQ + RTX, 1 HCQ + ADA, 1 RTX+MMF), 7 pacientes (17,0%) empeoramiento de EPID (2 con MTX desarrollaron nódulos pulmonares no conocido, 2 con LFN; 1 con LFN + IFX, 1 con ETN+MTX y 1 con SSZ). Un paciente murió durante el seguimiento a causa de una infección respiratoria (con RTX). 2 pacientes (4,9%) desarrollaron HTP. No encontramos diferencias significativas entre DAS28 basal y a los 12 meses (2,6 [0,7] vs 2,5 [1,1];  $p = 0,684$ ) ni en HAQ (1,1 [0,8] vs 1,2 [0,7];  $p = 0,368$ ). Tampoco se encontraron diferencias significativas en las PFR, progresión radiológica ni DAS28 en V12 entre los pacientes en terapia combinada, monoterapia con FAMEb y pacientes con FAMES. Durante el periodo de seguimiento 27 (65,9%) han tenido infecciones, la mayoría (53,7%) infección respiratoria, sin abandono del tratamiento.

Características basales de 41 pacientes con AR y EPID

Variable	n = 41
<b>Características epidemiológicas</b>	
Sexo, hombre, n (%)	21 (51,2)
Edad en años, media (DE)	67,9 (7,8)
<b>Características clínicas y analíticas</b>	
Fumador, n (%)	8 (19,5)
Exfumador, n (%)	32 (78)
Índice de masa corporal, media (DE)	28,7 (5,3)
Tiempo evolución AR meses, mediana (p75-p25)	138,1 (77,7-285,3)
Tiempo evolución EPID meses, mediana (p75-p25)	41,4 (10,1-79,2)
Factor reumatoide positivo, n (%)	39 (95,1)
Anticuerpos anti-péptidos citrulinados positivos, n (%)	35 (85,4)
Enfermedad erosiva, n (%)	27 (66)
DAS28 basal, media (DE)	2,8 (0,8)
HAQ basal, media (DE)	1,2 (0,8)
<b>Tratamiento</b>	
FAMEs, n (%)	34 (82,9)
Metotrexato, n (%)	13 (31,7)
Leflunomida, n (%)	9 (22,0)
Hidroxicloroquina, n (%)	6 (14,6)
Micofenolato, n (%)	3 (7,3)
Sulfasalazina, n (%)	2 (4,9)
Metotrexato+Hidroxicloroquina	2 (4,9)
Azatioprina, n (%)	1 (2,4)
FAMEb, n (%)	16 (39,0)
Rituximab, n (%)	7 (17,1)
Abatacept, n (%)	3 (7,3)
Etanercept, n (%)	3 (7,3)
Infliximab, n (%)	1 (2,4)
Adalimumab, n (%)	1 (2,4)
Tocilizumab, n (%)	1 (2,4)

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con AR y EPID que están recibiendo tratamiento con FAME (80,5%) permanecen estable o mejoran después de al menos un año de tratamiento. No obstante, queda un porcentaje de pacientes que tiene un resultado adverso. Son necesarios más estudios para identificar la posible influencia de los FAME en esta evolución.

**P176. ¿HA CAMBIADO LA PRESENTACIÓN Y LA GRAVEDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS?**

E. Chamizo Carmona, C. Carrasco Cubero, S.M. Rojas Herrera, J. Malave Calzada y L. Chaves Chaparro

Servicio de Reumatología. Hospital Ciudad de Mérida.

**Introducción:** En las últimas décadas, se han producido cambios sociales, económicos y sanitarios; también en el manejo de la artritis reumatoide (AR). El desarrollo y la gravedad de la AR pueden verse afectados por estos cambios. Actualmente, se discute si la artritis es menos frecuente y grave que antes.

**Objetivos:** Determinar los cambios demográficos de los pacientes y fenotípicos de la AR, que puedan haber ocurrido desde 1980 hasta 2015 y su repercusión sobre la respuesta a metotrexato (MTX).

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo, revisando las historias de una cohorte de pacientes con AR que han recibido MTX en monoterapia y comparamos los resultados de las variables demo-

gráficas y clínicas por décadas naturales, mediante tablas de contingencia (cualitativas) y ANOVA de un factor (cuantitativas).

**Resultados:** Estudiamos 301 pacientes (202 mujeres y 99 hombres) con una media de edad al diagnóstico de 49,6 años (± 13,2). La edad al diagnóstico fue superior a partir del 2000 (p < 0,01), en cambio no cambiaron la proporción de mujeres, nivel de estudios, sedentarismo, hábitos (tabaco, alcohol) ni comorbilidades. Tampoco se apreció variación en el patrón articular de presentación, en porcentaje de seropositivos ni valor medio de FR y ACPA. Se produjo una disminución del tiempo hasta el diagnóstico (de 21,7 a 15,3 meses) (NS) y sobre todo entre diagnóstico y primer FAME (de 34,5 a 1,4 meses) y del número de FAMEs previos al MTX (p < 0,01), así como de la actividad basal (PCR y DAS28-PCR), erosiones tempranas (< 2 años) y afectación extra-articular (p < 0,01). No hubo cambios en la dosis de prednisona y MTX, ni en la vía de administración, mientras aumentaron los suplementos de fólico. Disminuyó la tasa de suspensión por toxicidad (p < 0,05) y mejoró la tasa de remisión clínica (p < 0,01).

**Conclusiones:** Durante las últimas décadas, en nuestra cohorte ha disminuido la gravedad de la AR, se ha reducido el tiempo hasta el inicio de MTX y ha mejorado la tasa de remisión con MTX en monoterapia.

**P177. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA SENSIBILIDAD AL CAMBIO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA INDEX (HUPI) Y OTROS ÍNDICES COMPUESTOS USADOS PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

I. González Álvaro<sup>1</sup>, I. Castrejón<sup>2</sup>, L. Carmona<sup>3</sup>, Grupo ACT-RAY, Grupo PROAR y Grupo EMECAR

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>2</sup>Rush University. Rheumatology Department. Chicago. EE. UU. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid.

**Introducción:** HUPI fue desarrollado con datos del estudio PEARL (Princesa Early Arthritis Register Longitudinal study) como un índice fácil de calcular, que evitase el sesgo de género que afecta a DAS28 y SDAI y que pudiese calcularse indistintamente con velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) o ambas. También se han desarrollado criterios de respuesta basados en HUPI.

**Objetivos:** Comparar la sensibilidad al cambio del HUPI con la de otros índices compuestos validados para evaluar la actividad de la artritis reumatoide (AR). Como objetivo secundario compara los criterios de respuesta basados en HUPI con los criterios de respuesta EULAR.

**Métodos:** Se realizó un análisis "post-hoc" con los datos de los siguientes estudios: ACT-RAY (ensayo clínico que compara tocilizumab + metotrexato con tocilizumab + placebo), PROAR (cohorte de AR de inicio), EMECAR (cohorte de AR prevalente que inició su seguimiento en la era prebiológica). La sensibilidad al cambio se evaluó mediante: 1) cálculo del coeficiente de correlación del cambio respecto la visita basal (Δ) de HUPI con el cambio en el resto de índices para cada visita; 2) calculando el tamaño de efecto estandarizado (según método de Hedges y Olkin). La precisión de la evalua-

Tabla Póster P176

	Global	1980-1990	1991-2000	2001-2010	2011-2015	Valor p
Edad Dx, media (DE)	49,6 (13,2)	39,4 (11,6)	44,0 (11,0)	52,6 (13,5)	51,6 (11,9)	< 0,01
Tº inicio-Dx, media (DE)	17,2 (27,1)	21,7 (29,8)	21,0 (34,6)	15,7 (26,0)	15,3 (19,2)	NS
Tº Dx-Tto, media (DE)	24,0 (38,9)	34,5 (66,8)	11,7 (25,2)	2,7 (7,7)	1,4 (3,2)	< 0,01
Af. extra-articular, n (%)	71 (23,6)	12 (52,2)	25 (39,1)	27 (18,2)	7 (10,6)	< 0,01
DAS28 basal, media (DE)	4,5 (0,8)	5,2 (0,8)	4,6 (0,8)	4,3 (0,8)	4,3 (0,8)	< 0,01
PCR basal, media (DE)	17,8 (21,3)	27,8 (28,9)	18,4 (17,8)	18,9 (23,3)	10,9 (13,7)	< 0,01
Erosiones, n (%)	163 (55,6)	20 (90,9)	48 (77,4)	77 (53,8)	18 (27,3)	< 0,01
Dosis MTX, media (DE)	16,5 (3,7)	16,5 (4,2)	16,6 (3,6)	16,5 (3,7)	16,2 (3,6)	NS
MTX sc, n (%)	177 (58,8)	12 (52,2)	37 (57,8)	87 (58,8)	41 (62,1)	NS
Retirada por AE, n (%)	52 (17,3)	6 (27,3)	18 (27,7)	20 (13,5)	8 (12,1)	< 0,05
Remisión, n (%)	100 (33,2)	2 (8,7)	14 (21,9)	56 (37,8)	28 (42,4)	< 0,01

Dx: diagnóstico; Tº: tiempo; Tto: tratamiento; NS: no significativo; AE: eventos adversos.

ción de la respuesta terapéutica de los criterios EULAR y los basados en HUPI se realizó en visitas del estudio ACT-RAY mediante regresión lineal en la cual la variable dependiente fue el cambio en la valoración de la gravedad de la enfermedad por el médico (VGEM).

**Resultados:** La correlación de  $\Delta$ HUPI con el cambio en el resto de índices osciló entre 0,387 y 0,791. El tamaño del efecto estandarizado de  $\Delta$ HUPI fue siempre mayor que el del resto de los índices en todos los estudios. En ACT-RAY, los criterios EULAR y los basados en el HUPI coincidieron en su evaluación de la respuesta terapéutica entre el 65 y el 80% de los pacientes dependiendo de la visita. Los criterios de respuesta basados en el HUPI fueron ligeramente más estrictos que los criterios EULAR, especialmente en las visitas iniciales. Usando  $\Delta$ VGEM como "gold standard", la exactitud de los criterios de respuesta basados en HUPI fue ligeramente superior a la de los criterios EULAR.

Comparación de la sensibilidad al cambio de HUPI con otros índices compuestos

	Tamaño de efecto estandarizado					Respuesta (EULAR vs HUPI)		
	HUPI	DAS28-VSG	DAS28-PCR	SDAI	CDAI	Ninguna	Moderada	Buena
3 meses	2,3	2,18	2,2	1,99*	1,67*	9 vs 22	53 vs 42	38 vs 36
6 meses	3,13	2,93	2,85	2,56*	2,27*	3 vs 9,5	34 vs 29	63 vs 60,5
12 meses	3,69	3,45	3,28*	2,87*	2,65*	2 vs 6,5	23 vs 20	75 vs 73,5

\*p < 0,05 respecto HUPI.

**Conclusiones:** HUPI tiene una buena sensibilidad al cambio en todos los escenarios estudiados (ensayo clínico, AR de inicio y AR prevalente). Los criterios de respuesta terapéutica basados en HUPI parecen ser ligeramente más estrictos que los criterios EULAR.

Agradecimientos: al laboratorio Roche por la cesión de los datos del ensayo ACT-RAY y a la Sociedad Española de Reumatología por la cesión de los datos de los proyectos EMECAR y PROAR. Sin el trabajo de todos los investigadores que participaron en estos tres proyectos no se podría haber desarrollado este trabajo que ha sido financiado con el proyecto PI14/00442 del Ministerio de Economía y Competitividad (Instituto de Salud Carlos III) y cofinanciado con el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

#### P178. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DEL FILGOTINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE: SEMANA 84. DATOS DEL ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO DE FASE 2B DARWIN 3

M.E. Pombo Suárez<sup>1</sup>, F. Blanco<sup>2</sup>, A. Gómez<sup>3</sup>, R. Westhovens<sup>4</sup>, A. Kavanaugh<sup>5</sup>, N. Mozaffarian<sup>6</sup>, J. Greer<sup>6</sup>, X. Ding<sup>6</sup>, C. Tasset<sup>7</sup>, P. Harrison<sup>7</sup>, A. Van der Aa<sup>7</sup>, R. Alten<sup>8</sup> y M. Genovese<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>3</sup>Hospital de Sabadell. <sup>4</sup>University Hospital. Leuven. Bélgica. <sup>5</sup>University of California. San Diego. La Jolla. EE. UU. <sup>6</sup>Gilead Sciences. Inc. Foster City. CA. EE. UU. <sup>7</sup>Galapagos NV. Mechelen. <sup>8</sup>Schlosspark-Klinik. Berlín. Alemania. <sup>9</sup>Stanford University School of Medicine. Palo Alto. EE. UU.

**Introducción:** Filgotinib es un inhibidor selectivo administrado por vía oral de Janus kinasa 1 (JAK1) actualmente en fase 3 de desarrollo para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Previamente se realizaron dos estudios fase 2b de 24 semanas en sujetos con AR moderada a severamente activa (DARWIN 1, DARWIN 2). Al completar uno de estos estudios, los sujetos podrían participar en un estudio abierto de seguimiento a largo plazo DARWIN 3, recibiendo filgotinib a 200 mg QD (100 mg QD para hombres en los EEUU) o 100 mg BID. En esta comunicación se presentan los datos de seguridad desde la primera dosis de filgotinib en DARWIN 1, 2 o 3 hasta el momento en que el último sujeto completó 84 semanas de dosificación de filgotinib. Se valora la eficacia del tratamiento hasta la semana 84 de DARWIN 3.

**Resultados:** El 90% de los sujetos (790 de 877) completaron los estudios de Fase 2b, y 739 (84%) comenzaron en DARWIN 3; 603 (82%) eran mujeres y la edad media fue de 53 años; 560 completaron 84 semanas de dosificación de filgotinib. Cuando el último sujeto completó 84 semanas en DARWIN 3, 520 (70,4%) sujetos permanecieron en el estudio y 219 (29,6%) habían suspendido. Las razones más frecuentes para la suspensión fueron QuantiFERON positivo/indeterminado (10,3%; sin tuberculosis activa), suspensión del estudio según normas del protocolo por eventos adversos (AE) (6,8%) y la retirada del consentimiento (5,8%). El número de pacientes año de exposición (PYE) fue de 1708 con una mediana de tiempo en el fármaco del estudio de 917 días (rango 64 a 1.329 días). Los eventos de seguridad expresados como 100 pacientes año exposición (PYE) se recogen en la tabla. Según el análisis de "casos observados", 86%, 69% y 47% de los 560 sujetos lograron ACR20/50/70, respectivamente, y el 71% (386/543) lograron DAS28-CRP  $\leq$  3,2.

**Conclusiones:** Los datos de seguimiento a largo plazo de filgotinib demuestran una seguridad favorable y un perfil de eficacia duradera en sujetos con AR, de acuerdo con los estudios anteriores.

#### P179. POLIMORFISMOS GENÉTICOS Y SEGURIDAD DEL METOTREXATO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

E. Chamizo Carmona<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, S.M. Rojas<sup>1</sup>, J.J. Aznar<sup>1</sup>, P. Dorado<sup>2</sup> y A. Llerena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>2</sup>CICAB. CHU de Badajoz.

**Introducción:** Metotrexato (MTX) es el FAME de primera elección en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). A pesar de los buenos resultados de este fármaco, su utilización está limitada por la aparición de efectos secundarios. Los acontecimientos adversos (AA) más conocidos son de naturaleza gastrointestinal, hepática y hematológica.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de las características clínicas y diferentes polimorfismos genéticos vinculados con el transporte y vías metabólicas del MTX sobre la toxicidad de este compuesto, en una cohorte de pacientes de AR en tratamiento con MTX en monoterapia.

**Métodos:** Estudio observacional. Toxicidad definida por la aparición de AA globales y de naturaleza hematológica, hepática, gastrointestinal. Factores en estudio: SNPs del transporte (ABCB1 C3435T), glutamación (GGH T16C y FPGS G2782A), transmetilación (MTHFR C677T y MTHFR

Tabla Póster P178

	Filgotinib + MTX			Filgotinib Monoterapia			Total (n = 739)
	100 mg BID (n = 251)	100 mg QD* (n = 9)	200 mg QD (n = 251)	100 mg BID (n = 1)	100 mg QD* (n = 6)	200 mg QD (n = 221)	
Total filgotinib pacientes-año de exposición (PYE)	593,5	21,8	595,5	0,6	10,6	485,8	1707,8
Mediana de exposición a filgotinib (días)	936	896	930	222	780	886	917
TEAEs**/100PYE	153,3	77,9	146,4	329,1	151,4	149,9	149,0
TEAEs graves/100PYE	6,2	0	3,2	0	9,5	7,8	5,6
TEAEs por infecciones/100PYE	44,5	9,2	41,1	0	56,8	38,3	41,2
TEAEs graves por infecciones/100PYE	1,5	0	0,7	0	9,5	2,5	1,5
Neoplasias (excluyendo NMSC†)/100PYE	0,7	0	0,2	0	0	0,8	0,5

\*Grupo de tratamiento compuesto únicamente por varones reclutados en EEUU. \*\*TEAEs: eventos adversos debidos a la administración del fármaco. †Cáncer de piel no-melanoma.

A1298C) y adenosina (AMPD1 C34T, ADA A534G, ITPA C94A). La asociación entre los SNPs y la toxicidad por MTX se analizó mediante modelos de regresión logística, bi y multivariante, valorando la independencia de los alelos (equilibrio de Hardy-Weinberg) y la interacción con el sexo. Se analizaron distintos modelos de herencia de SNPs y se controló el efecto de las características del paciente, de la enfermedad y del tratamiento. Además, se analizaron los haplotipos de los SNPs de la MTHFR (C677T y A1298C) situados en el mismo cromosoma.

**Resultados:** El análisis bivalente mostró que los AA, considerados globalmente, se relacionan con menor edad al diagnóstico (OR = 0,98), sexo femenino (OR = 1,95), actividad de la enfermedad (OR = 1,38), manifestaciones extra-articulares (OR = 1,84) y comorbilidad (OR = 1,14). En cuanto a los SNPs, el genotipo A/G del ADA A534G disminuye la probabilidad de AA (OR = 0,55); el G/G del ADA A534G aumenta los AA hepáticos (OR = 10,1) y los genotipos C/T y T/T del ABCB1 C3435T disminuyen el riesgo de AA hematológicos. Los análisis ajustados mostraron que la probabilidad de AA globales aumentó con los genotipos C/T de MTHFR C677T (OR = 1,85) y C/C de GGH T16C (OR = 2,53) y disminuyó con A/G de ADA A534G (OR = 0,49). Los AA de tipo gastrointestinal fueron menos frecuentes en pacientes con genotipo A/G de ADA A534G (OR = 0,49) y en varones con G/A del FPGS\_2782GAc (OR = 0,29). El genotipo G/G del SNP ADA\_534AG se asoció a un aumento importante de AA hepáticos (OR = 12,7), que también se observó en los varones con el SNP MTHFR A1298C (OR = 8,34). El alelo T del SNP ABCB1 C3435T disminuye la probabilidad de AA hematológicos, especialmente en las mujeres (OR = 0,06). Todos estos efectos fueron independientes de las características del paciente, la enfermedad y el tratamiento. El haplotipo C/C de la combinación MTHFR C677T y MTHFR A1298C aumenta, de forma importante la probabilidad de AA globales (OR = 4,35) y hepáticos (OR = 11,9) en los varones, pero no en las mujeres.

**Conclusiones:** Los efectos de los polimorfismos genéticos relacionados con el transporte y metabolismo del MTX sobre la toxicidad del fármaco parecen ejercerse especialmente sobre la aparición de acontecimientos adversos de naturaleza hepática.

**P180. EFECTO DEL BARICITINIB SOBRE LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

J. Rosas<sup>1</sup>, T.W. Huizinga<sup>2</sup>, J. Kay<sup>3</sup>, M. Harigai<sup>4</sup>, E. Keystone<sup>5</sup>, J. Smolen<sup>6</sup>, P. Emery<sup>7</sup>, S. Hall<sup>8</sup>, F. van den Bosch<sup>9</sup>, M. Scheinberg<sup>10</sup>, J. Dudler<sup>11</sup>, R. Liao<sup>12</sup>, G. Meszaros<sup>13</sup>, J. Barry<sup>14</sup> y J. Kremer<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Marina Baixa Hospital. Villajoyosa. <sup>2</sup>Leiden University Medical Center. Leiden. Holanda. <sup>3</sup>Division of Rheumatology. UMass Memorial Medical Center and University of Massachusetts Medical School. Worcester. Massachusetts. EE. UU. <sup>4</sup>Institute of Rheumatology. Tokyo Women's Medical University. Tokyo. Japón. <sup>5</sup>The Rebecca MacDonald Centre For Arthritis. Mount Sinai Hospital. Toronto. Ontario. Canadá. <sup>6</sup>Medical University of Vienna. Viena. Austria. <sup>7</sup>Leeds MSK Biomed/Chapel Allerton Hospital. Reino Unido. <sup>8</sup>Cabrini Medical Centre. Malvern. Australia. <sup>9</sup>University Hospital Ghent. Bélgica. <sup>10</sup>Albert Einstein Hospital. Brasil. <sup>11</sup>Hôpital Cantonal. Friburgo. Suiza. <sup>12</sup>Eli Lilly & Company. Indianápolis. EE. UU. <sup>13</sup>Eli Lilly & Company. Viena. Austria. <sup>14</sup>Eli Lilly and Company. Basingstoke. Reino Unido. <sup>15</sup>Albany Medical College. EE. UU.

**Introducción:** Baricitinib (BARI) es un inhibidor de las cinasas de Janus (JAK)1/2, de administración oral para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave. La AR se asocia a un aumento del recuento de neutrófilos y plaquetas, y con linfopenia. La vía de señalización por JAK2 está implicada en la síntesis de eritrocitos y otras células sanguíneas.

**Objetivos y métodos:** Analizar los cambios del recuento absoluto de neutrófilos (RAN), el recuento absoluto de linfocitos (RAL), el recuento plaquetario y los niveles de hemoglobina (Hb), y los acontecimientos adversos derivados del tratamiento con BARI. Se integraron los datos de los estudios de fase I/II/III completados y de un estudio de extensión.

**Resultados:** El tratamiento con BARI se asoció con una reducción del RAN y un aumento del RAL y las plaquetas, que se estabilizaron con el tiempo, volviendo a los valores iniciales tras el tratamiento prolongado o la interrupción del mismo. La incidencia de neutropenia (< 1.000 células/mm<sup>3</sup>) fue baja (< 1%) y no se asoció con un mayor riesgo de infecciones totales o infecciones graves. La linfopenia se asoció con una tasa ligeramente mayor de infecciones totales (tabla). Hubo un mayor número de pacientes con un recuento plaquetario ≥ 600 × 10<sup>9</sup>/l entre los tratados con BARI 4 mg (2,3%) que entre los que recibieron placebo (1,3%). En un subconjunto de 6 estudios controlados con placebo (0-24 semanas), 5 pacientes tratados con BARI 4 mg (frente a 0 tratados con placebo) desarrollaron una trombosis venosa profunda (TVP) y/o embolia pulmonar (EP). La tasa de incidencia de TVP/EP totales y graves en el subconjunto TODO-BARI-AR se mantuvo baja, con 0,5 y 0,3 por 100 pacientes-año, respectivamente. La proporción de pacientes con trombocitosis (≥ 600 × 10<sup>9</sup>/l)

**Tabla Póster P180**

Infecciones en función del grado de neutropenia y linfopenia según los CTCAE, en 6 estudios controlados con placebo\* hasta la semana 24

	Placebo		Baricitinib 4 mg			
Exposición						
Número de pacientes, n	1.070		997			
Pacientes-año de exposición	393,8		409,4			
Número de pacientes con infección [tasa de incidencia por 100 pacientes-año]						
Infección general	299 [75,9]		362 [88,4]			
Infección grave	17 [4,2]		16 [3,8]			
	Pacientes totales	Pacientes (%) con infección totales	Pacientes (%) con infección grave	Pacientes totales	Pacientes (%) con infección totales	Pacientes (%) con infección grave
Grado de neutropenia según los CTCAE						
0 (≥ 2 × 10 <sup>9</sup> células/l)	985	279 (28,3)	16 (1,6)	853	313 (36,7)	13 (1,5)
1 (< 2 y ≥ 1,5 × 10 <sup>9</sup> células/l)	34	10 (29,4)	0	74	32 (43,2)	1 (1,4)
2 (< 1,5 y ≥ 1,0 × 10 <sup>9</sup> células/l)	9	0	0	27	11 (40,7)	0
3 (< 1,0 y ≥ 0,5 × 10 <sup>9</sup> células/l)	1	1 (100,0)	0	3	1 (33,3)	0
4 (< 0,5 × 10 <sup>9</sup> células/l)	0	0	0	0	0	0
Grado de linfopenia según los CTCAE						
0 (≥ 1,1 × 10 <sup>9</sup> células/l)	710	201 (28,3)	12 (1,7)	704	246 (34,9)	8 (1,1)
1 (< 1,1 y ≥ 0,8 × 10 <sup>9</sup> células/l)	233	65 (27,9)	2 (0,9)	205	81 (39,5)	2 (1,0)
2 (< 0,8 y ≥ 0,5 × 10 <sup>9</sup> células/l)	103	30 (29,1)	1 (1,0)	71	31 (43,7)	3 (4,2)
3 (< 0,5 y ≥ 0,2 × 10 <sup>9</sup> células/l)	13	3 (23,1)	1 (7,7)	8	4 (50,0)	1 (12,5)
4 (< 0,2 × 10 <sup>9</sup> células/l)	0	0	0	0	0	0

CTCAE = criterios comunes de terminología para acontecimientos adversos. 1 Vías respiratorias altas; 2 Faringitis; 3 Pielonefritis; 4 Herpes zóster. \*Incluye estudios de fase II y III integrados. Conjunto TODO-BARI-AR: Todos los estudios BARI-AR de fase I-III; número de pacientes = 3492; pacientes-año de exposición = 6.636,7; Tasa de incidencia de infecciones totales = 29,9 y de infecciones graves = 2,9.

fue comparable entre los pacientes con y sin TVP/EP (basal: 0 vs 0,5%; post-basal: 6,5% vs 3,3%). Durante el tratamiento prolongado con BARI, los niveles de Hb disminuyeron transitoriamente, para luego regresar a niveles ligeramente superiores a los basales en la semana 52. La incidencia de alteraciones de los niveles de Hb derivadas del tratamiento (DT) (del nivel normal a por debajo del límite inferior de la normalidad) fue comparable entre los grupos tratados con BARI 4 mg y con placebo (29,3% vs 25,8%). La incidencia de alteraciones graves de los niveles de Hb DT (de grado < 3 a grado  $\geq$  3: < 8 y  $\geq$  6,5 g/dl) fue baja en todos los grupos de tratamiento (< 0,5%).

**Conclusiones:** No se observaron asociaciones entre la disminución del RAN y las infecciones, o la trombocitosis y TVP/EP. En comparación con placebo, el tratamiento con BARI no se asoció a una mayor incidencia de acontecimientos relacionados con la disminución de los niveles de Hb o anemia. Pocos pacientes interrumpieron/suspendieron el fármaco de estudio debido a alteraciones analíticas DT. Presentado originalmente en el BSR Annual Conference; Liverpool, Reino Unido; 1-3 Mayo, 2018.

### P181. PREVALENCIA DE SARCOPENIA Y FRAGILIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Trujillo Martín, M.I. Fuentes Galindo, M.R. García Marrero, A. Monroy Calero, S.P. Montelongo y M.M. Trujillo Martín

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Gerencia de Atención Primaria de Tenerife. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria.*

**Introducción:** La fragilidad es el nuevo paradigma sobre el que se basa la atención sanitaria a los mayores. Se caracteriza por la sarcopenia (pérdida de la masa muscular esquelética), debilidad y disminución de la resistencia al ejercicio físico, que conduce a una disminución de la actividad y pobre respuesta al estrés. La fragilidad es considerada un factor de riesgo independiente, que confiere un riesgo elevado de discapacidad, institucionalización, caídas, mala calidad de vida, y mortalidad por encima de los 65 años. Es necesario identificar este subgrupo de mayores frágiles porque permite implementar actuaciones preventivas y terapéuticas que retrasen o reduzcan la carga de discapacidad, y debe ser una prioridad en las políticas de atención sanitaria.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de sarcopenia y fragilidad en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio transversal, observacional y descriptivo en pacientes con AR mayores de 50 años. La sarcopenia se definió según el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP): Índice de masa muscular esquelética  $\leq$  8,87 kg/m<sup>2</sup> en varones y  $\leq$  6,42 kg/m<sup>2</sup> en mujeres. La masa muscular se midió mediante técnica estándar de bio-impedanciometría (BIA). La fragilidad se midió según los 5 criterios propuestos por Fried, utilizando la escala Frail, y se consideró frágil al paciente que cumplía al menos 3 y prefrágiles a los que cumplían al menos 2. Escala de Frail: Pérdida involuntaria de peso: 2 ítems integrados en el MNA, escala que se ha utilizado para valorar la desnutrición. Baja energía o "agotamiento": mediante 2 preguntas incluidas en la escala CES-D. Lentitud en la movilidad: como punto de corte la quinta parte del valor más bajo del tiempo en segundos que se tarda en recorrer 4,5 metros, ajustado por género y altura. Debilidad muscular: valorada mediante una pregunta sencilla ¿presenta Ud. dificultad para sentarse/levantarse de la silla? Baja actividad física: escala de actividad física para las personas mayores (PASE). Resultados: fueron incluidos 283 pacientes de AR consecutivos, 83,4% fueron mujeres. La edad media fue de 63,3 años y la duración media de la enfermedad fue de 10,6 años. El número medio de comorbilidades fue de 1,48, siendo la HTA y la obesidad las más frecuentes (33,8% y 26,4%, respectivamente). La polifarmacia se encontró en el 96,8% y el 64,7% recibía más de cinco medicamentos simultáneamente. El 31% de la

muestra presentó algún grado de sarcopenia. El 21,7% cumplió con los criterios de fragilidad (42% en pacientes  $\geq$  65 años).

**Conclusiones:** La prevalencia de sarcopenia y síndrome de fragilidad en este estudio fue alta, y es un dato de fragilidad anticipada en los pacientes de AR. Los reumatólogos deben hacer una detección temprana de la fragilidad en los pacientes de AR mayores, con la finalidad de frenar su progresión con estrategias de promoción del ejercicio y de la nutrición adecuada, el buen control de sus procesos crónicos, el correcto empleo de la medicación, el fomento de la actividad mental y la participación.

### P182. SARCOPENIA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. UNA APROXIMACIÓN BASADA EN EL CÁLCULO DEL SKELETAL MUSCLE INDEX (SMI)

D. Reina<sup>1</sup>, C. Gómez-Vaquero<sup>2</sup> y J.M. Nolla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi-Hospital General de L'Hospitalet. <sup>2</sup>IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** En la artritis reumatoide (AR) existe una alteración del estado nutricional que consiste fundamentalmente en una disminución de la masa magra y una redistribución de la masa grasa respecto a la población general. La sarcopenia se caracteriza por una pérdida de masa muscular esquelética y de capacidad funcional que se asocia a un aumento de la mortalidad. Apenas existe información acerca de la frecuencia de sarcopenia en los pacientes con AR. En ausencia de una valoración de la capacidad funcional, se asume que el cálculo del *Skeletal Muscle Index* (SMI) constituye un método válido para diagnosticarla.

**Objetivos:** Realizar una aproximación a la prevalencia de sarcopenia en la AR mediante el cálculo del SMI en una cohorte de base hospitalaria.

**Métodos:** Estudio caso-control que incluye 89 mujeres diagnosticadas de AR y un grupo control de 100 mujeres afectas de enfermedad reumática no inflamatoria. Las variables utilizadas fueron: edad, índice de masa corporal (IMC), tiempo de evolución, actividad (mediante DAS28) y discapacidad (mediante HAQ) de la AR, concentración de albúmina sérica, determinación de la masa magra y la masa grasa corporal mediante DXA de cuerpo entero y SMI. El cálculo del SMI se realiza mediante la fórmula: masa muscular apendicular/altura<sup>2</sup>. La masa muscular apendicular procede de la suma de la masa magra de las cuatro extremidades obtenida mediante DXA de cuerpo entero. Se acepta la existencia de sarcopenia en mujeres cuando el resultado es  $\leq$  5,75 kg/m<sup>2</sup>. Los resultados se recogieron en una base de datos Access 2003 y el análisis estadístico se realizó mediante Windows SPSS 15,0. Las pruebas estadísticas aplicadas fueron: ji cuadrado, análisis de la varianza y correlaciones de Spearman. La significación estadística se estableció en una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue  $62 \pm 8$  años sin diferencias con los controles. La duración media de la artritis fue  $13,7 \pm 9,3$  años; el DAS28 medio,  $3,7 \pm 1,4$ ; y el HAQ medio,  $0,88 \pm 0,77$ . El IMC de las pacientes fue  $27,43 \pm 5,16$  kg/m<sup>2</sup> y el de los controles  $27,78 \pm 3,98$  kg/m<sup>2</sup> ( $p$ : ns). El 8% de las pacientes presentaban bajo peso versus el 18% de los controles ( $p < 0,05$ ). La concentración sérica de albúmina fue normal en todas las pacientes. Las pacientes con AR presentaron una disminución significativa de la masa magra en todas las localizaciones ( $p < 0,05$ ) y una disminución de la masa grasa en extremidades ( $p < 0,05$ ). El porcentaje de grasa en el tronco fue significativamente mayor en las pacientes que en los controles ( $p < 0,05$ ). El SMI medio de las pacientes fue  $5,93 \pm 0,93$  kg/m<sup>2</sup> y el de los controles,  $6,55 \pm 0,9$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Se observó correlación entre el SMI y el tiempo de evolución de la enfermedad ( $r$ : -0,27,  $p < 0,05$ ). El 44% de las pacientes con AR y el 19% de los controles presentaron sarcopenia ( $p < 0,001$ ). El IMC resultó muy específico para detectar sarcopenia en las pacientes con AR (el 94% de las

pacientes con IMC bajo (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>) tenían sarcopenia) pero poco sensible (el 47% de las pacientes con IMC normal o elevado (> 25 kg/m<sup>2</sup>) tenían sarcopenia).

**Conclusiones:** Los pacientes con AR incluidos en el estudio presentaron una elevada prevalencia de sarcopenia, superior a la observada en un grupo control de la misma edad y sexo y relacionada con la duración de la enfermedad. El cálculo del IMC no parece ser un método eficaz para el despistaje de sarcopenia en los pacientes con AR.

**P183. EFECTIVIDAD DE LA REDUCCIÓN DE DOSIS DE BIOLÓGICOS SUBCUTÁNEOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

C. Fuego Varela, N. Mena-Vázquez, S. Manrique-Arija, M. Rojas-Giménez, M.C. Ordóñez-Cañizares, I. Ureña-Garnica, B. Panero Lamothe, G. Díaz-Cordovés, R. Caparrós-Ruiz, R. Redondo Rodríguez, M.V. Irigoyen-Oyarzábal, Á. Belmonte, L. Cano-García, A. Ponce Vargas y A. Fernández-Nebro

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

**Objetivos:** Describir nuestra experiencia clínica en la optimización de dosis de biológicos subcutáneos en pacientes con AR.

**Métodos:** Diseño: estudio observacional retrospectivo. Pacientes: pacientes con AR en reducción de dosis de terapia biológica subcutánea. Criterios de inclusión: AR (ACR) que han iniciado tratamiento con fármacos biológicos subcutáneos. Criterios de exclusión: ninguno. Protocolo: los pacientes con FAMEb subcutáneos usualmente son seguidos prospectivamente en una consulta de terapia biológica subcutánea cada 6 meses siguiendo un cuestionario preestablecido. El día de reducción de dosis se marcará como la visita basal (v0). Variables de interés: Efectividad de la reducción como el tiempo hasta la recaída (necesidad de aumento de dosis y/o reducción de intervalo entre las dosis) o última visita en reducción. Mantenimiento de la actividad media durante la reducción (DAS28, CDAI, SDAI) y función física medido por HAQ. Descripción de efectos adversos graves/no-graves durante el periodo de reducción. Otras variables: demográficas, clínico-analíticas: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones inflamadas (NAI), PCR, VSG, evaluación general del paciente, terapias biológicas usadas previamente, uso de concomitantes y efectos adversos (descripción, gravedad y número). Causas de la reducción de dosis (baja actividad, remisión, efectos adverso,...). Análisis estadístico: descriptivo y prueba t pareada o prueba de Wilcoxon entre basal y curvas de supervivencia.

**Resultados:** Las principales características de los 51 pacientes con AR y optimización de la terapia biológica subcutánea se muestran en la tabla. La mayoría eran mujeres, seropositivas con una media de edad de alrededor de 60 años. La mayoría de los pacientes (80,4%) que redujeron dosis fue por mejoría de la actividad de la enfermedad. Solo el 19,6% de los pacientes redujo dosis debido a efectos adversos, 6 leves (erupción cutánea, pustulosis palmoplantar, uveítis, hipercolesterolemia, leucopenia, 3 graves (carcinoma de tiroides, adenocarcinoma de pulmón, úlcera ocular). A los 6 meses de la reducción, la media (DE) de actividad de la enfermedad era de remisión por DAS28 (2,1 [0,8]), y una mediana (p25-p75) de baja actividad de la enfermedad SDAI (4,5 [2,1-9,0]) y CDAI (4,0 [2,0-9,0]). La mediana de HAQ a los 6 meses fue (0,5 [0,0-1]). Tras una mediana (p25-p75) de seguimiento de 23 meses tras la reducción, 33 pacientes (64,7%) mantienen la reducción de dosis y 18 (35,3%) han tenido recaída a lo largo del seguimiento. La media de tiempo de retención [intervalo de confianza del 95%] fue de 13,92 meses [5,5-27,2]. En el análisis multivariante se observó que la variable independiente que se asociaba al tiempo de mantenimiento de la reducción en los pacientes con AR fue la positividad de los ACPA (p = 0,041).

Variables	Pacientes
Edad (años), media (DE)	59,7 (11,96)
Sexo (mujer), n (%)	40 (78,4)
Tiempo evolución(meses),media (DE)	171 (92)
Factor reumatoide positivo, n (%)	41 (80,4)
ACPA positivo, n (%)	40 (78,4)
Erosiones, n (%)	37 (72,5)
Nódulos, n (%)	5(9,8)
Prótesis, n (%)	5(9,8)
EPID, n (%)	2 (3,9)
Síndrome de Sjögren, n (%)	9 (17,6)

**Conclusiones:** Tras 6 meses de reducción de dosis de terapia biológica subcutánea en pacientes con AR establecida se mantuvo remisión sostenida de la enfermedad en un elevado porcentaje de pacientes. El tiempo de mantenimiento de la reducción se asoció a la positividad de los ACPA.

**P184. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. FACTORES PREDICTORES**

D. Palma Sánchez, A.C. Haro-Martínez, M.J. Moreno Martínez, E. Peñas Martínez e I. de la Morena Barrio

Unidad de Reumatología. Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca.

**Introducción:** La artritis reumatoide es la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente con una prevalencia de 0,5% en España. Diferentes estudios han mostrado una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en esta enfermedad, similar a lo que ocurre en la diabetes mellitus, que se ha asociado al proceso inflamatorio crónico subclínico. La inflamación crónica persistente así como factores genéticos se han implicado en el desarrollo de la aterosclerosis acelerada y, consecuentemente, de episodios cardiovasculares. De este modo, parámetros clínicos asociados a mayor gravedad de enfermedad, como los indicadores de un estado crónico de inflamación y la duración de la enfermedad, podrían tener un impacto en la incidencia de la morbilidad cardiovascular.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y eventos cardiovasculares en pacientes con artritis reumatoide de un hospital de segundo nivel.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide según criterios ACR/EULAR 2010 de un hospital de segundo nivel. Se analizaron variables demográficas como edad, sexo y duración de la enfermedad y variables clínicas como presencia de enfermedad articular erosiva, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y dislipemia (DLP). Los eventos cardiovasculares estudiados fueron: cardiopatía isquémica, ictus isquémico y arteriopatía periférica. En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron la media, desviación estándar, mediana e intervalo de confianza (IC) y para variables cualitativas se utilizaron frecuencias. En el estudio de asociación entre variables no paramétricas se realizó el test de U-Mann-Whitney y entre variables paramétricas el test t de Student para muestras independientes. Para estimar el efecto de las diferentes variables de la enfermedad sobre los eventos cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular tradicionales se realizó una regresión logística multivariable ajustado por edad y sexo.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 334 pacientes con artritis reumatoide. Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla. El 82,6% de los pacientes presentaban una duración de la enfermedad mayor de 1 año. El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue la HTA (40,1%), seguido por DLP (37,7%) y DM (15,6%). Se identificaron eventos cardiovasculares en 4,8% de los pacientes (2,7% cardiopatía isquémica, 1,8% ictus isquémico, 0,3% enfermedad arterial periférica).Tras realizar la regre-



sión logística multivariable ajustado por edad y sexo no encontramos asociación estadísticamente significativa entre la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y eventos cardiovasculares con positividad de factor reumatoide y anticuerpos antipeptido citrulinado, tiempo de evolución de la enfermedad y enfermedad articular erosiva.

Características demográficas y clínicas	
Edad media (años ± DE)	59,8 ± 14,3
Sexo, n (%)	Mujer, 240 (71,9)
FR positivo, n (%)	199 (60)
ACPA positivo, n (%)	178 (53,3)
Enfermedad erosiva, n (%)	92 (29)
Duración media de enfermedad (años ± DE)	8,06 ± 7,13
Mediana	7
Biológicos, n (%)	89 (26,6)

**Conclusiones:** Encontramos un aumento de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestra población, mayor que la encontrada en estudios previos aunque el número de eventos cardiovasculares fue menor. No encontramos asociación entre seropositividad de anticuerpos y enfermedad articular erosiva y eventos cardiovasculares.

### P185. TASA DE RETENCIÓN A LARGO PLAZO DEL GOLIMUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

B. Serrano Benavente<sup>1</sup>, C.M. González<sup>1,2</sup>, L. Valor<sup>3</sup>, J.C. Nieto-González<sup>2</sup>, R. González-Benítez<sup>2</sup>, I. Janta<sup>2</sup>, C. Sáenz Tenorio<sup>2</sup>, J.G. Ovalles-Bonilla<sup>2</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>2</sup>, A. López-Cerón<sup>2</sup>, A. Silva-Riveiro<sup>2</sup>, F.J. López Longo<sup>1,2</sup> e I. Monteagudo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la tasa de retención a largo plazo de golimumab en pacientes con artritis reumatoide (AR) e identificar posibles variables predictoras de supervivencia del fármaco.

**Métodos:** Estudio prospectivo monocéntrico de todos los pacientes diagnosticados de AR y tratados con golimumab entre 2010 y 2016. La tasa de retención se analizó con el estimador de Kaplan Meier. Las posibles variables predictoras de la supervivencia del fármaco se examinaron con el análisis de regresión de Cox. El estudio fue aprobado por el CEIC local.

**Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla. La exposición a golimumab fue de 133,82 pacientes-año. El tiempo medio de supervivencia del fármaco fue de 46,3 meses (IC95%: 35,6-57,1). En el análisis univariante se tuvieron en cuenta la edad, el género, el tiempo de evolución de la enfermedad, recuentos articulares, reactantes de fase aguda, DAS 28-VSG basal, presencia de factor reumatoide (FR), de anticuerpos anti-peptido citrulinado (anti-CCP), uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAMES) concomitantes y el uso previo de tratamientos biológicos. En el análisis de regresión se observó que el uso de FAMES concomitante (HR: 2,6; IC95%: 1,2-5,8; p = 0,022) y el uso de golimumab como primer biológico (HR: 6,3; IC95%: 2,5-15,8; p = 0,001) fueron predictores de una mejor tasa de retención de golimumab. Analizando el número de biológicos previos, no se observó una tasa de retención diferente de golimumab cuando se usó como primer o segundo biológico (HR: 5,3; IC95%: 0,8-32,4; p = 0,70). Sin embargo, cuando se utilizó como tercer o cuarto biológico la tasa de retención fue significativamente peor que cuando se utilizó en primera línea (HR: 19,8; IC95%: 4,3-89,9; p = 0,001). 27/61 pacientes (44,3%) suspendieron golimumab durante el periodo de estudio: 18/27 (66,7%) debido a falta de eficacia,

8/27 (29,6%) debido a efectos adversos y 1/27 (3,7%) por otras razones.

Características demográficas basales.	
Edad media (DE) - años	55,1 (14,1)
Género femenino (%)	85,2%
Tiempo de evolución, media (DE)- años	10,2 (8,1)
NAD, media (DE)	6,5 (4,4)
NAI, media (DE)	4,1 (3,6)
DAS 28- VSG, media (DE)	4,7 (1,4)
FR + (%)	43 (70%)
Anti-CCP + (%)	48 (78%)
FAMEs concomitante (%)	45 (74,6%)
Pacientes naïve a tratamiento biológico (%)	33 (54,1%)

**Conclusiones:** La tasa de retención de golimumab en este estudio de práctica clínica habitual fue buena. El uso de golimumab como primer o segundo biológico y la asociación de FAMES concomitante fueron predictores de una mejor supervivencia de golimumab. Los efectos adversos encontrados fueron los esperados de un anti-TNF.

### P186. EVALUACIÓN DEL ABORDAJE TERAPÉUTICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE CON PRIMER BIOLÓGICO A LO LARGO DE 15 AÑOS EN UNA UNIDAD DE TERAPIAS COMPLEJAS

P. Bogas Schay, C. Plasencia, V. Navarro-Compán, D. Benavent, G. Bonilla, I. Monjo, L. Nuño, A. Villalba, D. Peiteado, A. García-Caballer y A. Balsa

Departamento de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** En las últimas dos décadas el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha experimentado un gran cambio, tanto por la aparición de nuevas terapias, como por el empleo de la estrategia "Treat to target" y el concepto de ventana de oportunidad. Sin embargo, se necesitan estudios basados en la práctica clínica en los que se demuestre que estos cambios en el manejo se traducen en una mejoría del estatus clínico de los pacientes (pts).

**Objetivos:** Determinar si la frecuencia de pts con AR en remisión (R) o baja actividad (BA) mantenida tras el primer biológico ha aumentado a lo largo del tiempo y que factores pueden influir en dicho cambio.

**Métodos:** Análisis de la base de datos de una cohorte prospectiva de 365 pts con AR que iniciaron el 1º biológico (anti-TNF, abatacept o tocilizumab) en un hospital de tercer nivel entre 2000-2014. Se recogieron los datos demográficos, clínicos y analíticos al inicio del tratamiento y se midió la actividad clínica (DAS28) cada 6 meses. Para este estudio se establecieron 3 grupos según iniciaran la terapia biológica entre 2000-2004 (intervalo (I)1), 2005-2009 (I2) y 2010-2014 (I3), con un mínimo de seguimiento de 2 años en todos los pts. Para cada intervalo, se determinó el porcentaje de pts que alcanzó remisión (DAS28 < 2,6) o BA (DAS28 < 3,2) mantenida (al menos 3 visitas consecutivas). Además, se compararon las características de todas las variables recogidas entre los diferentes grupos mediante test ANOVA y chi cuadrado de tendencia lineal.

**Resultados:** De los 365 pts con AR que iniciaron terapia biológica, 133 lo hizo en I1, 122 en I2 y 110 en I3. De estos, el 38% (n 137) alcanzó la R/BA mantenida. Dicho porcentaje aumentó de manera significativa en los sucesivos intervalos (31% en I1 vs 38% en I2 vs 45% en I3, p = 0,02). Las características basales de los pts que alcanzaron R/BA se muestran en la tabla; en los pts de I2 e I3 se observó, comparado con el intervalo previo (I1 e I2 respectivamente) una mayor frecuencia estadísticamente significativa de uso de biológicos con diferentes mecanismos de acción (0% en I1 vs 2,2% en I2 vs 34% en I3, p < 0,001), mujeres (56% I1 en vs 76% en I2 vs 84% en I3, p = 0,01) y metotrexato concomitante (56% I1 vs 74% I2 vs 81% I3, p = 0,03). Por otra parte, el porcentaje de pts optimizados aumentó significativamente a lo largo del tiempo (13% en I1 vs 32% en I2 vs 56% en I3, p < 0,001).

	2000-2004 (n = 41)	2005-2009 (n = 46)	2010-2014 (n = 50)	Valor de p
<b>Características basales</b>				
Con otras dianas (tocilizumab)	0%	2,2%	34%	< 0,001
Edad al iniciar biológico (años)	52 ± 11,1	51 ± 15,7	54 ± 12,1	0,5
Sexo (mujer)	56%	76%	84%	0,01
No fumadores	54%	61%	45%	0,6
IMC	26,5 ± 4,7	25,9 ± 4,4	26 ± 5,6	0,3
Duración enfermedad (años)	9,2 ± 6,3	10,7 ± 7,8	7,9 ± 6,1	0,1
FR +	85%	80%	78%	0,7
ACPA +	85%	84%	85%	0,9
FAMEs basal (MTX/SZP/LEFL)	76%	89%	98%	0,02
Metotrexato	56%	74%	81%	0,03
Leflunomida	7%	4%	6%	0,8
Salazopirina	27%	35%	35%	0,7
PCR basal	7,3 ± 10,6	12,1 ± 12,7	8,7 ± 11,4	0,001
VSG basal	33 ± 20,5	34 ± 20,5	19 ± 10,2	< 0,001
DAS basal	5,2 ± 1,4	4,8 ± 1,1	4,7 ± 1,1	0,2
HAQ basal	8,1 ± 5,6	7,9 ± 5,8	7,9 ± 4,5	0,9
<b>Características durante el seguimiento</b>				
Tiempo de seguimiento (años)	4 ± 2,9	4,7 ± 2,4	4,6 ± 2,6	0,06
Tiempo biológico (años)	3,8 ± 2,1	4,4 ± 2,6	4,1 ± 2,7	0,16
Pts con DAS28 > 3,2 al final del intervalo (%)	23%	10%	7,5%	0,136
Suspendidos dentro del intervalo (%)	10%	22%	18%	0,315
Optimizados al final del intervalo	13%	32%	56%	< 0,001

\*Media ± DE.

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes con AR que inicia un primer biológico y alcanza la R/BA mantenida ha aumentado en los últimos años, lo cual probablemente esté en relación con un mayor uso de terapias biológicas con diferentes mecanismos de acción y MTX concomitante. El control de la actividad aumenta a pesar de usar más frecuentemente dosis optimizadas de fármaco biológico.

**P187. SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DEL TOCILIZUMAB Y FACTORES DE RIESGO PARA LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

R.D. González Benítez<sup>1</sup>, C.M. González-Fernández<sup>1,2</sup>, M. Montoro Álvarez<sup>1</sup>, I. Janta<sup>1,2</sup>, B. Serrano Benavente<sup>1,3</sup>, A. López-Cerón<sup>1</sup>, J.C. Nieto-González<sup>1</sup>, J. Martínez Barrio<sup>1,2</sup>, J.G. Ovalles Bonilla<sup>2</sup>, C.N. Sáenz-Tenorio<sup>1</sup>, M. Correyero Plaza<sup>1</sup>, F.J. López Longo<sup>1,2</sup>, A. Ariza Lapuente<sup>1</sup> e I. Monteagudo Sáez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la supervivencia de tocilizumab (TCZ) a largo plazo, identificar variables predictoras de supervivencia y estimar la incidencia de efectos adversos en pacientes con artritis reumatoide (AR) en condiciones de práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio prospectivo monocéntrico de pacientes tratados con TCZ, con criterios ACR/EULAR 2010 de AR. El estudio fue aprobado por el CEIC local. La supervivencia se estimó con el método Kaplan-Meier. Se utilizó la regresión de Cox para evaluar variables predictoras de supervivencia del fármaco.

**Resultados:** Se incluyeron 167 pacientes entre enero de 2011 y marzo de 2017. Las características basales se detallan en la tabla. El tiempo medio de supervivencia fue de 59,4 meses (IC95%: 52,8-66,0). La tasa de retención de TCZ fue del 67,4% a los dos años y del 57,9% a los cuatro años. En el análisis univariante, la edad fue la única variable pronóstica de supervivencia del fármaco, Exp(B): 1,022; IC95%: 1,022-1,043; p < 0,30. En los modelos multivariantes la edad mayor de 65 años permaneció como única variable predictora de una menor supervivencia de TCZ: Exp(B) 2,24; IC95%: 1,12-4,46; p = 0,02. El motivo de fracaso del biológico previo (p = 0,174), el

número de biológicos previos (p = 0,110) y el uso de FAME concomitante (p = 0,47) no influyeron en la tasa de retención de TCZ. Treinta y un pacientes interrumpieron el tratamiento con TCZ debido a falta de eficacia (18,6%). Veintinueve pacientes (17,4%) suspendieron TCZ debido a efectos adversos graves (EAG). La tasa de incidencia de EAG ajustada por exposición fue de 4,2 por 100 pacientes-año. El grupo de más de 65 años presentó una tasa mayor de EAG (p = 0,02).

<b>Características demográficas al inicio del tratamiento</b>	
Edad - media (DE) - años	58 (12,7)
Género femenino (%)	149 (89,2)
Mayores de 65 años (%)	49 (30,8)
Tiempo de evolución, media (DE)-años	12,2 (10,0)
NAD, media (DE)	6,9 (6,8)
NAI, media (DE)	4 (4,8)
DAS28, media (DE)	5 (1,39)
Manifestaciones extrarticulares	58 (34,7%)
FR + (%)	135 (81,3)
Anti CCP + (%)	116 (71,2)
Erosiones (%)	116 (71,2)
ANA + (%)	55 (32,9)
PCR mg/dL, media (DE)	1,8 (2,1)
HAQ, media (DE)	1,4 (0,77)
FAMEs concomitante (%)	95 (59,4)
Naive a FAME biológicos	55 (32,9)
Nº de biológicos previos, media (DE)	1,5 (1,5)

**Conclusiones:** Tocilizumab tiene una supervivencia a largo plazo muy buena y no depende del número de biológicos previos, FAMEs asociados, índices de actividad ni de otros factores de mal pronóstico de la AR. Tocilizumab tiene un buen perfil de seguridad a largo plazo, que empeora en pacientes de más de 65 años pero manteniendo una baja tasa de EAG en comparación con otros biológicos.

**P188. EFFICACY AND SAFETY OF SARILUMAB MONOTHERAPY VS. ADALIMUMAB MONOTHERAPY IN PATIENTS (PTS) WITH ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) IN THE PHASE 3 MONARCH STUDY, INCLUDING SUBPOPULATIONS**

M.C. Vargas Lebrón<sup>1</sup>, Y. Lin<sup>2</sup>, E.K. Mangan<sup>3</sup>, H. van Hoogstraten<sup>2</sup>, T. Kimura<sup>3</sup>, J.I. Vargas<sup>4</sup>, E.B. Lee<sup>5</sup> and G.R. Burmester<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Sanofi Genzyme. Bridgewater. USA. <sup>3</sup>Regeneron Pharmaceuticals. Inc. Tarrytown. USA. <sup>4</sup>Quantum Research. Puerto Varas. Chile. <sup>5</sup>Seoul National University College of Medicine. Seoul. Korea. <sup>6</sup>Charité - University Medicine Berlin. Free University and Humboldt University Berlin. Berlin. Germany.

**Introduction:** Efficacy and safety of sarilumab + csDMARDs in RA patients have been demonstrated. We compared sarilumab monotherapy with adalimumab monotherapy in the ITT population of adults with active RA from MONARCH (NCT02332590) and across predefined subgroups.

**Methods:** Adults (N = 369) intolerant of, inappropriate for, or inadequate responders to MTX received SC sarilumab 200 mg q2w or adalimumab 40 mg q2w. The primary endpoint, change from baseline (BL) in DAS28-ESR (Wk 24) was used to assess consistency of treatment response in prespecified subgroups.

**Results:** At Wk 24, sarilumab was superior to adalimumab in change from BL in DAS28-ESR (-3.3 vs -2.2; p < 0.0001). Sarilumab pts had significantly higher ACR20 response rates (71.7% vs 58.4%; p = 0.007) and greater improvement in HAQ-DI (-0.6 vs -0.4; p = 0.004) and CDAI (-28.9 vs -25.2; nominal p = 0.001) vs adalimumab pts. At Wk 24, treatment-by-subgroup effects with sarilumab vs adalimumab in change from BL in DAS28-ESR were generally consistent among subgroups (p > 0.05; Table); significant treatment-by-subgroup interactions were observed for BMI (p = 0.047) and BL CRP (p = 0.006), with a greater treatment effect in pts with lower BMI and higher BL CRP. Treatment effect was gener-

ally similar for other efficacy endpoints, including ACR20, HAQ-DI, and CDAl. Clinical and functional responses were similar irrespective of RF and/or ACPA positivity. Incidence of AEs (including infections and serious infections) was similar in both groups. Most common AEs were neutropenia and injection site erythema (sarilumab) and headache and worsening of RA (adalimumab).

Subgroup	Wk 24 LS mean difference (95% CI) for $\Delta$ DAS28-ESR from BL, between sarilumab 200 mg q2w and adalimumab 40 mg q2w*	Treatment-by-subgroup interaction P value
Sex		0.195
Male (n = 52)	-0.495 (-1.273 to 0.283)	
Female (n = 276)	-1.173 (-1.480 to -0.865)	
Race		0.624
White (n = 306)	-1.081 (-1.384 to -0.778)	
Other races (n = 32)	-1.258 (-2.047 to -0.469)	
Region**		0.621
1 (n = 104)	-1.172 (-1.689 to -0.656)	
2 (n = 64)	-0.809 (-1.394 to -0.224)	
3 (n = 160)	-1.154 (-1.576 to -0.731)	
Age, y		0.882
< 65 (n = 275)	-1.058 (-1.372 to -0.743)	
$\geq$ 65 (n = 53)	-1.033 (-1.754 to -0.311)	
BL weight, kg		0.253
< 60 (n = 83)	-1.431 (-1.995 to -0.866)	
$\geq$ 60 - < 100 (n = 222)	-0.955 (-1.303 to -0.607)	
$\geq$ 100 (n = 23)	-0.858 (-2.002 to 0.287)	
BMI, kg/m <sup>2</sup>		0.047
< 25 (n = 130)	-1.388 (-1.851 to -0.925)	
$\geq$ 25 - < 30 (n = 117)	-1.082 (-1.566 to -0.599)	
$\geq$ 30 (n = 81)	-0.517 (-1.102 to 0.067)	
No. of prior DMARDs		0.374
$\leq$ 1 (n = 151)	-0.865 (-1.277 to -0.453)	
2 (n = 104)	-1.183 (-1.733 to -0.633)	
$\geq$ 3 (n = 73)	-1.290 (-1.881 to -0.698)	
MTX history		0.216
Inadequate responders (n = 181)	-0.891 (-1.293 to -0.489)	
Intolerant/inadequate to continue (n = 147)	-1.253 (-1.660 to -0.846)	
Smoking history		0.383
Never (n = 238)	-1.123 (-1.458 to -0.788)	
Former (n = 52)	-1.318 (-2.096 to -0.539)	
Current (n = 38)	-0.640 (-1.497 to 0.217)	
RA duration, Y		0.847
$\leq$ 3 (n = 126)	-1.087 (-1.580 to -0.594)	
> 3 (n = 202)	-1.037 (-1.392 to -0.681)	
RA duration, Y		0.823
$\leq$ Median (n = 163)	-1.095 (-1.520 to -0.670)	
> Median (n = 165)	-1.012 (-1.408 to -0.615)	
RF		0.641
Pos. (n = 210)	-1.148 (-1.489 to -0.808)	
Neg. (n = 88)	-0.965 (-1.484 to -0.446)	
ACPA		0.477
Pos. (n = 243)	-1.126 (-1.459 to -0.793)	
Neg. (n = 75)	-0.772 (-1.370 to -0.174)	
BL CRP, mg/L		0.006
$\leq$ 15 (n = 198)	-0.733 (-1.083 to -0.383)	
> 15 (n = 130)	-1.582 (-2.065 to -1.100)	
BL ESR		0.13
$\leq$ Median (n = 172)	-0.842 (-1.227 to -0.458)	
> Median (n = 156)	-1.298 (-1.724 to -0.871)	

\* < 0 sarilumab better; > 0 adalimumab better. \*\*1: Czech Republic, Germany, Hungary, Israel, Spain, US; 2: Chile, Peru; 3: Poland, Romania, Russia, South Africa, South Korea, Ukraine.

**Conclusions:** Sarilumab was superior to adalimumab monotherapy in the ITT population in change from BL in DAS28-ESR. The extent of treatment effect with sarilumab vs adalimumab was generally consistent across subgroups. Overall incidences of AEs and serious AEs were similar between groups.

**Acknowledgements:** this study was sponsored by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Medical writing support was provided by Adelphi and funded by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. This is a modified version of an abstract previously presented at the 2017 Annual European Congress of Rheumatology.

**Conflict of interest:** Gerd R. Burmester has received research grants or consulting fees from AbbVie, Bristol-Myers Squibb, MedImmune, Merck, Pfizer, Roche, and UCB and has participated in speakers' bureaus for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Merck, Pfizer, Roche, and UCB. Yong Lin and Hubert van Hoogstraten are employees of Sanofi Genzyme and may hold stock and/or stock options in the company. Erin K. Mangan and Toshio Kimura are employees of Regeneron Pharmaceuticals, Inc, and may hold stock and/or stock options in the company. Juan Ignacio Vargas has received speaker fees from Roche, Bristol-Myers Squibb, and Pfizer and has participated in speakers' bureaus for Bristol-Myers Squibb. Eun Bong Lee has acted as a consultant to Pfizer.

### P189. RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA 6 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Tornero Molina<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>2</sup>, F. Blanco García<sup>3</sup>, R. Blanco Alonso<sup>4</sup>, S. Bustabad<sup>5</sup>, J. Calvo<sup>6</sup>, H. Corominas<sup>7</sup>, A. Fernández Nebro<sup>8</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>9</sup> y R. Sanmartí<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Guadalajara. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Generar recomendaciones sobre el bloqueo de la interleucina 6 (IL-6) en pacientes con artritis reumatoide (AR), basadas en la mejor evidencia y experiencia.

**Métodos:** Se seleccionó un grupo de 10 expertos reumatólogos en el manejo de los inhibidores de la IL-6. Los 2 coordinadores generaron 23 preguntas sobre el bloqueo de la IL-6 en la AR (perfiles de indicación, eficacia, seguridad, etc.) para ser contestadas mediante una revisión sistemática de la literatura. Con la ayuda de una experta documentalista se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library desde su inicio hasta octubre de 2017, utilizando términos *Mesh* y texto libre. Se definió el PICO, siendo la población, pacientes con AR, adultos. Como intervención, los fármacos inhibidores de la IL-6, tocilizumab, sarilumab, olokizumab, sirukumab y clazakizumab. En cuanto al comparador se aceptaron tanto el placebo como un comparador activo. Se buscaron artículos que incluyesen variables de eficacia como el DAS-28 o la progresión radiográfica y de seguridad como la tasa de infecciones. Solo se seleccionaron estudios con los siguientes diseños: meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. Dos revisoras analizaron de forma independiente los artículos resultantes de la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos bibliográficas, así como el análisis en detalle de los artículos incluidos. Posteriormente se realizó una búsqueda manual secundaria de la bibliografía de los artículos que finalmente se incluyeron. Los datos se recogieron utilizando CRD específicos. La calidad se evaluó con la escala de Jadad. Paralelamente se evaluaron abstracts de congresos de EULAR y ACR de los 2 últimos años. Con toda esta evidencia los coordinadores propusieron 8 recomendaciones preliminares que se evaluaron, discutieron y votaron en una reunión de grupo nominal con el resto de expertos. Para cada recomendación se estableció el nivel de evidencia y grado de recomendación siguiendo los criterios de Oxford, y el grado de acuerdo mediante un Delphi. Se definió acuerdo si al menos el 80% de los participantes contestan sí a la recomendación (sí o no).

**Resultados:** La revisión sistemática incluyó un total de 64 artículos. Se generaron 8 recomendaciones (tabla).

Recomendaciones sobre el bloqueo de la IL-6.

#	Recomendación	NE;GR	GA
1	En pacientes con AR y respuesta insuficiente a MTX/otro FAME sintéticos convencional en los que se decide pautar un fármaco que bloquee la IL-6, se recomienda su uso en combinación	1b;A	100%
2	En pacientes con AR activos que no pueden recibir MTX y se decida pautar una terapia biológica en monoterapia, se recomienda utilizar preferentemente el bloqueo de la IL-6	1b; A	100%
3	En pacientes con AR con respuesta insuficiente primaria a un primer inhibidor del TNF, se recomienda el cambio de diana terapéutica incluyendo el bloqueo de la IL-6	1a; A	100%
4	Se recomienda valorar el uso de bloqueantes de la IL-6 en pacientes con AR con un componente sistémico importante	2b; B	100%
5	Al evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con un fármaco bloqueantes de la IL-6, se recomienda utilizar un índice de actividad que no incluya un reactante de fase aguda, como el CDAI	1a; A	88%
6	En pacientes con AR en remisión/baja actividad mantenida con un bloqueante de la IL-6 se recomienda valorar el ajuste de dosis del fármaco	2a; B	100%
7	En un paciente con bloqueo de la IL-6, se recomienda vigilar especialmente los niveles de neutrófilos, lípidos, y transaminasas. También, se debe tener especial precaución si presenta antecedente de diverticulitis, por el riesgo de perforación intestinal	2a; B	100%
8	El bloqueo de la IL-6 en la AR no se asocia a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, por lo que no se precisan actuaciones especiales distintas a las habituales	5; D	100%

IL-6 = interleukina 6; AR = artritis reumatoide; MTX = metotrexato; FAME = fármacos modificadores de la enfermedad; TNF = factor de necrosis tumoral; CDAI = Clinical Disease Activity Index.

**Conclusiones:** Este documento pretende resolver algunos interrogantes clínicos habituales y facilitar la toma de decisiones con el bloqueo de la IL-6.

#### P190. VALOR PREDICTIVO DE LOS NIVELES SÉRICOS DE CD19 EN LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A LARGO PLAZO Y SU UTILIDAD COMO BIOMARCADOR PARA OPTIMIZACIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON RITUXIMAB

S. Melchor Díaz, E. Rodríguez, J.L. Pablos y P.E. Carreira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra los antígenos CD20 en la superficie de linfocitos B (LB), que produce depleción selectiva de LB CD20 sin afectar a células plasmáticas maduras. Las guías actuales recomiendan la optimización del tratamiento biológico una vez alcanzada la remisión clínica en la artritis reumatoide (AR). No existe actualmente ningún biomarcador sérico que permita predecir que pacientes continuarán en remisión una vez optimizada la terapia con RTX.

**Objetivos:** Analizar el valor predictivo de los niveles de linfocitos B CD19 para el mantenimiento de la respuesta terapéutica a largo plazo, y su posible utilidad como biomarcador para optimización, en pacientes con AR tratados con RTX.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con AR tratados con RTX durante al menos 6 meses, entre 2016 y 2017, con seguimiento durante 12 meses. Se recogieron datos demográficos, datos clínicos relacionados con la AR incluyendo los de actividad (DAS28, HAQ, VSG, PCR), nº de infecciones recurrentes, optimización y niveles de subpoblaciones linfocitarias (CD19, CD3 y CD56) e Inmunoglobulinas (Ig), antes de cada ciclo de RTX. Se definió optimización como cualquier disminución, tanto aumento de intervalo entre ciclos como reducción de dosis del fármaco en cada ciclo. Se definió

aumento de infecciones como el desarrollo de 3 o más infecciones anuales. Se realizó estadística descriptiva, correlación entre niveles basales de CD19, CD3 y CD56, y parámetros de actividad o niveles de Ig a 6 y 12 meses y asociación entre subpoblaciones linfocitarias y optimización o infecciones recurrentes.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes (25 mujeres, 60 ± 12 a), con AR (24 FR/aCCP +, 17 ± 11 años de evolución), tratados con RTX durante 52 ± 40 m, con dosis media acumulada de 13 ± 10 g. Al inicio del estudio, el DAS28 era de 3,77 ± 1,65, el HAQ de 1,28 ± 0,78 y 22 estaban optimizados. Los niveles de CD19 eran menores del 2% en 22 pacientes (79%), incluyendo 10 con niveles indetectables. Los pacientes optimizados tenían niveles menores de CD19 cel/ $\mu$ l (73 vs 14, p =,03), y éstos se correlacionaban con el DAS28 a 6 m (r = 0,5; p =,007) y 12 m (r = 0,44; p =,03) y con VSG a 6 m (r = 0,6; p =,002). Los niveles de CD19 no se correlacionaron con los niveles de Ig ni se asociaron con infecciones recurrentes. Los niveles de CD3 y CD56 no mostraron asociaciones ni correlaciones relevantes.

**Conclusiones:** En pacientes con AR tratados con RTX durante más de 6 meses, los niveles de LB CD19 se correlacionan con respuesta terapéutica a largo plazo, siendo los niveles bajos o indetectables predictivos de buena evolución, sin acompañarse de disminución de Ig ni aumento de infecciones. Nuestros resultados sugieren que los niveles séricos de CD19 antes de cada ciclo de RTX pueden ser un biomarcador útil para seleccionar pacientes candidatos a optimización con esta terapia.

#### P191. LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TIENEN CÉLULAS PLASMÁTICAS CIRCULANTES PRODUCTORAS DE ACPA

R. de la Varga Martínez<sup>1</sup>, B. Rodríguez Bayona<sup>2</sup>, I. Serrano<sup>3</sup>, G.A. Áñez<sup>3</sup>, F. Medina Varo<sup>3</sup> y C. Rodríguez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología. UGC de Laboratorios Clínicos. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Área de Inmunología. UGC de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. UGC de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Inmunología. UGC de Hematología. Inmunología y Genética. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad auto-inmune sistémica que causa daño articular. Su curso fluctuante hace necesario efectuar medidas que revelen la actividad del proceso (DAS, DAS28, SDAI). Los anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA) son altamente específicos para la AR y pueden tener un papel patológico. Los mecanismos que regulan la producción de ACPA no son completamente conocidos. Entre los motivos está la dificultad para obtener células productoras de ACPA y para detectar bajas cantidades de ACPA en estudios *in vitro*.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue encontrar una metodología sensible y específica para la detección de ACPA en los sobrenadantes (SN) de cultivos celulares de pacientes con AR y para examinar la presencia de células productoras de anticuerpos (CPA) circulantes en estos pacientes.

**Métodos:** Se estudiaron muestras de sangre de 22 pacientes con AR con ACPA sérico y de 12 individuos sanos. Recopilamos datos clínicos (articulaciones dolorosas, inflamadas y valoración subjetiva del paciente) y de laboratorio (PCR, VSG). Se determinaron las subpoblaciones de linfocitos B CD19+: naïve (IgD+CD27-), de memoria sin cambio de isotipo (IgD+CD27+), de memoria con cambio de isotipo (IgD-CD27+) y dobles negativos (IgD-CD27-). Las CP se identificaron como células CD19+dCD38++CD86+. Realizamos cultivos celulares enriquecidos en CP mediante la depleción de linfocitos T de la fracción mononuclear. Las CPA circulantes productoras de ACPA se identificaron funcionalmente como células capaces de producir anticuerpos de forma espontánea y activa. La producción de ACPA en sueros y SN de cultivos celulares se determinó mediante quimio-

luminiscencia (CLIA). Los resultados se expresaron en U/ml y unidades de luminiscencia relativa (URL), respectivamente. La producción total de IgG en cultivos se determinó mediante un ELISA propio.

**Resultados:** Los pacientes con AR tenían mayor % de CP ( $0,25\% \pm 0,05$ ), y de linfocitos B IgD-CD27- ( $10,0\% \pm 1,3$ ) y menor% de linfocitos Bm IgD+CD27+ ( $10,1\% \pm 1,3$ ) que los individuos sanos ( $0,06\% \pm 0,01$ ,  $3,6\% \pm 0,4$  y  $17,0\% \pm 1,3$  respectivamente). En 8/22 pacientes se detectaron CP circulantes productoras de ACPA. No se detectaron CP productoras de ACPA ni ACPA séricos en ninguno de los individuos sanos. La producción de ACPA por las CP circulantes se correlacionaba con la producción sérica de ACPA (Pearson  $r = 0,613$ ,  $p < 0,005$ ). Pacientes con CP productoras de ACPA circulantes tenían mayores títulos de ACPA séricos que los pacientes sin CP productoras de ACPA ( $2.081,9 \pm 507,9$  vs  $681,5 \pm 193,1$ ). No se encontraron diferencias en la actividad clínica medida mediante DAS28 ni en los niveles de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) entre los pacientes con y sin CP productoras de ACPA circulantes.

**Conclusiones:** En la AR hay marcadas alteraciones de la distribución de subpoblaciones linfocitarias B, caracterizadas esencialmente por un incremento de CP y una disminución del subtipo de linfocitos Bm IgD+. En el 36% de los pacientes con AR hay CP circulantes productoras de ACPA y hay una correlación entre su presencia y el título de ACPA sérico. Los pacientes con AR que tiene CP circulantes productoras de ACPA presentaban mayores títulos de ACPA séricos. Estos resultados apoyan el uso de terapias biológicas bloqueantes de células plasmáticas en pacientes con AR.

#### P192. PERFIL GLUCÉMICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO

A.M. Brandy García, M. Alperi López, S. Alonso Castro, J.A. Lorenzo Martín, E. Pardo Campo, R. Queiro Silva y F.J. Ballina García

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** En la artritis reumatoide (AR) establecida existe una alta incidencia de pacientes con incremento de la resistencia a la insulina, la cual puede favorecer el desarrollo de diabetes mellitus (DM) y la aparición de complicaciones cardiovasculares. Estos aspectos, sin embargo, no han sido estudiados en profundidad en pacientes con Artritis Reumatoide de inicio.

**Objetivos:** Describir el perfil glucémico y la resistencia a la insulina (RI) en pacientes con diagnóstico precoz de AR y que no habían recibido tratamiento de fondo ni esteroides.

**Métodos:** Estudio observacional en el que se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años, diagnosticados de AR según criterios ACR 1987 y/o ACR-EULAR 2010, procedentes de la Consulta de Artritis de Reciente Comienzo del Hospital Universitario Central de Asturias, entre diciembre 2016 y diciembre 2017. En la visita basal se recogieron valores de insulina, glucosa, hemoglobina glicosilada en ayunas (HbA1c), índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal. Además, se estimó la RI y la disfunción de la célula beta, con HOMA-IR y HOMA-B respectivamente.

**Resultados:** Se recogieron 66 pacientes, de los cuales 4 fueron excluidos por ser diabéticos conocidos y 17 por no haber completado los estudios analíticos. De los 45 que finalmente se estudiaron, el 80% (36 pacientes) son mujeres, la edad media de  $54,13 \pm 12,9$  años, la evolución de la enfermedad al diagnóstico es de  $22,8 \pm 15,3$  semanas, el 46,7% (21 pacientes) son FR y ACPA positivos, y la media de la actividad de la enfermedad medida por SDAI es de  $28,03 \pm 12,2$ . Presentaban un HOMA-IR  $> 3$  18 pacientes (45%) y el 71,1% (31,5 pacientes), presentando ambas alteraciones 17 pacientes (37,7%) que comparados con el resto de la muestra presentaban una asociación estadísticamente significativa  $SDAI > 11$  ( $p = 0,001$ ),

IMC  $> 24$  ( $p = 0,03$ ) y con perímetro abdominal aumentado ( $p = 0,013$ ). En base a los criterios de diagnósticos de DM de la OMS, 2 pacientes (4,4%) fueron diagnosticados de DM (todos en base a una HbA1c  $> 6,5\%$ ) no conocida previamente y 21 (46,7%) como pre-diabéticos (14 con glucosa entre 100-125, 16 con HbA1c  $> 5,7$  y 9 pacientes con ambas alteraciones). En este subgrupo la media del HOMA-IR y HOMA-B fue superior a la media de la muestra completa, 3,4 y 139 respectivamente. Estos pacientes comparados con el resto de la muestra tuvieron una asociación estadísticamente significativa con el IMC  $> 24$  ( $p = 0,07$ ), el SDAI  $> 11$  ( $p = 0,01$ ). No se hallaron correlaciones entre estas alteraciones metabólicas y el sexo, la edad o la positividad para el FR.

**Conclusiones:** En los pacientes con AR de Inicio de menos de un año de evolución y que no han recibido tratamiento previo con FAME ni esteroides, se detecta un alto porcentaje con RI, disfunción de la célula B pancreática y alteraciones del perfil glucémico. Estas alteraciones se correlacionan significativamente con la presencia de sobrepeso y obesidad, así como con el alto grado de actividad de la enfermedad. Se hace necesario un seguimiento de estos pacientes para determinar el efecto de las terapias frente a la Artritis Reumatoide sobre dichas alteraciones metabólicas.

#### P193. IMPACTO DE LA SINOVECTOMÍA EN PACIENTES CON ARTRITIS RECURRENTE

N. Pérez Gómez, R. dos Santos Sobrín, E. de Andrés Trashaedo, A. Souto Vilas, A. Mera Varela y E. Pérez Pampín

*Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.*

**Introducción:** La biopsia sinovial es un procedimiento diagnóstico y terapéutico en determinados casos de monoartritis y sinovitis recidivantes. Se trata de una técnica de rutina en la práctica clínica habitual en algunas consultas de Reumatología.

**Objetivos:** Evaluar el impacto en cuanto al cambio en la actitud diagnóstico-terapéutica en pacientes con artritis recurrentes no respondedores al tratamiento convencional, así como valorar la expresión de citoquinas y estirpes celulares que nos podría orientar en cuanto a la elección de la terapia biológica y selección de población diana que podría beneficiarse en mayor medida de este procedimiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de todas las biopsias sinoviales de rodilla realizadas en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela desde enero de 2012 hasta diciembre de 2017. Se han recogido datos demográficos, comorbilidades, actividad clínica, expresión de poblaciones celulares y citoquinas en membrana sinovial y tratamiento de los pacientes incluidos.

**Resultados:** Se seleccionaron 22 biopsias sinoviales de rodilla de las cuales finalmente se incluyeron 20 (14 mujeres y 6 varones comprendidos entre 20 y 72 años) cuyos diagnósticos iniciales fueron 9 AR, 3A. Ps, 1 AIJ, 1 monoartritis crónica seronegativa, 4 oligoartritis crónicas seronegativas, y 1 artritis asociada a EII. En relación a las comorbilidades, ningún paciente era fumador, 5% eran consumidores habituales de alcohol, 5% presentaban DM, 35% HTA, 25% hipercolesterolemia y 20% hipertrigliceridemia; 60% presentaban IMC  $> 25$ , de los cuales el 50%, IMC  $> 30$ . La biopsia se realizó con intención terapéutica (85%) y diagnóstica (15%). Previa realización de biopsia un 55% recibían tratamiento con AINE, 90% GC, 60% recibían FAMEsc (75% MTX) y 15% FAMEb. Su DAS28 medio fue de 3,84. En 12 muestras se realizó marcaje de IL6 que fue en todas ellas negativo. 55% de los pacientes expresaban CD20+ y 35% CD3+, presentando positividad para ambos un 30%; el resto de las muestras presentaba un infiltrado inflamatorio crónico inespecífico. Tras la biopsia el 70% de los pacientes recibieron FAMEsc (86% MTX) y el 40% FAMEb (100% antiTNF). DAS28 medio de los pacientes fue de 3,54 después del procedimiento, encontrando una mejoría de 0,87

puntos en el DAS28 en pacientes con IMC < 25, y un empeoramiento de 0,77 puntos en el índice DAS28 en pacientes con sobrepeso.

**Conclusiones:** Esta técnica puede ser un método para modificar la actitud terapéutica y la elección del FAMEb. En nuestro análisis, no observamos positividad para IL6 en las sinoviales biopsiadas, por lo que en aquellos casos en los que los pacientes recibían tratamiento con inhibidores de IL6 se modificó por un antiTNF, obteniendo una mejoría clínica. Analizando el impacto de la sinovectomía en función al IMC, se observa en los pacientes con sobrepeso un empeoramiento clínico, presentando mejoría clínica significativa y medida por índice DAS28 en pacientes con IMC < 25, lo que nos hace considerar estos últimos pacientes como la población diana que se podría beneficiar en mayor medida de este procedimiento. Revisando la literatura, este es el primer estudio descriptivo que sugiere una relación entre la eficacia de la sinovectomía y el IMC.

**P194. AFECTACIÓN PULMONAR INTERSTICIAL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 118 PACIENTES TRATADOS CON BIOLÓGICOS NO ANTI-TNF**

C. Fernández Díaz<sup>1</sup>, S. Castañeda<sup>2</sup>, B. García-Magallón<sup>3</sup>, J. Narváez-García<sup>4</sup>, M. Retuerto<sup>1</sup>, T. Pérez-Sandoval<sup>5</sup>, M. Martín-López<sup>1</sup>, P. Rubio-Muñoz<sup>6</sup>, M. Carrasco-Cubero<sup>7</sup>, D. Reina-Sainz<sup>8</sup>, A. Urruticoechea<sup>9</sup>, C. Ojeda-García<sup>10</sup>, S. Rodríguez-Muguruza<sup>11</sup>, P. Carreira<sup>1</sup>, L. Belmar-Vega<sup>12</sup>, E. Cervantes<sup>13</sup>, B. Robles-Flores<sup>14</sup>, L. Arbolea<sup>15</sup>, G. Bonilla<sup>16</sup>, I. Hernández-Rodríguez<sup>17</sup>, O. Maíz-Alonso<sup>18</sup>, D. Palma<sup>19</sup>, C. Delgado<sup>20</sup>, R. Expósito-Molinero<sup>21</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>22</sup>, A. Ruibal-Escribano<sup>23</sup>, S. Ordoñez<sup>24</sup>, M. Moreno<sup>25</sup>, I. Villa Blanco<sup>26</sup>, C. Fito<sup>27</sup>, J. Blanco-Madrigal<sup>28</sup>, J. Bernal<sup>29</sup>, S. Romero<sup>30</sup>, N. Mena-Vázquez<sup>31</sup>, M. López-Corbeto<sup>32</sup>, T.J. Mas<sup>33</sup>, T.R. Vázquez<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>12</sup> y R. Blanco<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Hospital San Jorge. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de León. <sup>6</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>7</sup>Hospital Virgen del Perpetuo Socorro. Badajoz. <sup>8</sup>Hospital Moisès Broggi. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>10</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>11</sup>Hospital. Germans Trias. Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>13</sup>Hospital de Santiago. <sup>14</sup>Hospital Puerta del Hierro. Madrid. <sup>15</sup>Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>16</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>17</sup>Hospital do Meixeiro. Vigo. <sup>18</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>19</sup>Hospital de Lorca. <sup>20</sup>Hospital Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>21</sup>Hospital de Laredo. <sup>22</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>23</sup>Hospital de Vitoria. <sup>24</sup>Hospital de Pontevedra. <sup>25</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>26</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>27</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>28</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>29</sup>Hospital de Alicante. <sup>30</sup>Hospital Arnau de Villanova. Lleida. <sup>31</sup>Hospital de Málaga. <sup>32</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>33</sup>Hospital Palma de Mallorca. <sup>34</sup>Hospital de Lugo.

**Objetivos:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a artritis reumatoide (AR) tiene mal pronóstico. Tratamientos como los anti-TNFa, se han implicado en el desarrollo y exacerbación de la patología pulmonar. Nuestro objetivo es valorar y comparar la evolución de la EPI asociada AR en tratamiento con abatacept (ABA), rituximab (RTX) y tocilizumab (TCZ) tras un año de tratamiento. **Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con AR y EPI tratados con ABA, RTX y TCZ a dosis estándar. La EPI se diagnosticó por TAC de alta resolución (TACAR). La eficacia del TCZ se evaluó según las siguientes medidas: i) Disnea clasificada mediante escala modificada del Medical Research Council (m MRC); considerando significativas variaciones de 1 punto y asintomático cuando MRC = 0; ii) Pruebas de función respiratoria (PFR); considerando significativas variaciones de ≥ 10% en la capacidad vital forzada (CVF) y una variación de la capacidad de difusión (DLCO) ≥ 10%, iii) Prueba de imagen (TAC) valorado por radiólogo. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± DE o mediana (Q1-Q<sub>3</sub>). Las variables no normales se analizaron mediante test no paramétricos.

**Resultados:** Se incluyeron 118 (72 mujeres/46 varones) pacientes con EPI asociada a AR, edad media de 62,27 ± 10,55 años. La EPI tenía una mediana de evolución de 12 (12-37) meses. La AR era APCC + en 102 casos (86,4%). La media de DLCO al inicio del tratamiento fue de 65,63 ± 19,38. Un 45,8% de los pacientes tenía un patrón tipo NIU. Los tratamientos fueron usados en monoterapia en el 41,3% de ABA, 43,3% RTX y 48% TCZ. La tabla 1 muestra las características divididas por subgrupos de tratamiento. La tabla 2 expresa la evolución en los casos disponibles a 12 meses analizados por subgrupos. Destaca una mejoría por TAC en los pacientes con datos disponibles a 12 meses en el 36,4% de los tratados con ABA el 28,6% de los pacientes con RTX y solo el 8,3% de los pacientes tratados con TCZ aunque no muestra significación estadística.

Tabla 1

Variables	ABA	RITU	TCZ	p
Edad mediana años	65 (57-70)	64 (54,75-72)	60 (48-68,5)	p = 0,187
Sexo M/H	36/27	21/9	15/10	p = 0,490
Fumador Sí/No	25/38	13/17	11/14	p = 0,909
APCC+	85,7	90	84	p = 0,776
Biológico previo%	44,4	30	60	p = 0,084
DLCO inicial	64,76 ± 15,93	67,52 ± 23,4142	65,58 ± 22,700	p = 0,854
TAC NIU/Otros	29/34	14/16	11/14	p = 0,677
Basal CVF	87,09 ± 15,56	87,83 ± 23,14	80,38 ± 27,79	p = 0,178
Meses de evolución de neumonitis	12 (12-36,75)	15 (5,75-37,75)	10 (3-10)	p = 0,875

Tabla 2. Evolución tras 12 meses de tratamiento

	ABA	RTX	TCZ	p
MMRC, (%)				p = 0,537
Estable	61,1	62,1	78,9	
Mejoría	27,8	26,7	15,87	
Empeoramiento	11,1	4,2	5,3	
CVF, (%)				p = 0,819
Estable	73,1	81	80	
Mejoría	15,4	14,3	6,7	
Empeoramiento	11,5	4,8	13,3	
DLCO, (%)				p = 0,384
Estable	60,9	70,6	92,3	
Mejoría	30,4	13,3	7,7	
Empeoramiento	8,7	5,9		
TACAR, (%)				p = 0,282
Estable	50	64,3	58,3	
Mejoría	36,4	28,6	8,3	
Empeoramiento	13,6	7,1	33,3	

**Conclusiones:** Pese a las limitaciones del estudio, parece existir una tendencia a una mejor respuesta radiológica en pacientes tratados con ABA y RTX frente a TCZ si bien no resulta estadísticamente significativa. Sería necesaria la realización de estudios prospectivos para confirmar estos resultados.

**P195. ASSOCIATION BETWEEN BASELINE CALPROTECTIN SERUM LEVELS AND RESPONSE TO BIOLOGICAL THERAPY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

A. Martínez Feito<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, A. Jochems<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>1</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>1</sup>, P. Nozal<sup>2</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, A. Mezcua<sup>2</sup>, A. de Vries<sup>3</sup> and A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immuno-Rheumatology Research Group; <sup>2</sup>Immunology. University Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Sanquin Diagnostic Services. Amsterdam. Netherlands.

**Introduction:** Calprotectin (CLP) is an important proinflammatory factor of innate immunity released from activated granulocytes and macrophages during inflammation, which has also been identified in synovial fluid. It is a potential pro-inflammatory biomarker reflecting joint damage. CLP levels in synovial fluid are well correlated with levels in plasma, which allows measuring it easily in patients with rheumatoid arthritis (RA). However, the additional value of CLP over other biomarkers is unclear.

**Objetivos:** To study the association of baseline CLP serum levels with the clinical response and serum drug levels in patients under biological therapy at 6 and 12 months after starting treatment.

**Methods:** Prospective observational study including 109 patients with RA who started biological treatment (Infliximab (Ifx); Adalimumab (Ada); Etanercept (Etn); Certolizumab (Ctz); Golimumab (Glm), Tocilizumab (Tcz) and Rituximab (Rtx) in a tertiary hospital since 1999 to 2016. Serum CLP levels were measured by ELISA with the commercial kit CALPROLAB™ (Lysaker®, Noruega). Levels of biological drug and ADA were measured by capture and bridging ELISA respectively, except Certolizumab which was measured by Sanquin Diagnostic Service®. Clinical response was assessed by DAS28. Serological and clinical parameters were evaluated at baseline, 6 and 12 months. For analysis, linear regression models adjusted for confounders (age, sex, BMI, DMARDs, smoking status) were employed.

**Results:** Out of 109 studied patients, 22% patients received Ifx, 6% Ada, 16% Etn, 18% Ctz, 5% Glm, 25% Tcz (25%) and 9% Rtx. Most patients were woman (84%), with a median (IQR) age of 62 (52.3-73.1) and disease duration of 9.5 (4.8-15.3). At baseline, CLP levels were well correlated with CRP and DAS28 ( $r = 0.41$ ;  $p < 0.000$  and  $r = 0.30$ ;  $p < 0.001$ ). An inverse correlation between baseline CLP levels and the presence of drug at 6 ( $\beta = -0.325$ ;  $p = 0.01$ ) and 12 months ( $\beta = -0.397$ ;  $p < 0.001$ ) was found. Moreover, in the adjusted analyses a trend for correlation at 6 months ( $\beta = -0.199$ ;  $p = 0.07$ ) and a significant correlation at 12 months ( $\beta = -0.381$ ;  $p < 0.001$ ) was observed. Additionally, baseline CLP levels significantly correlated with the clinical response at 6 months ( $\beta = 0.194$ ;  $p = 0.04$ ) but not significant at 12 months ( $\beta = 0.186$ ;  $p = 0.06$ ) in the non-adjusted models. However, after adjusting for confounders, no significant correlation was found at any study point ( $\beta = 0.213$ ;  $p = 0.06$  at 6 months and  $\beta = 0.206$ ;  $p = 0.07$  at 12 months).

**Conclusions:** In patients with RA initiating biological therapy, baseline CLP concentrations are inversely correlated with the circulating drug levels along the treatment. However, the additional value of CLP as a predictor of clinical response remains unclear.

Acknowledgements: this work has been supported by a SORCOM grant at 2016.

#### P196. EL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN ENFERMOS CON ARTRITIS REUMATOIDE INDUCE DISTINTAS RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS EN LOS ENFERMOS QUE ALCANZAN REMISIÓN Y LOS QUE NO

C. Díaz Torné<sup>1</sup>, P. Estrada<sup>2</sup>, M.A. Ortiz<sup>3</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, C. Moragues<sup>4</sup>, D. de la Fuente<sup>5</sup>, M. Moreno<sup>6</sup>, E. García<sup>7</sup>, J. Ramírez<sup>8</sup>, N. Busquets<sup>9</sup>, A. Ponce<sup>9</sup>, M.V. Hernández<sup>8</sup>, E. Casado<sup>6</sup>, S. Ros<sup>5</sup>, D. Reina<sup>2</sup>, H. Corominas<sup>1</sup>, S. Vidal<sup>3</sup> y J.J. de Agustín<sup>10</sup>, en representación del grupo ECOCAT

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>3</sup>Institut de Recerca. Immunologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. <sup>5</sup>Hospital de Viladecans. <sup>6</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>7</sup>Hospital de Mollet. <sup>8</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>9</sup>Hospital General de Granollers. <sup>10</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Tocilizumab es un anticuerpo humanizado que bloquea el receptor de la IL-6 humana. Tocilizumab está aceptado como tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Cada vez hay más evidencia que la AR es un síndrome bajo el cual distintas alteraciones inmunológicas y de las vías de inflamación se expresan clínicamente de forma parecida. El estudio de los cambios clínicos y del sistema inmune producidos el bloqueo de la vía de la IL-6 nos permitirá conocer mejor tanto el tratamiento como la fisiopatología AR.

**Métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo de enfermos con AR tratados con tocilizumab siguiendo la práctica clínica habitual de 12 meses de duración. De estos enfermos se recogieron los datos

sociodemográficos, clínicos, ecográficos y de laboratorio basales, y a los 3, 6 y 12 meses. Se realizó valoración ecográfica de la enfermedad de tendones y articulaciones por eco-Doppler y escala de grises puntuado la afectación de forma semicuantitativa (escala de 0-3). Las citoquinas plasmáticas se midieron por ELISA y el fenotipo de los linfocitos circulantes se analizó mediante citometría de flujo.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 47 pacientes. La media de edad fue de  $53,8 \pm 11,1$  años. Los años de evolución de la AR fueron  $12,7 \pm 8,4$ . El 85,1% fueron mujeres. En el 36,2% de los casos tocilizumab se utilizó en monoterapia y en un 29,8% fue el primer fármaco biológico utilizado. Los enfermos se dividieron según si habían conseguido remisión (según DAS28) al mes 12. Un 44% de los enfermos lo estaban. Se observó que tanto neutrófilos como linfocitos T CD4+ disminuyeron de forma estadísticamente significativa en el grupo remisión. En el análisis de los linfocitos T en función de las quimiocinas que expresan en membrana se observó que tanto las células naïve como las de memoria con CXCR3+ como con CXCR4+ disminuyeron y de forma significativa solo en el grupo que alcanzó la remisión. Como la expresión de las distintas quimiocinas define distintos subgrupos de células Th, también los analizamos. Las células Th1 tendía a la disminución solo en el grupo en remisión y las células Th9 disminuían de forma estadísticamente significativa en ambos grupos. Es más, al analizar las citoquinas producidas por las células T CD4+, observamos que tanto IL-17 como VEGF, pero no la IL-6 ni la IL-22, cambian significativamente en el grupo en remisión. Observamos además que tanto IL-17 como la VEGF se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con los hallazgos ecográficos antes de iniciar el tratamiento (escala de grises  $R = 0,378$ ,  $p = 0,01$  y  $R = 0,322$ ,  $p = 0,03$ ; power Doppler  $R = 0,415$ ,  $p = 0,004$  y  $R = 0,320$ ,  $p = 0,03$  respectivamente).

Cambios en las células T CD4+ en los grupo remisión y no remisión

× 10 <sup>4</sup> cels/mL	Pacientes en remisión			Pacientes que no alcanzan remisión		
	T = 0	T = 12	p	T = 0	T = 12	p
CD4+	51,9 ± 7,6	40,1 ± 5,1	0,03	46,3 ± 4,5	46,5 ± 4,6	ns
CD4+CD45RO+ (memory)	29,1 ± 4,0	22,7 ± 2,7	0,06	27,1 ± 3,3	27,2 ± 3,0	ns
CD4+CD45RA+ (naïve)	22,6 ± 4,1	17,2 ± 2,8	0,04	19,0 ± 2,0	19,2 ± 3,5	ns
CD4+CXCR3+RO+	13,7 ± 2,0	9,7 ± 1,8	0,01	12,8 ± 1,9	13,0 ± 2,1	ns
CD4+CXCR3+RA+	1,4 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,05	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,3	ns
CD4+CCR4+RO+	8,3 ± 1,3	3,9 ± 1,3	0,05	7,0 ± 1,2	5,1 ± 1,2	ns
CD4+CCR4+RA+	1,4 ± 0,4	0,2 ± 0,1	0,01	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,2	ns
Th1	3,5 ± 0,7	2,5 ± 0,4	0,06	2,6 ± 0,2	3,4 ± 0,5	ns
Th9	5,0 ± 0,8	2,5 ± 0,3	0,006	5,5 ± 0,8	3,1 ± 0,4	0,001
IL-17 (ng/ml)	2,1 ± 1,1	1,2 ± 0,5	0,04	2,1 ± 1,6	1,7 ± 1,1	ns
VEGF (ng/ml)	0,5 ± 0,2	0,3 ± 0,1	0,05	0,6 ± 0,4	0,7 ± 0,4	ns

**Conclusiones:** Tocilizumab induce cambios específicos en la población de células T CD4+ y sus citoquinas en el grupo de enfermos que alcanzan remisión.

#### P197. DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES DE EXPERTO SOBRE LAS NECESIDADES PSICOLÓGICAS DEL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. León Mateos<sup>1</sup>, M. Redondo<sup>2</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>3</sup>, E. Loza<sup>4</sup>, S. Gómez<sup>5</sup>, M. Montoro<sup>5</sup>, R. García-Vicuña<sup>6</sup> y M. Galindo<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. IDISCC. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga.

<sup>4</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid. <sup>5</sup>Departamento Médico de Pfizer. Alcobendas.

<sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital

Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Establecer recomendaciones factibles y prácticas para 1) Optimizar el manejo de las necesidades psicológicas de los

pacientes con AR al diagnóstico y durante la enfermedad; 2) Promover y mejorar la comunicación y toma de decisiones con el paciente; 3) Ayudar en el manejo psicológico por los implicados en el cuidado de la AR; 4) Establecer criterios de derivación a profesionales de la salud mental.

**Métodos:** Se realizó una reunión de grupo nominal de expertos en AR, reumatólogos y psicólogos, y se realizó una discusión guiada sobre las necesidades psicológicas y emocionales más importantes en la AR, su manejo, los criterios de derivación apropiados y situaciones a evitar. Basándose en lo recogido en la reunión y, con la ayuda de una revisión narrativa extensa de la literatura se preparó un documento matriz junto con una serie de recomendaciones preliminares que discutieron y modificaron los expertos. Las recomendaciones definitivas se votaron en un Delphi (que se extendió a 20 profesionales más) para testar el acuerdo. Se votó de 1 (estar totalmente en desacuerdo) a 10 (estar totalmente de acuerdo). Se consideró acuerdo si al menos el 70% votaba  $\geq 7$ . Con estos resultados se redactó el documento final y se envió al panel de expertos para su aprobación. A cada recomendación, y con asistencia de la metodóloga, se le asignó un nivel de evidencia (NE) y un grado de recomendación (GR) según las recomendaciones para medicina basada en la evidencia del *Center for Evidence Based Medicine* de Oxford. Este documento de recomendaciones se valorará por 2 asociaciones de pacientes (ConArtritis y LIRE), y 2 reumatólogos externos.

**Resultados:** Se generaron 13 recomendaciones, pertenecientes a estos procesos clave. Destacamos que incluso desde el diagnóstico los pacientes con AR pueden presentar distintas necesidades psicológicas que pueden a su vez ir cambiando con el curso de la enfermedad. Una comunicación efectiva y una adecuada transmisión de la información por parte del médico puede ser determinante para el paciente y puede prevenir el desarrollo de depresión reactiva, ansiedad o distrés. Esta comunicación es más efectiva si se adapta a las percepciones del paciente y de su entorno, a sus características individuales, conocimientos previos y objetivos del paciente. La información que se dé al paciente debe ser sencilla, progresiva y constructiva, evitando tecnicismos y palabras o expresiones que impacten negativamente en el paciente. La implicación y motivación del paciente desde el inicio de la enfermedad tienen efectos positivos. Los distintos aspectos psicológicos pueden evaluarse mediante preguntas abiertas y cuestionarios específicos en algunos casos como la depresión. Las expectativas y la confianza del paciente en el reumatólogo y en el tratamiento influyen en la adherencia a los tratamientos. Los criterios de derivación se han acordado previamente en un proyecto de la Sociedad Española de Reumatología y deben adecuarse a la gravedad de la situación, y a lo establecido y los recursos de cada centro. Finalmente, las asociaciones de pacientes pueden ser un punto importante de apoyo para los pacientes.

**Conclusiones.** Estas recomendaciones pretenden servir a los profesionales sanitarios para abordar de forma abierta y natural aspectos psicológicos del paciente en la consulta diaria, ayudando a identificarlos y su impacto en la vida del paciente, para que se traten y sigan por el profesional más adecuado.

#### **P198. FACTORES ASOCIADOS A ENFERMEDAD PULMONAR EN POBLACIÓN CON ARTRITIS REUMATOIDE Y TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA TORÁCICA REALIZADA**

R. Valls García, E. Armengol, R. Valls García, B. Avilés Huertas, I. Zapater Serrano, J.M. Lisbona Ginesta e I. Sánchez-Pérez,

Hospital de Palamós.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extra-articular severa en la artritis reumatoide (AR). Se suele diagnosticar en estadios avanzados mediante la tomografía computarizada (TAC) torácica.

**Objetivos:** Analizar factores asociados a EPI en población con AR y TAC torácica realizada.

**Métodos:** Diseño: estudio transversal entre 2012 y 2017. Ámbito: Hospital de una comarca semirural. Población: población con AR y TAC torácica realizada. Variables: Sexo, edad de diagnóstico de AR (años), exitus, tiempo entre diagnóstico de AR y exitus (años), hábito tabáquico, factor reumatoide (FR), péptido cíclico citrulinado (ACPA), espirometría realizada, tratamiento con FAME y/o Biológico, actividad de la AR mediante el DAS28 (remisión: [0 - 2,6], sí: [2,6 - 7]), pleura patológica y EPI. Método de recogida y registro de datos: Las variables se obtuvieron mediante extracción automática o revisión de la historia clínica informatizada y se registraron en una base de datos en formato Excel. Análisis estadístico: Realizado con SPSS 23. Se realizó una descriptiva univariada mediante frecuencias y cuartiles, y una descriptiva bivariada mediante p-valor asociado al test exacto de Fisher con un nivel de confianza del 95%. Aspectos ético-legales: Se respetó la confidencialidad de los datos.

**Resultados:** Se incluyeron 156 personas: 59,6% mujeres, 45,5% diagnosticadas de AR a los 65 o más años (mediana de 62 años), 32,1% exitus, 11,2% fumadoras y 19,6% exfumadoras, 47,7% con FR positivo, 41% con ACPA positivo, 68,1% con FR o ACPA positivos, 38% con FR y ACPA positivos. El 34,6% estaban siendo tratados con FAME, el 15,4% con biológico, el 42,9% con FAME y/o biológicos, y el 7,1% con FAME y biológico. El 16,7% tenían actividad de la AR. En la TAC, se observó pleura patológica en el 14,1% de los pacientes y EPI en el 13,5%. La actividad de la AR se asoció a ACPA positivo (36,6% vs 13,6% de negativos), FR y/o ACPA positivos (26,0% vs 8,3%), tratamiento con FAME (25,9% vs 11,8%), tratamiento con biológico (79,2% vs 5,3%) y tratamiento con FAME y/o biológico (72,7% vs 12,4%). El tratamiento con FAME y/o Biológico se asoció a hábito tabáquico (58,3% de los fumadores vs 31,5% de los no fumadores), FR positivo (60,8% vs 27,2%), ACPA positivo (82,9% vs 39,0%) y con la EPI (66,7% vs 39,3%). La afectación pulmonar intersticial estaba asociada a FR positivo (20,3% vs 7,4%), ACPA positivo (34,1% vs 11,9%) y a tratamiento con FAME y/o biológico (20,9% vs 7,9%).

**Conclusiones:** El grupo de AR con FR y ACPA positivos y tratados con FAMES y/o biológico presentó más incidencia de patología intersticial pulmonar comparado con el grupo que no recibía tratamiento con FAMES. A pesar de la reducida muestra de pacientes, los resultados obtenidos concuerdan con los descritos en la literatura actual.

#### **P199. EL TRATAMIENTO CON ANTI-IL-6 MODULA LOS NIVELES SÉRICOS DE LEPTINA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

R. López Mejías<sup>1</sup>, S. Remuzgo-Martínez<sup>1</sup>, F. Genre<sup>1</sup>, V. Mijares<sup>1</sup>, J. Calvo-Alén<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, J. Llorca<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup> y M.Á. González-Gay<sup>1,5,6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Epidemiología Genética y Arteriosclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. Departamento de Reumatología. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>3</sup>Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. Santander. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario la Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>5</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>6</sup>Unidad de Investigación de Fisiopatología Cardiovascular y Genómica. Escuela de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Witwatersrand. Johannesburgo. Sudáfrica.

**Introducción:** La leptina es una adipocitoquina que juega un papel crucial en la regulación del peso corporal y participa tanto en la homeostasis inmune como en los procesos inflamatorios. En este sentido, la inflamación sistémica crónica es de gran importancia en el desarrollo de la aterosclerosis en la artritis reumatoide (AR). Por otra parte, el bloqueo de la IL-6 provoca una rápida mejoría de la función endotelial.



**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo fue evaluar si el bloqueo de la IL-6 mejora la función endotelial mediante cambios en los niveles séricos de la leptina en los pacientes con AR.

**Métodos:** Se reclutaron 50 pacientes españoles en tratamiento con el anticuerpo monoclonal anti-IL-6-tocilizumab que cumplieran los criterios de clasificación de 2010 para la AR. Se excluyeron aquellos pacientes con diabetes mellitus o niveles de glucosa plasmática > 110 mg/dl. Los niveles séricos de leptina se determinaron inmediatamente antes (tiempo 0) y después (60 minutos) de infusión de tocilizumab mediante ELISA.

**Resultados:** Se observó una reducción significativa en la concentración sérica de leptina tras la infusión de tocilizumab (media  $\pm$  desviación estándar: 9,24  $\pm$  7,98 ng/ml vs 7,91  $\pm$  7,36 ng/ml,  $p < 0,0011$ ). Además, se detectó una correlación positiva entre los niveles séricos de leptina y la resistencia a la insulina (HOMA en el momento del estudio) ( $r = 0,40$ ;  $p = 0,0046$ ). Finalmente, se observó una correlación negativa entre la concentración sérica de leptina y la sensibilidad a la insulina (QUICKI) ( $r = -0,46$ ;  $p = 0,0009$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma que la concentración circulante de leptina está modulada por el tratamiento anti-IL-6. Además, los niveles séricos de leptina se correlacionan con la resistencia y sensibilidad a la insulina. Es por ello que el efecto beneficioso del bloqueo anti-IL-6 en la mortalidad cardiovascular en la AR podría estar mediado por la reducción en los niveles séricos de leptina.

## P200. IDENTIFICACIÓN DE AUTOANTICUERPOS SÉRICOS COMO PREDICTORES DE RESPUESTA AL INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. Lourido<sup>1,2,3</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1,4</sup>, F. Picchi<sup>1</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>5</sup>, C. Regueiro<sup>2,5</sup>, A. Mera-Varela<sup>5</sup>, A. González<sup>2,5</sup>, K. Hambardzumyan<sup>6</sup>, S. Saevarsdottir<sup>6</sup>, P. Nilsson<sup>3</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Division. ProteoRed/ISCIII Proteomics Group. INIBIC-Hospital Universitario de A Coruña. <sup>2</sup>RIER-RED de Inflamación y Enfermedades Reumáticas. <sup>3</sup>Affinity Proteomics. SciLifeLab. School of Biotechnology. KTH-Royal Institute of Technology. Estocolmo. Suecia. <sup>4</sup>CIBER-BBN Instituto de Salud Carlos III. <sup>5</sup>Laboratorio de Investigación 10 and Rheumatology Unit. Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>6</sup>Unit of Rheumatology. Department of Medicine. Karolinska Institutet and Rheumatology Clinic. Karolinska University Hospital. Estocolmo. Suecia.

**Introducción:** Aproximadamente un tercio de los pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  como I infliximab (IFX) no responden al tratamiento. Este hecho ha despertado un interés generalizado en identificar factores predictores de la respuesta a los inhibidores de TNF- $\alpha$ .

**Objetivos:** Identificar autoanticuerpos séricos que ayuden a determinar qué pacientes con AR tienen una mayor probabilidad de responder a la terapia biológica con IFX.

**Métodos:** En este trabajo se analizó el suero a tiempo basal de 170 pacientes con AR que no habían sido tratados previamente con terapias biológicas y que fueron asignados a recibir IFX en combinación con metotrexato. Los 170 sueros estaban distribuidos en 3 grupos de muestras independientes que procedían de 3 centros clínicos diferentes: 1 grupo de muestras para la realización de un primer cribado recogidas en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (España), (N = 24); y 2 grupos de muestras para un siguiente paso de validación que se recolectaron del Hospital Universitario de A Coruña (España), (N = 61); y del ensayo clínico Swedish FarmacoTherapy (SWEFOT) en el Karolinska University Hospital (Suecia), (N = 85). Para determinar la respuesta clínica a los 6 meses de tratamiento se utilizaron los criterios de la European

League Against Rheumatism (EULAR). De esta forma, los pacientes fueron clasificados en: buenos respondedores (BR, n = 60), respondedores moderados (RM, n = 60) y no respondedores (NR, n = 50). Para identificar los autoanticuerpos de tipo IgG e IgA en el grupo de muestra de cribado y posteriormente para validar los resultados en los dos grupos de muestras de validación, se empleó un array de esferas en suspensión se que se construyó con fragmentos proteicos del *Human Protein Atlas*, los cuales fueron seleccionados a partir de un cribado inicial utilizando arrays en formato plano que contenían un total de 42.000 fragmentos proteicos diferentes. Los umbrales para los autoanticuerpos se calcularon utilizando un análisis de las curvas Receiver Operating Characteristics (ROC) que se realizó con el SPSS 24.

**Resultados:** Nuestros datos mostraron una mayor frecuencia de aparición y mayores niveles de autoanticuerpos de tipo IgG frente al antígeno *Centromere Protein F* (CENPF) en los BR en comparación con los NR, mostrando una reactividad relativa de 31% vs 0%, 45% vs 26% and 17% vs 4% en los 3 grupos de muestras analizadas respectivamente. El área bajo la curva ROC fue 0,649 [ $p = 0,049$ ; IC95% (0,510-0,789)]. CENP-F es una proteína del centrómero dependiente del ciclo celular y asociada con la proliferación que puede estar involucrada en el aumento y la proliferación anormal que tiene lugar durante el proceso de la AR. Nuestro trabajo también mostró una disminución de los niveles de autoanticuerpos de tipo IgA frente al transportador de zinc, *Solute Carrier family 39 member 2* (SLC39A2), en los BR en comparación con los RM en el grupo de cribado y estos resultados fueron validados significativamente ( $p = 0,018$ ) en la cohorte del SWEFOT. El área bajo la curva ROC fue 0,681 [ $p = 0,019$ ; IC95% (0,543-0,818)].

**Conclusiones:** En este trabajo hemos identificado 2 autoanticuerpos en AR que se asocian con la respuesta a IFX. Nuestros hallazgos podrían potencialmente ayudar a guiar las decisiones de tratamiento con IFX y promover futuros estudios centrados en el papel de los anticuerpos frente a CENPF y SLC39A2 en la AR.

## P201. CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA EN SEGUIMIENTO EN UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR

M.G. Bonilla Hernán<sup>1</sup>, L. Gómez-Carrera<sup>2</sup>, C. Tornero<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, P. Aguado<sup>1</sup>, R. Álvarez-Sala<sup>2</sup> y A. Balsa<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPI) es una manifestación extraarticular que puede estar presente en los pacientes con artritis reumatoide (AR). Su prevalencia es muy variable en función de los métodos diagnósticos utilizados.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y demográficas de una cohorte de pacientes diagnosticados de AR que presentan EPI utilizando como método diagnóstico la tomografía computarizada de tórax de alta resolución (TCAR).

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de AR con EPI en seguimiento en una consulta multidisciplinar de Reumatología y Neumología desde el año 2007 hasta el momento actual.

**Resultados:** En el momento del análisis se disponía de los datos de 59 pacientes diagnosticadas de AR con EPI. Un 33 (55,93%) eran mujeres y la edad media en el momento del diagnóstico de la afectación pulmonar fue 64,54  $\pm$  13,8 años. El 52% de pacientes (n = 31) había sido fumador. En 8 (13,6%) pacientes, el diagnóstico de EPI fue previo a la afectación articular. El factor reumatoide fue positivo en 36 (61%) pacientes y 34 (57,63%) fueron ACPA positivo. En el momento del diagnóstico 9 (15,25) tenían tos y 27 (69,23%) disnea. El valor medio de la CVF en el momento de la primera valoración fue 92%  $\pm$  20% y la

DLCO 73% ± 19%. El tipo de EPI fue neumonía intersticial usual (NIU) en 24 (41,38%), Neumonía intersticial no específica (NINE) en 21 (36,2%), probable NIU 4 (6,9%), neumonitis intersticial linfoide en tres (5,17%), neumonía organizada en 4 (6,9%) y síndrome combinado enfisema-fibrosis en otros 4 (6,9). En relación a los tratamientos recibidos, 46 (78%) pacientes recibieron tratamiento con metotrexato previamente al diagnóstico de la afectación pulmonar y 25 (42,4%), anti-TNF en algún momento desde el diagnóstico de la afectación articular. El índice GAP medio fue 5,98 ± 4,43 al 1 año, 12,20 ± 8,61 a los dos años y 18,28 ± 12,22 a los tres años. 13 (22%) precisaron oxígeno-terapia domiciliaria y durante estos 10 años de seguimiento fallecieron 21 (35%) la mayoría en relación con su afectación pulmonar.

**Conclusiones:** La EPI es una manifestación extraarticular relativamente frecuente en pacientes con AR, que condiciona una importante morbilidad y mortalidad. Con frecuencia los pacientes están asintomáticos en el momento del diagnóstico pero dado su curso clínico es importante su sospecha clínica.

**P202. TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA DIFUSA GRAVE Y REFRACTARIA. ESTUDIO A LARGO PLAZO EN UN ÚNICO CENTRO DE REFERENCIA**

A.M. Ruiz Román<sup>1</sup>, B. Atienza Mateo<sup>2</sup>, V. Calvo-Río<sup>2</sup>, M.A. González-Gay<sup>2</sup> y R. Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La terapia farmacológica no revierte el curso natural de la esclerosis sistémica (ES). El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) se ha utilizado en enfermedades autoinmunes refractarias, incluyendo la ES. El TAPH está fundamentado en la ablación del sistema inmunorreactivo con dosis elevadas de quimioterapia y una regeneración posterior del sistema inmune.

**Objetivos:** Estudio de la eficacia del TAPH en una cohorte de pacientes con ES de un centro de referencia.

**Métodos:** Estudio descriptivo de pacientes con ES (criterios ACR/EULAR 2013) tratados con TAPH en un hospital de tercer nivel entre los años 2002 y 2017. Se revisaron estas variables clínicas (fenómeno de Raynaud, afectación intersticial pulmonar, úlceras digitales, alteraciones digestivas, presencia de crisis renal esclerodérmica) y variables de índices de actividad (puntuación score Rodnan modificado, HAQ-DI, SHAQ-VAS).

**Resultados:** Se incluyeron 4 pacientes (75% mujeres). La mediana de edad en el momento del TAPH era de 36,5 años (rango 27-51). En todos los casos el diagnóstico inicial fue de ES cutánea difusa y refractaria a corticoides y al menos un fármaco inmunomodulador. Antes del TAPH las manifestaciones clínicas que presentaban eran a) fenómeno de Raynaud grave (100%) con importante afectación articular y cutánea, b) úlceras digitales (50%), c) afectación pulmonar intersticial (50%) y d) crisis renal esclerodérmica (25%). En 3 de los casos (75%) los anticuerpos antitopoisomerasa eran positivos. El tratamiento de acondicionamiento para el TAPH fue ciclofosfamida a dosis altas (50 mg/kg × 4 días) y globulina antitímocítica. En 3 pacientes (75%) se presentaron complicaciones leves postrasplante (neutropenia febril, diarrea) tras un seguimiento medio de 6,5 años (rango 1-15). La respuesta al TAPH se resume en la tabla.

Todos los pacientes mostraron valores inferiores a 1 en el cuestionario de evaluación de salud sobre el índice de discapacidad (HAQ-DI), en 3 casos (75%) presentaron una puntuación del índice de Rodnan modificado inferior a 7.

**Conclusiones:** El TAPH puede ser una opción terapéutica en ES refractarias y graves. Estos datos esperanzadores deben ser ratificados en series más amplias.

**P203. MECHANISMS OF ACTION OF CHONDROITIN SULFATE AND GLUCOSAMINE IN MUSCLE TISSUE: IN VITRO AND IN VIVO RESULTS. A NEW POTENTIAL TREATMENT FOR MUSCLE INJURIES?**

L. Montell Bonaventura<sup>1</sup>, P. Contreras-Muñoz<sup>2,3</sup>, A. Torrent<sup>1</sup>, M. de la Varga<sup>2</sup>, G. Rodas<sup>2,4</sup> and M. Marotta<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Pre-Clinical R&D Area. Pharmascience Division. Bioibérica S.A.U. Barcelona. <sup>2</sup>Leitat Foundation. Leitat Technological Center. Barcelona. <sup>3</sup>Bioengineering Cell Therapy and Surgery in Congenital Malformations Laboratory. Vall d'Hebron Institute. Barcelona. <sup>4</sup>FC Barcelona Medical Services. Barcelona.

**Introduction:** Musculoskeletal injuries are the most common cause for severe, chronic pain and physical disability affecting hundreds of millions of people around the world and represent a major concern also in sports medicine. A preclinical study evaluated the impact of chondroitin sulfate (CS) and glucosamine (GLU) combination (both compounds used in the treatment of osteoarthritis) on muscle healing and force recovery. Although the mechanisms of action of the combination CS+GLU have been largely studied in articular tissue, its potential therapeutic effects for muscle healing remain still unknown.

**Objectives:** The aim of the present study is to elucidate the mechanisms of action responsible for this interesting benefit.

**Methods:** Human skeletal muscle biopsies were digested with Protease type XIV and the resulting tissue suspension were collected by centrifugation. The digested muscle pellet was then triturated to liberate the human satellite cells. Differential centrifugations were used to enrich the cell fraction. Cell suspension was then transferred onto cell-culture dishes in Growth media (DMEM/M-199 medium (3:1) with 10% FBS, 10 µg/ml insulin, 2 mM glutamine, 25 ng/ml fibroblast growth factor, and 10 ng/ml epidermal growth factor) and cells were expanded in a growing monolayer. The effect of CS+GLU treatment in primary human skeletal muscle cells was evaluated in a cell proliferation assay. NF-κB intracellular levels were determined by Western Blot. TNF-α production was measured in culture medium supernatants by ELISA.

**Results:** An enhancement in cell proliferation was found in CS+GLU treatments at a concentrations of 100 and 200 µg/ml, increasing 1.60-fold (p < 0.01) and 2.04-fold (p < 0.001), respectively, compared to untreated cells. In addition, myoblasts were then incubated with IL-6 (50 ng/ml) for 72 h in order to induce an inflammatory environment. The results showed an IL-6 induced-reduction on cell proliferation in all groups, although the data did not reach statistical significance. Therefore, an IL-6 inhibitory effect on cell proliferation in human muscle cannot be ensured. We also measured the effect of the combined treatment CS+GLU on NF-κB activation and TNF-α production in human skeletal muscle cells in primary culture. Despite of TNF-α levels were undetectable in cell supernatants, preliminary data showed a slight reduction on NF-κB signaling pathway. Global gene

Tabla Póster P202

Paciente	Seguimiento	Índice de Rodnan modificado pretrasplante	Índice de Rodnan modificado postrasplante	HAQ-DI postrasplante	SHAQ-VAS postrasplante
Paciente 1	15 años	Desconocido	1/51	0,25	4/13
Paciente 2	8 años	Desconocido	7/51	0	3/13
Paciente 3	5 años	28/51	6/51	0	0/13
Paciente 4	1 año	33/51	20/51	0,50	7/13

expression profiles, measured by microarrays and GeneChip Human Gene 1.0 ST Arrays (Affymetrix), will also be analyzed.

**Conclusions:** The mechanisms of action involved in the potential therapeutic effect described in an *in vivo* injured muscle model seem to be related with an increase in muscle cell proliferation, together with blocking NF- $\kappa$ B nuclear translocation and TNF- $\alpha$  production. Although further investigation is required, these preclinical data suggests potentially positive effects of CS and GLU administration for the treatment of skeletal muscle injuries in sports medicine.

#### P204. AFECTACIÓN EXTRAGLANDULAR EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

C.M. Pijoán Moratalla, C. Sobrino Grande y C. de la Puente Bujidos

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

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica caracterizada por síndrome seco. En un porcentaje variable de los casos (hasta el 50%) los pacientes pueden presentar afectación extraglandular a lo largo de la evolución de la enfermedad, siendo ésta última la que con frecuencia determina el pronóstico.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de la afectación glandular y extraglandular más habitual en pacientes con diagnóstico de SSp valorados en un hospital de tercer nivel de la Comunidad de Madrid y comparar dicha frecuencia con la evidenciada en las grandes cohortes (SER y EULAR).

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional y de corte transversal en pacientes con diagnóstico de SSp según los criterios de clasificación ACR/EULAR del 2016 atendidos en las consultas del Servicio de Reumatología del Hospital Ramón y Cajal. Se recogieron datos tanto demográficos como clínicos de la historia clínica de pacientes en seguimiento en nuestro centro durante el periodo 2012-2017. Se realizó un análisis descriptivo de las variables y se comparó con los resultados obtenidos en el proyecto SjögrenSER y en el grupo de trabajo EULAR.

**Resultados:** El estudio incluyó 106 pacientes con diagnóstico de SSp. El 92,5% fueron mujeres (98) y la media de edad al diagnóstico fue de 45 años (DE  $\pm$  13,57 años). La frecuencia de la clínica glandular se muestra en la tabla 1. El síntoma más frecuente fue la xerofthalmia (91%) presentando casi la mitad complicaciones. El 69,8% de los pacientes presentaban xerostomía y el 18,9% de los casos asociaban disfagia y/o candidiasis. 16 pacientes (15%) sufrieron parotiditis de repetición y 13 (12,3%) presentaron parotidomegalia. La frecuencia de la clínica extraglandular se muestra en la tabla 2. El síntoma más frecuente fue la astenia, con un porcentaje similar a los evidenciados en ambas cohortes (50,9%) seguida de la afectación articular, principalmente artralgias, siendo algo más frecuentes que en la cohorte SjögrenSER (40,6% vs 34,5%). Sólo 3 pacientes fueron diagnosticados de fibromialgia, frecuencia menor a la esperada (2,8% vs 14,6% y 22-33%) aunque el porcentaje de pacientes con síntomas compatibles era superior. 16 pacientes presentaron enfermedad pulmonar intersticial, siendo este dato mayor que los observados en ambas cohortes (15,1% vs 6,64% y 5%). Hubo un menor porcentaje de diagnóstico de depresión comparado con los datos EULAR (24,5 vs 40%). Tanto la neuropatía periférica como la afectación renal se diagnosticaron en un porcentaje de pacientes similar a lo esperado aunque algo mayor (11,3% vs 8,92% y 1,88% vs 1,83% respectivamente). Finalmente 5 pacientes desarrollaron linfoma, siendo en 3 de los casos linfomas tipo MALT de glándula parótida. Este dato es algo mayor que el obtenido en el grupo SjögrenSER (4,7% vs 1,18%) pero se encuentra dentro del intervalo EULAR. La frecuencia de aparición de fenómeno de Raynaud, púrpura cutánea, adenopatías, pericarditis y esplenomegalia fue similar a la evidenciada tanto en el grupo nacional como en el europeo.

Tabla 1. Manifestaciones glandulares DEL SS

Síntoma	Nº pacientes afectados	Porcentaje de la muestra (%)	Porcentaje en SjögrenSER (%)
Xerofthalmia	96	91	94,51
Queratoconjuntivitis seca	43	40,6	91,99
Fotofobia	4	3,8	-
Episodios de ojo rojo	3	2,8	-
Xerostomía	74	69,8	94,05
Candidiasis y/o disfagia	20	18,9	-
Parotiditis de repetición	16	15	35,24
Hipertrofia parotídea	13	12,3	4,35
Xerosis	27	25	72,31
Gastritis crónica atrófica	15	14	4,81
Sequedad nasal y faríngea	14	12,3	15,33
Dispareunia	12	11,3	48,97

Tabla 2. Manifestaciones extraglandulares del SS

Síntoma	Nº pacientes afectados	Porcentaje de la muestra (%)	Porcentaje en SjögrenSER (%)	Porcentaje en EULAR (%)
Astenia	54	50,9	63,16	50-75
Artralgias	43	40,6	34,55	53
Artritis	35	33	2,97	15-30
Fibromialgia	3	2,8	14,65	22-33
Síndrome ansioso-depresivo	26	24,5	-	40
Fenómeno de Raynaud	22	20,8	21,05	18-37
Enfermedad Pulmonar Intersticial	16	15,1	6,64	5
Púrpura	15	14,2	9,15	1015
Neuropatía periférica	12	11,3	8,92	5-10
Adenopatías	12	11,3	15,79	-
Linfoma	5	4,7	1,18	5-10
Pericarditis	3	2,8	1,37	< 5
Esplenomegalia	2	1,8	0,92	< 5
Nefritis intersticial	1	0,9	1,14	< 5
Glomerulonefritis	1	0,9	0,69	< 5

**Conclusiones:** En nuestra población estudiada, las frecuencias observadas tanto de clínica glandular como extraglandular son similares a las descritas por los grupos SjögrenSER y EULAR. Destaca la menor frecuencia de diagnóstico de fibromialgia y la mayor presencia de afectación pulmonar intersticial y de neuropatía periférica en nuestro grupo, que podría encontrarse en relación con el menor número de pacientes analizados.

#### P205. SÍNDROME SECO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. COMPARACIÓN CON PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

R. Montejano<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>2</sup>, G. Bonilla<sup>2</sup>, A. Boto<sup>1</sup>, A. del Hierro<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>1</sup> y A. Balsa<sup>2</sup>

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

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de pacientes con artritis reumatoide (AR) con síndrome seco. Compararlos con pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSP).

**Métodos:** Se evalúan los pacientes con AR y síndrome seco derivados desde la consulta de Reumatología a la Unidad de Córnea de un hospital de tercer nivel. Se clasifican como alta o baja probabilidad de síndrome de Sjögren basándose en los síntomas y la exploración oftalmológica. Se analizan las características demográficas (sexo, edad, antecedentes de tabaquismo), variables clínicas (DAS 28, presencia de otras manifestaciones extra-articulares), y de laboratorio (velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), factor reumatoide (FR), anticuerpos antipeptido citrulinado (ACCP) Anticuerpos antinucleares (ANA), Anti-RO, anti-LA). Además se analizan los datos de la exploración oftalmológica (tinción según el Ocular Staining Score [OSS] y test Schirmer), gammagrafía glándula salivar (GGS) y biopsia de glándula salivadora (biopsia). Se analiza el porcentaje de pacientes que serían clasificados según los criterios

de clasificación de Revised American-European Consensus Group (AECG) 2002, criterios NIH-funded Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) 2012 y criterios ACR/EULAR 2016. Los pacientes con alta probabilidad de SS se comparan con pacientes con SSP primario evaluados en esta misma consulta. Para las variables numéricas se usa la prueba t para muestras independientes, y las variables cualitativas el test chi cuadrado.

**Resultados:** Se incluyen 24 AR con síndrome seco. El 71% fueron mujeres y la edad media fue 64 ± 14 años. La duración media de la enfermedad fue de 17 ± 12 años. Todos los pacientes tenían manifestaciones oculares, 2/3 manifestaciones orales, y un 17% manifestaciones extra-oculares/extra-articulares de la enfermedad. El 33% de los pacientes se encontraba en remisión clínica (según DAS28), el 33% en actividad alta, y el resto en actividad baja-moderada. 17 pacientes (71%) tenían FR positivo, 19 (86%) ACCP+, 5 (21%) ANA +, de ellos únicamente un paciente tenía Anti Ro+ y otro anti La+. La media de tinción OSS fue 4,2 (± 3,1) y la media de Schirmer AO fue 10 (± 11). En relación a las exploraciones complementarias: 7 pacientes tenían biopsia realizada, y de ellas 2 fueron positivas (29%), 5 pacientes tenían GGS, con alteración en 2 (40%). 17 pacientes con AR (71%) se consideraron "alta probabilidad de Sjögren" (SS & AR). Estos pacientes se comparan con el grupo SSP (tabla), observando diferencias en parámetros inmunológicos, sexo, edad y en el porcentaje que cumplía criterios de clasificación. No se encontraron diferencias significativas en la exploración oftalmológica ni en los reactantes, o en la presencia de factor reumatoide.

	SS & AR (n 17)	SSP (n 16)
OSS (media ± DE)	6 ± 2	6,4 ± 2,6
Schirmer (media ± DE)	6,8 ± 8,3	4 ± 4
ANA	4 (23%)	16 (100%)**
Anti RO/Anti LA	1 (6%)/1 (6%)	15 (94%)/13 (81%)**
ACCP (media ± DE)	667 ± 866	0,1 ± 0,3**
Sexo (H/M)	6/11	0/16*
Criterios AECG 2002, N (%)	4 (23%)	15 (94%)**
Criterios ACR 2012, N (%)	2 (12%)	15 (94%)**
Criterios ACR/EULAR 2016, N (%)	3 (18%)	16 (100%)**
EDAD	66,7 ± 11,6	56 ± 17,2*

\*p < 0,05;\*\*p < 0,01

**Conclusiones:** Una mayoría de los pacientes con AR enviados por síndrome seco se consideraron como "alta probabilidad de SS", no obstante sólo un pequeño porcentaje (12-23%) cumplía los criterios de clasificación, esto puede ser explicado por la baja tasa de anticuerpos específicos (6%), y por la escasa realización de algunas pruebas que componen los criterios.

## P206. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA CALCINOSIS ASOCIADA A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, J.J. Alegre<sup>2</sup>, J.P. Pirola<sup>3</sup>, J. Lluch<sup>1</sup>, P. Juárez<sup>1</sup>, I. Morales-Ivorra<sup>1</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba. Argentina.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de rituximab (RTX) en el tratamiento de la calcinosis asociada a la esclerosis sistémica (SSc). **Métodos:** Estudio observacional abierto en pacientes con calcinosis asociada a SSc en tratamiento de rescate con uno o más ciclos de RTX (1 g días 1 y 15) y con un seguimiento mínimo posterior de 1 año. Las variables de eficacia evaluadas al final del período de seguimiento fueron la evolución de los síntomas relacionados con la calcinosis (dolor, inflamación local y nuevos episodios de ulceración cutánea) y la evolución radiológica (y en algunos casos también gammagráfica) de las lesiones de calcinosis. Para la categorización de las lesiones de calcinosis en la radiografía se utilizó la clasificación propuesta por Johnstone et al (Rheumatology. 2012;51:2234-8).

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 11 pacientes, 5 con SSc limitada y 6 SSc difusa. El tratamiento con RTX se indicó por calcinosis complicada refractaria al tratamiento convencional y artritis concomitante en 3 pacientes, y artritis refractaria o enfermedad pulmonar intersticial fibrosante en los 8 restantes. El número de ciclos de RTX administrados (media ± DE) fue de 3,12 ± 2,1 (media ± DE; rango, 1-7), y la mediana del tiempo de seguimiento post-RTX fue de 19 meses (RIQ 15-45 meses). Al final del periodo de seguimiento, en 5 pacientes (45%) el tratamiento con RTX no aportó ningún beneficio clínico ni radiológico. Los 6 enfermos restantes (55%) presentaron mejoría de los síntomas de calcinosis (desaparición/mejoría ≥ 75% del dolor, y no nuevos episodios de inflamación ni de ulceración). En uno (9%) de los seis, se objetivó una reducción significativa del tamaño de las lesiones de calcinosis en la radiología, e incluso la resolución completa en algunas zonas; en 2 (18%) la mejoría radiológica fue discreta, pero se acompañó de una reducción significativa de las captaciones gammagráficas; en los 4 restantes, las lesiones radiológicas permanecieron invariables. La frecuencia de efectos adversos fue baja, presentándose en 3 pacientes (27%). Un paciente presentó infecciones respiratorias leves; los otros dos, sobreinfecciones de las calcinosis, precisando uno de ellos ingreso hospitalario.

**Conclusiones:** De acuerdo con nuestra experiencia, la eficacia de RTX en el tratamiento de la calcinosis asociada a SSc es modesta pero no despreciable, consiguiendo una mejoría clínica y, en ocasiones radiológica, en un porcentaje no desdeñable de pacientes (alguno de ellos con lesiones refractarias al tratamiento convencional con diltiazem, colchicina, bifosfonatos o warfarina). Aunque estos datos preliminares deben ser tomados con cautela, apoyarían el uso de RTX como tratamiento de rescate restringido a casos seleccionados con calcinosis grave y/o refractaria.

## P207. ¿SE CORRELACIONAN EL TIPO DE ANTICUERPOS CON LA PROGRESIÓN DE LOS PATRONES CAPILAROSCÓPICOS HACIA MAYOR GRAVEDAD EN PACIENTES CON CAPILAROSCOPIAS DE SEGUIMIENTO?: DATOS DE UN CENTRO TERCIARIO

L.A. Torrens Cid, C.Y. Soletto, A. Silva, A. López-Cerón, J.G. Ovalles-Bonilla, I. Janta, C. Sáenz, C.M. González, I. Monteagudo y J.C. Nieto-González

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La capilaroscopia periungueal (Cp) es una técnica no invasiva que permite evaluar la estructura y distribución de los capilares en la micro-circulación ungueal. Nuestro objetivo es investigar si existe correlación entre los autoanticuerpos (Ac) detectados en los pacientes a los que se les realizan Cps de seguimiento y la progresión de menor a mayor gravedad de los patrones de Cps durante el seguimiento.

**Métodos:** Estudio longitudinal observacional y descriptivo que incluyó pacientes con al menos dos Cps, entre junio de 2012 y diciembre del 2016 en el servicio de Reumatología de un centro terciario. Se recogieron los datos demográficos, el número de Cps realizadas, Ac positivos, así como los patrones de Cps. Se buscó la relación entre la autoinmunidad basal y la progresión de los patrones de las Cps durante el periodo de seguimiento, definiendo progresión como el paso de patrones inespecíficos a patrones de esclerodermia o de esclerodermia precoz a activa o tardía. Se recogió de forma dicotómica si la Cp se tradujo en un cambio diagnóstico de una consulta a otra.

**Resultados:** Se incluyeron 473 pacientes, de los cuales 115 tenían dos o más Cps realizadas, 104 mujeres (90,51%) y 11 varones (9,48%). De estos 115 pacientes, 40 (34,78%) tenían una tercera Cp, 9 (7,82%) una cuarta y solo dos pacientes una quinta. El diagnóstico basal previo a la primera Cp se resume en la tabla 1,0. Respecto a los anticuerpos registrados en los pacientes antes de realizarse la primera Cp, 27 pacientes no presentaban positividad a ningún Ac (23,47%), 28 presentaban ANA + aislados (24,34%), 33 anticentrómero + con o sin ANA+ (28,69%), 7 pacientes Antic170+ con o sin ANA+ (6,08%),

10 pacientes Anti-Ro o Anti-La con o sin ANA + (8,69) y 10 pacientes presentaban otro tipo de anticuerpos distintos a los mencionados (11,3%). Durante el seguimiento, la autoinmunidad basal de los pacientes permaneció sin cambios. El patrón más frecuente en la primera Cp fue alteraciones leves inespecíficas (49) en un 42,6% del total, seguido de patrón normal (20) con un 17,39%, esclerodermia precoz (19) con un 16,52 y moderadas inespecíficas (17) y patrón de esclerodermia tardía (10) con un 14,68 y 8,69% respectivamente. En 25 Cps se observa progresión de patrones de menor a mayor gravedad, 88 Cps se mantienen con un patrón similar desde la primera Cp hasta la última y 2 Cps presentan regresión significativa. La relación entre progresión, Acs y patrones se representa en la tabla 2.

Tabla 1. Diagnósticos basales antes de la primera capilaroscopia

Diagnóstico basal	n: 115	%
Fenómeno de Raynaud primario	56	48,27
Esclerodermia sistémica	27	23,27
Lupus Eritematoso Sistémico	8	6,89
Conectivopatía indiferenciada	8	6,89
Enfermedad mixta del tejido conectivo	4	4,31
Dermatomiositis	2	1,72
Otros	10	8,62

Tabla 2. Pacientes cuyas capilaroscopias progresaron, patrones y anticuerpos relacionados

n: 25 (%)	Anticuerpos	Progresión
2 (8%)	Ninguno	1/2: LI a EP 1/2: MI a ET
4 (16%)	ANA+	2/4: LI a EA 1/4: MI a EA 1/4: LN a EP
10 (40%)	ANA+/-Anticentrómero +	3/10: EA a ET 3/10: EP a ET 2/10: MI a EP 1/10: LI a EP 1/10: LI a EA
3 (12%)	ANA+/-AntiScl70 +	1/3: MI a EA 1/3: EA a ET 1/3: EP a EA
3 (12%)	ANA+/- Anti-Ro/Anti-La+	2/3: MI a EP 1/3: EP a ET
3 (12%)	Otros	2/3: EP a ET 1/3: LI a ET

Patrones Cp: Normal (N), alteraciones leves inespecíficas (LI), Moderadas inespecíficas (MI), Esclerodermia precoz (EP), Esclerodermia activa (EA) y Esclerodermia tardía (ET).

**Conclusiones:** Los autoanticuerpos basales en la primera Cp no parece influir en el grado de progresión de los patrones de Cps. La presencia de ANA positivos asociados o no con anticentrómero positivos es la combinación más frecuentemente relacionada con la progresión dichos patrones.

## P208. EL 18F-FDG PET/TC SE RELACIONA CON LA EVOLUCIÓN DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA PERO NO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, M. Martínez Francés<sup>2</sup>, J.L. Loiza Góngora<sup>3</sup>, M. Garijo<sup>4</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>5</sup>, S. Herrera Lara<sup>6</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuxech<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, K. Arévalo Ruales<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, C. Fedec Olmos<sup>1</sup>, J.J. Frago Gil<sup>1</sup>, R. González Mazario<sup>1</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, E. Labrador Sánchez<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz Sanjuán<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabéu<sup>1</sup>, M. de la Rubia Navarro<sup>1</sup>, D. Hervás Marín<sup>7</sup> y J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de León. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología; <sup>6</sup>Servicio de Neumología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>7</sup>Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia.

**Introducción:** La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la forma más frecuente de enfermedad intersticial pulmonar fibrótica. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación frecuente en los pacientes con artritis reumatoide (AR) o esclerosis sistémica (ES). La neumonía intersticial no específica (NINE) es la forma más frecuente en la ES, y la neumonía intersticial usual (NIU) en la AR. Las EPI constituyen una de las causas más frecuentes de mortalidad en estos pacientes. Es difícil predecir el pronóstico de estos pacientes por su variabilidad evolutiva. En algunos estudios realizados en pacientes con FPI el 18-F-FDG PET/CT se muestran zonas de mayor actividad metabólica en algunas áreas pulmonares, que se relaciona con las pruebas de función respiratoria y un peor pronóstico, pero los resultados no son concluyentes. Existen pocos datos sobre el valor del 18-F-FDG -PET-TC en la evaluación y seguimiento de las EPI en pacientes con AR o ES.

**Objetivos:** Evaluar el valor predictivo de 18F-FDG PET/CT en la progresión de la función pulmonar en pacientes con EPI asociada a AR o ES.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio observacional prospectivo de pacientes diagnosticados de EPI asociada a AR o ES, con un seguimiento de 12 meses, entre enero del 2015 y mayo del 2017. El diagnóstico de EPI se basó en criterios clínicos, las pruebas de función respiratoria (PFR) y los resultados del TACAR. El estudio fue aprobado por el comité ético de investigaciones clínicas de nuestro hospital, y todos los pacientes firmaron un consentimiento escrito. Se realizaron tres visitas: basal, a los 6 y a los doce meses. En todas las visitas se efectuó una exploración física completa, PFRs con capacidad vital forzada (CVF) y difusión de CO (DLCO). En la visita basal y la de los 6 meses se realizó una exploración con 18F-FDGPET/TC. Los pacientes seleccionados continuaron con su tratamiento habitual (corticoides, FAMES o inmunosupresores). Un especialista en medicina nuclear localizó y midió los valores estandarizados de captación máximos y medios (SUVmax y SUVmean) en las tres áreas con mayor captación de 18F-FDG, y en las adenopatías pulmonares. Las imágenes de PET/TC fueron revisadas por un radiólogo subespecializado en tórax y por un especialista en medicina nuclear.

**Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes, 10 con NIU asociada a AR y 7 con NINE asociada a ES. Los pacientes con AR tenían una mayor evolución de la enfermedad pulmonar con menor CVF que los pacientes con ES (tabla), aunque las diferencias no alcanzaban significación estadística probablemente por el número reducido de pacientes. Se detectó una relación estadísticamente significativa entre el mayor SUVmax con la evolución de la CVF ( $p = 0,009$ ) y de la DLCO ( $p = 0,006$ ) en los pacientes con ES, con independencia de la CVF y la DLCO basales, y el tiempo de evolución de la enfermedad pulmonar en un modelo lineal mixto multivariante. No se encontró relación entre la SUVmax y la progresión de la CVF o la DLCO en los pacientes con AR.

	Artritis reumatoide (n = 10)	Esclerosis sistémica (n = 7)	P-valor
	Mediana (Q1,3 Q)	Mediana (Q1-Q3)	
Sexo(mujeres)	6 (60%)	6 (86%)	0,55
Edad (años)	61 (52-67)	53 (50-62)	0,23
Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)	64 (10-102)	28 (17-176)	0,93
Tiempo de evolución de la EPI (meses)	40 (29-56)	16 (12-25)	0,35
CVF (L)	2,4 (2-3,12)	2,4 (2,12-2,67)	0,94
CFV (% predicción)	74% (68%-97%)	96% (70%-106%)	0,75
DLCO (% predicción)	54% (41%-70%)	52% (44%-75%)	0,93
SUVmax	2,95 (2,5-3,5)	2,5 (1,85-3,05)	0,39
Corticosteroides	8 (80%)	3 (43%)	0,28
FAMES	6 (60%)	4 (57%)	1
Inmunosupresores	3 (30%)	0 (0%)	0,34

**Conclusiones:** El 18F-FDG PET/TC parece ser de ayuda para predecir la progresión de la función respiratoria, en nuestra cohorte de

pacientes con NINE asociada a ES, pero no en los pacientes con NIU asociada a AR.

**P209. LESIONES DESMIELINIZANTES CON MANIFESTACIONES SISTÉMICAS O INMUNES. VALORACIÓN MULTIDISCIPLINAR**

S. Peña Montelongo<sup>1</sup>, M. González Plata<sup>2</sup>, A. García Dorta<sup>1</sup>, C. Croissier, A. Monroy Calero<sup>1</sup>, E. Trujillo<sup>1</sup>, S. Bustabad Reyes<sup>1</sup> y B. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM), enfermedad autoinmune cuya diana es la mielina de la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC), presenta alteraciones en la sustancia blanca observadas en RMN, inespecíficas, con criterios diagnósticos basados en localización y curso de lesiones. Su expresión puede influenciarse por edad, infecciones, leucodistrofias, enfermedades cerebrovasculares, neoplasias, déficit de vitamina B12, enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) como LES, síndrome de Sjögren (SS), vasculitis, Behçet, enfermedades inflamatorias como sarcoidosis, o infecciosas como enfermedad de Lyme. Aunque la mayoría de los síndromes neurológicos en las EAS se deben a isquemia cerebral secundario a vasculopatía proliferativa no inflamatoria de pequeño vaso, también se describen infartos multifocales, atrofia cortical y áreas parcheadas múltiples de desmielinización similar a las observadas en EM. Por otra parte, en pacientes con EM se han observado positividad de ANA sin evidencia de EAS establecida, que podría reflejar una disregulación del sistema inmune o ser una forma fruste de EAS asociada.

**Objetivos:** 1. Describir la prevalencia de EAS en pacientes cuyo signo guía es presencia de lesiones desmielinizantes en SNC. 2. Describir el perfil clínico-inmunológico de estos pacientes. 3. Analizar la rentabilidad de la valoración multidisciplinar con reumatólogo.

**Métodos:** Pacientes con lesiones desmielinizantes del SNC como signo guía y hallazgos clínico-analíticos sugestivos de EAS valorados conjuntamente con la U. Enf. Desmielinizantes en un hospital de 3<sup>er</sup> nivel en el periodo enero 2010-diciembre 2017. Dg EM según criterios McDonald 2010 y variables clínico-inmunológicas. Análisis estadístico con SPSS 17.0.

**Resultados:** 89 pacientes, 73 M (82%), con edad media inicio cuadro neurológico 40,6 años (DE 13,15), edad media valoración reuma 42,9

años (DE 12,8). Tiempo media de valoración reuma-neuro: 49,2 días (0-294) (DE 63,15). Los hallazgos clínicos- analíticos se recogen en tabla. Sólo 17 (19%) pacientes tenían dg previo: fibromialgia 5 (5,6%), EAS 9 (10%): LES 2, SS1<sup>o</sup> 1, SAF 1, miositis 1, EITC 1, esclerodermia 1, AR 1; enf. Behçet 1. Sarcoidosis 1, UI 1. Se estableció dg. neurológico definitivo en 63 pacientes (71%), inespecífico 26 (29%); dg. reumatológico definido: 63 pacientes (71%); probable 14 pacientes (16%), inespecífico en 12 pacientes (13,5%), Los dg. definitivos neurológicos: EM 32 (36%), neuroSjögren en 6 (6,7%), neurolupus, SAF y lesión desmielinizante aislada (3,4%), neuritis óptica repetición y mielitis respectivamente (4,5%), neuroBehçet y en contexto de EITC 2 pacientes respectivamente. Entre los dg. definitivos reumatológicos se descartó EAS en 50 pacientes dg de FBM o patología degenerativa. En los 49 pacientes restantes, el dg. en orden de frecuencia: EITC 10 (11,2%), síndrome de Sjögren 1<sup>o</sup> en 6 (6,7%) y SAF en 5 (5,6%), sarcoidosis def/probable 3 (3,4%), LES 3 (3,4%), SAF subclínico, Behçet y vasculitis (1 Cogan y una vasculitis p-ANCA) en 2 (2,2%) respectivamente.

**Conclusiones:** 1. La valoración multidisciplinar permitió establecer dg. definitivo en 71% de los pacientes. 2. Destaca entre los neurológicos: EM en el 36% y neuroSjögren en 6,7%. 3. Permitted dg *de novo* de EAS en el 55% de los pacientes. 4. Las principales manifestaciones sistémicas fueron las articulares, mucocutáneas, eventos trombóticos, abortos de repetición, Raynaud y manifestaciones oculares, sobre todo UI.

**P210. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIOPATÍA INFLAMATORIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

O. Ibarguengoitia Barrena<sup>1</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>1</sup>, M.L. García Vivar<sup>1</sup>, O. Fernández Berrizbeitia<sup>1</sup>, S. Kapetanovic<sup>2</sup>, I. Torre Salaberri<sup>1</sup>, N. Rivera García<sup>1</sup>, M.J. Allande López Linares, A.R. Intxaurre Pellejero<sup>1</sup>, C. Pérez Velásquez<sup>1</sup>, J.M. Blanco Madrigal<sup>1</sup>, D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, E. Guerrero Basterretxea<sup>1</sup>, I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup> y E. Galíndez Agirregoikoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades sistémicas poco frecuentes caracterizadas por debilidad e inflamación muscular. Existe gran heterogeneidad en los criterios diagnósticos, evolución y pronóstico.

**Tabla Póster P209**

Manifestaciones neurológicas y sistémicas en pacientes con lesiones desmielinizantes

Clínica neurológica N(%)	1º síntoma neurológico	Distribución topográfica predominante	Manifestaciones sistémicas	Hallazgos laboratorio
Déficit motor o sensitivo 48 (54)	Focalidad sensitiva 23 (25,8)	Craneal 33(37,5)	Artralgias ritmo inflamatorio 22 (24,7)	Leucopenia 5 (5,6)
Neuropatía craneal 23 (25,8)	Alteraciones visuales 13 (14,6)	Craneal + médula 27 (30,7)	Artritis 8 (9)	Linfopenia 16 (18)
Alteraciones cognitivas 5 (5,6)	Focalidad motora en 13 (14,6)	N. óptico y cráneo-medular 11 (12,5)	Aftosis bucogenital 4 (4,5)	Trombopenia 3 (3,4)
Neuropatía craneal + focalidad neurológica 4 (4,5)	Déficit motoro-sensitivo 9 (10,1)		Eritema nodoso 3 (3,4)	Bicitopenia 3 (3,4)
Cefalea 4 (4,5)	Cefalea 4 (4,5)		Fotosensibilidad 2 (2,2)	FR+ 9 (10)
Cefalea + focalidad neurológica 3(3,4)	Vértigo 4 (4,5)		Vasculitis cutánea 2 (2,2)	ANA+ 46 (52)
Hallazgos de imagen 2 (2,2)			Eventos trombóticos 4 (4,5)	Patrón granular fino 18 (20,25), Patrón homogéneo 14 (15,7) Patrón granular grueso 6 (6,7)
			Abortos de repetición 7 (8)	*Títulos ANA 1/160 15 (17) *Títulos ≥1/640 11 (12,5)
			Xerostomía objetivada 11(12,4)	*AntiDNA 6(7,5) *Ac. antifosfolípidos 7(8,7) * Anti Ro52/SSA 11 (12,4)
			Xeroftalmia objetivada 9 (10)	ANCA positivo 5/82 (6) * predominio p-ANCA
			Disfagia 6 (6,7)	ECA elevada 11/46 (23,9)
			Raynaud 18 (20,2)	*Perfil miositis 1/6 (16,6) *Acs anti neuronales 1/23 (1,1)
			Mani. oculares* 5 (5,6) * UI 3	
			* vasculitis retiniana 1 * UA 1	
			uveítis anterior 1 (1,1%).	

Tabla Póster P210

	n	%	Dermatomiositis	Polimiositis	Miopatía por cuerpos de inclusión	Miopatía necrotizante	Síndrome antisintetasa	Síndrome de solapamiento
Raynaud	7	21,2%	2	0	0	1	2	2
Manifestaciones cardiacas	7	21,2%	1	3	1	1	1	0
Arritmias	4	12,2%	1	1	1	0	1	0
Miocardopatía	1	3%	0	0	0	1	0	0
Infarto de miocardio	1	3%	0	1	0	0	0	0
Estenosis aórtica	1	3%	0	0	0	1	0	0
Manifestaciones digestivas	6	18,1%	1	1	2	1	1	0
Disfagia	3	9,1%	1	1	0	0	1	0
Gastritis crónica	2	6%	0	0	1	1	0	0
Estreñimiento	1	3%	0	0	1	0	0	0
Infecciones graves	5	15,1%	3	1	0	0	1	0
Manifestaciones hematológicas	5	15,1%	0	0	2	1	1	1
Anemia	4	12,1%	0	0	2	1	1	0
Anemia + trombopenia	1	3%	0	0	0	0	0	1
Artritis		12,1%	1	0	0	0	1	2

**Objetivos:** Describir las características demográficas, clínica, tratamiento, comorbilidades y mortalidad de los pacientes diagnosticados de miositis inflamatoria según criterios de Bohan y Peter de un hospital terciario.

**Métodos:** Análisis descriptivo y retrospectivo de una cohorte de 34 pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria en seguimiento en el servicio de Reumatología y Reumatología Pediátrica de un mismo centro hospitalario entre enero de 2010 y diciembre de 2017.

**Resultados:** Se reclutaron 34 pacientes (73% mujeres) con una edad media al diagnóstico de 56,3 años (27-83) entre los adultos y 10 años (4-15) entre los niños. La mayoría era de raza caucásica (94%). 18% eran fumadores y 15% exfumadores. El tipo de miopatía más frecuente fue la dermatomiositis (DM) (40%) seguida de síndrome (sd.) antisintetasa (15%), miopatía necrotizante (12%), miopatía por cuerpos de inclusión (12%), polimiositis (9%) y sd. de solapamiento (9%). De los 4 pacientes con miopatía necrotizante 2 recibieron estatinas. En cuanto a las manifestaciones clínicas, 28 pacientes (84%) presentaron afectación de musculatura proximal, 26 (79%) elevaron enzimas musculares y 16 (48%) mostraron afectación cutánea, principalmente los pacientes con DM. En 8 pacientes (24%) se objetivó enfermedad pulmonar intersticial (4 neumonía intersticial no específica, 3 neumonía intersticial usual y 1 neumonía criptogénica), sobre todo en pacientes con sd. de solapamiento (n = 3), DM (n = 2) y sd. antisintetasa (n = 2). 7 (21%) presentaron hipertensión pulmonar (30% entre pacientes con sd. de solapamiento con esclerosis sistémica). El resto de manifestaciones extramusculares se expresan en la tabla. A 19 pacientes (57%) se les realizó biopsia muscular (77% compatible con miopatía). Se realizaron 15 RM musculares (45%) con cambios de miositis en el 100%. De los 31 EMNG realizados (94%) el 67% fueron patológicos. 20 pacientes (60%) presentaron anticuerpos antinucleares positivos siendo los más frecuentes los anticuerpos antiPML-SCL (18%), antiJo1 (18%), antiRo (12%) y anti-MDA5 (9%). Todos los pacientes recibieron corticoides. Solo 2 respondieron a corticoides en monoterapia. Más del 90% precisó tratamiento inmunosupresor añadido y el 65% recibió 2 o más inmunosupresores. Los inmunosupresores más utilizados fueron metotrexato (72%), rituximab (28%), azatioprina (25%), inmunoglobulinas (21%) y ciclofosfamida (21%). Únicamente el 13% consiguió remisión pudiendo suspender el tratamiento. Se registraron 3 casos de neoplasia (9%): síndrome mielodisplásico, neoplasia de pulmón (en el caso de dermatomiositis paraneoplásica) y linfoma. Durante el periodo de seguimiento se produjeron 4 fallecimientos (12%) cuyas causas fueron las infecciones y el cáncer. El 38% requirió un abordaje multidisciplinar.

**Conclusiones:** Las miopatías inflamatorias presentan afectación multiorgánica frecuente y representan un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas como se puede observar en nuestro registro y en la literatura. La mayoría de pacientes precisan tratamiento

inmunosupresor combinado de forma crónica y pocos consiguen remisión clínica sin tratamiento. Por todo ello es necesaria la colaboración de diversos especialistas para el diagnóstico y el manejo de esta patología.

#### P211. RELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE KREBS VON DEN LUNGEN 6 (KL-6) Y AFECCIÓN EXTRAPULMONAR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

I. Castellví Barranco<sup>1</sup>, D. Castillo<sup>2</sup>, L. Martínez<sup>3</sup>, P. Millán<sup>2</sup>, H.S. Park<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, A.M. Millán<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes Sistémicas;

<sup>2</sup>Servicio de Neumología; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La Krebs von den Lungen 6 (KL-6) es una glicoproteína de alto peso molecular expresada en la membrana de las células epiteliales alveolares y en las células epiteliales bronquiolares. Se ha propuesto que KL-6 puede ser útil como biomarcador enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y se ha relacionado su presencia con la presencia y evolución de EPI en la esclerosis sistémica (ES). Se desconoce la utilidad de KL-6 fuera de la EPI en la ES.

**Objetivos:** Describir las asociaciones de valores de KL-6 en ES. Determinar si existen diferencias con afección extrapulmonar y valores de KL-6 en pacientes con ES.

**Métodos:** De una cohorte de pacientes con ES se determinaron los valores de KL-6 a una serie de pacientes visitados de manera consecutiva en una consulta monográfica de ES. Se consideró punto de corte de positividad de KL-6 a aquellos pacientes con valores > 500 U/mL. Además se recogieron las siguientes variables: género, edad, tiempo de evolución y tipo de ES, presencia de EPI, tipo de EPI, presencia de otras afecciones, Ac. específicos, mRSS, tratamiento, hemograma, VSG, PCR, función renal y hepática, valores de NT-proBNP y parámetros ecocardiográficos y espirométricos al diagnóstico de la ES y en el momento de la extracción de KL-6. Se compararon las variables cualitativas y cuantitativas en función de la presencia de valores elevados o no de KL-6. Se realizó la prueba exacta de Fisher o la t de Student cuando fue necesario, estableciendo los valores significativos aquellos con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De un total de 292 pacientes de la cohorte, se determinó los valores de KL-6 a 26 pacientes (23 mujeres) de manera consecutiva, con una edad  $61,69 \pm 13,24$  años y con  $8,11 \pm 1,38$  años de evolución y siendo el 50% ES con afección cutánea limitada. 9/26 presentaban EPI (7 NINE). Respecto las otras manifestaciones de la ES la presencia de UD, HAP, afección cutánea, renal, gastrointestinal y artritis fue del 30,8%, 3,8%, 69,2%, 3,8%, 50% y 7,7% respectivamente. 13/26 presentaban telangiectasias y 5/26 calcinosis. El Ac específico más frecuente fue la presencia de ACA (53,8) y el 7,7%,

11,5% y 11,5% estaban realizando tratamiento inmunosupresor con corticoides, micofenolato y terapia biológica respectivamente. Las características de la muestra se recogen en la tabla. La cifra de KL-6 fue de 555,19 ± 533,9 U/mL. 8(30,8) presentaban valores > 500 U/mL. Exceptuando la relación de cifras elevadas de KL-6 con EPI, se observó una relación estadísticamente significativa entre la presencia de afección gastrointestinal (p < 0,04) y la presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa (ATA) (p < 0,01). Estas diferencias no se observaron cuando se analizó únicamente a los enfermos de EPI. También se objetivó de que los pacientes con KL-6 elevada presentaban peores parámetros espirométricos al inicio (p < 0,01) y al final del seguimiento (p < 0,02) mayor mRSS (p < 0,04) y peor TAPSE al final del seguimiento (p < 0,05). A pesar de no presentar valores de KL-6 distintos si se objetivó que los pacientes con telangiectasias presentaban peor FVC (p < 0,02) al final del seguimiento.

	Total (%)	KL-6 > 500 U/mL	KL-6 < 500 U/mL	P
Sexo femenino	23 (88,5)	7 (87,5)	16 (88,9)	NS
Edad ± DE (años)	61,69 ± 13,24	61,13 ± 11,15	61,94 ± 14,37	NS
Edad debut Raynaud ± DE (años)	46,19 ± 18,11	47,13 ± 13,66	45,76 ± 19,28	NS
Edad diagnóstico ± DE (años)	53,58 ± 14,62	53,75 ± 13,27	53,5 ± 15,54	NS
KL-6 (U/mL)	555,19 ± 533,96	591,32 ± 209,06	277,17 ± 96,51	< 0,04
EPI (77,1 NINE) (11,1 NINE+NIU) (11,1 NO)	9 (36,4)	7 (87,5)	1 (5,5)	< 0,001
mRSS/51	6,52 ± 5,92	10 ± 4,92	4,38 ± 5,6	< 0,04
UD	8 (30,8)	7 (87,5)	6 (33,3)	NS
HAP	1 (3,8)	0	1 (5,5)	NS
Artritis	2 (7,7)	1 (12)	1 (5,5)	NS
Af. renal	1 (3,8)	0	1 (5,5)	NS
Af. gastrointestinal	13 (50)	7 (87,5)	6 (33,3)	< 0,04
Telangiectasias	13 (50)	6 (75)	7 (38,9)	NS
Calcinosis	5 (19,2)	2 (25)	3 (16,7)	NS
ACA	14 (53,8)	1 (12)	13 (72,3)	< 0,006
ATA (Scl70)	5 (19,2)	5 (62,5)	0	< 0,02
RNApol III	3 (11,5)	1 (12)	2 (11,2)	NS
Pm/Scl 100	2 (7,7)	1 (12)	1 (5,5)	NS
UIRNP	4 (15,4)	2 (25)	2 (11,2)	NS
Uso de antagonistas del calcio	14 (53,8)	5 (62,5)	9 (50)	NS
Uso de AAS	15 (57,7)	5 (62,5)	10 (55,6)	NS
Uso de IPDE5	3 (11,5)	1 (12)	2 (11,2)	NS
Uso de ARE	4 (15,4)	2 (25)	2 (11,2)	NS
Uso de corticoides	2 (7,7)	1 (12)	1 (5,5)	NS
Uso de micofenolato	3 (11,5)	3 (37,5)	0	< 0,03
Uso de terapia biológica	3 (11,5)	2 (25)	1 (5,5)	NS
NT-ProBNP (ng/L)	193 ± 319,19	94 ± 9,89	212,8 ± 349,14	NS
%FVC al dx	95,34 ± 14,69	78,63 ± 8,02	102,78 ± 10,05	< 0,001
%FVC final	99,08 ± 15,8	83,25 ± 11,94	106,53 ± 11,32	< 0,001
%DLCO al dx	71,84 ± 17,56	55,75 ± 7,44	79 ± 15,96	< 0,01
%DLCO final	68,92 ± 15,96	58 ± 10,7	74,06 ± 15,64	< 0,02
PAPs al dx (mmHg)	38,25 ± 18,69	43,5 ± 30,4	36,5 ± 17,01	NS
PAPs final (mmHg)	36,2 ± 15,39	32,8 ± 6,49	39,6 ± 21,5	NS
TAPSE al dx (cm)	2,19 ± 0,36	1,43 ± 0,53	1,81 ± 0,4	NS
TAPSE al final (cm)	2,1 ± 0,36	1,28 ± 0,49	1,73 ± 0,46	< 0,05
VSG (mm/h)	27,38 ± 25,8	44,63 ± 31,89	19,72 ± 18,96	NS
PCR (mg/L)	10,9 ± 3,07	4,5 ± 4,37	1,46 ± 2,02	NS

**Conclusiones:** Valores elevados de KL-6 se pueden relacionar con afección gastrointestinal y presencia de ATA en la ES. Sin embargo KL-6 no parece relacionarse con empeoramiento de FVC en los

pacientes con presencia de telangiectasias. KL-6 puede ser de utilidad como biomarcador de la ES en otras complicaciones. Son necesarios más trabajos con más número de pacientes para determinar su utilidad.

**P212. EFICACIA DEL BELIMUMAB PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO: RESULTADOS DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

H.S. Park<sup>1</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>2</sup>, P. Díaz del Campo<sup>3</sup>, M. Fernández Castro<sup>4</sup>, H. Corominas Macías<sup>1</sup>, J.L. Andreu<sup>5</sup> y V. Navarro-Compán<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. IdiPaz. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Se ha realizado una revisión sistemática de literatura sobre la eficacia del belimumab como parte de las "Recomendaciones SER sobre la utilización de agentes biológicos en el síndrome de Sjögren".

**Métodos:** Revisión sistemática de literatura (en MEDLINE, EMBASE y Cochrane) a fecha de mayo 2017. Se usaron términos MeSH, artículos publicados en inglés, español, portugués o francés por búsqueda inversa; y abstracts de los congresos EULAR y ACR 2016. El criterio de inclusión fue: población: síndrome de Sjögren primario según criterios del consenso europeo-americano 2002; intervención: belimumab; comparación: FAME sintético o biológico o corticoides 0,5-1 mg/Kg o ácido ursodesoxicólico o placebo; outcome: eficacia en dominios de la sequedad, manifestaciones glandulares y extraglandulares. Se excluyeron estudios con < 10 pacientes y de < 3 meses de seguimiento. Dos revisores independientes seleccionaron los artículos y evaluaron su calidad con la escala SIGN.

**Resultados:** Finalmente se seleccionaron 3 artículos de diseño experimental, todos ellos comparaban datos del mismo estudio<sup>1</sup>. No hay grupo control ni aleatorización y el tamaño muestral es bajo. Mariette et al 2015 evalúa la eficacia y seguridad de belimumab a la semana 28 (S28) en 30 pacientes con actividad sistémica o enfermedad precoz. Se objetivó mejoría significativa en la media del ESSDAI (de 8,8 a 6,3 p = 0,0015), ESSPRI (6,4 a 5,6 p = 0,0174) y EVA de sequedad (7,8 a 6,2 p = 0,0021). La EVA de actividad sistémica valorada por el médico disminuyó en un 43% de los pacientes y la inflamación parotídea en un 76,9% de los pacientes. La EVA de fatiga mejoró sin significación estadística. Se observó disminución de la actividad de células B en el 73% de los pacientes: IgG (21,2 a 18,2 g/L p = 0,02), IgA (3,7 a 3,3 g/L p = 0,04), IgM (1,6 a 1,3 g/L p < 0,0001), FR (146,2 a 106,7 UI p = 0,0003) y número de células B (187,2 a 65,1/mm p < 0,0001). La tolerancia al fármaco fue buena. El estudio de De Vita et al 2015 corresponde al seguimiento del previo hasta la semana 52 (S52) de 19 pacientes (de los cuales 4 no respondedores). En 13 pacientes (86,7%) se mantuvo la respuesta y 3 de los 4 no respondedores alcanzaron el endpoint primario. La mejoría más notable fue en el ESSDAI, inflamación glandular, linfadenopatía y afectación articular. Disminuyeron mayoría de biomarcadores de activación de la célula B. Los casos de respuesta en la EVA aumentó en fatiga (60% S52 vs 26,7% S28), en dolor (60% S52 vs 46,7% S28) y en la valoración de la actividad según el médico (86,7% S52 vs 73,3% S28); siendo significativo solo el último (3,2 S28 vs 2,5 S52, p = 0,04). El estudio de Quartuccio et al 2016 comparó los resultados de la S52 con los resultados a los 12 meses de suspensión del fármaco en 13 pacientes. Se observó un empeoramiento significativo del ESSDAI en 9 de 13 pacientes (3,5 ± 3,7 vs 7,0 ± 5,7; p = 0,003), en niveles del FR (52 vs 69UI; p = 0,008), IgM (131,9 vs 165 mg/dl; p = 0,04) y niveles de BLYS (1.304 vs 2.882 pg/ml; p = 0,01).



**Conclusiones:** La evidencia publicada sobre la eficacia de belimumab en el síndrome de Sjögren primario es muy limitada y de baja calidad. El belimumab podría ser eficaz para reducir la actividad sistémica, sobre todo, la tumefacción parotídea, linfadenopatías, manifestaciones articulares y biomarcadores de la célula B. También mejoraron la sequedad subjetiva y la fatiga.

### P213. VASCULITIS NECROTIZANTE EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO: UNA ASOCIACIÓN POCO USUAL

J. Camins-Fàbregas, I. Casafont-Solé, Á. Prior, Y. García-Mira, S. Holgado, M. Martínez-Morillo, M. Aparicio, L. Mateo, L. Gifre, A. Riveros y A. Olivé

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

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario se presenta de forma frecuente con afectación extraglandular. La vasculitis necrotizante es una complicación poco frecuente y se recogen limitados casos en la literatura.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de vasculitis necrotizante en el síndrome de Sjögren primario y describir las características clínicas de los pacientes que la presentan.

**Métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de síndrome de Sjögren primario en un hospital universitario, con una población de referencia de 850.000 habitantes desde el año 1985 al 2017 que han presentado, durante el curso de la enfermedad, una vasculitis necrotizante.

**Resultados:** Del total de 300 pacientes diagnosticados de síndrome de Sjögren primario, según los criterios EULAR, se identificaron un total de cinco pacientes que desarrollaron una vasculitis necrotizante, durante el curso de su enfermedad, confirmada histológicamente. El 100% de las pacientes eran mujeres, la media de edad al diagnóstico de la enfermedad fue de  $57 \pm 5$  años y el tiempo medio entre el diagnóstico y la aparición de la vasculitis de  $122 \pm 51$  meses (10 años). Un 60% presentaron afectación cutánea en forma de vasculitis leucocitoclástica; un 80% afectación del sistema nervioso periférico (SNP) como una mononeuritis múltiple, un 20% afectación renal como una glomerulonefritis necrotizante y un 20% afectación digestiva en forma de colecistitis alitiásica. En la tabla se resumen los hallazgos analíticos de los pacientes. Tres (60%) presentaron una crioglobulinemia mixta tipo II, una de ellas con serologías positivas para virus hepatitis C. Una paciente presentó anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos positivos (patrón perinuclear-mieloperoxidasa). Los valores de C3 eran normales excepto en un caso y los reactantes de fase aguda fnormales. En el momento del diagnóstico de la vasculitis 3 de los pacientes presentaron niveles de C4 disminuidos (todos ellos con crioglobulinemia). Durante el seguimiento ninguno de ellos ha presentado un síndrome linfoproliferativo. El 100% de las pacientes recibió emboladas de corticosteroides y tratamiento inmunosupresor de inducción (un paciente con rituximab, y el resto con ciclofosfamida endovenosa) con evolución clínica favorable.

**Conclusiones:** La vasculitis necrotizante en el transcurso del síndrome de Sjögren primario es una entidad poco frecuente. La afec-

tación más habitual es la del SNP seguida de la cutánea. No se identifica un perfil de riesgo en el momento del diagnóstico que nos permita predecir que pacientes presentarán esta complicación. Es esencial diagnosticarla precozmente e iniciar el tratamiento inmunosupresor adecuado.

### P214. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. ESTUDIO COMPARATIVO

M.J. Moreno Martínez, M.J. Moreno<sup>2</sup>, D. Beteta<sup>3</sup>, A. Paños<sup>2</sup> y L.F. Linares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. <sup>2</sup>Reumatología; <sup>3</sup>Enfermería de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** El aumento de riesgo cardiovascular es una comorbilidad frecuente en pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas. Las últimas recomendaciones europeas (EULAR) apuntan al análisis de los distintos factores de riesgo cardiovascular, así como del riesgo cardiovascular total mediante el índice calibrado SCORE, en pacientes con artropatías inflamatorias. El aumento del riesgo cardiovascular se ha observado con fuerza en enfermedades como la artritis reumatoide. Los resultados con otras enfermedades inflamatorias como la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante no son tan rotundos, probablemente debido a la distinta forma de presentación y evolución, al menor número de pacientes en los distintos trabajos y a la variabilidad clínica de enfermedades como es la artritis psoriásica. Aunque cada vez son más los trabajos que asientan la idea de un aumento de riesgo cardiovascular en la enfermedad psoriásica, los estudios en espondilitis anquilosante son menores y con menor número de pacientes.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal observacional sobre pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica, procedentes de la consulta monográfica de Espondiloartritis del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia. Se comparan, en ambos grupos, los factores de riesgo cardiovascular clásicos y el riesgo cardiovascular total mediante la fórmula calibrada SCORE. Se valora también la influencia de las características de la enfermedad sobre los factores de riesgo cardiovascular.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 89 pacientes, 48 con EA y 41 con artritis psoriásica. En la tabla 1 podemos ver las características diferenciales de los pacientes (se muestran datos con media, desviación típica y proporciones). El BASDAI medio en EA fue de  $3,12 (\pm 2,7)$ , y los pacientes con artritis psoriásica tenían una media de articulaciones tumefactas de  $1,21 (\pm 2,5)$  y dolorosas de  $2,05 (\pm 4,6)$ . En la tabla 2 se pueden ver las diferencias en cuanto a factores de riesgo cardiovascular entre ambos grupos (media y desviación típica). Ningún paciente del estudio tuvo albuminuria. No encontramos correlaciones entre parámetros de actividad de la artritis psoriásica ni de EA y factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, encontramos correlación positiva entre marcadores de función física y calidad de vida en EA con el perímetro de cintura y el IMC (tabla 3). Encontramos mayor porcentaje de obesos, estadísticamente significativo, entre los pacientes con artritis psoriásica (43,3%) que entre los pacientes con EA (2%,  $p = 0,03$ ). En el

Tabla Póster P213

	1	2	3	4	5
Niveles C3 (mg/dL)	113	109	145	100	63
Niveles C4 (mg/dL)	14	22	6	22	17
ANCA	Negativos	MPO	Negativos	Negativos	Negativos
VSG	71	115	25	115	45
PCR (mg/L)	85	196	19	106	1
Crioglobulinemia	Mixta tipo II	No determinada	Mixta tipo II	No determinada	Mixta tipo II
Hipergammaglobulinemia (mg/dL)	Sí	Sí	No	Sí	No
	3.759	1.600	1.430	1.740	1.030

estudio de regresión en el que se analizó si las distintas variables clínicas de las enfermedades podrían influir en la variable dependiente SCORE, no se encontró significación para ninguna de las mismas. Analizamos el porcentaje de pacientes entre los distintos subgrupos de riesgo según el índice SCORE (no encontramos diferencias entre diagnósticos).

Tabla 1. Diferencias entre pacientes con artritis psoriásica y EA

Variable	EA	Artritis psoriásica	Significación (p)
Edad (años)	46,52 (± 10,21)	52,85 (± 9,18)	p = 0,003
Sexo (%)	Hombres 70 Mujeres 30	Hombres 57 Mujeres 44	p = 0,18
Evolución de la enfermedad (años)	16,1 (± 11,32)	13,92 (± 12,82)	p = 0,43
Valoración global de la enfermedad (EVA)	3,77 (± 2,33)	4,05 (± 1,76)	p = 0,53
Velocidad de sedimentación mm/h	15,27 (± 11,46)	16,17 (± 13,17)	p = 0,94
Proteína C reactiva mg/dl	0,53 (± 0,65)	0,33 (± 0,6)	p = 0,005
Tomadores de antiinflamatorios no esteroideos (%)	41,5	31,7	p = 0,32
Tomadores de fármacos modificadores de la enfermedad (%)	14,5	43	p = 0,002
Tratamiento con Biológicos (%)	45,8	58,5	p = 0,63

Tabla 2. Diferencias entre ambos grupos de los distintos factores de riesgo cardiovascular

VARIABLES	EA	Artritis psoriásica	Significación (p)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	129,93 (± 16,42)	136,67 (± 19,7)	p = 0,25
Tensión arterial diastólica (mmHg)	76,91 (± 8,9)	83,33 (± 10,5)	p = 0,01
Fumadores activos (%)	33,3	22	p = 0,81
Nº paq/año	14,72 (± 8,8)	13,72 (± 5,9)	p = 0,87
Peso (kg)	72,15 (± 11,9)	75,25 (± 13,31)	p = 0,31
Talla (cm)	169,86 (± 10,8)	164,52 (± 8,45)	p = 0,02
Índice masa corporal (IMC)	24,96 (± 2,76)	27,73 (± 4,09)	p = 0,002
Perímetro de cintura (PC) cm)	84,96 (± 10,34)	94,84 (± 10,62)	p = 0,0001
Glucemia basal (mg/dl)	97,13 (± 28,09)	97,82 (± 23,32)	p = 0,98
Colesterol total (CT) (mg/dl)	192,85 (± 36,44)	212,71 (± 30,66)	p = 0,008
HDL colesterol	51,57 (± 11,39)	57,37 (± 17,65)	p = 0,11
LDL colesterol	116,57 (± 33,69)	133,53 (± 24,61)	p = 0,015
Triglicéridos (mg/dl)	106,37 (± 52,34)	126,96 (72,53)	p = 0,96
Ratio CT/HDLc	3,90 (± 0,89)	3,95 (± 1,06)	p = 0,84
Ac. úrico mg/dl	5,37 (± 1,37)	5,05 (± 1,34)	p = 0,63
Hb glicada	5,6 (± 0,28)	6,90 (± 0,70)	p = 0,2
Índice SCORE	0,97 (± 1,06)	1,81 (± 2,8)	p = 0,29

Tabla 3. Correlaciones significativas estadísticamente

VARIABLES	Coefficiente de correlación (significación, p)
BASFI-IMC	rs = 0,40 (p = 0,007)
ASQOL- PC	rs = 0,36 (p = 0,04)
ASQOL- IMC	rs = 0,41 (p = 0,02)

rs: índice de correlación de Spearman.

Tabla 4. Riesgo cardiovascular estratificado según SCORE (valoración conjunta de los pacientes)

Riesgo cardiovascular	SCORE (%)
Riesgo bajo	31,3
Riesgo intermedio	64,7
Riesgo alto	2
Riesgo muy alto	2

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, los pacientes con artritis psoriásica y EA presentan un riesgo cardiovascular similar medido por SCORE. Existen determinados factores de riesgo cardiovascular (IMC, PC, CT, LDLc) que son mayores en pacientes con artritis psoriásica que en EA. Existe relación directa entre el IMC y PC con una peor función física y calidad de vida en pacientes con EA.

## P215. COST EVOLUTION OF BIOLOGICAL AGENTS FOR THE TREATMENT OF SPONDYLOARTHRITIS IN A SPANISH TERTIARY HOSPITAL: INFLUENTIAL FACTORS IN PRICE DEVELOPMENT

M.Á. González Fernández, E Villamañán Bueno, I Jiménez Nácher, F. Moreno Ramos, C.H. Plasencia, A. Herrero Ambrosio and A. Balsa

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** The availability of biological therapy has changed the approach to treating spondyloarthritis. Spending on biological agents has risen dramatically in Spanish hospitals due to the drugs' high cost and the increased prevalence of spondyloarthritis.

**Objectives:** To calculate and compare the annual cost per patient with spondyloarthritis and for each biological drug according to clinical practice from 2009 to 2016 and to analyze the factors that influence consumer pricing, such as biological therapy optimization (by monitoring drug and anti-drug antibody serum levels), the use of tumor necrosis factor inhibitor biosimilars, and drug discounts, refunds, and rebates.

**Methods:** We conducted a retrospective observational study that analyzed patient demographic parameters, disease activity, and annual cost per patient and per drug and determined the economic factors that affected on consumer pricing.

**Results:** A total of 129, 215, and 224 patients were treated in 2009, 2013, and 2016, respectively; 77 (59.69%), 133 (61.86%) and 139 (62.05%), respectively, were men aged 46.04 (± 12.57), 47.76 (± 12.35) and 48.27 (± 13.49) years, respectively. Nonstatistically significant differences were observed. The annual cost per patient decreased during the study period (from €11,604 in 2009, €8,513 to €7,464 in 2016). There was an increase in the number of marketed biological drugs and in the total savings per drug, with discounts and bonus units in 2016 reaching 12-18% for etanercept, adalimumab, certolizumab, and golimumab and up to 25% for the recently released secukinumab, while rebates for biosimilar infliximab reached 69% in 2016. Biological therapy optimization reached 47.5% in 2016, which resulted in cost savings of 23.89%, in addition to the savings from refunds and rebates (11.06%) in 2016.

**Conclusions:** The resulting treatments after the rebates, invoice discounts, and optimizations were more cost-effective, leading to a significant decrease in the annual cost per patient and an overall reduction in expenditure for these drugs.

## P216. EFICACIA DEL SECUKINUMAB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

I. Añón Oñate<sup>1</sup>, L. Pérez Albaladejo<sup>1</sup>, M. Ramírez de la Torre<sup>1</sup>, N. Lucas Collado<sup>2</sup>, M. Ferrer González<sup>1</sup>, P. Morales Garrido<sup>2</sup>, S. Quirosa Flores<sup>1</sup>, E. Raya Álvarez<sup>2</sup> y R. Cáliz Cáliz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Hospital Campus de la Salud de Granada.

**Introducción:** Secukinumab es un anticuerpo monoclonal íntegramente humano que actúa bloqueando la vía de la IL-17A, estando indicado su uso para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs), psoriasis cutánea y espondilitis anquilosante (EA).

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de secukinumab (SECU) en una cohorte de pacientes diagnosticados de APs o EA en condiciones de práctica clínica.

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y abierto en el que se incluyeron a 56 pacientes diagnosticados de APs o EA: 36 pacientes recibieron tratamiento con SECU 150 mg subcutáneo (SC) mensual y 20 pacientes con SECU SC 300 mg mensual, recibiendo ambos grupos una dosis inicial de inducción en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo,

tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento previo con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAMES) y/o biológicos, recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, determinación de PCR y presencia de dactilitis, onicopatía y psoriasis cutánea. Se realizó seguimiento a los 6 meses evaluando la respuesta al tratamiento en la APs forma periférica mediante los criterios de actividad baja y remisión clínica según el Disease Activity Score (DAS28  $\leq$  3,2 y DAS28  $\leq$  2,6 respectivamente) y criterios de respuesta EULAR (descenso del DAS 28  $\geq$  0,6 y un DAS 28  $\leq$  5,1). En los pacientes con afectación axial se evaluó la respuesta al tratamiento según el Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI): considerando respuesta al tratamiento un BASDAI  $\leq$  4. La afectación entesítica se evaluó utilizando el índice Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES). En el grupo de pacientes con APs forma periférica se comparó la eficacia de SECU en monoterapia con los pacientes en tratamiento combinado con FAMES.

**Resultados:** De los 56 pacientes de nuestra cohorte, el 57% de los pacientes presentaban APs forma periférica exclusivamente y el 43% presentaban APs forma axial o EA. Las características demográficas se muestran en la tabla. Basalmente, 4 pacientes tenían dactilitis y 10 entesitis; en el grupo de pacientes diagnosticados de APs: el 78,4% tenían psoriasis cutánea y el 30% onicopatía. El 44,6% estaban en tratamiento con terapia combinada con FAMES y el 78,6% habían recibido tratamiento con Anti-TNF previos. En los pacientes con APs forma periférica se observó una respuesta EULAR en el 60% de los pacientes a los 6 meses y según DAS28, la tasa de baja actividad y de remisión clínica fue del 53,3% y del 47% respectivamente a los 6 meses. En los pacientes con afectación axial por APs o EA se observó mejoría en el BASDAI a los 6 meses de tratamiento con SECU respecto al basal (23% y 7% respectivamente). Al realizar el análisis por subgrupos en los pacientes con APs forma periférica evidenciamos que los pacientes que están en tratamiento con SECU en terapia combinada con FAMES tienden a presentar mayores tasas de baja actividad y remisión clínica, según DAS28, que los pacientes en monoterapia (56% y 33% respectivamente a los 6 meses) aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

Características demográficas basales de los pacientes, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), Escala Visual Analógica (EVA)

Características demográficas basales	Artritis psoriásica forma periférica	Afectación axial: aps forma axial y espondilitis anquilosante
Sexo, hombres n(%) / mujeres n (%)	15 (47) / 17 (53)	14 (58) / 10 (42)
Edad años, media (DE)	50,5 (10,9)	45,1 (11,3)
Años de evolución, media (DE)	6,5 (3,8)	8,8 (8,8)
NºAnti-TNF previos	1,8 (1,3)	2,5 (1,6)
PCR, media (DE)	5,5 (10,2)	9,4 (10,1)
VSG, media (DE)	20,7 (25,7)	20,7 (19,6)
EVA, media (DE)	5,8 (2,3)	5,6 (2,9)
MASES, media (DE)	0,4 (0,7)	0,1 (0,3)

**Conclusiones:** Secukinumab es eficaz para el tratamiento de la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante. Nuestros datos sugieren mayores tasas de respuesta en los pacientes con APs forma periférica.

Tabla Póster P217

	Todos los pacientes con espondiloartritis		Enfermedad basal				p (log-rank)	Razones de la interrupción del primer Anti TNF-alfa				
			EsA axial		APs			Pérdida de eficacia		Otras		p (log-rank)
	N	Probabilidad de persistencia	N	Probabilidad de persistencia	N	Probabilidad de persistencia	N	Probabilidad de persistencia	N	Probabilidad de persistencia		
Basal	210		131		79		0,121	150		60		0,835
Año 1	166	80%	102	80%	65	81%		119	81%	49	81%	
Año 2	132	70%	83	72%	49	67%		94	69%	38	71%	
Año 3	82	65%	52	69%	30	59%		60	64%	22	66%	
Año 4	43	65%	30	69%	13	59%		30	64%	13	66%	

N = número en riesgo, EsA = espondiloartritis; APs = artritis psoriásica.

## P217. PERSISTENCIA DEL GOLIMUMAB COMO TRATAMIENTO BIOLÓGICO DE SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y ARTRITIS PSORIÁSICA). GO-BEYOND, UN ESTUDIO RETROSPECTIVO

J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, X. Juanola Roura<sup>2</sup>, S. García-Carazo<sup>3</sup>, J.M. Rodríguez-Heredia<sup>4</sup>, J. Bachiller-Corral<sup>5</sup>, M. Martín López<sup>6</sup>, M. Retuerto Guerrero<sup>7</sup>, J.M. Martín Santos<sup>8</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>9</sup>, C.A. Egües Dubuc<sup>10</sup>, I. Villa-Blanco<sup>11</sup>, A. Laiz<sup>12</sup>, J.V. Tovar Beltrán<sup>13</sup>, E. Beltrán<sup>14</sup>, E. Raya<sup>15</sup>, R. Ibáñez Bosch<sup>16</sup>, F.J. Manero Ruiz<sup>17</sup>, J. Pons Dolset<sup>18</sup>, B. García Magallón<sup>19</sup>, L. Cea-Calvo<sup>20</sup> y C.M. González Fernández<sup>21</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de León. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General San Jorge. Huesca. <sup>20</sup>Medical Affairs. Merck Sharp and Dohme. Madrid. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** En este estudio retrospectivo evaluamos la probabilidad de persistencia en tratamiento con golimumab a 1, 2, 3 y 4 años como tratamiento de segunda línea (después de fallo o interrupción de un primer fármaco anti TNF-alfa) en pacientes con espondiloartritis (EsA) axial y artritis psoriásica (APs).

**Métodos:** GO-BEYOND fue un estudio retrospectivo llevado a cabo en el Servicio de Reumatología de 20 hospitales españoles. Se recogió información sobre pacientes adultos con EsA axial y APs que iniciaron tratamiento con golimumab entre enero 2013 y diciembre 2015 como segundo fármaco anti TNF-alfa (después de la interrupción del primer fármaco anti TNF-alfa). Los centros en los que no se pudieron incluir todos los pacientes se excluyeron del análisis. La probabilidad de persistencia se calculó mediante un análisis de Kaplan-Meier y las comparaciones se realizaron con un test log-rank.

**Resultados:** Se incluyeron 210 pacientes (131 con EsA axial y 79 con APs, edad media 49 años [DE 12], 40% mujeres, duración media de la enfermedad al inicio del tratamiento con golimumab 80,5 meses).

Las razones para la interrupción del tratamiento con el primer fármaco anti TNF-alfa fueron pérdida de eficacia (71,4%), mala tolerabilidad o efectos adversos (11,0%) y preferencia del paciente o del médico (17,6%). Durante un seguimiento medio de 29,3 meses, 72 de 210 pacientes (34,3%) suspendieron el tratamiento con golimumab. Las razones de la interrupción del tratamiento fueron fallo primario (n = 21), fallo secundario o reactivación de la enfermedad (n = 29), mala tolerabilidad (n = 4), acontecimiento adverso (n = 10), e inactividad de la enfermedad o acuerdo entre el paciente y médico (n = 8). La probabilidad de persistencia de golimumab desde el comienzo del tratamiento fue 80% en el primer año (IC95% 75-86), 70% en el segundo año (64-77) y 65% en el tercer y cuarto años (59-72). Los porcentajes fueron similares en pacientes con EsA axial y APs y en pacientes que abandonaron el tratamiento con el primer anti TNF-alfa debido a pérdida de eficacia o a otras razones (p = 0,121 y p = 0,835 respectivamente, tabla).

**Conclusiones:** Después de la interrupción del tratamiento con un primer fármaco anti TNF-alfa, los pacientes con espondiloartritis mostraron una alta probabilidad de persistencia con golimumab en el medio-largo plazo. La probabilidad de persistencia fue similarmente alta en pacientes con EsA axial y APs, y en pacientes que abandonaron el primer anti TNF-alfa debido a pérdida de eficacia o a otras razones. La efectividad en vida real de golimumab como segundo anti TNF-alfa en pacientes con espondiloartritis es alta y prolongada.

**P218. ARE WE TREATING WITH BIOLOGICAL THERAPIES WOMEN PATIENTS WITH REAL NON-RADIOGRAPHIC AXIAL SPONDYLOARTHRITIS?**

R. Nieto<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>2</sup>, D. Peiteado<sup>2</sup>, A. Villalba<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>2</sup> and V. Navarro-Compán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Provincial de Rosario. Santa Fe. Argentina. <sup>2</sup>University Hospital La Paz. IdiPaz. Madrid.

**Introduction:** As a result of the development of the ASAS criteria for axial spondyloarthritis (axSpA), a new entity (non-radiographic axSpA –nr-axSpA) was created. In some countries major concerns have been raised with regard to this entity because this could imply administering TNF inhibitors (TNFi) to non-SpA patients. Especially the possibility of treating women with fibromyalgia has been mentioned.

**Objectives:** To evaluate if the gender distribution and the pattern of patients have changed in clinical practice since TNFi were approved for nr-axSpA.

**Methods:** Dataset from a prospective cohort including all patients with axSpA treated with biological therapy (BT) since 2000 till August-2017 in a tertiary hospital was analyzed. Patients' and disease' characteristics and disease activity parameters were collected

at baseline. Based on the starting date for the first BT, patients were classified in two groups: i) before 2013 and ii) during or after 2013, since the nr-axSpA approval-date for TNFi in the country was July 2012. Gender distribution and other characteristics were compared between both groups using Chi-square and Student-t tests.

**Results:** In total, 385 axSpA patients initiated BT. Out of these, 266 initiated BT in period i) and 119 in period ii). The characteristics of patients in both groups are depicted in table 1. Importantly, no differences between period i) and ii) were observed regarding gender distribution (38% and 39% of women; p = 0.8, respectively). Additionally, during period ii), the percentage of patients with nr-axSpA was similar for both genders and out of all patients with nr-axSpA, the majority (60%) were men. Overall, disease duration was shorter in period ii) for both genders. Women in period ii) had significantly higher ASDAS, BASMI and CRP than women in period i) and higher ASDAS, BASDAI and BASFI than men in period ii).

**Conclusions:** In clinical practice, the frequency of women initiating BT have not increased since its approval for nr-axSpA. Additionally, women treated nowadays with BT have more objective parameters of disease activity than they used to do. This supports that when treating axSpA women (including nr-axSpA) with BT, we are currently treating axSpA -and not fibromyalgia- patients.

**P219. SEGUIMIENTO A 13 AÑOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS: DATOS DE REGISPONSER**

L. Pérez Sánchez, C. López Medina, P. Font Ugalde, L. Bautista Aguilar, M.L. Ladehesa Pineda, I. Gómez García, A. Escudero Contreras, E. Collantes Estévez y M.C. Castro Villegas

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

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes con EspA incluidos en REGISPONSER en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, tras 13 años de seguimiento en cuanto a las evolución de las manifestaciones clínicas, la actividad y el tratamiento empleado.

**Métodos:** Se ha llevado a cabo un estudio analítico observacional de cohortes retrospectivo, en el que se analizaron 78 pacientes incluidos en el registro REGISPONSER por primera vez en el año 2004-2005. Se revisó la última visita registrada en la historia clínica del paciente durante los años 2016-2017, con la finalidad de recoger datos acerca de su estado clínico, incluyendo manifestaciones articulares y extra-articulares así como datos analíticos y tratamiento utilizado.

**Resultados:** El tiempo de seguimiento de la cohorte de 78 pacientes incluidos en el registro fue de 13 años entre los que se produjeron 17 pérdidas. Las características de dicha cohorte se recogen en la tabla. En cuanto a las manifestaciones extraaxiales de los 61 pacientes se observó recurrencia de uveítis en 10 de 14 (71,4%) pacientes

**Tabla Póster P218**

Patients characteristics stratified for starting first TNFi period and gender.

	2000-2012			2013-2017		
	Total (n = 266)	Males (n = 164)	Females (n = 102)	Total (n = 119)	Males (n = 72)	Females (n = 47)
Age, yrs mean (SD)	43.7 (11.9)	43.7 (11.4)	43.6 (12.8)	45.1 (14.1)	43.9 (13.8)	47.0 (14.5)
Smokers%	44	47	39	49	47	51
Disease duration, months median (IQR)	61.0 (125.0)	63.5 (136.5)	55.5 (118.0)	51.0 (119.0)	62.5 (139.5)	49.0 (106.0)
HLA-B27%	60	65	54	57	57	57
BASDAI median (IQR)	6.0 (2.3)	5.7 (2.5)	6.9 (2.4)	6.0 (2.4)	5.8 (2.2)*	6.5 (2.6)*
ASDAS mean (SD)	3.3 (0.9)	3.3 (1.0)	3.3 (0.9)	3.4 (1.0)	3.2 (1.0)*	3.6 (3.4)*
BASFI median (IQR)	5.0 (3.8)	4.9 (3.7)	5.3 (3.0)	4.7 (3.8)	4.3 (4.1)*	5.7 (2.9)*
BASMI median (IQR)	2.1 (2.2)	2.4 (2.4)	2.0 (1.4)*	2.4 (2.0)	2.2 (2.2)	2.7 (1.7)*
CRP median (IQR)	4.1 (10.1)	4.3 (6.8)	3.2 (7.4)*	7.5 (16.7)	6.8 (17.0)	10.2 (21.9)*
PtGA median (IQR)	69 (30.0)	67 (30.0)	70 (30.0)	70 (30.0)	70 (30.0)	70 (30.0)
PGA median (IQR)	45 (40.0)	40 (40.0)	50 (40.0)	45 (30.0)	40 (30.0)	45 (30.0)
Peripheral involvement,%	43	35	57	48	46	51
DMARDs,%	49	47	51	51	46	60
Nr-axSpA,%	-	-	-	51	50	53

\*p < 0,05.

**Tabla Póster P219**

Características basales de la cohorte (primera visita registrada) (N = 78)

Tipo SpA N (%)	EA 78 (100%)	Dolor lumbar inflamatorio, N (%)	75 (96,2%)
HLA-B27 +	70 (89,6%)	Sacroileítis (criterios NY), N (%)	Leve: 8 (10,3%) Moderada: 25 (32,1%) Grave: 45 (57,7%)
Sexo, N (%)	Hombre 67 (85,9%) Mujer 11 (14,1%)	PCR, Media (DE) mg/dL	12,2 (13,4)
Edad		Manifestaciones extraaxiales, N (%)	
Momento del registro	48 (9,7)	Uveítis	19 (24,7%)
Inicio de los síntomas	25,9 (10,2)	Artritis MMII	19 (24,4%)
Momento del diagnóstico	35,01 (10,3)	Entesitis	34 (43,6%)
Media (DE) años		Dactilitis	6 (7,7%)
Tiempo de evolución diagnóstico-inclusión en el registro, media (DE) años	13 (9,2)	Prótesis de cadera, N (%)	5 (6%)

( $p < 0,001$ ) con una recurrencia baja (5%) al final del seguimiento. De 45 pacientes que no habían presentado uveítis en el momento de la inclusión, 8 de ellos (17,8%) la presentaron durante el seguimiento. De los 15 pacientes que presentaron artritis de MMII en el primer registro, solamente 3 pacientes presentaron nuevos brotes durante el seguimiento, también con una recurrencia baja (3%) al final del mismo con respecto al total. No se observó recurrencia al final del seguimiento en cuanto a entesitis y dactilitis en la última visita registrada; sin embargo, durante el seguimiento, 8 (17,8%) de los 45 pacientes que no presentaban historia de entesitis sí desarrollaron esta manifestación en la última visita. Además, de 55 pacientes que no presentaron dactilitis, solo uno manifestó un nuevo episodio. El último valor de PCR fue menor que al inicio del estudio, con una media de 5,90 (8,13) mg/dl, y 3 pacientes precisaron colocación de prótesis de cadera durante el seguimiento. En cuanto al tratamiento, según la última visita registrada, encontramos respuesta a AINES en 54 pacientes (88,5%), 33 de ellos (61,1%) con necesidad de toma diaria. Un 10,9% y 5% se encontraban en tratamiento con metotrexato y salazopirina respectivamente. El 25% de los pacientes (15) estaban recibiendo terapia biológica, siendo el tiempo medio desde la aparición de los primeros síntomas hasta su indicación de 18,8 (7,4) años. El 50% de este grupo consiguió buena respuesta con el primer biológico indicado siendo la pérdida de eficacia (62%) la causa más frecuente de cambio de terapia. Actualmente los más utilizados son golimumab y etanercept, prescritos en 5 (33%) y 4 (26%) pacientes respectivamente. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en cuanto a manifestaciones clínicas sugieren que el seguimiento de una cohorte de pacientes con EspA en una consulta monográfica especializada permite un control de la sintomatología, con una baja recurrencia de manifestaciones extraaxiales. A pesar del desarrollo y la eficacia de fármacos biológicos podemos concluir a través de este estudio que la mayoría de los pacientes con espondiloartritis (75%) podrían presentar un buen control de su enfermedad con AINES a largo plazo.

### P220. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL CERTOLIZUMAB PEGOL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

R. Expósito Molinero, R. García Portales, J.R. Lamúa Riazuelo, A. Urruticochea Arana, P. Navarro Alonso, J. Santos Rey Rey, M. Fernández Prada y C.M. González, en nombre del grupo RENACER

Hospital Comarcal de Laredo. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Hospital del Henares. Alcalá de Henares. Hospital Can Misses. Ibiza. Hospital de Fuenlabrada. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Hospital de Guadalajara. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Certolizumab pegol (CZP) es un antiTNF pegilado y sin fracción Fc, que ha demostrado su eficacia y seguridad en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) en un entorno de ensayo clínico. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen su efectividad y seguridad en pacientes con EspAax dentro de la práctica clínica.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de CZP en pacientes con EspAax en práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico nacional de pacientes con EspAax tratados con CZP. Aprobado por CEIC local. Variables clínicas evaluadas: Índice BASDAI, ASDAS, BASFI y MASES. Variables de seguridad: tasa de discontinuación, efectos adversos graves.

**Resultados:** Se incluyeron 336 pacientes con EspAax: 56,5% varones, edad media 45,8 (DE: 12,1) años, tiempo mediano de evolución de la enfermedad 4,3 (0-49) años, 68,5% HLAB27 positivo, 64,7% no fumadores. Según los fármacos biológicos recibidos: (27,2% ninguno; 37,9% uno, 35%  $\geq 2$ ). En visita basal, 36,8% recibían FAME concomitante, y 82,8% AINE. El 31,8% presentaba artritis periférica y el 42,7% entesitis en la visita basal. El tiempo medio de supervivencia con CZP fue de 10,3 meses. Con respecto a la visita basal, en la visita final se redujeron de forma estadísticamente significativa los índices BASDAI, BASFI, ASDAS y MASES (tabla). En la última visita, el 41% de los pacientes había reducido el BASDAI en un 50%, disminución 1,1 puntos ASDAS 48,9% de los pacientes. Resolución de la entesitis 46,3% de los pacientes con MASES  $> 0$  en visita basal. La supervivencia de CZP fue de 83,3%, y no se observaron diferencias en la tasa de retención del fármaco en pacientes naïve a biológicos (83,3%) o no (79,1%). De los 336 pacientes con EspAax incluidos en el análisis de seguridad, 16,7% abandonaron el tratamiento: 10,1% debido a falta de efectividad, 4,8% a intolerancia y un 1,8% debido a otras razones. Se encontraron adversos graves en 23/336 (6,8%) de los pacientes a lo largo del estudio.

#### Variables clínicas

	Basal	Última visita
BASDAI, media (DE)	6,2 (1,6)	3,9 (2,2)*
BASFI, media (DE)	5,6 (2,1)	3,7 (2,3)*
ASDAS, media (DE)	3,7 (2,7)	2,4 (2,2)*
MASES, media (DE)	3,9 (2,7)	1,2 (1,8)*

\* $p < 0,001$ , Test de Wilcoxon.

**Conclusiones:** En este estudio de práctica clínica habitual certolizumab pegol fue eficaz y seguro en pacientes con EspAax, con una reducción significativa de los índices BASDAI, BASFI, ASDAS y MASES. El tratamiento previo con otras terapias biológicas no modificó la tasa de retención de certolizumab pegol.

### P221. ASOCIACIÓN DE LAS ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS CON LA DILATACIÓN DE LA RAÍZ AÓRTICA EN LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

H.S. Park<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, C. Alonso<sup>2</sup>, S. Jeria Navarro<sup>1</sup>, A. García-Guillén<sup>1</sup>, M. Millán Arciniegas<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, J. Casademont<sup>1</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad con manifestaciones extra-articulares características. Una de las

manifestaciones más singulares son los trastornos de conducción cardíaca y las patologías de la raíz aórtica. Los trastornos de conducción más frecuentes son: bloqueos auriculoventriculares (BAV), bloqueos de rama y los trastornos de conducción intraventricular (TCIV). Las prevalencias en la población general son de 3% para los BAV y 8% para los bloqueos intraventriculares. En series de EA se ha observado prevalencias de 4,6-9% para BAV y 4-29% para TCIV. Algunos postulan que podría existir una relación entre los trastornos de conducción y la inflamación de raíz aórtica debido a la actividad de la enfermedad.

**Objetivos:** Evaluar si existe asociación entre las alteraciones electrocardiográficas (BAV, bloqueos de rama y TCIV) y la presencia de dilatación de la raíz aórtica en un grupo de pacientes con EA.

**Métodos:** De un registro de 118 pacientes de una consulta monográfica de EA, se seleccionaron aquellos que cumplen criterios Nueva York, y que tenían realizados un EKG y un ecocardiograma (por clínica cardiológica o por cumplir más de 10 años de evolución de la enfermedad). Se recogieron variables demográficas y clínicas (factores de riesgo cardiovascular, antecedentes cardiológicos, presencia de artritis, entesitis, dactilitis o uveítis, HLAB27). El EKG fue revisado de nuevo por una arritmóloga con enmascaramiento sobre la historia del paciente y se registró si presentaba TCIV, bloqueos de rama o BAV. Del ecocardiograma, se recogieron datos sobre la presencia de dilatación aórtica calculado con el diámetro de la raíz aórtica y ajustada por la superficie corporal. Se ha realizado un estudio descriptivo (tabla), análisis con chi cuadrado y test de comparación de proporciones.

**Resultados:** De los 118 pacientes totales 38 fueron incluidos para el análisis. De ellos 14 (36,8%) fueron mujeres. La media de edad fue de 60,3 años y el tiempo medio de la evolución de la enfermedad de 19,62 años. Se observó trastorno de conducción en 12 (31,5%) pacientes de los cuales 4 presentaban BAV (10,5%), 5 bloqueos de rama (13,2%) y 3 TCIV (7,8%). La presencia de dilatación aórtica fue descrita en 6 (15,78%) de los 38 pacientes. Las alteraciones EKG mostraron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de la dilatación en la la aorta (chi test p = 0,02). En el test de comparación de proporciones, la prevalencia de la dilatación de aorta en el grupo con EKG normal fue de 0,23 (IC95% 0,05-0,40) contra grupo con EKG alterado 0,67 (IC95% 0,36-0,97) p = 0,02.

Variable	Número (pacientes)/Proporción (%)
Mujeres	14/36,84%
B27	29/80,56%
Artritis	14/36,84%
Entesitis	13/34,21%
Uveítis	5/13,16%
Dilatación raíz Ao	12/31,5%
Insuficiencia Ao	12/31,5%
Exfumadores	3,68%
Fumadores	34,21%
HTA	21/56,76%
DL	22/59,49%
DM2	10/27,02%
C. valvular	2/5,55%
C. isquémica	7/29,44%
BAV	4/10,52%
Bloqueo rama izq	1/2,63%
Bloqueo rama der	3/7,89%
Bloqueo anterosuperior	1/2,63%
Tr. conducción intraventricular	3/7,89%

Descripción muestra n = 38.

**Conclusiones:** La prevalencia de la dilatación aórtica y las alteraciones de la conducción intraventricular fue similar a la descrita en series y superior a la prevalencia en la población general. En nuestra muestra la presencia de la dilatación aórtica y trastornos de la conducción (BAV, TCIV, bloqueos de rama) muestran una asociación sig-

nificativa. Las limitaciones del estudio son el tamaño muestral bajo y la naturaleza retrospectiva en la selección de pacientes.

**P222. IMPACT OF A TRAINING PROGRAM AND EARLY REFERRAL ON DIAGNOSTIC DELAY IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: RESULTS FROM THE SPANISH ATLAS**

M. Garrido-Cumbrera<sup>1</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>2</sup>, J. Gratacós-Masmitjà<sup>3</sup>, C. Blanch Mur<sup>4</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>5</sup>, P. Zarco-Montejo<sup>6</sup> and O. Braçe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Novartis. Barcelona. <sup>5</sup>Universidad de Córdoba. <sup>6</sup>Hospital Fundación Alarcón. Madrid.

**Introduction:** In patients with axial spondyloarthritis (axSpA), diagnosis delay (DD) postpones the initialisation of the most appropriate treatment with irreversible consequences on physical function, mobility and quality of life of patients. DD is also responsible for increased health costs resulting from incorrect referrals, visits to inappropriate health professionals and poorly planned diagnostic tests. Many initiatives have been undertaken in recent years in an attempt to reduce DD but their influence is still unknown.

**Objectives:** i) To determine diagnosis delay in patients with ax-SpA in Spain; ii) To assess the pre-diagnosis care process; iii) To analyse the possible beneficial effects on DD of a training programme for primary care physicians and early referral to rheumatology units.

**Methods:** A sample of 680 patients diagnosed with ax-SpA was interviewed during 2016 as part of the Atlas in Spain. This project aims to improve early diagnosis and to promote the use of effective treatments in ax-SpA patients. Collected data included: socio-demographics, medical visits prior to diagnosis, date for first symptoms and diagnosis and disease characteristics. This information was used to determine the DD and the possible beneficial effects on DD of a training programme for primary care physicians and early referral to rheumatology units. A descriptive analysis was performed, stratifying the results according to the start of the symptoms (before and after 2009). The ESPeranza Program (a Spanish prospective multicentre national health programme aimed at facilitating early diagnosis of patients with ax-SpA) started in 2009.

**Results:** 53% of the patients included were females. Mean scores (standard deviation) were 45.7 (10.8) years for age and 12.4 (11.2) for disease duration. 77.1% were HLA-B27+. Visits to health professionals prior to diagnosis included: primary care physicians (88.5%), orthopaedic surgeons (71.7%), rheumatologists (70.4%), and physiotherapists (47.6%). The mean number of consultations prior to diagnosis was 2.6; 3.0; 2.0 and 3.4, respectively. Patients stated the onset of the first ax-SpA symptoms was at mean 24.4 years of age, with diagnosis at mean 32.9 years of age, translating into a mean DD of 8.5 years. For 25% of patients DD was > 12 years, whereas a DD of < 2 years was found in only 25% of respondents. Mean DD for patients whose first symptoms appeared before 2009 was 9.5 years, whereas for patients whose first symptoms appeared after that date it was significantly reduced to 2.5 years.

**Conclusions:** The mean delay in diagnosis ax-SpA in Spain is above 8 years. Patients make a large number of visits to a variety of specialist physicians before they are diagnosed, which could point to proof of wrong referrals by primary care. However, DD has fallen drastically (to a mean 2.5 years) since the implementation of the ESPeranza Program in 2009, suggesting that training primary care physicians have substantial beneficial effects on patients with ax-SpA and the care process.

The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

### P223. UTILIDAD DE LOS NIVELES DE CALPROTECTINA FECAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS

M.C. Ramos Giráldez<sup>1</sup>, M. Espinosa Malpartida<sup>1</sup>, C. Merino Argúmanez<sup>1</sup>, M.B. Ruiz Antorán<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, B. Agudo Castillo<sup>3</sup>, Y. González Lama<sup>3</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup> y J. Sanz Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Farmacología Clínica; <sup>3</sup>Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la determinación de calprotectina fecal (CF) para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en pacientes diagnosticados de espondiloartritis (EspA) sin manifestaciones sugestivas ni diagnóstico previo de EII.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional de corte transversal con recogida de datos clínicos prospectiva. Se incluyeron pacientes seleccionados de forma consecutiva en consulta de Reumatología diagnosticados de EspA que cumplieran criterios ASAS y que no presentaban síntomas digestivos sugestivos de EII (diarrea crónica, rectorragia, enfermedad perianal, dolor abdominal crónico -persistente o recidivante-). Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos de EspA (uveítis, HLA B27, reactantes de fase aguda), tratamientos y CF, determinándose como punto de corte patológico CF  $\geq 50$  mg/Kg. A los pacientes que tomaban AINEs se les recomendó su suspensión 2 semanas antes de la recogida de heces. A los pacientes con un test de calprotectina en heces positivo se les realizó ileocolonoscopia. Se tomaron biopsias (entre 4 y 12) de colon e íleon terminal para su estudio anatomopatológico.

**Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes. 50% hombres, edad media  $46 \pm 11$  años. BASDAI de  $3,7 \pm 2,5$ . El 79% HLA B27 positivo, el 31% presentaba VSG elevada ( $> 20$  mmHg) y un 9% PCR elevada ( $> 10$  mg/L). 49 pacientes (49,5%) presentaron niveles altos de CF, con niveles medios de 276 mg/kg (rango 52-3,038). Se realizó ileocolonoscopia a 47 de ellos, encontrándose alteraciones en 12 (25,5%), de los que 4 (8,5%) fueron clasificados histológicamente como EII tipo enfermedad de Crohn. Entre los pacientes CF  $\geq 50$  mg/Kg, en el subgrupo de pacientes con PCR elevada ( $> 10$  mg/L) se identificaron mayor número de casos de EII (28,6%) que entre los pacientes con PCR normal (5,9%). El subgrupo de pacientes con VSG elevada presentó también una prevalencia mayor 14,3% que los pacientes con VSG normal (6,9%). Los pacientes con antecedentes de uveítis también presentaron una prevalencia de EII mayor, 25,0% vs 5,7%. No hubo diferencias significativas en relación con el HLA B27 ni en relación con el antecedente de psoriasis. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la cifra media de CF entre los pacientes con CF elevada que fueron diagnosticados de EII y los que no (328 mg/kg vs 296 mg/kg).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, los pacientes con CF  $\geq 50$  mg/Kg presentan una prevalencia del 8,5%, cifras similares a otros estudios publicados, lo cual indicaría la utilidad de este biomarcador en el despistaje de EII en los pacientes con EspA. El diagnóstico de EII se encontró asociado a niveles elevados de CF, PCR  $> 10$  mg/L, VSG elevada o antecedentes de uveítis.

### P224. RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE CALPROTECTINA FECAL Y LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

C. Merino Argumánez<sup>1</sup>, M. Espinosa Malpartida<sup>1</sup>, C. Ramos Giráldez<sup>1</sup>, M.B. Ruiz Antorán<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, B. Agudo Castillo<sup>3</sup>, Y. González Lama<sup>3</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup> y J. Sanz Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Describir la posible relación entre la elevación de calprotectina fecal (CF) y los marcadores de actividad inflamatoria (clínicos y biológicos) en pacientes diagnosticados de espondiloartritis (EspA) sin sospecha clínica ni diagnóstico previo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional de corte transversal con recogida de datos clínicos prospectiva. Se incluyeron pacientes seleccionados de forma consecutiva en consulta de Reumatología diagnosticados de EspA que cumplieran criterios ASAS y que no presentaban síntomas digestivos sugestivos de EII. Se recogieron datos demográficos, clínicos (uveítis, BASDAI, ASDAS PCR, rigidez y dolor) y analíticos de EspA (reactantes de fase aguda: PCR, VSG y ferritina), tratamientos y CF, determinándose como punto de corte CF  $> 50$  mg/kg. A los pacientes que tomaban AINE se les recomendó su suspensión 2 semanas previas a la recogida de heces.

**Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes. 50% hombres, edad media  $46 \pm 11$  años. BASDAI de  $3,7 \pm 2,5$ , ASDAS de  $1,7 \pm 0,9$ , grado de rigidez matutina de  $2,5 \pm 2,8$ . El 79% eran HLAB27 positivo. El 31% presentaba cifras altas de ( $> 20$  mm/h), un 9% PCR elevadas ( $> 10$  mg/l) y un 2% ferritina alta. 49 pacientes (49,5%) presentaron niveles altos de CF, con niveles medios de 276 mg/kg (rango 52-3,038). El 47% de los pacientes con antecedentes de uveítis anterior aguda (UAA) presentaron CF altas vs el 50% de los pacientes que no habían tenido nunca UAA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas del BASDAI entre los pacientes con CF alta vs los que presentaban CF baja (3,5 vs 3,8). Tampoco se observaron diferencias en relación con el ASDAS (1,8 vs 1,6) ni con el grado de rigidez (2,2 vs 2,8). Los pacientes con CF alta presentaron niveles de PCR significativamente más elevados que los pacientes con CF baja (6,7 mg/L vs 3,2 mg/L;  $p < 0,05$ ). En consonancia con estos resultados, en el grupo de pacientes con niveles de PCR elevada, el porcentaje de pacientes con elevación de CF fue del 78% vs el 47% de pacientes con PCR normal. No hubo diferencias significativas en relación con la VSG ni con la ferritina.

**Conclusiones:** Los niveles de CF en pacientes con EspA no muestran correlación con los parámetros clínicos analizados. En cambio, sí encontramos correlación con la PCR, lo cual puede indicar que es un biomarcador útil que puede reflejar inflamación intestinal subclínica en pacientes con EspA.

### P225. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DE LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL. ESTUDIO DE LA SACROILEÍTIS

E. Alonso Blanco-Morales<sup>1</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, J.M. Bravo-Ferrer Acosta<sup>2</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, E. Rubio Romero<sup>1</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Las alteraciones radiológicas en sacroilíacas en la espondilitis anquilosante (EA) son relativamente conocidas, sin embargo la afectación de las mismas en otras formas de espondiloartritis (SpA) axial está aún por determinar, y la progresión estructural de las SpA no radiográficas a formas radiográficas es motivo aún de estudio. Se postula que en artritis psoriásica (APs) la sacroileítis tiende a ser más unilateral y asimétrica mientras que en las SpA asociadas a EII es más similar a la vemos en la EA.

**Objetivos:** Describir clínica y radiológicamente la afectación estructural de las articulaciones sacroilíacas de una cohorte de pacientes con SpA axial de un hospital de tercer nivel del Sur de España.

**Métodos:** Estudio transversal de una cohorte de SpA axial con sacroileítis de un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, clínicas y radiológicas. Se definió sacroileítis como: sacroileítis según los criterios modificados de New York (NYM) y/o según criterios ASAS de RNM positiva. Se excluyeron aquellos pacientes con SpA axial sin sacroileítis según definición. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v21. Las variables cualitativas se analizaron mediante test  $\chi^2$  y Fisher, según se precisase. Las variables cuantitativas se analizaron

mediante test t de Student/test U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativos, valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 209 pacientes en el análisis. Las características principales de los pacientes se muestran en la tabla. Un total de 69 (33%) pacientes, presentaban sacroileítis por RNM positiva y 142 (68%) cumplían criterios de (NYm) (54% de los pacientes con APs y 42% de los pacientes con SpA asociada a EEII). Se obtuvieron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en las siguientes variables entre los pacientes que no cumplían criterios de (NYm) y los que sí los cumplían: presentaban una edad al diagnóstico mayor (40 vs 35 años), una evolución de la enfermedad menor (7 vs 14 años), una mayor proporción de sintomatología inicial en forma de oligoartritis (26% vs 6%) o poliartritis (21% vs 3%), siendo menor la frecuencia de lumbalgia (51% vs 91%). El patrón articular de inicio en forma periférica (30% vs 3%), o mixtas (61% vs 29%) fue también superior. La frecuencia de HLAB27 positivo fue menor (31% vs 71%). El diagnóstico inicial fue modificado durante la evolución de la enfermedad en mayor proporción (42% vs 18%). En referencia a la afectación extraarticular, presentaron una prevalencia mayor de psoriasis cutánea (35% vs 10%) y menor de uveítis (3% vs 15%). No se encontraron diferencias significativas en el resto de variables examinadas.

Variables	n (%)
Hombres	137 (67)
Edad en años, med (RIC)	49 (40-58)
Edad al diagnóstico, med (RIC)	36 (28-47)
Años de evolución, med (RIC)	9 (5-17)
Diagnóstico inicial	
EA	155 (55)
SpA asociada a EEII	15 (7)
APs	31 (15)
SpA indiferenciada	36 (17)
Artritis reactiva	1 (0,5)
SAPHO	2 (1)
Artritis infecciosa	1 (0,5)
Diagnóstico final	
EA	110 (53)
SpA asociada a EEII	20 (10)
APs	39 (19)
Artritis reactiva	1 (0,5)
SpA no radiológica	37 (18)
Diagnósticos coincidentes	155 (74)
Síntoma inicial	
Lumbalgia	163 (78)
Oligoartritis	26 (12)
Poliartritis	19 (9)
Dactilitis	1 (0,5)
Patrón articular inicial	
Axial	127 (61)
Periférica	24 (11)
Mixta	52 (25)
Patrón articular final	
Axial	127 (61)
Mixta	82 (39)
HLA B27 positivo	122 (59)
Cumplen criterios (NYm)	142 (68)
Terapia biológica	
No	136 (65)
Adalimumab	23 (11)
Infliximab	12 (6)
Etanercept	19 (9)
Golimumab	2 (1)
Secukinumab	3 (1)
Más de 1	14 (7)
Afectación extraarticular	
Psoriasis	38 (18)
Uveítis	24 (12)
Onicopatía	9 (4)
Dactilitis	4 (2)
EEII	20 (9)
Antecedentes familiares	
SpA	24 (12)
Psoriasis	8 (4)
EEII	2 (1)
Más de 1 AF	38 (19)
Desconocido	57 (27)

**Conclusiones:** La sacroileítis según criterios ASAS de RNM positiva en SpA axial se asocian a una mayor proporción de formas periférica como patrón articular de inicio, una mayor edad al diagnóstico, una menor

evolución de la enfermedad, una menor proporción de uveítis y mayor de psoriasis cutánea junto con una menor asociación con HLA B27 respecto a las sacroileítis que cumplen criterios de (NYm). Son necesarios más estudios que nos ayuden a caracterizar las formas axiales de SpA para poder realizar un manejo y un tratamiento adecuado en estos pacientes, no limitándonos a los estudios realizados en EA.

**P226. CORRELACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES DE CUANTIFICACIÓN DE LA GO-SPECT/TC Y LOS ÍNDICES DE INFLAMACIÓN Y GRASA, E ÍNDICES TOTALES DE LAS ESCALAS DE BERLIN Y SPARCC PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SACROILEÍTIS ACTIVA EN PACIENTES CON SPA PRECOZ**

E.T. Ornila Laradugoitia<sup>1</sup>, L. Sancho<sup>2</sup>, M.C. Beor<sup>3</sup>, M. Laiño<sup>1</sup>, M.J. Ribelles<sup>2</sup>, J.D. Aquerreta<sup>4</sup> y J.A. Richter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Unidad de Epidemiología. Gobierno de Navarra.

**Introducción:** Los nuevos criterios ASAS precisan de la presencia de HLA B27 positivo o sacroileítis activa en imágenes de resonancia magnética (RM) para el diagnóstico de la espondiloartritis axial (SpA). Sin embargo, la sensibilidad de dicha técnica para detectar sacroileítis activa en pacientes con SpA precoz (< 10 años de evolución) es del 54%. Por otro lado, la incorporación de equipos híbridos SPECT/TC (Single Photon Emission Computed Tomography-Computed) a la gammagrafía ósea planar (GO) ha logrado mejorar la sensibilidad y especificidad de la exploración disminuyendo el número de falsos negativos.

**Objetivos:** Analizar la correlación existente en pacientes con SpA precoz entre los índices validados de cuantificación de sacroileítis en RM (escalas de SPARCC y Berlin) y los índices de cuantificación de la GO-SPECT/TC.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se analizaron 54 pacientes con dolor lumbar inflamatorio (DLI) de más de 3 meses de evolución e inicio anterior a los 45 años. 28 cumplían los nuevos criterios de clasificación ASAS para SpA y 26 cumplían criterios para DLI. El BASDAI y la EAV de dolor en el momento de inclusión debía ser  $\geq 4$ . Ambas técnicas (RM y GO-SPECT/TC) debían realizarse como máximo a los 3 meses del diagnóstico clínico siendo el retraso medio de 8,5 días. La media de edad de ambos grupos fue de 39 y 38 años respectivamente. Se calcularon los niveles de correlación de la RM y la GO-SPECT/TC mediante la comparación del cálculo de actividad en 6 áreas de la GO-SPECT/CT (área superior, media e inferior del hueso sacro e iliaco) y los 2 sistemas de cuantificación de lesiones inflamatorias activas más comúnmente utilizados en la RM de la SpA [sistemas Berlin y Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC)].

**Resultados:** La correlación entre los índices de sacroilíaca-promontorio de la GO-SPECT/CT con respecto al score total (inflamación, grasa, erosión, esclerosis, anquilosis) en las escalas de Berlin y SPARCC de RM fue de 0,539 y 0,545 respectivamente. Al analizar por subíndices se observó una mayor correlación entre los índices de inflamación (0,550 Berlin y 0,547 SPARCC) y una menor correlación entre los índices de lesiones grasas (0,182 Berlin y 0,180 SPARCC). Al analizar los datos del índice de inflamación dividiendo los pacientes en casos (SpA) y controles (DLI) encontramos una mayor correlación entre los primeros, tanto en los índices totales sacroilíaca-promontorio como en los inferiores. Valores de 0,435 y 0,456 Berlin, 0,431 y 0,440 SPARCC para los casos; 0,398 y 0,409 Berlin y 0,416 y 0,421 SPARCC.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra una correlación moderada entre la inflamación objetivada en la RM y el valor considerado como positivo para la sacroileítis en la GO-SPECT/TC. Como era de esperar dicha correlación disminuye a una correlación media en las lesiones grasas y las lesiones de cronicidad (erosión, anquilosis, esclerosis). Por otro lado, la correlación entre los índices de GO-SPECT/TC y RM es mayor en aquellos pacientes que cumplen los criterios ASAS de SpA respecto a aquellos con DLI. En conclusión, y a la espera de poder



confirmar los hallazgos con estudios de mayor tamaño muestral y, por tanto, más representativos de esta población, la GO-SPECT/TC cuantitativa no parece correlacionarse de forma alta con la RM para el diagnóstico de sacroileítis activa en pacientes con SpA precoz.

### P227. LA INSUFICIENCIA DE VITAMINA D SE ASOCIA A MAYOR PRESENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

C. Romera López<sup>1</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>2</sup>, M.Á. García Moreno<sup>2</sup>, M.P. Martínez-Vidal<sup>3</sup> y T. Pedraz Penalva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Vinalopó. Elche. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Elda.

<sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** El déficit de vitamina D es muy frecuente en la población general, y en los últimos años se ha asociado al desarrollo y la actividad de múltiples enfermedades, algunas de ellas muy prevalentes, como las cardiovasculares, o las enfermedades autoinmunes. En pacientes con espondiloartritis axial (EspAx), la insuficiencia de 25(OH) vitamina D se ha asociado con la actividad de la enfermedad, pero hasta ahora no hay descrita asociación con la presencia de fracturas vertebrales (FV).

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre los niveles de 25(OH)D y la presencia de FV, así como con el riesgo estimado de fractura a diez años, medido por FRAX, y la baja densidad mineral ósea (DMO), en pacientes con EspAx.

**Métodos:** Estudio transversal realizado con pacientes con EspAx (criterios ASAS). Se consideró insuficiencia si niveles de 25(OH) vitamina D menores de 30 ng/mL. DMO medida con Dual x-ray absorptiometry (DXA) en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF). Se consideró DMO baja si t/z score < -1. Valoración de FV en radiografías laterales dorsolumbares, con método semicuantitativo (Genant). Se realizaron análisis de regresión logística binaria y múltiple. Valor de p significativo: < 0,05. Estudio aprobado por los Comités éticos de los hospitales donde se realizó.

**Resultados:** Se incluyeron 206 pacientes, edad media 51,7 ± 14,1 y una duración de enfermedad de 12,9 10,3 años, en su mayoría varones (69,9%); 86% con espondilitis Anquilosante y 14% EspAx no radiográfica, ASDAS-PCR 2,2 ± 0,9 y ASDAS-VSG 2,5 ± 0,9, y mSASSS total medio 20,5 ± 19,1. Concentración plasmática media de 25OHD 19,8 ± 9,3 ng/mL, con un 85,7% de los pacientes con insuficiencia. El 34% de los pacientes presentaban al menos una FV. La prevalencia de DMO baja fue mayor en cuello femoral 45,2% (z-score)/28,9% (t-score) que en columna lumbar 25,7% (z-score) y 28,9% (t-score). Estas diferencias fueron aún mayores al analizar por subgrupos en función de la presencia o no de insuficiencia de 25(OH)D (tabla). En el análisis multivariante, los niveles de 25(OH)D se asociaron de forma directa con la DMO CF (p = 0,001), sin diferencias a nivel lumbar. La insuficiencia de vitamina D se asoció de forma directa con la presencia de fractura [OR 0,95 (IC95% (0,86-0,98) p = 0,029], así

como un mayor riesgo estimado de fractura mayor a diez años (FRAX mayor [OR 0,92 (IC95% (0,81-0,96)), p = 0,036]).

Diferencias entre pacientes con o sin insuficiencia de 25(OH) vitamina D

	Insuficiencia (< 30 ng/mL)	Sin insuficiencia (> 30 ng/mL)	p valor
Pacientes (%)	85,65%	14,36%	
Prevalencia FV (%)	38,7%	32,48%	p = 0,049
FRAX mayor	8,74 ± 6,73	7,53 ± 6,42	p = 0,036
BASDAI	4,28 ± 2,23	3,18 ± 1,37	p = 0,003
BASFI	3,86 ± 2,59	3,07 ± 2,48	p = 0,000
ASDAS-PCR	2,21 ± 0,15	1,89 ± 0,16	p = 0,003
ASDAS-VSG	2,72 ± 0,21	2,19 ± 0,25	p = 0,002
Prevalencia DMO CF baja (t-score CF < -1) (%)	56,4%	44,6%	p = 0,014
t-score CF	0,801 ± 0,31	0,92 ± 0,44	p = 0,002
z-score CF	0,843 ± 0,28	0,96 ± 0,31	p = 0,002

Los valores son medias ± desviación estándar, salvo si indicado %.

**Conclusiones:** En pacientes con EspAx, la insuficiencia de vitamina D es aún más generalizada que en la población general. La carencia de 25(OH)D se asocia a más fracturas vertebrales, y menor DMO de cadera (además de mayor actividad y discapacidad). La fractura es una complicación grave en las EspAx, por lo que la insuficiencia de 25(OH) vitamina D se debería tener en cuenta en el manejo de las comorbilidades de estos pacientes.

### P228. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EMERGENTES EN LAS ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ARTRITIS PSORIÁSICA Y LA ESPONDILOARTRITIS ANQUILOSANTE. RESULTADO DE UN ESTUDIO PILOTO

M.J. Moreno Martínez<sup>1</sup>, M. José Moreno<sup>2</sup>, D. Beteta<sup>3</sup>, A. Paños<sup>2</sup> y L.F. Linares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. <sup>2</sup>Reumatología; Enfermería. Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Los factores de riesgo cardiovascular son características biológicas que aumentan la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares. Tradicionalmente se dividen entre modificables y no modificables, dependiendo si podemos actuar sobre ellos o no. En los últimos años hay evidencia de la existencia de otros factores relacionados como la proteína c reactiva (PCR), las apolipoproteínas A1 (ApoA1) y B (ApoB), la lipoproteína a (Lpa), entre otros. Estos están teniendo gran importancia en el riesgo cardiovascular de patologías sistémicas inflamatorias, por su relación, según algunos trabajos, con el proceso inflamatorio.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional descriptivo y transversal sobre algunos de los factores de riesgo cardiovascular emergentes en un grupo de pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante (EA), y lo comparamos con un grupo control sin patología inflamatoria. Los pacientes se obtienen de la consulta monográfica de espondiloartritis del H. Virgen de la Arrixaca de Murcia.

#### Tablas Póster P228

Tabla 1. Diferencias de variables clínicas entre los tres grupos

Variables	EA (n = 13)	Artritis psoriásica (n = 7)	Controles (n = 11)	Significación (p)
Tensión arterial sistólica (TAS) (mmHg)	124,69 (± 10,25)	134,28 (± 28,06)	117,54 (± 12,93)	p > 0,05
Tensión arterial diastólica (TAD) (mmHg)	77,61 (± 12,1)	85,42 (± 16,6)	72,90 (± 10,30)	p = 0,04**
Peso (Kg)	77,96 (± 13,4)	74,91 (± 11,4)	73,54 (± 13,17)	p = 0,01*
Índice de masa corporal (IMC)	25,92 (± 3,2)	27,27 (± 3,5)	24,448 (± 3,14)	p > 0,05
Perímetro de cintura (PC) (cm)	90,61 (± 11,01)	93,42 (± 12,01)	80,63 (± 9,4)	p > 0,05
Sexo (%)	Hombres 61,5	Hombres 57,1	Hombres 54,5	p = 0,04*
Fumador activo (%)	38,5	42	20	p = 0,01***
Sedentarios (%)	41,7	28,6	16,7	p = 0,73
Edad (años)	46,85 (± 6,4)	53,57 (± 10,6)	46,18 (± 6,5)	p = 0,79
Talla (cm)	173,07 (± 11,4)	165,42 (± 6,7)	172,81 (± 9,2)	p = 0,22
				p = 0,04*
				p > 0,05

\*Estadísticamente significativo comparando artritis psoriásica y controles. \*\*Estadísticamente significativo comparando EA y artritis psoriásica. \*\*\*Estadísticamente significativa comparando EA y controles.

Tabla 2. Diferencias de variables analíticas entre los tres grupos

Variables	EA	Artritis Psoriásica	Controles	Significación
Velocidad de sedimentación (mm/h)	23,31 (± 11,2)	20,86 (± 14,4)	9,55 (± 7,9)	p = 0,002***
Proteína C reactiva ultrasensible (mg/dl)	0,56 (± 0,7)	0,20 (± 0,3)	0,24 (± 0,3)	p > 0,05
Glucosa (mg/dl)	109,77 (± 47,66)	96 (± 22,66)	84,82 (± 4,1)	p = 0,002***
Colesterol total (mg/dl)	202 (± 28,5)	220,43 (± 28,95)	194,55 (± 53,80)	p > 0,05
HDLc (mg/dl)	47,46 (± 8,7)	53,43 (± 6,1)	61,55 (± 18)	p = 0,04***
LDLc (mg/dl)	126,62 (± 26,02)	149 (± 2,85)	113,18 (± 42,01)	p = 0,04**
Ac. Úrico (mg/dl)	5,17 (± 1,45)	5,5 (± 1,53)	5,16 (± 1,8)	p > 0,05
Triglicéridos (mg/dl)	103,62 (± 47,53)	121 (± 96,56)	103,82 (± 61,69)	p > 0,05
Ratio CT/HDLc	4,34 (± 0,83)	4,17 (± 0,75)	3,32 (± 1)	p = 0,04*
ApoA1 (mg/dl)	137,27 (± 17,04)	161,83 (± 22,7)	153,45 (± 32,54)	p = 0,01***
ApoB (mg/dl)	98,72 (± 15,7)	108 (± 19,21)	90,18 (± 26,09)	p > 0,05
Lpa (mg/dl)	34,18 (± 4,6)	26,45 (± 2,7)	19,73 (± 2)	p > 0,05
ApoB/ApoA1	0,71 (± 0,12)	0,66 (± 0,09)	0,6 (± 0,17)	p > 0,05

\*Estadísticamente significativo comparando artritis psoriásica y controles. \*\*Estadísticamente significativo comparando EA y artritis psoriásica. \*\*\*Estadísticamente significativa comparando EA y controles.

**Resultados:** En un análisis inicial de los datos tenemos un total de 31 sujetos: 13 pacientes con EA, 7 con artritis psoriásica y 11 controles. Las diferencias en variables clínicas entre los tres grupos las podemos ver en la tabla 1. Observamos que los pacientes con artritis psoriásica tenían una mayor TAD y un mayor PC, así como algo más de edad. Los controles tenían menor PC, comparado tanto con EA como con artritis psoriásica, sin encontrar diferencias entre estos dos últimos. En la tabla 2 podemos ver las diferencias entre grupos de las variables analíticas. Los pacientes con artritis psoriásica tenían mayores niveles de LDLc. Los pacientes con EA tenían mayores niveles de glucemia basal en ayunas y velocidad de sedimentación, menores niveles de HDLc y de apolipoproteína A1. Los controles tenían mayores cifras de HDLc y menor ratio CT/HDLc. En las correlaciones, pudimos ver como la proteína C reactiva se correlacionaba inversamente con las cifras de HDLc ( $r^s = -0,42$ ,  $p = 0,01$ ), sin encontrar correlación con otros parámetros ni tampoco en el caso de la VSG. Analizamos, mediante estudio de regresión, si variables como el distinto tratamiento, la PCR, la VSG y el diagnóstico podían influir en la ratio ApoB/ApoA1, sin encontrar significación. Con el resto de variables analíticas, sólo el valor de HDLc fue predictiva ( $p = 0,03$ ), en el modelo anterior en el que la variable dependiente era la ratio ApoB/ApoA1.

**Conclusiones:** La ratio CT/HDLc es mayor en pacientes que en controles, con una mayor tendencia en EA que en artritis psoriásica, a expensas de unos menores niveles de HDLc en EA. En nuestra serie, la proteína C reactiva, como marcador de inflamación, se correlaciona inversamente con los niveles de HDLc.

**P229. ESTUDIO DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ESPONDILOARTROPATÍA AXIAL EN TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB Y TERAPIA NO BIOLÓGICA**

F. Aramburu, F.J. López-Longo, C. González Fernández, C. Marín Huertas, E. Becerra Fernández, E. Calvo Aranda, J.C. Nieto González, L.P. Martínez Estupiñán e I. Monteagudo

Servicio de Reumatología. HM Hospitales. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar si los pacientes diagnosticados de espondiloartropatía (EspA) mediante los criterios ASAS tratados con infliximab (IFX) tienen un grosor íntima-media (GIM) menor que los pacientes no tratados con terapia biológica. La variable principal fue el estudio del valor medio de la media de dos mediciones del GIM de la pared distal de la carótida común izquierda y derecha a 1 cm del bulbo carotídeo.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal de 119 pacientes (86 hombres y 33 mujeres) desde abril de 2010 a octubre de 2011. Las variables recogidas fueron: GIM en micrómetros, presencia de placas de ateroma, edad, sexo, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity

Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Function Index (BASFI), consumo de AINE y glucocorticoides, antecedentes de enfermedad y factores de riesgo cardiovascular, tabaquismo, glucemia, colesteroemia, trigliceridemia, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). La comparativa con el GIM de población sana se hizo por edad y sexo según las referencias encontradas en la literatura. Análisis estadístico: Para el cálculo del tamaño muestral se estimó que la diferencia mínima en el GIM a detectar como significativa fue 50 micrómetros y un reclutamiento 2:1. El estudio de la relación entre el GIM en pacientes con IFX y sin IFX se hizo mediante la prueba de U Mann Whitney.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes fue de  $49,3 \pm 12,8$  años. 83 estaba en tratamiento con IFX (69,7%) y 36 en tratamiento con AINE exclusivamente. La distribución de factores de riesgo cardiovascular, índices de actividad y valores de PCR y VSG fueron similares en ambos grupos. Los resultados de la media de GIM izquierdo y derecho por edad y sexo y su comparativa con la referencia poblacional se muestran en la tabla. No se encontraron diferencias en ningún caso, pero no se alcanzó la significación estadística.

Sexo	Edad	Biológico	GIM dcho		P	GIM izdo	
			N	Media DT Rango		N	Media DT Rango
Hombre	< 45	No	6/530, 8/48, 6/454-576	0,689	5/537, 8/113, 1/396-684, 5	0,686	
		Sí	25/520, 8/87, 3/339, 5-583		24/564/112, 9/287, 5-895	0,235	
	45-64,9	No	10/542, 9/74, 3/418-643	0,563	11/589, 6/97, 9/432-721	0,439	
		Sí	30/570, 4/112, 7/402-793		31/640, 6/126, 6/332-900		
	≥ 65	No	2/618/43, 8/587-649	0,558	3/698, 7/199/525, 5-916		
		Sí	7/645, 3/71, 4/534, 5-713		6/798, 1/57, 6/712-876		
Mujer	< 45	No	6/519, 7/88, 8/418, 5-662, 5	0,606	6/503, 3/105/345, 5-621	0,439	
		Sí	3/473/43, 3/423-500		3/435, 5/68/358, 5-487, 5		
	45-64,9	No	3/581, 2/50, 4/546, 5-639	0,474	3/667, 5/49, 2/611, 5-704	0,499	
		Sí	8/548, 3/104, 8/377-684		10/631/88, 8/490-797		
	≥ 65	No	2/721, 0/42, 4/691-751	0,121	0		
		Sí	2/644, 5/19, 8/630, 5-658, 5		2/577/86, 1/514-640		

**Conclusiones:** El presente estudio no encuentra diferencias en el valor medio del GIM izquierdo y derecho en carótida común en

pacientes tratados con IFX o con terapia no biológica. Estudios previos, con un tamaño muestral menor apuntan resultados similares. Las diferencias en el crecimiento del GIM podrían estar determinadas por el control de la inflamación, independientemente del tipo de tratamiento.

### P230. CREENCIAS Y SATISFACCIÓN CON EL GOLIMUMAB COMO SEGUNDO FÁRMACO ANTI-TNF-ALFA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS. ESTUDIO GO-BEYOND

X. Juanola Roura<sup>1</sup>, C.M. González Fernández<sup>2</sup>, S. García-Carazo<sup>3</sup>, J.M. Rodríguez-Heredia<sup>4</sup>, J. Bachiller-Corral<sup>5</sup>, M. Martín López<sup>6</sup>, M. Retuerto Guerrero<sup>7</sup>, J.M. Martín Santos<sup>8</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>9</sup>, C.A. Egües Dubuc<sup>10</sup>, I. Villa-Blanco<sup>11</sup>, A. Laiz<sup>12</sup>, J.V. Tovar Beltrán<sup>13</sup>, E. Beltrán<sup>14</sup>, E. Raya<sup>15</sup>, R. Ibáñez Bosch<sup>16</sup>, F.J. Manero Ruiz<sup>17</sup>, J. Pons Dolset<sup>18</sup>, B. García Magallón<sup>19</sup>, L. Cea-Calvo<sup>20</sup> y J.J. Alegre-Sancho<sup>21</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de León. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología Royo Villanova. Zaragoza. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General San Jorge. Huesca. <sup>20</sup>Medical Affairs. Merck Sharp and Dohme. Madrid. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Objetivos:** En este estudio describimos las percepciones de los pacientes con espondiloartritis (EsA) axial y artritis psoriásica (APs) en tratamiento con golimumab como tratamiento biológico de segunda línea (después de fallo o interrupción del tratamiento con un primer fármaco anti TNF-alfa) con respecto a las creencias y al nivel de satisfacción con el tratamiento con golimumab.

**Métodos:** Se pidió a los pacientes en tratamiento con golimumab que formaban parte del estudio GO-BEYOND (un estudio retrospectivo llevado a cabo en el Servicio de Reumatología de 20 hospitales españoles en pacientes tratados con golimumab), que respondieran al cuestionario de evaluación de creencias en la medicación BMQ (*Beliefs About Medicines Questionnaire*). Las afirmaciones del cuestionario BMQ incluyen una escala de necesidad de 5 ítems y una escala de preocupaciones de 5 ítems, y se responden con una escala de Likert desde "totalmente de acuerdo" a "totalmente en desacuerdo". Los pacientes también respondieron a preguntas acerca del grado de satisfacción y sobre la experiencia con la auto-inyección de golimumab. Se muestran los datos descriptivos y las respuestas al cuestionario BMQ de pacientes con EsA axial vs APs, comparadas empleando el test chi-cuadrado.

**Resultados:** 123 pacientes en tratamiento con golimumab en segunda línea respondieron al cuestionario (81 con EsA axial y 42 con APs, edad media 49 años [DE = 11], 40% mujeres). Los pacientes mostraron una gran convicción en cuanto a la necesidad del uso de golimumab para el tratamiento de la EsA (porcentajes de "acuerdo"

o "totalmente de acuerdo" sobre las afirmaciones de necesidad: 50-80%, tabla), pero también mostraron preocupaciones: la mitad afirmaron estar "de acuerdo" o "muy de acuerdo" con la preocupación sobre los efectos de golimumab a largo plazo, y ~30% sobre la posibilidad de volverse demasiado dependiente del fármaco (tabla). Las respuestas fueron similares en pacientes con EsA axial y APs (tabla). 111 pacientes (91%) afirmaron auto-inyectarse golimumab. De estos, 22,7% valoraron la experiencia con la auto-inyección como "muy positiva", 66,4% "positiva", 10,0% "neutral" y sólo 0,9% "desfavorable", y el uso del dispositivo fue mayoritariamente considerado "muy fácil" (37,3%), o "fácil" (57,3%), sólo el 3,6% lo calificó "neutral" (3,6%) y el 1,8% lo consideró "difícil". Finalmente el 36,4% y el 49,1% de los pacientes estaban muy satisfechos o satisfechos con el intervalo de administración de golimumab, mientras que el 11,8% se mostraron neutrales y 0,9% insatisfechos o muy insatisfechos.

Porcentaje de pacientes que respondieron "totalmente de acuerdo" o "de acuerdo" a las afirmaciones del cuestionario BMQ

	Todos (n = 123)	EsA axial (n = 81)	APs (n = 42)
Escala de necesidad			
Mi salud, en la actualidad, depende de golimumab*	72,7%	71,8%	75,0%
Mi vida sería imposible sin golimumab*	51,5%	49,3%	57,1%
Sin golimumab*, estaría muy enfermo	63,6%	60,6%	71,4%
Mi salud, en el futuro, dependerá de golimumab*	42,4%	46,5%	32,1%
Golimumab* evita que empeore	89,7%	88,7%	85,7%
Escala de preocupación			
Me preocupa tener que inyectarme golimumab*	29,3%	29,6%	28,6%
A veces me preocupan los efectos a largo plazo de golimumab*	49,5%	49,3%	50,0%
Golimumab* es un misterio para mí	35,7%	35,2%	37,0%
Golimumab* perturba mi vida	7,1%	9,9%	0,0%
A veces me preocupa llegar a ser demasiado dependiente de golimumab*	30,3%	32,4%	25,0%

Todos p-valor > 0,1. \*Para una mejor comprensión, se empleó el nombre comercial en los cuestionarios de los pacientes.

**Conclusiones:** Los pacientes con EsA que emplean actualmente golimumab como segundo fármaco anti TNF-alfa mostraron una fuerte convicción sobre la necesidad de esta medicación y una buena experiencia y satisfacción con su auto-administración. El cuestionario BMQ también identificó preocupaciones que deberían ser abordadas por los clínicos. Este estudio está limitado a pacientes en tratamiento con golimumab en el momento del estudio, y no recogió información en pacientes que habían discontinuado el fármaco en el pasado.

### P231. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA

F.A. Ojeda Morillo, I. Carrión-Barberà, S. Castell, F. Castro, S. Labrada, M. Ciria y E. Beltrán

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

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es describir la serie de pacientes que reciben tratamiento con ustekinumab (UST) en el servicio de Reumatología del Hospital del Mar con objeto de evaluar si existen diferencias en las características basales.

**Métodos:** Estudio observacional en el que se han incluido pacientes afectados de artritis psoriásica (APSO), espondilitis anquilosante (EA) y poliartritis seronegativa, así como de psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las diferencias en las características basales entre los pacientes se calcularon mediante el test de U Mann-Whitney para las variables cuantitativas y mediante el test de chi-cuadrado para las variables categóricas. Las p con valores menores a 0,05 fueron aceptadas como estadísticamente significativas.

**Resultados:** Se han recogido datos de 36 pacientes que habían recibido tratamiento con UST en algún momento de su enfermedad. La relación entre hombres y mujeres era prácticamente 1:1 (47,2% vs 52,8% respectivamente). La edad media era de 50,6 años ± 12,5. Un total de 24 pacientes (66,7%) eran fumadores, 15 (41,7%) presentaban fibromialgia asociada a trastornos distímicos y 6 (36,1%) depresión. En cuanto a la patología de base, 33 pacientes (91,7%) estaban diagnosticados de psoriasis, 31 (86,1%) de APSO, 8 (22,2%) de EII –de los cuales, 4 padecían E. Crohn y 4 colitis ulcerosa–, 3 (8,3%) de poliartritis seronegativa y 2 (5,6%) de EA. La artritis periférica estaba presente en el 97,2% de los pacientes, y la manifestación extraarticular más frecuentemente observada fue la entesitis (30,5%). Del conjunto de la muestra, 11 pacientes (30,6%) eran naïve a terapia biológica y, de los 25 que eran switch, el 92% había recibido antiTNF-alfa, el 4% abatacept y el 4% apremilast; en algunas ocasiones un mismo paciente había fallado a varios tratamientos previos. En un 50% de los casos, la causa principal de la indicación fue la dermatológica, seguida de la reumatológica (36,1%) y por último la digestiva (13,9%). El tratamiento con UST se mantiene a día de hoy en un 63,9% de los pacientes. El motivo más frecuente de la suspensión del fármaco fue el fallo terapéutico primario. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las características basales de los pacientes que recibieron dosis de UST de 45 mg vs 90 mg, ni de aquellos naïve vs switch.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes que iniciaron UST presentaban artritis psoriásica como patología reumática de base. Se mantuvo el tratamiento biológico en un 63,9% de los pacientes y se retiró en un 36,1% por fallo primario como causa principal. No hubo diferencias en ninguna de las características basales entre los pacientes.

**P232. TASA DE RETENCIÓN DEL GOLIMUMAB EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS. DIFERENCIAS ENTRE ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOGRÁFICA**

B. Serrano Benavente<sup>1</sup>, C.M. González<sup>1,2</sup>, L. Valor<sup>3</sup>, R. González-Benítez<sup>2</sup>, I. Janta<sup>2</sup>, C. Sáenz Tenorio<sup>2</sup>, J.C. Nieto-González<sup>2</sup>, J.G. Ovalles-Bonilla<sup>2</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>2</sup>, A. López-Cerón<sup>2</sup>, A. Silva-Riveiro<sup>2</sup>, F.J. López Longo<sup>1,2</sup> e I. Monteagudo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue analizar la tasa de retención de golimumab en pacientes con espondiloartritis axial, las posibles diferencias entre espondiloartritis axial radiográfica (o espondilitis anquilosante -EA-) y no radiográfica (EspA-nr), y otras variables que pudiesen influir en la supervivencia de golimumab.

**Métodos:** Estudio prospectivo monocéntrico de todos los pacientes diagnosticados de espondiloartritis axial y tratados con golimumab entre 2010 y 2016. La tasa de retención se analizó con el estimador de Kaplan Meier. Las posibles variables predictoras de la supervivencia del fármaco se examinaron con el análisis de regresión de Cox. El estudio fue aprobado por el CEIC local.

**Resultados:** Se incluyeron 105 pacientes; 49 (46,7%) espondilitis anquilosante (EA), 40 (38,1%) EspA axial no radiográfica (EspA-nr) y 16 (15,2%) EspA periférica. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla. La exposición a golimumab fue de 206,6 pacientes-año. El tiempo medio de supervivencia del fármaco fue de 47,2 meses (IC95%: 39,4-54,9). La edad, el género, la presencia de HLA B27, EA vs EspA-nr y el uso previo de biológicos fueron significativos en el análisis univariante. El uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAMEs) concomitantes no mejoró la tasa de retención de golimumab (HR: 1,2; IC95%: 0,6-2,4; p = 0,6). La tasa de retención de golimumab en

pacientes con EspA-nr y datos de inflamación (RM de sacroilíacas positiva y/o PCR elevada) no fue distinta a la de los pacientes con EA (p = 0,19). Los pacientes con EspA-nr sin inflamación (RM de sacroilíacas normal y PCR normal) sí tuvieron una peor tasa de retención del fármaco comparada con los pacientes con EA (HR: 2,47; IC95%: 1,09-5,57; p < 0,03). En los pacientes tratados con golimumab como primer biológico se observó una tendencia no significativa a tener mejor supervivencia del fármaco. 39/105 pacientes (37%) suspendieron el tratamiento con golimumab; 26/39 (66,7%) debido a falta de eficacia, 6/39 (15,4%) debido a efectos adversos y 7/39 (17,5%) por otras razones.

Características demográficas y clínicas basales

	Todos (SpA axial y periférica)	EA	EspA-nr
Edad –media (DE) - año	45,1 (13,2)	51,1 (10,8)	39,8 (10,1)
Género masculino (%)	52 (49,5%)	30 (61,2%)	19 (47,5%)
Tiempo de evolución – media (DE)- años	11,8 (12,3)	18,8 (10,1)	7,3 (10,3)
HLA-B27 positivo (%)	73 (69,6%)	44 (90,7%)	21 (52,6%)
Uveítis (%)	17 (16,2%)	12 (24,5%)	4 (10,0%)
Dolor axial – media (DE) (0-10)	7,5 (7,0)	6,5 (2,4)	9,1 (10,7)
BASDAI –media (DE)	6,2 (1,6)	6,3 (2,1)	6,2 (1,2)
BASFI – media (DE)	5,8 (2,3)	6,0 (2,4)	5,4 (2,1)
PCR mg/dl - media (DE)	1,1 (1,7)	1,5 (2,1)	0,65 (1,4)
FAMEs concomitante (%)	31 (29,8%)	15 (31,3%)	3 (7,5%)
Pacientes naïve a tratamiento biológico (%)	48 (45,7%)	15 (30,6%)	24 (60%)

**Conclusiones:** En este estudio de práctica clínica habitual la tasa de retención de golimumab fue buena y no dependió del tratamiento concomitante con FAMEs. En los pacientes con espondilitis anquilosante y EspA-nr con inflamación objetivada, golimumab tuvo mejor tasa de supervivencia que en los pacientes con EspA-nr sin inflamación. El número de biológicos previos no tuvo influencia significativa en la tasa de retención de golimumab.

**P233. GENDER DIFFERENCES IN AXIAL AND PERIPHERAL SPONDYLOARTRITIS: RESULTS FROM THE ESPERANZA COHORT**

C. Lía Urrego Laurín<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>2</sup>, P. Zurita Prada<sup>1</sup>, M.T. Ruiz Jimeno<sup>3</sup>, C. Campos Fernández<sup>4</sup>, J. Mulero Mendoza<sup>5</sup>, E. de Miguel Mendieta<sup>6</sup> and ESPERANZA Group

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General de Segovia. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario la Paz. IdiPaz. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

**Introduction and objectives:** In patients with spondyloarthritis, published data indicate different manifestations and outcomes between genders. Nevertheless, the evidence in this regard in patients with early and peripheral disease is lacking. The aim of this study is to describe if there are differences in the presentation of the disease between genders in patients with early axial and peripheral spondylarthritis (axSpA, pSpA).

**Methods:** This study was carried out within the framework of the ESPERANZA program, which was a national multicenter initiative aiming to facilitate early diagnosis and follow-up of patients with spondylarthritis in Spain between 2008-2011. Out of 775 patients referred, 377 patients fulfilled the ASAS classification criteria for SpA: 291 (77%) axSpA and 86 (23%) pSpA. Demographic and disease characteristics were compared between genders using a descriptive analysis through Student t test (for continuous variables) and Chi-square test (for categorical variables).

**Results:** In total, 241 (64%) patients were males (191 axSpA and 50 pSpA). In the axSpA group, males had significantly more frequently radiographic sacroiliac damage, elevated CRP, HLA-B27 pos-

Tabla Póster P233

Characteristic	Axial Spondylarthritis (n: 291)			Periferical Spondylarthritis (n: 86)		
	Males (n: 191)	Females (n: 100)	P value	Males (n: 50)	Females (n: 36)	P value
Age (years)	31.6 ± 7.1	32.8 ± 6.8	0.2	33.1 ± 8.4	32.4 ± 6.9	0.7
Family history	67 (35.1)	34 (34.0)	0.9	15 (30.0)	16 (44.4)	0.2
Symptoms duration (months)	13.1 ± 6.9	12.7 ± 6.4	0.6	10.4 ± 6.4	7.7 ± 5.5	0.04
Morning stiffness	138 (72.3)	60 (60.0)	0.03	3 (6.0)	3 (8.3)	0.7
IBP (ASAS criteria)	74 (38.7)	38 (38.0)	0.9			
Arthritis	42 (22.0)	11 (11.0)	0.02	48 (96.0)	35 (97.2)	0.8
Enthesitis	38 (19.9)	19 (19.0)	0.9	28 (56.0)	15 (41.7)	0.2
Dactylitis	13 (6.8)	3 (3.0)	0.2	17 (34.0)	11 (30.6)	0.7
Psoriasis	23 (12.0)	10 (10.0)	0.6	21 (42.0)	7 (19.4)	0.03
IBD	8 (4.2)	1 (1.0)	0.1	6 (12.0)	4 (11.1)	0.9
Uveitis	11 (5.8)	12 (12.0)	0.06	1 (2.0)	0 (0)	0.4
Diarrhea, cervicitis, urethritis	5 (2.6)	6 (6.0)	0.2	4 (8.0)	1 (2.8)	0.3
HLA-B27	151 (79.1)	68 (68.0)	0.03	16 (32.0)	12 (33.3)	1.0
CRP (mg/L)	12.4 ± 16.6	7.8 ± 11.7	0.01	17.4 ± 39.5	8.6 ± 11.5	0.1
ESR (mmHg)	12.3 ± 13.9	16.0 ± 12.5	0.04	11.9 ± 14.1	17.4 ± 11.6	0.09
SJC (0-68)	0.3 ± 1.6	0.2 ± 0.6	0.2	1.4 ± 2.4	1.3 ± 2.3	0.8
VAS (0-100) physician	30 ± 22	28 ± 22	0.5	22 ± 19	27 ± 25	0.4
VAS (0-100) patient	40 ± 26	45 ± 29	0.2	29 ± 22	35 ± 29	0.4
BASDAI (0-10)	3.7 ± 2.2	4.0 ± 2.3	0.3	3.2 ± 2.1	3.8 ± 2.4	0.2
BASFI (0-10)	2.2 ± 2.3	2.6 ± 2.4	0.2	1.3 ± 1.4	2.3 ± 2.3	0.04
BAMI (0-10)	1.4 ± 1.3	1.5 ± 1.1	0.4	1.2 ± 1.1	1.4 ± 1.0	0.5
MASES (0-13)	0.5 ± 1.2	0.5 ± 1.5	0.9	0.2 ± 0.6	0.2 ± 0.4	0.6
Sacroiliitis on xRay (mNY criteria)	81 (42.4)	28 (28.0)	0.02			
Sacroiliitis on MRI (ASAS criteria)	72 (37.7)	53 (53.0)	0.3			
Disability to work (%)	24 (12.5)	7 (7.0)	0.2	13 (26.0)	6 (16.7)	0.5
ASQoL (0-18)	5.5 ± 4.9	6.6 ± 4.5	0.08	4.1 ± 4.7	4.9 ± 5.3	0.5

itive and morning stiffness, while females had higher values of ESR and more frequency of peripheral arthritis (Table). Within the pSpA group, male gender was significantly associated with higher diagnostic delay, psoriasis and elevated CRP while women had higher rates of functional limitation and ESR values.

**Conclusions:** In patients with spondyloarthritis, different manifestations of the disease between genders are observed already from the first stages of the disease. In patients with axSpA, males have worst prognostic factors compared with females. However, in pSpA, females report poorer functionality despite being diagnosed earlier than male patients. This difference in phenotypes may influence on therapeutic decision-making.

**Funding:** Project ESPeranza was funded by Pfizer through the Spanish Foundation of Rheumatology (FER), is currently supported by a restricted grant from the of Instituto de Salud Carlos III (FISPI13/02034) and Fondos FEDER.

#### P234. UTILIDAD DEL TBS EN LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

H. Flórez Enrich<sup>1</sup>, Á. Muxi<sup>2</sup>, E. González<sup>3</sup>, A. Monegal<sup>1</sup>, N. Guañabens<sup>1</sup> y P. Peris<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología;

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Laboratorio de Inmunología. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** El Trabecular Bone Score (TBS) es un parámetro de textura obtenido de las imágenes DXA de columna lumbar que se ha relacionado con la microarquitectura trabecular y con el riesgo de fractura, independientemente de la densidad mineral ósea (DMO). La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad congénita del metabolismo óseo en la que no sólo disminuye la masa ósea sino que también se altera su calidad y resistencia.

**Objetivos:** Analizar los valores de TBS en los pacientes con OI visitados en una consulta especializada de Patología Metabólica Ósea y su relación con las variables antropométricas, clínicas (especialmente fracturas) y densitométricas.

**Métodos:** Se incluyeron 24 pacientes (18M:6H) con OI y con una edad media de 38 ± 15 años (19-63). Se revisaron las historias clínicas y se analizaron las características clínicas de los pacientes (peso, talla, IMC), fracturas previas, severidad de la enfermedad, tipo de

mutación asociada y tratamientos realizados, entre otros. En todos los pacientes se analizó la DMO en columna lumbar y fémur (DXA, Lunar) y la presencia de osteoporosis densitométrica. Se analizó el TBS en columna lumbar y se consideraron tres categorías: TBS > 1,310 (normal), TBS 1,230-1,310 (microarquitectura parcialmente degradada), TBS < 1,230 (microarquitectura degradada). Los valores se compararon con los de un grupo control de edad y sexo similar.

**Resultados:** 5/24 pacientes (21%) tenían valores de TBS con microarquitectura degradada, 4 (17%) parcialmente degradada y 15 (63%) valores normales. Todos los pacientes con TBS < 1,230, tenían > 40 años. 21/24 pacientes tenían antecedentes de fracturas por fragilidad, tratándose, en todos los casos, de fracturas múltiples. La mayoría de pacientes tenía una osteoporosis densitométrica (54%), 42% tenía una osteopenia, y sólo un paciente tenía una DMO normal. La mayoría de pacientes tenía mutaciones en el Gen del COL1A1 (63%). Los valores de TBS se relacionaron con la edad (r = -0,5, p = 0,006) y la DMO lumbar (r = 0,5, p = 0,014), y marginalmente con el IMC (r = -0,4, p = 0,058). No se observaron diferencias significativas entre los valores de TBS de pacientes afectados de OI y los del grupo control (1,321 vs 1,391, p = NS).

**Conclusiones:** El TBS es de baja utilidad en la valoración de la calidad ósea de los pacientes con OI, sólo en 21% de los pacientes presentan una microarquitectura degradada a pesar de haber presentado fracturas por fragilidad recurrentes.

#### P235. CORRELACIÓN ENTRE PTH Y VITAMINA D Y SU COMPORTAMIENTO SEGÚN LAS ESTACIONES DEL AÑO

M.A. Terán, C. Pijoan, I. Arribas y M. Vázquez

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Analizar la relación existente entre PTH y vitamina D y valorar su variación según las estaciones del año.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo. Incluye los resultados de muestras de PTH y 25 (OH) vitamina D3 por paciente entre enero y agosto de 2017 facilitadas por el servicio de bioquímica. Se comparó la distribución de frecuencias de ambas variables. Así mismo, se calculó a través de la correlación de Pearson, la relación lineal entre PTH y vitamina D. Se clasificaron los resultados según

la fecha de recolección de la muestra, en 3 estaciones: invierno, primavera y verano. Se analizaron las variaciones del promedio de cada variable según la estación y se calculó la correlación entre ellas por temporada. Se estudió la correlación teniendo en cuenta los valores normales en cada variable y finalmente se calcularon las diferencias en cuanto a correlación entre distintos niveles de déficit de vitamina D.

**Resultados:** Se recolectaron resultados de muestras de 847 pacientes. En el análisis de distribución de frecuencias el 43,32% de las muestras tenían niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml (límite inferior de la normalidad para esta técnica de laboratorio). Con respecto a la PTH, el 58% de las muestras presentaba valores superiores a 65 pg/ml (límite superior de la normalidad). Se analizó la correlación entre las dos variables, evidenciando un resultado de  $-0,207$  ( $p < 0,01$ ). Se calcularon los promedios de niveles de vitamina D según las estaciones de invierno, primavera y verano con resultados ascendentes de 22 ng/ml, 25 ng/ml y 29 ng/ml respectivamente. Sobre la PTH, los promedios presentaban una tendencia descendente con 118 pg/ml, 101 pg/ml y 72 pg/ml para cada temporada. Se analizó la correlación PTH/vitamina D, según cada estación: En invierno la correlación fue de  $-0,169$  ( $p < 0,01$ ), en primavera de  $-0,249$  ( $p < 0,01$ ) y en verano de  $0,069$  ( $p > 0,05$ ). Teniendo en cuenta valores de vitamina D inferiores a 30 ng/ml, se analizó su correlación con PTH obteniendo un resultado de  $-0,18$  ( $p < 0,01$ ) similar al calculado entre el rango 10-20 y  $< 10$  ng/ml donde se obtuvo  $-0,110$  y  $-0,108$  respectivamente ( $p > 0,05$ ). Se analizó la correlación entre ambas variables incluyendo valores dentro de los rangos de normalidad para cada una, obteniendo también resultados similares ( $-0,042$  con  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** No existe correlación lineal entre PTH y vitamina D ni siquiera teniendo en cuenta valores calificados como déficit. Los niveles de vitamina D van en ascenso de invierno a verano y los de PTH descienden durante estos períodos, sin que este comportamiento guarde correlación lineal entre ambas variables.

### P236. EL TRATAMIENTO ANTIOSTEOPORÓTICO ES ESCASO ENTRE LOS PACIENTES CON FRACTURA VERTEBRAL REFLEJADA EN EL INFORME RADIOLÓGICO: DATOS DE UNA UNIDAD DE FRACTURA-FLS

A. Pons-Bas<sup>1</sup>, E. Ivars<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, M. Lorente<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>2</sup>, G. Santos-Soler<sup>2</sup>, E. Salas<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>2</sup>, X. Barber<sup>3</sup> y Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Enfermería de Reumatología; <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa; <sup>3</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** Un número relevante de pacientes con fractura vertebral (FV), no recibe tratamiento específico para la osteoporosis y quedan como fracturas invisibles. El objetivo de las Unidades de fractura-FLS, es detectar los pacientes con fractura, para realizar una evaluación diagnóstica adecuada, iniciar tratamiento e intentar prevenir nuevas fracturas.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes y actitud del servicio remitente, en los que en el informe radiológico identifica la presencia de FV.

**Métodos:** Estudio observacional y descriptivo realizado durante el periodo de 1 de enero al 30 de junio de 2017, de pacientes consecutivos en los que el informe radiológico tras realización de radiología simple o TAC, refleja la presencia de FV dorsal, lumbar o ambas. Se revisó a los 3 meses del informe radiológico, la actitud del servicio solicitante de la prueba radiológica. Se recogieron las siguientes variables: datos generales de los pacientes (edad, género), del servicio que solicita la prueba de imagen (especialidad, solicitud desde hospitalización o ambulante, diagnóstico y/o tratamiento previo

para osteoporosis, actitud ante la FV) y de la prueba radiológica (tipo de prueba y localización de la FV).

**Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes, de los que el 62% eran mujeres, con edad media de  $72 \pm 11,56$  años. En el 46% de los pacientes, la prueba de imagen fue solicitada por alguno de los Servicios de Medicina Interna (digestivo: 31%, oncología-hematología: 17%, reumatología: 14%, neumología: 12%, cardiología: 10%), el 36% por Médicos de Atención Primaria, el 15% desde el Servicio de Urgencias del Hospital y el 2% restante por algún Servicio Quirúrgico. En el 77%, la prueba radiológica fue cursada a pacientes ambulantes. En el 56%, la prueba de imagen era radiología simple (Rx de tórax: 56%, Rx columna dorsal-lumbar: 41% y el 4% restante estudio de serie ósea) y en el 44% TAC. En el 61%, la fractura estaba localizada en columna dorsal, en el 28% en columna lumbar y el 11% restante a nivel dorsal y lumbar. Previamente, el 44% estaban diagnosticados de osteoporosis y el 38% seguían tratamiento específico (bisfosfonato oral: 23%, bisfosfonato iv: 20%, denosumab: 20%, SERM: 8%, PTH: 6% y solo suplementos de calcio + vitamina D: 23%). A los 3 meses de la identificación de la FV, el 66% no recibe tratamiento específico para la osteoporosis, el 11% fueron remitidos a Reumatología (iniciando tratamiento en todos) y el 3% a Traumatología. Tres (3%) de los pacientes habían fallecido y 2 (2%) se habían trasladado de domicilio.

**Conclusiones:** A pesar de quedar reflejado en el informe radiológico, un número relevante de pacientes con fractura vertebral, no recibe tratamiento antiosteoporótico, 3 meses después.

Agradecimientos: el estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).

### P237. LA IMPORTANCIA DEL TRABECULAR BONE SCORE EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA VALORACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA

E. Kanterewicz Binstock<sup>1</sup>, L. Redondo<sup>2</sup>, E. Puigoriol<sup>3</sup> y J.R. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Unidad de Epidemiología. Hospital Universitari de Vic.

**Introducción:** En mujeres con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha sugerido que el Trabecular Bone Score (TBS) puede aportar información complementaria a la densidad mineral ósea (DMO) en el cálculo del riesgo de fracturas osteoporóticas (FO). En la cohorte FRODOS de 2.510 mujeres posmenopáusicas están incluidas mujeres con DM2 que fueron seguidas durante 4 años.

**Objetivos:** Analizar los valores de DMO, TBS y las características clínicas y epidemiológicas asociadas a la incidencia de FO en participantes con DM2.

**Métodos:** Estudio de base poblacional; Se estudian 204 mujeres con DM2 de la cohorte FRODOS de 2.510 participantes (8,1% de la cohorte). A los 4,21 años de seguimiento se identificaron las FO incidentes (fracturas vertebrales clínicas, femorales, de Colles y humerales). Se describen los principales factores de riesgo de dichas fracturas; sobre la densitometría DEXA basal L1-L4 se calculó el TBS. Los valores de TBS se definen como microarquitectura: normal  $\geq 1,310$ , parcialmente deteriorada  $1,230 < 1,310$  y degradada  $\leq 1,230$ .

**Resultados:** Media de edad:  $66,0 \pm 3,6$  años, altura:  $154,3 \pm 6,3$  cm, peso:  $73,74 \pm 11,5$  kg, IMC:  $30,98 \pm 4,6$ , tiempo evolución DM2:  $7,5 \pm 5,9$  años, hemoglobina glicada media:  $7,34 \pm 0,96$ , el 27,6% recibían insulina y antidiabéticos orales y el 10,3% glucocorticoides. La media del T-score L1-L4 fue de  $-1,588 \pm 1,39$  y la media del TBS fue de  $1,210 \pm 0,126$ . La incidencia de fractura osteoporótica fue del 8,8%. Se realizó un análisis univariante que mostró que los factores asociados a la incidencia de FO fueron únicamente T-score y TBS (tabla). De los dos parámetros significativos, solo se mantuvo el TBS en el análisis multivariante.

	Mujeres con diabetes mellitus tipo 2 (n = 204)		
	Fractura Incidente, n = 18 (8,8%)	Sin fractura, n, n = 186 (91,2%)	p
Edad, media ± DE	66,89 ± 3,7	65,95 ± 3,6	0,294
IMC, media ± DE	31,40 ± 4,2	30,93 ± 4,7	0,688
Fractura previa			
No	12 (7,2%)	155 (92,8%)	0,105
Sí	6 (16,2%)	31 (83,8%)	
ADO + insulina			
No	12 (9,2%)	119 (90,8%)	1,000
Sí	5 (10,0%)	45 (90,0%)	
Hb glicada, media ± DE	7,70 ± 0,98	7,30 ± 0,96	0,093
T-score, media ± DE	-2,031 ± 1,44	-1,117 ± 1,45	0,010
TBS, media ± DE	1,071 ± 0,12	1,173 ± 0,14	0,004

**Conclusiones:** Si bien el TBS y la DMO muestran resultados patológicos en mujeres con DM2 asociados a una FO incidente, el TBS parece aportar información más relevante y diferente que la que proporciona la DMO.

### P238. ENSAYO CLÍNICO EN FASE I PARA EVALUAR LA SEGURIDAD DE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA DE CÉLULAS MESENQUIMALES DE MÉDULA ÓSEA AUTÓLOGAS FUCOSILADAS EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA CON FRACTURA DE BAJO IMPACTO

N. Lozano Rivas<sup>1</sup>, L.F. Linares<sup>1</sup>, A.M. García-Hernández<sup>2</sup>, C. Marras Fernández-Cid<sup>1</sup>, M.C. Alguero<sup>2</sup>, F. Iniesta-Martínez<sup>2</sup>, D. Sánchez-Salinas<sup>2</sup>, M.D. López-Lucas<sup>2</sup>, M. Rodríguez-Valiente<sup>2</sup>, V. Cabañas<sup>2</sup>, D. García Bernal<sup>2</sup>, M.M. Molina<sup>2</sup>, S. López<sup>2</sup>, F. Ramírez-Tovar<sup>2</sup>, J.E. Ruiz Sara<sup>1</sup>, B. García<sup>4</sup>, M. Espinosa<sup>5</sup>, J. Zamarro<sup>5</sup>, J.A. Olmo Fernández-Delgado<sup>6</sup>, F. Ruiz-Espejo<sup>7</sup>, E. Doménech<sup>8</sup>, M.D. Morales-Cano<sup>8</sup>, F. Guzmán-Aroca<sup>8</sup>, J. Becerra-Ratía<sup>9</sup>, P.M. Arrabal-García<sup>9</sup>, J.L. Peris<sup>11</sup>, I. López-Expósito<sup>10</sup>, J.A. Bafalliu<sup>10</sup>, G. Soler<sup>10</sup>, A. Vera<sup>10</sup>, M. Blanquer<sup>2</sup>, J.M. Moraleda<sup>2</sup> y R. Sackstein<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Terapia Celular y Trasplante Hematopoyético. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca Murcia. IMIB. Universidad de Murcia. <sup>3</sup>Programa de Excelencia en Glicociencia. Harvard Medical School. Universidad de Harvard. Boston. EE. UU. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>5</sup>Servicio de Neuroradiología Intervencionista; <sup>6</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación; <sup>7</sup>Servicio de Análisis Químico; <sup>8</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>9</sup>BIONAND. Universidad de Málaga. IBIMA. Ciber-bbn. <sup>10</sup>Sección de Citogenética. Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>11</sup>Instituto de Biomecánica de Valencia.

**Introducción:** La osteoporosis (OP) es una enfermedad ósea sistémica caracterizada por disminución de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso con aumento de su fragilidad y del riesgo de fracturas. Asocia gran morbimortalidad para los pacientes y elevado impacto en el gasto sanitario. Las células madre mesenquimales estromales de médula ósea (CSM-MO) dan origen a las células osteoprogenitoras y osteoblastos e influyen en la homeostasis del hueso, sin embargo tras su infusión intravenosa (i.v.) su osteotropismo es escaso. Nuestro grupo ha demostrado que la exofucosilación del antígeno de membrana CD44 en las CSM mejora su migración al tejido óseo y que la infusión de estas células es segura en modelo murino (PI12/00760).

**Objetivos:** Este ensayo clínico pretende evaluar la seguridad de la infusión i.v. de CSM-MO fucosiladas en pacientes con OP y secundariamente evaluar su capacidad para mejorar la evolución de la enfermedad.

**Métodos:** Se incluirán 10 mujeres de entre 50 y 75 años con diagnóstico de osteoporosis establecida con al menos una fractura de bajo impacto. Se tratarán con CSM-MO autólogas fucosiladas intra-

venosas. Las 4 primeras pacientes con una dosis de  $2 \times 10^6$  células/kg de peso corporal y las otras 6 con  $5 \times 10^6$  células/kg. Se realizará seguimiento durante 24 meses para evaluar la tasa de acontecimientos adversos graves y no graves y variables secundarias de eficacia (disminución del índice de fracturas, escalas de dolor, estado funcional y calidad de vida, índices bioquímicos de metabolismo óseo, tomografía computarizada cuantitativa para análisis morfométrico y mecánico de la calidad ósea, densitometría e histomorfometría).

**Resultados:** Se han reclutado hasta el momento 7 pacientes. Dos salieron del estudio por falta de proliferación celular y aparición de un cariotipo complejo durante el cultivo respectivamente. Se han infundido con éxito las primeras 4 pacientes y tras una mediana de seguimiento de 3 meses (extremos 2 meses a 1 año) no se han observado efectos adversos relacionados, no han aparecido nuevas fracturas por osteoporosis y la puntuación en escala analógica de dolor (EVA) muestra una tendencia a la disminución del dolor en 3 de las 4 pacientes.

**Conclusiones:** Nuestros datos preliminares indican que la obtención y fabricación a escala clínica y en grado GMP de CSMMO-f es factible. No hemos observado efectos adversos a corto plazo relacionados con el tratamiento en las pacientes infundidas.

### P239. FRACTURAS VERTEBRALES MÚLTIPLES TRAS LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON DENOSUMAB: SERIE DE 9 CASOS

E. Fernández, D. Benavent, G. Bonilla, I. Monjo, S. García, M. Bernad, A. Balsa y P. Aguado

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Denosumab (DNB) es un anticuerpo monoclonal IgG humano que actuando sobre RANKL disminuye la resorción ósea de manera reversible. Aumenta la densidad mineral ósea (DMO) y reduce los marcadores de recambio óseo, disminuyendo el riesgo de fractura en pacientes con osteoporosis (OP). Se han descrito en el último año varios casos de pérdida rápida de DMO y aparición de múltiples fracturas tras la suspensión del tratamiento con DNB, lo que ha generado una alerta clínica y una preocupación en el manejo de este importante efecto adverso.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y demográficas de una serie de pacientes con fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del tratamiento con DNB, con la finalidad de conocer mejor este problema médico.

**Métodos:** Se realiza un estudio descriptivo observacional retrospectivo de nueve pacientes con fracturas vertebrales múltiples tras suspender DNB, que fueron atendidos en el Servicio de Reumatología de un hospital español de tercer nivel entre 2015 y 2017.

**Resultados:** Se incluyen nueve mujeres diagnosticadas de OP posmenopáusica que recibieron tratamiento con DNB (tabla). La edad media al inicio del tratamiento fue  $66,89 \pm 8,0$  DE años. Cuatro de ellas tenían historia previa de fracturas por fragilidad y solo una tenía factores de riesgo de OP secundaria (tratamiento con inhibidores de la aromatasa, caso 8). Ocho pacientes (88,9%) habían recibido otros tratamientos previos a DNB (6 bifosfonatos orales, 5 ranelato de estroncio, 2 raloxifeno, 1 tibolona y 1 calcitonina). La media de dosis de DNB recibidas fue de  $6 \pm 1,6$  DE siguiendo la posología recomendada en ficha técnica. La media de T score antes del tratamiento fue  $-2,6 \pm 0,6$  DE en cuello femoral (CF) y  $-3,0 \pm 1,3$  DE en columna lumbar (CL). La media de T-score  $\pm$  DE transcurridos al menos 6 meses de la suspensión de DNB fue  $-3,5 \pm 0,8$  y  $-3,3 \pm 1,8$ , respectivamente. Los marcadores de recambio óseo se objetivaron elevados (media de CTX  $0,143 \pm 0,663$  DE ng/ml y P1NP  $152,1 \pm 122,4$  DE ng/ml). El tiempo transcurrido entre la última dosis del fármaco y la aparición de la primera fractura varió entre 8 y 18 meses, con

**Tabla Póster P239**

Características de las pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
Edad <sup>a</sup>	72	57	59	67	64	61	81	76	65
IMC <sup>a</sup>	24	24,2	25,7	22,3	22,2	20	30,2	19,1	35,1
Índice FRAX <sup>a</sup>	NR	Fx mayor 7,1%; Fx cadera 2,5%	Fx mayor 40%; Fx cadera 14%	NR	Fx mayor 10%; Fx cadera 2,5%	NR	NR	Fx mayor 16%; Fx cadera 9,8%	Fx mayor 6,8%; Fx cadera 2,1%
Fx previas	Húmero derecho y varias vértebras	No	D12	No	Colles	No	No	No	D12, L1, L2, L4
Dosis de DNB	3	6	8	6	4	7	7	7	6
Tiempo última dosis-fx <sup>b</sup>	18	8	10	12	15	9	8	12	8
Número fx tras fin tto	10	5	3	4	2	7	3	5	8
Localización fx	D8, D7, D10, D11, D12, L1-L5	D10, D11, L2, L3, L5	D8, D6, D12	D5, D7, D9, D11	L3, L5	D7, D9, D12, L2, L3, L4, L5	D6, D9, D12	D6, D8, D9, D10, L3	D5, D6, D8, D9, D10, D11, L3, L5
Causa fin tto	Arreglo bucal	Cumplimiento duración tto	Cumplimiento duración tto	Cumplimiento duración tto	Bajo riesgo fx	Arreglo bucal	Cumplimiento duración tto	Cumplimiento duración tto	Cumplimiento duración tto
T-score previo <sup>c</sup>	CF -2,6; CL -4,4	CF -2,2; CL -3,9	CF -3,5; CL -0,3	CF -3,4; CL -4,0	CF -2,4; CL -3,4	CF -3,2; CL -3,0	CF -1,9; CL -2,8	NR	CF -1,9; CL -2,3
T-score post <sup>d</sup>	CF -3,2; CL -4,1	CF -3,0; CL -4,7	CF -2,5; CL 0,4	CF -3,4; CL -4,0	NR	CF -4,1; CL -4,0	NR	CF -4,7; CL -3,7	NR
CTX tras tto <sup>e</sup>	1,89	1,40	1,45	1,44	NR	1,07	0,95	NR	NR
P1NP tras tto <sup>e</sup>	387,4	220,6	92,3	154,2	NR	196,0	142,6	NR	NR
Tto tras fx	Teriparatida	Teriparatida, DNB	Ac. Zolendrónico	Ac. Zolendrónico	DNB	Teriparatida	Teriparatida y DNB	Teriparatide y DNB	Ac. alendrónico

IMC: índice de masa corporal; Fx: fracturas; Tto: tratamiento; CTX: telopeptido del colágeno; P1NP: propéptido del colágeno; CF: cuello femoral; CL: columna lumbar; NR: no recogido. <sup>a</sup>Al inicio del tratamiento con denosumab. <sup>b</sup>Tiempo transcurrido desde la administración de la última dosis de denosumab y la aparición de la primera fractura, en meses. <sup>c</sup>T-score previo a la administración de denosumab. <sup>d</sup>T-score recogido transcurridos al menos 6 meses tras la última dosis de denosumab. <sup>e</sup>Marcadores de remodelado óseo recogidos por primera vez tras el fin del tratamiento, tras un tiempo transcurrido mínimo de 10 meses.

una media de 11,1 ± 3,5 DE. Las pacientes presentaron entre 2 y 10 fracturas, registrándose un total de 47 fracturas. Las vértebras más afectadas fueron D9, D12, L3 y L5. Todas ocurrieron de forma espontánea, sin traumatismo asociado. En una paciente se inició Alendronato seis meses después de suspender DNB siguiendo las recomendaciones de la ECTS. A dos pacientes se les realizó vertebraloplastia, produciéndose en ambas nuevas fracturas vertebrales tras la misma. Con respecto al tratamiento recibido tras las fracturas, las opciones más utilizadas fueron bifosfonatos o teriparatida (un 33,3% cada una de ellas).

**Conclusiones:** La descripción de nuevos casos de fracturas vertebrales múltiples en los meses posteriores a la suspensión del tratamiento con DNB subraya la preocupación emergente en la comunidad científica, siendo preciso aclarar su mecanismo patogénico (“efecto rebote”) y apoyar en evidencias sólidas las nuevas recomendaciones sobre su manejo.

**P240. DIFERENCIAS EN EL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA SEGÚN LA PAUTA DE TRATAMIENTO CON AGONISTAS LHRH: INTERMITENTE VS. CONTINUO**

K.R. Arévalo Ruales<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1,3</sup>, C. Vera Donoso<sup>2</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Feced Olmos<sup>1</sup>, J. Fragio Gil<sup>1</sup>, R. González Mazario<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, E. Labrador Sánchez<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz Sanjuán<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabéu<sup>1</sup>, D. Hervás Marín<sup>4</sup> y J.A. Román Ivorra<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Urología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Universidad Católica de Valencia.

<sup>4</sup>Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.

**Introducción:** El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más común en el hombre. Es hormono dependiente, por lo que la inhibición androgénica con agonistas LHRH es uno de los pilares de tratamiento. Existen varios esquemas de tratamiento, pudiendo ser continuo o intermitente para disminuir los efectos secundarios. En

cuanto a los efectos óseos, la terapia con agonistas LHRH aumenta la resorción ósea y disminuye la densidad mineral ósea (DMO), lo que lleva a un aumento del riesgo de fracturas. La influencia de los diferentes esquemas terapéuticos aún no ha sido estudiada a profundidad.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de los esquemas de tratamiento con agonistas LHRH en el metabolismo óseo de pacientes con cáncer de próstata, y si el tratamiento antiresortivo influye en la evolución de la densidad mineral ósea de acuerdo al esquema de tratamiento.

**Métodos:** Se han seleccionado pacientes del protocolo de evaluación de riesgo de osteoporosis en pacientes con cáncer de próstata de nuestro centro. Los pacientes fueron evaluados en una visita basal (mes 0) y posteriormente a los 6, 12, 18 y 24 meses. Se recogieron datos de marcadores séricos de remodelado óseo, DMO de la columna lumbar, cuello femoral y cadera total, esquema terapéutico de los agonistas LHRH y tratamiento antiresortivo. Se realizó el análisis estadístico con software R.

**Resultados:** Se revisaron 69 pacientes de los cuales se seleccionaron 52 que completaron al menos 12 meses de seguimiento y no presentaban metástasis óseas. La edad media al diagnóstico de la neoplasia fue de 68,92 (8,44) años. La puntuación Gleason media fue de 7 (1). El 81% de los pacientes tenía tratamiento activo con agonistas LHRH, de los cuales el 81% tenía tratamiento continuo. El 39% de pacientes iniciaron tratamiento antiresortivo, 24% de ellos se encontraban con tratamiento agonista LHRH intermitente y 76% en continuo. En la evaluación basal el 12% de los pacientes presentaban osteoporosis y el 32% osteopenia. El 43% de los pacientes presentaban valores basales de vitamina D por debajo de 20 ng/mL. Se observa que el tratamiento antiresortivo tiene influencia en la DMO de cadera y columna lumbar (p < 0,001). Observamos que en pacientes en tratamiento antiresortivo, la intermitencia con agonistas LHRH no tuvo efecto independiente en la DMO. En los pacientes sin tratamiento antiresortivo la intermitencia sí tuvo efecto en la DMO cadera total y en la columna lumbar incrementándose ésta en los pacientes con intermitencia frente a los que se encuentran en régimen continuo. El efecto a nivel lumbar es dependiente del tiempo en intermitencia. La intermitencia no tuvo efecto significativo en los valores de



t-score cuello femoral, con independencia de si el tratamiento anti-resortivo se administra o no. En pacientes sin tratamiento anti-resortivo, niveles altos de bCTX se relacionaron con la disminución de la DMO ( $p = 0,017$ ). No se detectaron fracturas durante el periodo de seguimiento.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con cáncer de próstata detectamos una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D. El tratamiento anti-resortivo tuvo un efecto positivo en la DMO con independencia del régimen. Los pacientes sin tratamiento anti-resortivo en esquema de tratamiento intermitente con agonistas LHRH muestran una mejor evolución en los valores de DMO en comparación con los de esquema continuo. En los pacientes sin tratamiento anti-resortivo, la evolución de la DMO se relaciona con los niveles de bCTX durante el seguimiento.

#### P241. OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTABLECIDA

S.M. Rojas Herrera<sup>1</sup>, M.C. Carrasco Cubero<sup>2</sup>, J. Malave Calzada<sup>1</sup>, P. Pérez David<sup>1</sup>, I. Braña Abascal<sup>1</sup> y E. Chamizo Carmona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Mérida. <sup>2</sup>Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** La prevalencia estimada de osteoporosis (OP) en mujeres mayores de 50 años es del 22,8% en columna lumbar (CL). La incidencia anual de fracturas se sitúa en torno al 2%. Los pacientes con AR tienen una frecuencia aumentada de OP y fracturas osteoporóticas. Numerosos factores relacionados con el paciente, la AR y los tratamientos han sido asociados con este incremento.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de OP en CL y cuello femoral (CF) y de fracturas en mujeres mayores de 50 años con AR establecida, así como los factores asociados con su aparición.

**Métodos:** Estudio observacional en mujeres postmenopáusicas diagnosticadas de AR (criterios ACR 1987), a las que se les realizó estudio protocolizado en la Unidad de Metabolismo Óseo entre 2013 y 2017, mediante densitometría DXA (GE Lunar Prodigy®), cálculo del riesgo de fractura con la herramienta FRAX y recogida de variables predefinidas. Se revisaron las historias clínicas electrónicas y pruebas de imagen de las pacientes.

**Resultados:** Se realizó densitometría a 238 mujeres de  $63,0 \pm 11,7$  años de edad media, con AR establecida de  $9,9 \pm 8,1$  años de evolución, de las que 187 (81,7%) eran seropositivas para FR (77,7%) y/o ACPA (69%). Todas recibían tratamiento con FAMEs (83,8% MTX y 28,2% biológicos) y 162 (68,1%) con bajas dosis de corticoides ( $\leq 10$  mg/día). De las 217 que disponían de determinaciones de vitamina D, 65,1% tenían deficiencia ( $< 30$  ng/ml), siendo moderada ( $< 20$  mg/dl) en 41% y grave ( $< 10$  mg/dl) en 7,8%. Las densitometrías revelaron osteopenia en 116 (48,7%) (CF en 114 y CL en 90) y OP en 72 (30,3%) (CF en 43 y CL en 54). En el estudio bivariable, no encontramos asociación de FR, ACPA, vitamina D, corticoides o tabaco con osteopenia ni OP. La OP se asoció a mayor edad ( $p < 0,01$ ) y menor índice de masa corporal (IMC) ( $p < 0,05$ ), mientras que la osteopenia se asoció a mayor edad y tiempo de evolución de la AR ( $p < 0,01$  para ambas). Durante los 10 años de seguimiento, se produjeron fracturas en 43 (18,1%) pacientes. La fractura se asoció con osteopenia (OR = 6,7) y OP (OR = 4,5) densitométricas, FRAX  $> 10$  para fractura principal (OR = 7,1), tratamiento esteroideo (OR = 3,45) y mayor edad ( $p < 0,01$ ), pero no se asoció con tabaco, niveles de vitamina D, FR y/o ACPA, IMC o tiempo de evolución de AR. En el análisis multivariante, los principales determinantes de OP fueron mayor edad y menor IMC ( $p < 0,01$ ), mientras que la fractura se asoció al tratamiento con corticoides ( $p < 0,01$ ), con independencia de otros factores de confusión (FR, ACPA, tabaco, vitamina D o duración del AR).

**Conclusiones:** La frecuencia de OP y de fracturas en AR es más elevada que en la población general. Las pacientes más mayores y con

menor IMC tienen más probabilidad de tener OP. La aparición de fracturas parece verse favorecida por el uso de corticoides.

#### P242. DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH EN COMPARACIÓN CON POBLACIÓN ESPAÑOLA SANA

J. Loarca Martos, F. López Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Sobrino Grande<sup>2</sup>, J.L. Casado Osorio<sup>2</sup> y M. Vázquez Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la densidad mineral ósea (DMO) en una cohorte de pacientes VIH seguidos en un hospital terciario y compararla con los valores de referencia obtenidos de una cohorte representativa de la población española sana.

**Métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal en una cohorte prospectiva de pacientes VIH seguidos en el servicio de infecciosas del Hospital Ramón y Cajal entre el 2010 y el 2017. Se determinó la DMO mediante absorciometría dual de rayos X en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF). Se compararon los resultados de DMO de nuestra cohorte con los valores obtenidos de la cohorte española de Díaz Curiel, compuesta por 2442 pacientes sanos de ambos sexos estratificados por grupos de edad.

**Resultados:** Se incluyeron 949 pacientes, 708 varones, con una edad media de 45,4 años (20-80) y 241 mujeres con una edad media de 46,5 años. En el grupo de los varones, a nivel de CL se obtuvo una DMO menor en la cohorte VIH, con significación estadística para los grupos de edad entre los 20-69 años (tabla 1). A nivel de CF se obtuvo una menor DMO en los pacientes VIH, con significación estadística para los grupos de edad de 20-29 años y de 40-69 años (tabla 2). En el grupo de mujeres, a nivel de CL se obtuvo una DMO menor en la cohorte VIH, con significación estadística para los grupos de edad de 30-59 años (tabla 3). Para CF se obtuvo una menor DMO en las pacientes VIH, con significación estadística para los grupos de edad de 40-59 años (tabla 4).

Tabla 1. DMO (g/cm<sup>2</sup>) columna lumbar en varones VIH+ (n = 688)

Edad (años)	Media $\pm$ DE cohorte VIH	N cohorte VIH	Media $\pm$ DE cohorte Díaz Curiel	p
20-29	0,972 $\pm$ 0,122	44	1,039 $\pm$ 0,120	0,0007*
30-39	0,971 $\pm$ 0,119	151	1,021 $\pm$ 0,134	0,0000*
40-49	0,936 $\pm$ 0,137	260	1,010 $\pm$ 0,143	0,0000*
50-59	0,915 $\pm$ 0,136	182	0,985 $\pm$ 0,136	0,0000*
60-69	0,910 $\pm$ 0,144	37	0,995 $\pm$ 0,170	0,0011*
70-79	0,914 $\pm$ 0,180	14	0,937 $\pm$ 0,160	0,6468

Tabla 2. DMO (g/cm<sup>2</sup>) cuello femoral en varones VIH + (n = 692)

Edad (años)	Media $\pm$ DE cohorte VIH	N cohorte VIH	Media $\pm$ DE cohorte Díaz Curiel	p
20-29	0,871 $\pm$ 0,140	43	0,927 $\pm$ 0,124	0,0119*
30-39	0,848 $\pm$ 0,139	152	0,869 $\pm$ 0,123	0,0718
40-49	0,792 $\pm$ 0,130	264	0,855 $\pm$ 0,115	0,0000*
50-59	0,756 $\pm$ 0,135	180	0,824 $\pm$ 0,117	0,0000*
60-69	0,731 $\pm$ 0,142	38	0,791 $\pm$ 0,122	0,0142*
70-79	0,710 $\pm$ 0,169	15	0,731 $\pm$ 0,118	0,6467

Tabla 3. DMO (g/cm<sup>2</sup>) columna lumbar en mujeres VIH + (n = 229)

Edad (años)	Media $\pm$ DE cohorte VIH	N cohorte VIH	Media $\pm$ DE cohorte Díaz Curiel	p
20-29	0,943 $\pm$ 0,130	5	1,031 $\pm$ 0,104	0,2057
30-39	0,955 $\pm$ 0,154	25	1,040 $\pm$ 0,104	0,0109*
40-49	0,949 $\pm$ 0,131	123	1,001 $\pm$ 0,123	0,0000*
50-59	0,877 $\pm$ 0,133	68	0,924 $\pm$ 0,128	0,0048*
60-69	0,824 $\pm$ 0,130	6	0,844 $\pm$ 0,123	0,7228
70-79	0,651 $\pm$ 0,200	2	0,810 $\pm$ 0,151	0,4641

Tabla 4. DMO (g/cm<sup>2</sup>) cuello femoral en mujeres VIH + (n = 234)

Edad (años)	Media ± DE cohorte VIH	N cohorte VIH	Media ± DE cohorte Díaz Curriel	p
20-29	0,848 ± 0,107	5	0,840 ± 0,109	0,8728
30-39	0,774 ± 0,103	26	0,808 ± 0,097	0,1107
40-49	0,750 ± 0,113	125	0,806 ± 0,115	0,0000*
50-59	0,689 ± 0,112	70	0,740 ± 0,094	0,0003*
60-69	0,665 ± 0,110	6	0,694 ± 0,103	0,5484
70-79	0,546 ± 0,058	2	0,626 ± 0,102	0,3063

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que los pacientes VIH tienen menor DMO que la población española de referencia, tras ajustar por sexo y edad. Para algunos grupos no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, lo cual se explica parcialmente por el escaso número de muestra de nuestra cohorte en algunos grupos etarios.

### P243. CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DE LOS EMBARAZOS EXPUESTOS A CERTOLIZUMAB PEGOL COMUNICADOS DE FORMA PROSPECTIVA A PARTIR DE UNA BASE DE DATOS DE SEGURIDAD

J. Martínez Barrio<sup>1</sup>, M.E.B. Clowse<sup>2</sup>, A.E. Scheuerle<sup>3</sup>, C. Chambers<sup>4</sup>, A. Afzal<sup>5</sup>, A. Kimball<sup>6</sup>, J.J. Cush<sup>7</sup>, M. Cooney<sup>8</sup>, L. Shaughnessy<sup>8</sup>, M. Vanderkelen<sup>9</sup> y F. Förger<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Duke University Medical Center. Durham. NC. EE. UU. <sup>3</sup>UT Southwestern Medical Center. Dallas. TX. EE. UU. <sup>4</sup>UC San Diego School of Medicine. La Jolla. CA. EE. UU. <sup>5</sup>University of Washington Harborview Medical Center. Seattle. WA. EE. UU. <sup>6</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center. Boston. MA. EE. UU. <sup>7</sup>Baylor Scott & White Research Institute. Dallas. TX. EE. UU. <sup>8</sup>UCB Pharma. Raleigh. NC. EE. UU. <sup>9</sup>UCB Pharma. Braine-l'Alleud. Bélgica. <sup>10</sup>Inselspital. University of Bern. Berna. Suiza.

**Introducción y objetivos:** Los tratamientos biológicos, como los antiTNF, son efectivos para controlar las enfermedades inflamatorias crónicas pero la información sobre su uso y seguridad en el embarazo es limitada y por ello a menudo, se interrumpen en los estadios tempranos del embarazo. Certolizumab pegol (CZP) es el único antiTNF pegilado sin región Fc, aprobado para el tratamiento de las enfermedades reumáticas y/o la enfermedad de Crohn, que no se transfiere de forma activa a través de la placenta. En esta comunicación se proporciona información sobre los resultados de los embarazos en las mujeres que recibieron CZP, especialmente aquellas con exposición en estadios tempranos del embarazo.

**Métodos:** Los datos prospectivos y retrospectivos sobre la exposición materna a CZP, incluidos el momento y duración de la exposición, los resultados del embarazo, las comorbilidades y las malformaciones mayores se extrajeron de la base de datos de seguridad de UCB Pharma hasta el 6 de marzo de 2017. Este análisis se limitó a las notificaciones prospectivas para evitar el sesgo asociado a las presentaciones retrospectivas. Se comprobaron el número de nacimientos vivos, los abortos espontáneos, los abortos electivos, las muertes fetales y las malformaciones congénitas mayores.

**Resultados:** De un total de 1.541 embarazos en los que la madre estaba expuesta a CZP, 1.137 se comunicaron de forma prospectiva, de los cuales 528 embarazos (incluidos 10 gemelos) tuvieron 538 resultados conocidos: 459 nacimientos vivos (85%), 47 abortos espontáneos (9%), 27 abortos electivos (5%) y 5 muertes fetales (1%). De los 459 nacimientos vivos, se comunicaron 8 casos (1,7%) de malformaciones congénitas mayores (reflujo vesicouretral, pie equinovario, cardiopatía congénita, dilatación del ventrículo cerebral, polidactilia, fistula anal, aurícula accesoria e hidronefrosis). De los 528 embarazos prospectivos con resultados conocidos, 436 (83%) estuvieron expuestos durante el 1<sup>er</sup> trimestre, cuando se produce

una mayor organogénesis; 202 de los 436 tuvieron exposición durante todo el embarazo.

**Conclusiones:** Este análisis representa la cohorte más amplia publicada de mujeres embarazadas expuestas a un antiTNF para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas. El análisis de los resultados de los embarazos no indican un efecto de malformaciones de CZP comparado con la población general en EU (2-3%), ni un aumento en el riesgo de muerte fetal. Estos datos son alentadores para las mujeres en edad fértil que necesiten tratamiento con CZP. Estudios post-autorización que se están llevando a cabo por MotherToBaby, de la Organización de Especialistas de Información Teratológica (OTIS), podrán proporcionar más información relevante al respecto.

### P244. ANÁLISIS DE DIFERENTES REGÍMENES TERAPÉUTICOS EN PACIENTES CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA

L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, A. Ruiz Román<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, R.J. Núñez Vázquez<sup>2</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Hemofilia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La mayor morbilidad del paciente con hemofilia se debe a la hemartrosis (70 a 90% de los casos de hemofilia grave). El tratamiento se basa en la administración de factor de coagulación (FC) deficiente. El tratamiento se divide en profiláctico (TP) y a demanda (AD). La profilaxis consiste en la administración del FC con el objetivo de mantener los niveles adecuados de factor para prevenir o reducir los sangrados espontáneos y AD es la aplicación del factor cuando hay evidencia clínica de sangrado. El TP es el tratamiento recomendado en hemofilia grave, se utilizan concentrados plasmáticos y recombinantes, seguros y eficaces, pero con una vida media corta, que obliga a frecuentes infusiones intravenosas, siendo una barrera para el cumplimiento. Otro inconveniente del tratamiento actual en hemofilia A (HA) es que hasta un 30% desarrollan inhibidor (anticuerpos que neutralizan la actividad de un FC). Se han comenzado a utilizar nuevos fármacos subcutáneos (NFS) en fase de Ensayo clínico, como por ejemplo: Emicizumab: anticuerpo monoclonal biespecífico anti-IXa/X. Concizumab: anticuerpo anti-TFPI (inhibidor de la vía del factor tisular). Esta novedosa estrategia terapéutica puede tener implicaciones tanto desde el punto de vista clínico como económico.

**Objetivos:** Analizar los diferentes regímenes de tratamiento y sus implicaciones económicas en una cohorte de pacientes con artropatía hemofílica (AH). Evolución de hemartrosos en pacientes con AH tras iniciar tratamiento con NFS en fase de ensayo clínico.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, En la Unidad de Hemofilia de nuestro hospital (referencia regional), en pacientes con AH (hemofilia A y B moderada-grave), seguidos en consulta con episodios de sangrado articular, desde enero 2007 a octubre 2017. Gravedad de la hemofilia determinada por el porcentaje de actividad del FC (VIII y IX), moderada del 1 al 5%, grave < 1%. Se analizó el número de sangrados articulares 6 meses antes y después del inicio de tratamiento con los NFS en pacientes que han participado en estudio multicéntrico fase III y continúan con el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes (88 hombres y 1 mujer portadora), edad media 31 ± 17 años, HA (grave 56%, moderada 26%), HB (grave 15%, moderada 1%). El 17% desarrollan inhibidor (10 HA grave, 3 HA moderada, 3 HB grave). Tratamiento a demanda el 44% y profilaxis el 38%. Terapia de reemplazo: FC VIII (44% HA grave, 22% HA moderada), FC IX (11% HB grave, 1% HB moderada), factor activo recombinante VII (rFVIIa) (2 pacientes con HB grave con inhibidor). En tratamiento con anticuerpo monoclonal (pacientes actualmente en ensayo clínico): 15% emicizumab, de éstos 4 son con inhibidor

(2 HA graves, 1 HA moderada, 1 HB grave y 1% concizumab (1HB grave con inhibidor). Se analizó el número de hemartros 1 año antes de la administración de los NFS hasta la actualidad, consiguiéndose una reducción estadísticamente significativa de la tasa de sangrados articulares del 86% ( $p < 0,005$ ) en comparación con el tratamiento previo convencional.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con hemofilia grave y moderada están en tratamiento a demanda, a pesar de las recomendaciones existentes. Se puede decir, asimismo, que existen fármacos en fase de investigación que pueden suponer un cambio de paradigma en el abordaje terapéutico de los pacientes con hemofilia, permitiendo personalizar más el tratamiento, para conseguir una mejor protección articular y una mejor calidad de vida.

## P245. INMUNOTERAPIA, CÁNCER Y ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

F.J. Novoa Medina<sup>1</sup>, B. Tejera Segura<sup>1</sup>, E. González Rodríguez<sup>2</sup>, S. Machín García<sup>1</sup>, M. Troche Duarte<sup>1</sup>, C. Hernández Santana<sup>1</sup>, D. Batista Perdomo<sup>1</sup>, J.Á. Hernández-Beriaín<sup>1</sup> y D. Rodríguez Abreu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria.

**Introducción:** La inmunoterapia es responsable de los denominados efectos adversos inmune-relacionados (EAir) al producir una reacción cruzada entre antígenos del tumor y del tejido sano que conlleva a una hiperestimulación del sistema inmune. Las enfermedades autoinmunes reumáticas, entre otras, juegan un papel importante que debemos conocer.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente todos los pacientes tratados con inmunoterapia ( $n = 170$ ) en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil desde 2014-2017 por carcinomas

no microcítico de pulmón, melanomas metastásicos, linfomas no Hodgkin y carcinomas renales. En el análisis se incluyen todos aquellos pacientes que desarrollan sintomatología musculoesquelética después de iniciar la inmunoterapia. A su vez, este grupo fue valorado por reumatología para confirmar o descartar enfermedad reumática autoinmune establecida. Los datos demográficos, clínicos y de respuesta de la serie se describen en la tabla 1.

**Resultados:** De un total de 170 pacientes que reciben inmunoterapia, 15 (8,8%) presentaron manifestaciones musculoesqueléticas. Fueron excluidos 2 pacientes con artralgias en columna lumbar por estar relacionadas con diseminación de su enfermedad oncológica de base (metástasis óseas). La edad media de los 13 pacientes restantes fue de 59,62 años (46-80 años) y el 60% eran hombres. El tiempo medio de aparición de los síntomas musculoesqueléticos fue de 22,61 semanas ( $\pm 1-71$  semanas). Entre las manifestaciones musculoesqueléticas que presentaron nuestros pacientes, 9 pacientes desarrollaron artralgias mecánicas sin evidencia de enfermedad reumática y 4 desarrollaron patología musculoesquelética inflamatoria propiamente dicha (1 bursitis olecránica, 2 artritis inflamatorias en relación con la inmunoterapia y 1 artritis microcristalina). La distribución según el tipo de neoplasia fue la siguiente: melanoma metastásico ( $n = 3$ ), carcinoma epidermoide de pulmón ( $n = 3$ ), adenocarcinoma de pulmón ( $n = 3$ ), paciente con adenoescamoso de pulmón ( $n = 1$ ), renal de células claras ( $n = 1$ ), escamoso de tráquea ( $n = 1$ ), neuroendocrino de pulmón ( $n = 1$ ). La inmunoterapia utilizada fue nivolumab en 10 pacientes, pembrolizumab en 2 pacientes y atezolizumab en 1 paciente. En lo que respecta al diagnóstico de la enfermedad reumatológica, los datos clínicos y la actitud a seguir se resumen en la tabla 2.

**Conclusiones:** La inmunoterapia es un tratamiento con resultados prometedores en el cáncer y que se asocia a desarrollo de EAir. La prevalencia en nuestra serie es baja, no obstante, el diagnóstico de las mismas posiblemente esté infra-estimado por el desconoci-

### Tablas Póster P245

Tabla 1. Características demográficas pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Raza	Tipo de cáncer	Inmunoterapia	EAir reumatológico	Tiempo de exposición inmunoterapia
1	60	Varón	Caucásica	Carcinoma epidermoide pulmón	Nivolumab	Artralgias	22 semanas
2	49	Varón	Caucásica	Adenocarcinoma pulmón	Nivolumab	Artritis	27 semanas
3	64	Mujer	Caucásica	Carcinoma epidermoide pulmón	Nivolumab	Artralgias	3 semanas
4	65	Varón	Caucásica	Adenocarcinoma pulmón	Nivolumab	Artralgias	18 semanas
5	57	Mujer	Caucásica	Carcinoma epidermoide pulmón	Atezolizumab	Artralgias	31 semanas
6	61	Varón	Caucásica	Carcinoma neuroendocrino céls grandes pulmón	Nivolumab	Artralgias	9 semanas
7	51	Varón	Caucásica	Melanoma metastásico	Pembrolizumab	Artritis	36 semanas
8	54	Mujer	Caucásica	Adenocarcinoma pulmón	Nivolumab	Artralgias	9 semanas
9	75	Varón	Caucásica	Carcinoma indiferenciado pulmón	Nivolumab	Artralgias	0 semanas
10	52	Mujer	Caucásica	Melanoma metastásico	Nivolumab	Artralgias	1 semana
11	55	Mujer	Caucásica	Melanoma metastásico	Nivolumab	Artralgias	1 semana
12	46	Varón	Caucásica	Melanoma metastásico	Nivolumab	Artralgias	8 semanas
13	75	Varón	Caucásica	Carcinoma renal de células claras	Nivolumab	Artralgias	5 semanas
14	59	Varón	Caucásica	Carcinoma adenoescamoso pulmón	Pembrolizumab	Bursitis olecránica superficial	75 semanas
15	80	Mujer	Caucásica	Carcinoma escamoso tráquea	Nivolumab	Artritis	51 semanas

Tabla 2. Diagnóstico y tratamiento pacientes

Paciente	Tipo de cáncer	Inmunoterapia	EAir reumatológico	Tratamiento
1	Carcinoma epidermoide pulmón	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
2	Adenocarcinoma pulmón	Nivolumab	Artritis	Corticoides intramusculares mensuales
3	Carcinoma epidermoide pulmón	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
4	Adenocarcinoma pulmón	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
5	Carcinoma epidermoide pulmón	Atezolizumab	Artralgias	Analgésico menor
6	Carcinoma neuroendocrino céls grandes pulmón	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
7	Melanoma metastásico	Pembrolizumab	Artritis	Pauta descendente corticoides vía oral
8	Adenocarcinoma pulmón	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
9	Carcinoma indiferenciado pulmón	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
10	Melanoma metastásico	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
11	Melanoma metastásico	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
12	Melanoma metastásico	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
13	Carcinoma renal de células claras	Nivolumab	Artralgias	Analgésico menor
14	Carcinoma adenoescamoso pulmón	Pembrolizumab	Bursitis olecránica superficial	Infiltración intra-bursal corticoides
15	Carcinoma escamoso tráquea	Nivolumab	Monoartritis carpo	Infiltración intra-articular carpo de corticoides

miento de los efectos secundarios de las mismas durante el periodo de tiempo incluido así como por el uso frecuente de corticoides en estos pacientes por otros motivos relacionados con el tumor. Son necesarios estudios prospectivos para incrementar nuestro conocimiento de las mismas así como la fisiopatología. Es necesario la colaboración multidisciplinar de los servicios de oncología para la mejor caracterización de los EAir, jugando ahí el reumatólogo un papel importante para mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

**P246. SÍNDROMES AUTOINFLAMATORIOS: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES EN EDAD ADULTA EN UN HOSPITAL DE 3.ER NIVEL**

A.M. Ruiz Román<sup>1</sup>, S. García Morillo<sup>2</sup>, M.A. Marco Montes<sup>3</sup>, L. Luque Romero<sup>4</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, M. León Luque<sup>1</sup>, M.J. Valenzuela Porcel<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, I. Madroñal García<sup>1</sup>, E. Rubio Romero<sup>1</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Unidad Docente Aljarafe-Sevilla Norte. Sevilla.

**Introducción:** Los síndromes autoinflamatorios son enfermedades que se caracterizan por una inflamación aumentada mediada por células y moléculas del sistema inmunitario innato. En los últimos tiempos se han desarrollado nuevas técnicas que permiten un diagnóstico y tratamiento más precoz de estas patologías.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, variantes genéticas de diferentes enfermedades autoinflamatorias de una cohorte de pacientes adultos con seguimiento en un hospital de 3er nivel.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal de pacientes adultos en seguimiento en consultas de hospital de referencia con sospecha y/o diagnóstico de síndrome autoinflamatorio. Se caracterizaron variables clínicas, demográficas, de tratamiento. Se realizó un análisis descriptivo por subgrupo de patología. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentajes y la cuantitativa en mediana y recorrido intercuartílico (RIC). Para el análisis se utilizó el software estadístico IBM SPSS v.18.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 51 pacientes, 31 mujeres (60,8%). De forma global la mediana de edad al diagnóstico fue 28 años (RI 15-40). El tratamiento más utilizado fue colchicina (60,8%), esteroides (43,1%), FAMES (21,6%), anti IL-1 (17,6%). Por subgrupo de patologías la más prevalente con 31 casos (60,78%), 16 mujeres (51,6%) fue la fiebre mediterránea familiar (FMF) presentando 15 pacientes (48,4%) mutaciones patogénicas, 8 pacientes (25,8%) mutaciones de baja penetrancia y el resto (25,8%) polimorfismos genético. La mediana de edad al diagnóstico fue 30,6 años (RI 16-44). La clínica más frecuente fue fatiga (80,6%), elevación de reactantes de fase aguda (RFA) (71%), fiebre y mialgias (67,7%), artralgias (64%), dolor abdominal (48,4%), rash (31%), artritis (29%), linfadenopatía (29%), serositis (12,9%). Con respecto al TRAPS se diagnosticaron 10 pacientes (19,6%), 7 mujeres (70%), con una mediana de edad al diagnóstico de 26,5 años (RI 15-31,5). La clínica más frecuente fue artralgias, fatiga y mialgias (90%) con elevación de RFA, fiebre (80%), dolor abdominal (70%), rash (60%) y artritis (50%). Se evidenciaron 2 casos de mujeres (4%) con síndrome de Schinzel, con clínica de artritis, elevación de RFA y dolor torácico (en 1 caso). Hubo 6 casos (11,8%) de enfermedad asociada a gen NOD 2 con una mediana de edad al diagnóstico de 30 años (RI 12,5-40), 4 fueron mujeres (66,7%). La clínica más frecuente fue artralgias, fiebre y mialgias (83,3%) con elevación de RFA, artritis (66,7%), dolor abdominal, aftas orales y rash (66,7%). En la enfermedad asociada a gen NLRP12 hubo 2 casos (3,9%), los dos casos fueron mujeres. La clínica más frecuente fue artralgias, artritis, fiebre, fatiga, aumento de RFA y serositis (en un caso). Hubo un caso de enfermedad aso-

ciada a gen NLRP3· (criopirinopatía) (2%) en una mujer con fiebre y pioderma gangrenoso refractario y otro de mujer con diagnosticada de Muckle-Wells (2%) sin diagnóstico genético con clínica de sordera desde la infancia, conjuntivitis, fiebre y artritis. Hubo un caso diagnosticado de PFAPA (2%) en una mujer con fiebre, faringitis, rash y linfadenopatía. Hubo un caso no filiado en un varón.

**Conclusiones:** En nuestra serie la patología más frecuente fue la FMF (incluido polimorfismos y mutaciones de baja penetrancia) seguido de TRAPS. La clínica más prevalente fueron las manifestaciones sistémicas (fiebre, fatiga, elevación RFA) y las manifestaciones musculoesqueléticas.

**P247. ESTUDIO DE LA RELACIÓN DE TENDINOPATÍA CALCIFICANTE DE HOMBRO Y DIABETES MELLITUS**

J. Rubio García

FREMAP Mutua colaboradora de la Seguridad Social N.º 61. Hospital FREMAP. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de la tendinopatía calcificante del manguito rotador en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus.

**Métodos:** Estudio de prevalencia descriptivo. Revisamos muestra representativa de pacientes valorados en el ámbito de una mutua laboral y con diagnóstico mediante prueba de imagen selectiva (radiología simple y/o ecografía) de tendinopatía calcificante de hombro, desde año 2012 a 2017. De una muestra de 150 pacientes, con edades comprendidas entre 30 y 65 años, con media de edad de 47,5 años, de ambos sexos. Todos los pacientes fueron diagnosticados de tendinopatía calcificante del manguito rotador unilateral o bilateral mediante prueba de imagen radiológica y en la mayoría de los casos, ecográfica. Se revisaron historias clínicas, atendiendo a edad, comorbilidad metabólica, diagnóstico de tendinopatía calcificante de hombro y lateralidad o bilateralidad de las mismas.

**Resultados:** De los 150 pacientes evaluados, existía un diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) tipo I o tipo II en más de la mitad de los casos (88 DM frente a 62 sin diabetes), las cuales se desglosaron en 8 DM tipo I y 80 DM tipo II. Hubo 80 tendinopatías calcificantes del manguito unilaterales frente a 70 bilaterales. El dato más impactante es que las 70 tendinopatías calcificantes bilaterales, correspondían a pacientes diagnosticados de DM, sin haber encontrado bilateralidad en paciente no diabéticos. Desglosamos resultados obtenidos (tabla).

	30-40 años	41-50 años	51-60 años	> 60 años	Totales
Total de pacientes tendinopatía calcificante hombro (150)	3	29	54	64	150
Calcificación unilateral	2	13	25	40	80
Calcificación bilateral	1	16	29	24	70
Diabetes mellitus tipo I (8)	2	4	1	1	8
Calcificación unilateral	1	2	0	0	3
Calcificación bilateral	1	2	1	1	5
Diabetes mellitus tipo II (80)	0	18	33	29	80
Calcificación unilateral	0	4	5	6	15
Calcificación bilateral	0	14	28	23	63
Sin patología diabética	1	7	20	34	62
Calcificación unilateral	1	7	20	34	62
Calcificación bilateral	0	0	0	0	0

**Conclusiones:** 1. Se observa una mayor prevalencia de tendinopatía calcificante del manguito rotador en población diabética tal y como se describe en la literatura. 2. La mayor tasa de tendinopatía calcificante de hombro, se da en diabéticos tipo II. 3. En nuestro estudio, todas las tendinopatías calcificantes bilaterales del manguito rotador, se dieron en pacientes diabéticos. 4. No hemos encontrado diferencias significativas de lateralidad de calcificaciones en hombro en diabéticos tipo I. 5. Hubo un lógico aumento de prevalencia de tendinopatía calcificante de hombro en grupos de edad más altos,

donde coincide una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo II. 6. Con los resultados obtenidos, se puede concluir que la tendinopatía calcificante del manguito rotador es más frecuente en diabéticos, más del tipo II y sobre todo bilateral. 7. Serían necesarios estudios aleatorizados para confirmar perfiles de incidencia/prevalencia y lateralidad de tendinopatía calcificante del manguito rotador en pacientes diabéticos.

#### **P248. EFECTOS ADVERSOS Y SUS CONSECUENCIAS EN PACIENTES CON ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS EN TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS**

N. Martínez López de Castro<sup>1</sup>, M. Álvarez Payero<sup>1,2</sup>, A. Martín Vila<sup>1,2</sup>, M. Samartín Ucha<sup>1,2</sup>, G. Piñeiro Corrales<sup>1,2</sup> y J.M. Pego Reigosa<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. EOXI de Vigo.

<sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur.

**Introducción:** La introducción de las terapias biológicas (TB) para el tratamiento de las artropatías inflamatorias crónicas (AIC), ha mejorado el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida estos pacientes. Sin embargo, la seguridad de estos fármacos a largo plazo continúa siendo un aspecto de interés. Este estudio pretende revisar en condiciones de práctica clínica diaria la seguridad de las TB en pacientes con AIC y las consecuencias que esta tiene para los pacientes y el sistema sanitario.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con AIC: artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs) que iniciaron TB (abatacept, adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, tocilizumab y ustekinumab) a partir del 1 de enero de 2009 hasta enero de 2017 en el Servicio de Reumatología del Área Sanitaria de Vigo. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), relacionadas con la AIC y sus comorbilidades: datos clínicos y analíticos (PCR, VSG, hemoglobina, DAS y BASDAI) y años de evolución de la enfermedad y variables sobre el tratamiento con TB: tratamiento concomitante (corticoides, metotrexate y leflunomida), persistencia, adherencia y número de líneas. Se recogieron también variables sobre los efectos adversos (EAs) de las TB: tipo y consecuencia clínica, requerimiento de visitas adicionales a la consulta de Reumatología, visitas al Servicio de Urgencias o necesidad de ingreso hospitalario.

**Resultados:** Se analizaron 362 pacientes y 478 líneas de TB (250 líneas en pacientes con AR, 119 con EA y 109 con APs), con una media  $\pm$  DE de líneas de TB de  $1,7 \pm 1,1$  por paciente. En 301 (63,0%) líneas de TB se produjo algún EA. En total se detectaron 683 EAs (0,57 EAs por paciente y año de tratamiento). Los tipos de EAs más frecuentes fueron: infección bacteriana (0,39 eventos por año de TB), infecciones víricas (0,04 eventos por año de TB), infecciones fúngicas (0,04 eventos por año de TB), reacciones relacionadas con la administración de la TB (0,03 eventos por año de TB) y alteraciones cardiovasculares (0,02 eventos por año de TB). El certolizumab y el abatacept fueron los fármacos que más se asociaron con infecciones bacterianas: 0,82 y 0,69 por año de TB, respectivamente. El infliximab fue la TB que menos se asoció con infecciones bacterianas: 0,24 por año de TB. Se produjeron 7 muertes en probable relación con los EAs (4 infecciones bacterianas, 1 evento cardiovascular y 2 tumores sólidos). Los EAs provocaron 71 ingresos hospitalarios (668 días de estancia hospitalaria), 113 visitas a urgencias hospitalarias y 42 visitas urgentes al Servicio de Reumatología. Un 60% de los episodios de EAs fueron manejados desde Atención Primaria sin necesidad de acudir al hospital. Los EAs provocaron interrupción definitiva de la TB en 51 episodios y el cambio a otra TB diferente en 52 episodios.

**Conclusiones:** En nuestro medio, los pacientes con AIC y con TBs presentan una incidencia de 0,57 EAs por paciente y año de trata-

miento. La infección (principalmente bacteriana) es el EA más frecuente. Aunque más del 50% de estos EAs son manejados desde Atención Primaria, suponen un alto consumo de recursos hospitalarios.

#### **P249. LA BIOPSIA PULMONAR EN EL DIAGNÓSTICO DE NEUMOCONECTIVOPATÍAS: RENTABILIDAD DE LA VALORACIÓN MULTIDISCIPLINAR**

S. Peña Montelongo<sup>1</sup>, A. Monroy Calero<sup>1</sup>, O. Acosta Fernández<sup>2</sup>, A.B. Llanos González<sup>2</sup>, S. García Hernández<sup>3</sup>, L. Pérez Martín<sup>2</sup>, A. Bonilla Arjona<sup>4</sup>, A. García Dorta<sup>1</sup>, S. Bustabad Reyes<sup>1</sup> y B. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología; <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Sección Tórax. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Existen pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPID) que tienen rasgos clínicos, analíticos y/o histopatológicos de enfermedad autoinmune sistémica (EAS) sin llegar a cumplir criterios para una enfermedad concreta, situación denominada con el término IPAF. Es importante, además, identificar la posible etiología autoinmune de la EPID por la repercusión pronóstica y terapéutica que conlleva, ya que el cuadro pulmonar puede ser su 1ª manifestación. Esta aproximación diagnóstica puede ser optimizada con una valoración multidisciplinaria.

**Objetivos:** 1. Identificar la prevalencia de IPAF en la práctica clínica habitual; 2. Determinar el valor de la biopsia pulmonar en identificar esta entidad; 3. Describir el curso evolutivo de la IPAF.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo longitudinal de pacientes valorados en una consulta monográfica de EPID cuyo rasgo clínico dominante fuera tos y disnea, y que requieran valoración conjunta por reumatólogo en el periodo 2010-2016. Se incluyeron variables clínicas, serológicas y morfológicas: TC pulmonar valoradas por criterios de Tomasetti (2011) y/o biopsia pulmonar abierta. Análisis estadístico con SPSS 17.0.

**Resultados:** De 410 pacientes valorados en consulta específica neumológica de EPID, 93 fueron evaluados conjuntamente por reumatólogo, 70M (75,3%), con edad media al diagnóstico de 62,6 años (DE 12,13), de las cuales 48 pacientes no tenían diagnóstico previo de EAS. El seguimiento medio de los pacientes sin diagnóstico previo fue de 3,54 años (DE 2,77). Los patrones radiológicos más frecuentes fueron: inconsistente con neumonía intersticial usual (NIU) (67,7%) y NIU (22,6%); el resto se distribuyó entre probable NIU (4,3%) y otros (vasculitis) (4,3%). Se realizó biopsia pulmonar abierta en 15 pacientes (16%), 4 pacientes con diagnóstico previo para tipificación cuadro pulmonar y en 11 pacientes sin previo diagnóstico. En los pacientes sin diagnóstico previo, los patrones histopatológicos fueron: neumonía intersticial no específica (NINE) en 8 pacientes, de los cuales el diagnóstico reumatológico final fue IPAF (6 pacientes) y 2 pacientes como enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EITC); 1 neumonía intersticial usual (Sjögren); 1 patrón vasculitis (p-ANCA vasculitis) y 1 con neumonía intersticial linfocítica (NIL) que correspondía a un paciente diagnosticado de IPAF. En los hallazgos histopatológicos, sólo encontramos agregados linfocitos en un paciente, diagnosticado como IPAF. Los nuevos diagnósticos clínicos establecidos en su globalidad fueron: IPAF (43,8%), EITC (4,2%), enfermedad del tejido conectivo establecida (52,1%). En su seguimiento, 14/93 (15%) de los pacientes fueron *exitus*, de los que 6 correspondían a IPAF (43%).

**Conclusiones:** 1. De los pacientes con EPID referidos para valoración reumatológica, el 31% no tenían una enfermedad del tejido conectivo establecida, y se estableció el diagnóstico clínico de IPAF en el 24,7% del total de pacientes. 2. La biopsia pulmonar abierta permitió diagnosticar EAS en el 23% de los nuevos pacientes sin tipificación

previa.3. Tras un seguimiento medio de 3,5 años, el 43% de los pacientes fallecidos correspondían a IPAF.

**P250. PARATENDONITIS, SINOVITIS Y ENTESOPATÍA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA: ¿CUÁL ES LA CONEXIÓN?**

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

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>2</sup>Department Rheumatology. Chronic Diseases Study Center (CEDOC). NOVA Medical School. UNL. HEM. CHLO. Lisboa. Portugal. <sup>3</sup>Department Rheumatology. Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>4</sup>Division Musculoskeletal and Rheumatic Disorders. Inst. Nacional Rehabilitación. México. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La tumefacción de metacarpofalángicas (MCFs) en artritis psoriásica (APs) puede producirse tanto por sinovitis intra-articular (SIA) como por paratendonitis (PT). Nuestro objetivo fue valorar si la PT es una lesión relacionada con entesitis (como han considerado algunos autores) o con sinovitis, para lo que usamos el índice ecográfico de entesis MASEI y analizamos la asociación con SIA y PT.

**Métodos:** Se incluyeron 27 pacientes con APs. Un reumatólogo experto realizó el índice MASEI y ecografía del dorso de 2ª a 5ª MCF de ambas manos valorando SIA y PT. Además del ítem power doppler (PD) incluido en MASEI (definido como PD en la cortical o tendón o bursa de la entesis), se evaluó la presencia de PD OMERACT (PD a 2 mm o menos de la cortical). Usamos un ecógrafo MyLab 70 XVG, Esaote, Génova, Italia, con sonda 13 MHz en escala de grises y 7,1 MHz frecuencia PD fijando PRF 750 Hz y ganancia 60. Se grabaron videos de 3-5 segundos de cada MCF y entesis en longitudinal y transversal para un estudio de fiabilidad posterior que en el caso de SIA y PT fue realizado por 5 lectores (siendo el diagnóstico ecográfico definitivo la concordancia de al menos tres), y en el caso del índice MASEI por 3 lectores (siendo el diagnóstico ecográfico definitivo la concordancia de al menos dos). Para el análisis de fiabilidad, se usó el test Kappa para SIA y PT, y para MASEI el coeficiente de correlación intraclass (CCI) basado en la evaluación media de tres lectores, acuerdo absoluto, modelo de efectos mixtos de dos factores. Para el análisis estadístico de la asociación entre SIA, PT y MASEI utilizamos t de Student. Todo se analizó con SPSS versión 20 (SPSS Inc, Chicago, IL).

**Resultados:** Encontramos SIA con PD en 18 pacientes (66,7%), y un mismo porcentaje de PT con PD. La fiabilidad interlector para SIA y PT fue buena con un kappa de 0,680 y 0,685 respectivamente. La fiabilidad interlector del índice MASEI fue excelente con un CCI 0,922 (IC95% 0,852-0,962). La fiabilidad interlector de los subtipos de PD también en términos de CCI fue de 0,921 para PD MASEI (IC95% 0,851-0,962) y 0,895 para PD OMERACT (IC95% 0,802-0,949). Los datos de asociación se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** En APs, la SIA a nivel de MCFs no mostró ninguna asociación con entesitis. Sin embargo, la PT mostró una asociación estadísticamente significativa con entesitis activa (PD MASEI y PD OMERACT). Este hallazgo refuerza la idea de que la PT a nivel de las MCFs se relaciona con la inflamación de la entesis funcional que existe en el sistema del retináculo extensor.

**Tabla Póster P250**

Asociación entre SIA y PT con el índice MASEI y diferentes subtipos de PD

	PT		Valor p	SIA		Valor p
	Presente	Ausente		Presente	Ausente	
Media MASEI ± DE	32,44 ± 15,62	27 ± 9,33	0,270	32 ± 6,16	27,89 ± 7,72	0,380
Media PD MASEI ± DE	8 ± 6	3,67 ± 3,28	0,023*	6,83 ± 6,15	6 ± 4,5	0,694
Media PD OMERACT ± DE	1,61 ± 1,33	0,56 ± 1,01	0,033*	1,39 ± 1,46	1 ± 1	0,426

Los valores de MASEI, PD MASEI y PD OMERACT se expresan como media ± desviación estándar (DE). \*p < 0,05.

**P251. INFECCIONES POR MICOBACTERIAS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL TERCIARIO**

M. Espinosa Malpartida<sup>1</sup>, C. Ramos Giráldez<sup>1</sup>, C. Merino Argumánz<sup>1</sup>, M. García Moreno<sup>2</sup>, L.F. Villa Alcázar<sup>1</sup>, M. Jiménez Palop<sup>1</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, J. Sanz Sanz<sup>1</sup>, C.M. Isasi Zaragoza<sup>1</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup> y J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Objetivos:** Determinar la incidencia de infecciones por micobacterias en pacientes del Servicio de Reumatología en nuestro hospital. **Métodos:** Se revisaron retrospectivamente los resultados de estudios microbiológicos para detección de micobacterias solicitados para pacientes del Servicio de Reumatología en nuestro hospital desde el 1 de enero de 2008 hasta 1 de octubre de 2017, revisándose las historias clínicas de aquellos pacientes en los que se hubiese obtenido un resultado positivo. Se recogieron parámetros como: edad, género, tipo de muestra, germen aislado, localización de la infección, tratamiento antimicrobiano indicado, enfermedad de base y tratamiento inmunosupresor recibido en el momento de la toma de la muestra.

**Resultados:** Se revisaron 719 muestras de 311 pacientes. Las 28 muestras que fueron positivas para micobacterias correspondían a 16 pacientes (50% varones, con una edad media 58,6 años) En 10 pacientes se aisló *M. avium complex (MAC)*, en 4 *M. tuberculosis complex (MTB)* y en 2 *M. gordonae*. De las 7 infecciones clínicas (5% del total de pacientes estudiados), 4 fueron por MTB y 3 por MAC. La afectación predominante fue la pulmonar (5 pacientes; uno de ellos también con espondilodiscitis); un paciente tuvo oligoartritis infecciosa con afectación cutánea y otro afectación ganglionar. Seis de los 7 pacientes con infección por micobacterias estaban recibiendo tratamiento crónico con prednisona (o dosis equivalente de corticoides) ≥ 5 mg/día (85,71%). En dos se asociaba adalimumab y, en otros dos, metotrexato.

**Conclusiones:** La incidencia de infecciones por micobacterias en pacientes con enfermedades reumáticas ha aumentado, aparejada a corticoterapia prolongada –a veces a dosis altas– y a la introducción de las terapias biológicas. En nuestro servicio, en los últimos 10 años, se ha observado una incidencia del 5% de infecciones por micobacterias en los pacientes estudiados, la mayoría de ellos en tratamiento con prednisona (o dosis equivalente de corticoides) ≥ 5 mg/día. Se debería replantear de manera individualizada la necesidad de corticoterapia crónica tratando de reducir la dosis y/o suspenderla lo antes posible.

**P252. ACTIVACIÓN Y ADHERENCIA EN LOS PACIENTES CON TERAPIA BIOLÓGICA: RESULTADOS PRELIMINARES**

A. Sendra García<sup>1,2,3</sup>, M.A. Portes Peralta<sup>4</sup>, A. Moya Gil<sup>1</sup>, J.P. Ordovás Baines<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>3</sup> y M. Climente Martí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>2</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana-FISABIO. <sup>4</sup>Universidad de Valencia.

**Objetivos:** Presentar los resultados preliminares de un estudio para medir la adherencia a terapias biológicas y su relación con la Medida de Activación del Paciente (PAM), en pacientes atendidos en la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) de un hospital general.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional longitudinal ambispectivo en un hospital general universitario terciario. Se incluyeron pacientes en tratamiento con fármacos biológicos, por orden de llegada, en tratamiento con el mismo fármaco biológico durante  $\geq 6$  meses. Se excluyeron los pacientes con algún grado de discapacidad mental, que impidiera comprender la finalidad y los parámetros del estudio. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad, entorno, nivel educativo), de diagnóstico y de tratamiento. Para medir la adherencia se utilizó el cuestionario Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ), validado en España, y la tasa de posesión de la medicación (TPM). Se consideró paciente no adherente si  $TPM < 80\%$  y/o SMAQ no adherente. Para medir la capacidad del paciente para desempeñar un papel activo en la atención de su salud, se utilizó el cuestionario PAM, formado por 13 ítems y validado en España, que clasifica a los pacientes en 4 niveles de activación, que se agruparon en 2 (no activados: PAM 1-2, activados: PAM 3-4). Análisis estadístico: se analizó la relación entre la adherencia al tratamiento, como variable combinada, y el PAM, mediante chi-cuadrado, considerando nivel de significación  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó mediante SPSS v17.0.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes (58% mujeres), con una edad media de 48 años (IC95%: 33 a 63), de los cuales 92% residían en zona urbana, el 28% tenía estudios primarios, 44% estudios secundarios y 28% estudios universitarios. La distribución por diagnósticos fue: artritis reumatoide (38%), enfermedad de Crohn (20%), psoriasis (20%), espondilitis anquilosante (16%) y artritis psoriásica (6%) y la distribución por tratamiento: adalimumab (44%), etanercept (16%), tocilizumab (16%), secukinumab (12%), ustekinumab (6%), golimumab (4%) e ixekizumab (2%). La mediana de tiempo en tratamiento con el biológico evaluado fue 26 meses (AIQ 53). Nivel de PAM: 2%, 16%, 54% y 28% niveles 1, 2, 3 y 4, respectivamente. El porcentaje de pacientes adherentes fue del 47% (23/49), siendo el porcentaje de adherencia superior (50%) entre los pacientes activados comparado con los no activados (33%), aun sin identificarse diferencias estadísticamente significativas.

Distribución global y relación en función de PAM, de adherencia medida por SMAQ, TPM y como variable combinada.

n (%)	Pacientes adherentes			Total
	SMAQ	TPM	Combinado	
	38 (76%)	29 (59%)*	23 (47%)*	
<b>Pacientes activados</b>				
Si	32 (78%)	25 (63%)*	20 (50%)*	41 (82%)
No	6 (67%)	4 (44%)*	3 (33%)*	9 (18%)
$\chi^2$ ; p	0,524; 0,668	0,991; 0,456	0,819; 0,472	

1 perdido.

**Conclusiones:** Entre los pacientes tratados con terapias biológicas se ha obtenido un elevado porcentaje de pacientes (82%) con alto grado de activación para la autogestión de su enfermedad y de su tratamiento. Sin embargo, el porcentaje de pacientes adherentes al tratamiento, combinando el cuestionario SMAQ y la cuantificación de la tasa de posesión de la medicación, fue del 47%. La mayor proporción de adherencia encontrada entre los pacientes con mayor grado de activación podría indicar una relación positiva entre activación y adherencia, por lo que parece importante analizar y fomentar la activación de los pacientes con el fin de mejorar la adherencia a las terapias biológicas.

### P253. IMPACTO EN EL DIAGNÓSTICO DE CONECTIVOPATÍAS DE LA CAPILAROSCOPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C.Y. Soleto Kharkovskaya, L.A. Torrens Cid, C. Sáenz Tenorio, A.M. Anzola, L.R. Caballero Motta, L. García, M. Correyero Plaza, R.D. González Benítez, B. Serrano Benavente, J. Martínez Barrio, J. López-Longo, A. Ariza, I. Monteagudo Sáez y J.C. Nieto González

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** La capilaroscopia periungueal (Cp) es una técnica de imagen no invasiva que permite evaluar la estructura y la distribución de los

capilares en la micro-circulación ungueal. La Cp es útil en la evaluación de conectivopatías y especialmente de la esclerodermia (Escl). La indicación habitual de Cp es el diagnóstico diferencial entre fenómeno de Raynaud (FR) primario o secundario. Nuestro objetivo es investigar el impacto de la Cp en el diagnóstico en la práctica clínica diaria.

**Métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo que incluyó pacientes con al menos una Cp, entre junio de 2012 y diciembre del 2016 registrados en la base de datos del servicio de reumatología. Se recogieron los datos demográficos (edad, género, motivo de solicitud de Cp, autoinmunidad, etc.), el número de Cp realizadas y su resultado. Se recogió de forma dicotómica si la Cp contribuyó al cambio diagnóstico (y qué diagnóstico) en la consulta posterior a su realización.

**Resultados:** Se incluyeron 473 pacientes con un total de 637 exploraciones. De éstos 473 pacientes, 115 (24,1%) tienen una segunda Cp, 39 (8,2%) una tercera, 9 (1,9%) una cuarta y solo dos pacientes una quinta Cp, ambos diagnosticados de esclerodermia (Escl). Se observó un cambio en el diagnóstico entre una consulta y otra en 35 ocasiones (5,49%). En 14/35 (40%) casos la Cp jugó un papel fundamental en el cambio diagnóstico, con cambios en el patrón Cp, que pasaron de ser normal o inespecífico a un patrón definido de Escl (tabla). Estos cambios ocurrieron en la primera Cp en 10 pacientes (71,4%), en 3 (21,4%) tras la segunda y 1 (7,1%) tras la tercer Cp, en combinación con nuevas manifestaciones de la enfermedad, datos analíticos y otras pruebas de imagen. Los patrones de Cp de los pacientes con cambio diagnóstico se muestran en la tabla 1. De estos 14 pacientes, todos tenían ANA+, 5 anti-centrómero (35,7%), 1 anti-Scl70 (7,1%), 1 anti-Ro (7,1%) y 1 anti-fosfolípido (7,1%). Los cambios diagnósticos observados incluyen (tabla). De los 21 pacientes restantes con cambio diagnóstico, los cuales no llegaron a desarrollar patrón Esclerodermia, según el patrón tenemos: Normal: 1 FR a posible Escl y 1 FR a CI. Límite normalidad: 1 LES a EMTC, 4 FR a CI, 1 CI a SSp, 1 FR a EMTC y 1 CI a EMTC. Leves inespecíficas: 3 FR a CI, 2 FR a Escl y 1 CI a solapamiento. Moderadas inespecíficas: 1 FR a CI, 1 FR a Escl, 1 CI a Escl, 1 CI a EMTC y 1 FR a EMTC.

Cambio	n:14 (%)	Patrón
FR a Escl	11 (78,5%)	Precoz 7/11 (63,6%) Activo 2/11 (18,1%) Tardío 2/11 (18,1%)
CI a Escl	2 (14,2%)	Precoz 2 (100%)
FR a CI	1 (7,1%)	Precoz 1 (100%)

Fenómeno de Raynaud (FR); Esclerodermia (Escl); Conectivopatía indiferenciada (CI); Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC); Lupus eritematoso sistémico (LES); Síndrome de Sjögren primario (SSp).

**Conclusiones.** La Cp en nuestro centro tuvo un impacto limitado pero importante en el diagnóstico de conectivopatías. Este impacto fue especialmente relevante en pacientes diagnosticados de esclerodermia sistémica. La probabilidad de cambio diagnóstico disminuye con exploraciones sucesivas.

### P254. VACUNAS SUBMUCOSAS POLIBACTERIANAS: NUEVO DESAFÍO EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES RECURRENTE EN PACIENTES CON INMUNOSUPRESIÓN ACTIVA Y ENFERMEDADES REUMÁTICAS

G. Candelas Rodríguez<sup>1</sup>, G. Cordero-Torres<sup>1</sup>, S. Sánchez-Ramón<sup>1</sup>, K. Llano-Hernández<sup>1</sup>, J. Ochoa-Grullón<sup>1</sup>, V. Villaverde<sup>3</sup>, C. Morado<sup>2</sup>, L. Sánchez-Pérez<sup>1</sup>, C. Martínez-Prada<sup>2</sup>, A. Rodríguez de la Peña<sup>1</sup>, B. Fernández<sup>2</sup>, M. Serrano-Blanco<sup>1</sup>, K. Guevara-Hoyer<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Frías<sup>1</sup>, D. Freites<sup>2</sup>, P. Macarrón<sup>2</sup> y J.A. Jover<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Sección de Reumatología del Hospital de Móstoles. Madrid.

**Introducción:** El uso de DMARDs y los fármacos biológicos han mejorado el pronóstico de las enfermedades reumáticas, pero aumentan

recíprocamente el riesgo de infecciones recurrentes del tracto respiratorio (RRTI) y del tracto urinario (RUTI). Dado el aumento de la resistencia a los antibióticos, la búsqueda de nuevas estrategias para la prevención de infecciones recurrentes es una prioridad.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar el beneficio clínico de las vacunas sublinguales polibacterianas sobre las tasas de infección en pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con inmunosupresores.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional de una cohorte de pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con inmunosupresores con ITRR y RUTI. Los pacientes fueron tratados con formulaciones de vacunas sublinguales multibacterianas para RRTI (*Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*) 3 y/o RUTI (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *P. vulgaris*) 4 (Inmunotek SL Madrid, España) durante 3 meses y seguimiento clínico a los 6 y 12 meses. Controlamos la tasa de infecciones, la intensidad y la gravedad de las infecciones durante el seguimiento. Se realizó una evaluación inmunológica que incluyó: niveles de inmunoglobulinas séricas, subclases de IgG, producción de anticuerpos específicos: anticuerpos antineumocócicos, polisacáridos anti-Typhi y anticuerpos contra el toxoide tetánico, y fenotipo de células B y T.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 58 pacientes, de estos 42 tenían ya seguimiento a los 6 meses. La edad media de los pacientes fue de  $58 \pm 13$  años, la mayoría de sexo femenino. La enfermedad más prevalente fue la AR en un 43,18% seguida de LES en un 22,72% y EMTC en un 6,81%. Se administraron vacunas sublinguales polibacterianas, que variaban de 1 a 3 ciclos, con una media de  $1,85 \pm 0,81$  por paciente. La comparación pareada en ambos grupos mostró una disminución significativa en la tasa de eventos infecciosos de RUTI ( $5,57 \pm 8,41$  frente a  $1,0 \pm 1,28$ ,  $p < 0,05$ ) y RRTI ( $4,1 \pm 1,98$  frente a  $0,95 \pm 1,52$ ,  $p < 0,05$ ) así como en el uso de antibióticos a los 6 meses de la vacuna, excepto un paciente con sarcoidosis. En el 67,64% de los pacientes se demostró un defecto en la producción de anticuerpos específicos frente a polisacáridos y/o proteínas. Tres pacientes con déficit de producción de anticuerpos y neumonía requirieron Ig profiláctica por vía intravenosa. No se observaron efectos adversos durante el período de observación de 1 año.

**Conclusiones:** La vacunación submucosa en pacientes reumáticos inmunosuprimidos con infecciones recurrentes dio como resultado tasas más bajas de RRTI y RUTI con una menor necesidad de la toma de antibióticos y por tanto mejora en su calidad de vida.

#### **P255. EVENTOS ADVERSOS REUMÁTICOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LOS REGULADORES DE LA RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS**

M. Cruz Laiño Piñeiro<sup>1</sup>, E. Ornilla Larraudogoitia<sup>1</sup> y E. Castañón Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Clínica Universidad de Navarra.

<sup>2</sup>Departamento de Oncología Médica. Clínica Universidad de Navarra.

**Introducción:** Históricamente, el tratamiento del cáncer se basaba en atacar la célula tumoral. Este paradigma clásico está cambiando en las últimas décadas, dirigiendo las dianas terapéuticas hacia el sistema inmune, mediante el empleo de la inmunoterapia, que incluye, entre otros, los inhibidores de los reguladores de la respuesta inmune. Su mecanismo de acción se basa en suprimir el freno natural del sistema inmunológico para una respuesta persistente contra el tumor. Dentro de este grupo, los más utilizados son los anticuerpos que inhiben la señalización CTLA-4 (ipilimumab, tremelimumab), anticuerpos que inhiben los receptores de PD-1 (pembrolizumab, nivolumab) y anticuerpos que se fijan a la proteína PD-L1 (atezolizumab, avelumab, durvalumab). Por su mecanismo de acción, la aparición de eventos adversos (EA) inmunomediados es habitual, siendo los más frecuentes las manifestaciones cutáneas, digestivas y endocrinas. La aparición de EA reumáticos como consecuencia del tratamiento con estos fármacos, aunque poco frecuentes, comienza a suscitar interés.

**Objetivos:** Describir los EA reumáticos en una cohorte de pacientes con tumores sólidos en tratamiento con inhibidores de los reguladores de la respuesta inmune.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con tumores sólidos atendidos en consultas de oncología de la Clínica Universidad de Navarra, mayores de 18 años, entre enero 2009 y diciembre 2017, que reciben o han recibido tratamiento con inmunoterapia, en ensayo clínico o en práctica clínica habitual.

**Resultados:** Se revisaron las historias clínicas de 326 pacientes. Los fármacos recibidos fueron: 2 pacientes con durvalumab (0,2%), 7 tremelimumab (2,1%), 44 atezolizumab (13,5%), 48 pembrolizumab (14,7%), 71 ipilimumab (21,8%) y 154 nivolumab (47,2%); 34 pacientes (10,5%) recibieron tratamiento combinado en algún momento de la evolución. Se identificaron 12 pacientes (3,7%) con EA reumáticos; 10 artritis (9 artritis simétrica de pequeñas y grandes articulaciones; 1 oligoartritis asimétrica) y 2 polimialgia reumática. Sólo una paciente tenía antecedente de enfermedad autoinmune (artritis reumatoide factor reumatoide y ACPD positivos en remisión sin tratamiento). Los EA ocurrieron en pacientes tratados con anti-PD1 (3 casos), anti-PD-L1 (6 casos) y la combinación anti-PD1/CTLA4 (3 casos). Ningún caso requirió la suspensión de la inmunoterapia por EA reumático. La sintomatología se controló con antiinflamatorios no esteroideos (9 pacientes) o corticoides (3 pacientes) a dosis bajas ( $< 10$  mg/día), sin requerir inmunosupresores.

**Conclusiones:** La prevalencia de EA reumáticos asociados a inmunoterapia en nuestra serie es baja, similar a la observada en otras series, de grado leve-moderado, sin necesidad de suspender el tratamiento. De acuerdo a lo reportado en otros estudios (Kostine et al. *Ann Rheum Dis.* 2017), los EA reumáticos son más frecuentes con anti-PD1, anti-PD-L1 y la combinación anti-PD1/CTLA4. Se requieren estudios prospectivos para una mejor caracterización clínica y serológica de la artritis y otros EA reumáticos inmunomediados.

#### **P256. POLIMIALGIA REUMÁTICA. NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA BASADA EN DOSIS BAJAS DE METOTREXATO E INFILTRACIONES LOCALES DE CORTICOIDES**

M. Retuerto Guerrero, E. Rodríguez, S. Melchor, N. Costas, J.L. Pablos y P. Fernández Dapica

*Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** La polimialgia reumática (PMR) es la enfermedad inflamatoria reumática más frecuente en la población anciana. La terapia clásica se basa en dosis iniciales medias de corticoides con mantenimiento prolongado de dosis bajas, generalmente 1-2 años. Las recaídas son frecuentes requiriendo escaladas de dosis y aumento del tiempo de tratamiento, originando importante comorbilidad (osteoporosis, diabetes, hipertensión e infecciones). El metotrexato (MTX), ha sido probado en 3 ECAs, mostrando en dos eficacia como ahorrador de corticoides, pero nunca se ha usado en monoterapia.

**Objetivos:** Analizar los resultados de una estrategia alternativa, que evita la terapia corticoidea oral mediante el uso de MTX a dosis bajas e infiltraciones articulares durante el primer mes tras el diagnóstico, con una duración total de 24 meses.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en el que se evaluaron pacientes diagnosticados de PMR (criterios clasificatorios EULAR/ACR 2012) en consultas externas de reumatología del Hospital Doce de Octubre entre 2015 y 2017, que no hubieran recibido tratamiento corticoideo previo. Al diagnóstico se inicia tratamiento con MTX 5-7,5 mg/sem e infiltración de hombros con triancionolona acetónido, repetidas a los 15 y/o 30 días si es necesario, o en caso de recidiva posterior. Los pacientes se revisaron clínico-analíticamente al mes y posteriormente trimestralmente.

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes con una media de seguimiento  $19 \pm 5$  meses (12-24). La edad media al diagnóstico es de  $74 \pm 7$  años (55-83), siendo el 56% mujeres. El 73% presentaba artritis asi-



métrica de manos y un 27% patología estructural del manguito de los rotadores. Tenía dolor moderado-grave (EVA) en hombros el 96%, en caderas el 73%, y en manos el 54%. Estos porcentajes al mes eran del 15%, del 11,5%, y del 7,7%. Desde los síntomas hasta el inicio del tratamiento pasaron  $104 \pm 54$  días (30-180), con una dosis de MTX inicial de 5mg en la mitad de los casos y de 7,5 mg en la otra mitad. No hay diferencias significativas entre la precocidad del tratamiento o la dosis de inicio con respecto a una remisión más rápida. La media de infiltraciones/hombro/año es de  $2 \pm 1,14$  (1-4). El 25% presentó reactivación, con buena respuesta al aumento de dosis de MTX [dosis máxima  $8 \pm 1,7$  mg (5-12,5)] y/o infiltración. El tiempo medio hasta la remisión (evaluación clínica subjetiva, HAQ y normalización de RFA) fue de  $2,7 \pm 1,9$  meses (1-6), siendo significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en pacientes con artritis periférica ( $3,3 \pm 1,9$  frente  $1,29 \pm 0,76$ ). El cambio en el HAQ, los RFA y otras variables clínicas se indican en la tabla. Se detuvo el tratamiento en el 12% por efectos adversos leves: intolerancia digestiva, alopecia, infección respiratoria en un paciente con EPOC. Un paciente presentó plaquetopenia de grado leve que no precisó suspender el MTX. De los ocho pacientes seguidos durante  $\geq 2$  años se ha retirado el MTX en el 87% con una media de seguimiento tras la suspensión de  $3 \pm 1,7$  meses (1-6), sin necesidad de reiniciarlo en ningún caso.

	Inicio	Mes	3 meses	6 meses	12 meses
Rigidez matutina > 1h	69%	38%	4%	4%	4%
HAQ	2	0,750	0,300	0,500	0,125
VSG (0-20)	43,2	20	20	15	13
PCR mg/dl (0-0,5)	4,1	0,81	0,44	0,48	0,47
Artritis periférica	77%	23%	7%	11%	7%
Limitación hombros	100%	69%	26%	23%	20%

**Conclusiones:** El uso de MTX a dosis bajas junto a infiltraciones locales de esteroides (inicial y a demanda) es una estrategia terapéutica eficaz con baja tasa de complicaciones en la PMR. Estos resultados deben confirmarse en estudios controlados y con un tiempo más prolongado de seguimiento tras suspensión del tratamiento.

#### P257. GRADO DE CONCORDANCIA ENTRE DIFERENTES CALCULADORAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE

S. Mandelikova, R. Castellanos-Moreira, S.C. Rodríguez-García, B. Frade-Sosa, A.B. Azuaga-Piñango, A. Díaz-Castillo, Ó. Camacho, A. Cuervo, J. Ramírez, M.V. Hernández, J.A. Gómez Puerta, J.D. Cañete, N. Sapena, C. González-Delaurens y R. Sanmartí

Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** Las recomendaciones EULAR para el manejo del riesgo cardiovascular (CV) indican la necesidad de un control al menos una vez cada 5 años en pacientes con artropatías inflamatorias. Existen diferentes calculadoras de riesgo CV basadas en estudios realizados en población general que infravaloran el correspondiente a pacientes con artritis reumatoide (AR). Es por esto por lo que se recomienda aplicar un factor de corrección de 1,5 al resultado obtenido por aquellos instrumentos que no incluyan AR como una variable. Hasta el momento no se ha analizado la correlación y concordancia entre diferentes calculadoras de riesgo CV en población española.

**Objetivos:** Analizar el grado de concordancia y correlación del riesgo CV utilizando diferentes calculadoras y determinar la prevalencia de factores de riesgo CV en una cohorte de pacientes con AR.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal, en el que se incluyeron pacientes con AR según criterios de ACR/EULAR 2010, en seguimiento en un hospital terciario. Se excluyeron los pacientes con eventos CV previos, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica moderada-grave. El riesgo de evento CV a 10 años se obtuvo con las calculadoras Framingham-índice de masa corporal (FRS-IMC), Framingham-lípidos (FRS-L), SCORE Cardiovascular risk calculator

(SCORE) y Expanded Cardiovascular Risk Prediction Score para AR (ERS-AR). Se aplicó un factor de corrección de 1,5 en las que no incluyen AR como variable. El riesgo fue categorizado como bajo o alto tomando como valor de corte 10% para FRS-BMI y FRS-L y 5% para SCORE y ERS-AR. Se evaluó la correlación y concordancia a través de los coeficientes de Spearman (Rho) y  $\kappa$  ponderado respectivamente.

**Resultados:** Se analizaron 88 pacientes (18 varones), 87,5% caucásicos, media de edad  $56,9 \pm 10,6$  años, tiempo medio de evolución de AR  $5,8 \pm 3,3$  años. 67% y 76% presentaban FR y ACPA positivos respectivamente y 15% presentaban alguna manifestación extraarticular. Respecto a los factores de riesgo CV: 14,8% eran fumadores activos, 60,2% tenían sobrepeso u obesidad, 25% eran hipertensos y 47,8% presentaban dislipidemia. La mediana del riesgo CV predicho a 10 años fue 15% (1,5-70,20) para FRS-IMC, 11,8% (1,2-54,0) para FRS-L, 1,5% (1,1-16,5) para SCORE y 6% (0,6-27,8) para ERS-AR. 64 pacientes fueron categorizados como riesgo bajo y 22 como riesgo alto por ERS-AR. No se observaron diferencias significativas ni en las medias de riesgo obtenidas por los diferentes instrumentos ni en las categorías según ERS-RA al estratificar por duración de la enfermedad (mayor o menor a 5 años). Para la correlación entre ERS-RA y FRS-IMC, FRS-L y SCORE se obtuvieron coeficientes Rho de Spearman de 0,84, 0,79 y 0,80 respectivamente ( $p < 0,005$ ). Para la concordancia entre ERS-AR vs FRS-IMC se obtuvo un  $\kappa = 0,29$  (IC<sub>95</sub>: 0,15-0,42). Para ERS-AR vs FRS-L,  $\kappa = 0,34$  (IC<sub>95</sub>: 0,19-0,50) y para ERS-AR vs SCORE,  $\kappa = 0,70$  (IC<sub>95</sub>: 0,52-0,87).

**Conclusiones:** Se observó una fuerte correlación entre las diferentes calculadoras de riesgo CV y buena concordancia sólo entre ERS-AR y SCORE. Por otro lado se evidenció una alta prevalencia de sobrepeso, obesidad y dislipidemia.

#### P258. REPERCUSIÓN DE LA ECOGRAFÍA DE HOMBRO EN LOS INDICADORES DE CALIDAD ASISTENCIAL EN SITUACIONES DE DOLOR DE RECIENTE INICIO

C.A. Guillén Astete y B. Blanco Cáceres

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La ecografía es una técnica que ha demostrado precisión diagnóstica en la patología periarticular del hombro. Aunque no se pone en duda su valor, todo instrumento diagnóstico o terapéutico debe demostrar además un impacto beneficioso para el paciente en términos de calidad asistencial. La calidad asistencial se puede medir mediante indicadores directos (encuestas de satisfacción, tiempos de espera) o indirectos (tasa de derivación, necesidad de nuevas consultas). En la atención del dolor de hombro hiperagudo o de inicio reciente (menos de una semana), no contamos con estudios que midan el impacto de la ecografía. Nuestro propósito es determinar en qué medida su práctica modifica tres indicadores de calidad asistencial en relación a la omalgia hiperaguda de origen no traumático.

**Métodos:** Realizamos un análisis de tres indicadores indirectos de calidad asistencial: Necesidad de reevaluación por dolor (NRD), tasa de derivación a especializada (TDE) y tiempo de estancia en urgencias (TDU). Se revisaron los registros de pacientes atendidos por omalgia aguda entre 2014 y 2016 y se clasificaron según se utilizó o no la ecografía como herramienta diagnóstica. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de t de Student, test exacto de Fisher y curva de supervivencia (para TDU, TDE y NRD, respectivamente). El diseño utilizado fue el de estudio descriptivo retrospectivo. La información de tiempos de espera se obtuvo del registro CAJAL®, la información sobre reconsultas nuevas y registro de derivación a especializada se obtuvo del programa HORUS® y registro CAJAL®. Se realizó un estudio retrospectivo comparativo basado en la práctica clínica habitual. Se consultó los registros de pacientes atendidos entre 2015-2016 en la unidad de urgencias reumatológicas, que eran diabéticos conocidos y en quienes se realizó una infiltración guiada por ecografía. Se accedió a las fichas de seguimiento inmediato post infiltración y al registro de consultas posteriores por medio del programa HORUS®.

**Resultados:** Se incluyeron 1.433 registros de pacientes evaluados. De ellos 547 (38,1%) fueron valorados con asistencia ecográfica (Grupo-ECO), de los cuales 2 fueron realizadas por un radiólogo y las restantes por un facultativo entrenado (reumatólogo o médico de familia). El resto de valoraciones, 886 (61,8%) fueron realizadas sin utilizar la ecografía (Grupo-control), aunque en 540 casos se indicó una prueba de imagen distinta. A los 30 días de la primera valoración 90 pacientes (10,1%) habían reconsultado en el Grupo-control (56 por urgencias y 34 por AP), mientras que en el Grupo-ECO habían reconsultado 14 (2,5%) al menos una vez (12 por urgencias y 2 por AP) ( $p < 0,001$ ). La tasa de derivación a especializada en el Grupo-control fue 36,5%, mientras que en el Grupo-ECO fue 6,21% ( $p < 0,0001$ ). El tiempo de estancia media fue 94,5 DE 34,3 minutos en el Grupo-Control y 105,4 DE 40,1 minutos en el Grupo-ECO ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** El ejercicio de la ecografía como herramienta diagnóstica reduce la necesidad de reevaluaciones en el tiempo y la tasa de derivación de pacientes a la consulta especializada de forma significativa. Por el contrario, incrementa el tiempo de estancia del paciente, probablemente por el tiempo que se invierte en disponer del equipo para realizar la prueba diagnóstica.

### P259. LA EDAD COMO FACTOR DE INFLUENCIA EN LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS CRÓNICAS

P. Vela<sup>1,2,3</sup>, S. Gómez<sup>3</sup>, R. Caño<sup>3</sup>, S. López<sup>1,3</sup>, L. Ranieri<sup>1,3</sup>, V. Jovaní<sup>1,3</sup>, M. Andrés<sup>1,2,3</sup>, M.P. Martínez<sup>1</sup>, A. Martínez<sup>1</sup>, J. Esteve<sup>1</sup>, J. de la Torre<sup>1</sup> y C. López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. <sup>3</sup>ISABIAL (Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante).

**Introducción:** Aunque es sabido que la edad condiciona un mayor riesgo de efectos secundarios relacionados con el uso de fármacos, poco se ha descrito en pacientes con enfermedades reumáticas.

**Objetivos:** Evaluar si los pacientes pertenecientes a grupos de edad más avanzados tienen mayor incidencia de acontecimientos adversos (ACADV).

**Métodos:** El 1 de enero de 2017 se inicia en la Sección de Reumatología del Hospital General Universitario de Alicante una recogida prospectiva de todos los ACADV detectados en práctica clínica en los pacientes con enfermedades reumáticas crónicas que acuden a las revisiones rutinarias. Los ACADV se clasificaron según el tipo, desenlace y gravedad (tabla 1). Se registró el tratamiento en el momento del ACADV. Para este estudio se incluyen los datos registrados hasta el 31 de diciembre de 2017. Se excluyen de este análisis los relacionados con el embarazo y edad fértil. El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético y de Investigación. Los datos son incluidos en una hoja Excel, el análisis estadístico se realiza con el programa SPSS versión 24.

**Resultados:** El N° total de pacientes con algún ACADV fue de 66 (44 (66,7%) menores de 65 años, 22 (33,3%) con 65 años o más). El número de ACADV registrados fue de 105: 1 en 46 pacientes, 2 en 12 pacientes, 3 en 4 pacientes, y en 4 pacientes se reportaron en cada uno 4,5,6 y 8 ACADV. En el grupo de más de 65 años hubo de forma significativa más de un ACADV ( $p 0,036$ ) (tabla 2). La media de edad de los pacientes que sufrieron ACADV fue mayor a mayor gravedad del ACADV (tabla 3), si bien no se alcanzó significación estadística, probablemente por el escaso número de pacientes con ACADV graves y mortales. Se registraron tres fallecimientos, todos en el grupo de más de 65 años. Los tipos de ACADV más frecuentes fueron: infecciones (38,1%), alteraciones cutáneas (20%), alteraciones analíticas (8,6%), neoplasias (5,7%), y herpes zoster (4,8%). No hubo diferencias entre los dos grupos de edad en cuanto al uso de biológicos, corticoides o inmunosupresores. No se encontró diferencia en el tipo de desenlace entre los dos grupos de edad.

Tabla 1

Tipo ACADV	Desenlace	Gravedad
Neoplasias	Desconocido	No grave
Infecciones	Recuperado sin secuelas	Grave
Herpes zoster	Recuperado con secuelas	Mortal
Analítica	Todavía no recuperado	
Piel	Muerte. Por causa del AA	
Digestivo	Muerte. El fármaco puede haber contribuido	
Respiratorio	Muerte. No relacionada con el fármaco	
Cardiovascular		
Administración		
Otras		

Tabla 2

	Edad < 65 años	Edad 65 años o más	Chi-cuadrado de Pearson
Un ACADV	31	15	P 0,036
Más de un ACADV	13	7	
Gravedad			
No grave	69	28	P 7,011
Grave	3	2	
Mortal	0	3	
Biológico			0,137
No	7	7	
Sí	37	15	

Tabla 3

Gravedad	Edad Media	Nº ACADV	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
No grave	57,71	97	13,494	19	83
Grave	63,00	5	8,396	51	71
Mortal	72,00	3	1,732	71	74
Total ACADV		105			

**Conclusiones:** Los datos de nuestro estudio apoyan la importancia de la edad en la aparición de ACADV graves. No hemos detectado diferencia por edad en el uso de fármacos biológicos ni inmunosupresores. Entre las limitaciones del estudio destacan: el número escaso de pacientes, en especial al realizar subgrupos; y el hecho de que la comunicación de casos depende de la voluntad del clínico, pudiendo haberse perdido ACADV ocurridos en este periodo de tiempo. La edad parece actuar como factor favorecedor de acontecimientos adversos de mayor gravedad. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para poder extraer conclusiones respecto a la importancia de otros factores como el tipo de tratamiento.

### P260. GESTIÓN CLÍNICA Y DE LA CALIDAD EN OSTEOPOROSIS. VISIÓN DEL REUMATÓLOGO: RESULTADOS DE LA ENCUESTA OP-SER-EXCELLENCE

A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, P. Aguado<sup>2</sup>, J. de Toro<sup>3</sup>, M.D. Toledo<sup>4</sup>, T. González<sup>5</sup>, J. Rosas<sup>6</sup>, C. Campos-Fernández<sup>7</sup>, D. Gavilán<sup>8</sup> y Grupo OsteoResSER

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>4</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>5</sup>Instituto Provincial de Rehabilitación. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>8</sup>Departamento de Organización de Empresas y Marketing. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** Los estudios de opinión del reumatólogo sobre osteoporosis (OP) pueden ser útiles para identificar áreas de mejora en la Gestión Clínica y de la Calidad Total en la atención de estos pacientes.

**Objetivos:** Conocer el enfoque organizativo y clínico que adoptan los reumatólogos ante la OP en nuestro país para definir líneas y prioridades estratégicas y establecer indicadores y estándares de calidad que permitan una mejor gestión.

**Métodos:** Se diseñó un cuestionario estructurado de preguntas sobre OP y fractura por fragilidad, dirigidas a conocer: a) Volumen, procedencia y características de los pacientes atendidos; b) Pruebas aportadas y calidad de la derivación es de Atención Primaria (AP); c) Aspectos organizativos de la OP en la consulta: acceso a densitometría (DEXA); características del paciente atendido; protocolos; consultas monográficas y Unidades de Fractura; d) Indicadores y estándares de calidad, existencia de cuestionarios; e) Atención de enfermería; f) Expectativas y áreas de mejora. La encuesta se remitió en tres olas a los socios de la SER, a finales de 2017.

**Resultados:** Se recogieron 84 encuestas repartidas acorde a la distribución de socios SER (tabla 1). La atención a la OP no figura en la Cartera de un 6% de los servicios. Las especialidades que derivan con mayor frecuencia son Traumatología, AP, Oncología y Ginecología. Los reumatólogos opinan que el 42% (DE 25,6) de los pacientes podrían haber sido atendidos sólo en AP. b) El 31% de los encuestados trabaja con un protocolo de derivación consensuado con AP; de éstos el 46% incluye realizar DEXA y el 88% incluye factores de riesgo clínico. El 87% y el 82% de los reumatólogos opina que es importante o muy importante que los pacientes fueran derivados con analítica y Rx de columna, mientras que el 65% opina que lo es la DEXA y la valoración de riesgo clínico (FRAX/otros). El 65% refiere que la mitad o menos de los pacientes derivados aporta alguna prueba y 2/3 lo hace sin evaluación del riesgo de fractura. c) El 20% de los encuestados no tiene acceso a la DEXA en su área. El 51% opina que el informe de DEXA le ayuda en la toma de decisiones y el 36% que es útil para conocer la evolución del paciente. Los reumatólogos opinan que la OP corticoidea, la del varón y la 2ª, así como la fractura previa y alto riesgo de la misma deben ser atendidos por Reumatología. La implantación de estrategias organizativas en OP se expone en la tabla 2. d) El 43% de los encuestados emplea indicadores de calidad propuestos por la SER, el 17% índices de calidad de vida y el 24% indicadores de calidad propios. La demora promedio para la 1ª visita/revisión de OP es de 6 y 12 semanas y el índice revisiones/nuevos de 5,4. e) Un 60% de los servicios dispone de enfermera que en la OP se dedica a educación y administración de fármacos. f) Las áreas de mejora percibidas por los encuestados son; relación con AP; homogeneizar y definir la práctica asistencial; potenciar al reumatólogo como experto en OP y desarrollar programas de formación en OP implicando a enfermería y pacientes.

Tabla 1. Características de la muestra

Edad (años), media $\pm$ DE	46,8 $\pm$ 11	
Sexo (n = 54)	N	%
Hombres	24	44
Mujeres	30	56
Tipo de centro de trabajo, n = 83		
Hosp. terciario	41	49
Hosp. comarcal	21	25
Centro de especialidades	13	16
Consulta privada	8	10
Pacientes atendidos a la semana por OP/Fractura		
Media $\pm$ DE	11 $\pm$ 10	
% OP postmenopáusica	65,1 $\pm$ 23	
% OP 1ª consulta	34,6 $\pm$ 22	
% pacientes procedentes At. Primaria	50,2 $\pm$ 29	

Tabla 2. Estrategias para la atención de pacientes con OP en los Servicios de Reumatología

	Existe en la actualidad (%)	Se tiene previsto implantar < 2 años (%)
Programa específico de formación en OP para MIR	24	76
Facultativos subespecializados en OP	51	49
Reumatólogo consultor o de enlace en cada centro de salud	28	71
Protocolos propios del servicio sobre OP	47	52
Consulta virtual/electrónica habilitada en OP	30	70
Consulta monográfica de OP	38	62
Unidades de fractura (FLS)	16	32

**Conclusiones:** Los resultados de la encuesta nos aproximan a la situación actual de la atención en OP ("libro blanco") e identifican posibles áreas de mejora a nivel organizativo, estructural y de elaboración e implantación de estándares de calidad en esta patología.

## P261. ¿ESTÁN NUESTROS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS PREPARADOS PARA LA ATENCIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA PATOLOGÍA REUMATOLÓGICA?

C.A. Guillén Astete, I. Miguenz Blanco,  
G. Rodríguez de Lema Tapetado y J. Short Apellaniz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Fundación Jimenez Díaz. Madrid.

**Introducción:** Las urgencias reumatológicas son consideradas de baja complejidad por los sistemas de clasificación y triaje de los Servicios de Urgencias (SU), sin embargo su volumen ocupa los primeros lugares en motivo de consulta. Aunque la mayor proporción de estos motivos de consulta no suponen una urgencia inmediata, algunas enfermedades autoinmunes y sus manifestaciones en el aparato locomotor son subdiagnosticadas provocando un retraso en su derivación especializada y en el inicio de un tratamiento apropiado. Entendemos que con el fin de planificar la necesidad y los contenidos de un programa formativo, primero es menester determinar en qué situación se encuentra el personal facultativo de los SU en términos de conocimientos y entrenamiento en el diagnóstico y tratamiento de las urgencias reumatológicas.

**Métodos:** Se diseñó una encuesta compuesta por dos secciones que se distribuyó en 18 SU españoles. Se encuestó solamente a personal facultativo. La encuesta se distribuyó por medio de un enlace electrónico a un formulario creado en la plataforma Google Forms®.

**Resultados:** De un potencial total de 290 destinatarios, la encuesta fue respondida por 267 facultativos (tasa de respuesta: 92%). El 68% de los encuestados fueron especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. El 25% declaró tener más de 10 años de experiencia, 61% entre 5 y 10 años, y el 14% menos de 5 años. El 91,7% de los encuestados declaró que el manejo de la patología atraumática del aparato locomotor formaba parte de su trabajo habitual, mientras que el 8,3% indicó que dicha actividad era competencia del área de Traumatología de Urgencias. La proporción de encuestados que se declararon capaces de realizar los siguientes procedimientos fueron: artrocentesis de rodilla, 91,7%; infiltración de hombro, 75%; bursocentesis de hombro, 16,7%; infiltración articular de tobillo, 2,3%; infiltración en el túnel carpiano, 3,5%; drenaje de una bursa rotuliana, 14,3%; drenaje de una bursa olecraneana, 12,1%; infiltrar el codo, 21,2%; drenar un quiste poplíteo, 2,3%. En los últimos 3 meses, 38,5% de los encuestados declaró nunca haber obtenido un líquido articular o bursal con propósitos diagnósticos, mientras que 30,8% declaró haberlo hecho en una única ocasión. En cuanto al manejo de las fracturas vertebrales de origen osteoporótico, el reposo absoluto se consideró parte del tratamiento por 23,1% de los encuestados. Otras medidas como la colocación de corsés y la movilización precoz fueron señaladas por el 22,6% y el 84,6% de los encuestados. Más del 60% de los encuestados declaró sentirse capaz de sospechar clínicamente un brote de gota, de artritis reumatoide, de espondiloartritis, una polimialgia reumática, una arteritis de células gigantes, un aplastamiento vertebral y una condrocalcinosis. Menos del 20% de los encuestados declararon ser capaces de sospechar una conectivopatía (Lupus, polimiositis/dermatomiositis, EMTC, ES) o una vasculitis. El 84,6% de los encuestados declaró tener por costumbre solicitar una radiografía de hombro, codo, rodilla, tobillo o carpo ante un caso de dolor local no relacionado con un traumatismo.

**Conclusiones:** Entendemos que las prioridades formativas se encuentran en el campo del entrenamiento en técnicas diagnósticas, infiltraciones distintas a las de articulaciones grandes, actuali-

zación en el manejo del aplastamiento vertebral, sospecha clínica de enfermedades sistémicas autoinmunes y manejo diagnóstico de la patología de partes blandas.

**P262. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LOS EMBARAZOS DE MUJERES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS CON UN ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR**

P. Vela Casasempere<sup>1,2,3</sup>, M. Navarro Agullo<sup>2</sup>, E. Pérez Pascual<sup>4</sup>, S. Gómez Sabater<sup>3</sup> y R. Caño Alameda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>4</sup>Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante. <sup>3</sup>ISABIAL. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante.

**Introducción:** Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) afectan comúnmente a mujeres en edad fértil. El embarazo puede afectar al curso de la enfermedad y ésta a su vez puede ocasionar problemas con consecuencias para la salud materno-fetal. El abordaje multidisciplinar con colaboración entre reumatólogos y obstetras ha mostrado aportar ventajas para el desenlace del embarazo, manteniendo la seguridad materna. Desde el año 2008 en el Hospital General Universitario de Alicante, las unidades de Reumatología y Obstetricia trabajan conjuntamente en la preparación y seguimiento de los embarazos de las mujeres con EAS.

**Objetivos:** Principal: describir la evolución materna y fetal de las mujeres con EAS, evaluadas en la consulta multidisciplinar de embarazo y enfermedad reumática.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo. Del total de mujeres evaluadas en la consulta de embarazo y enfermedad reumática durante el periodo 2008-2016, se seleccionan aquellas con diagnóstico de EAS incluyendo lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren primario (SSP), síndrome antifosfolípido (SAF), otras conectivopatías. Se excluyen las pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

**Resultados:** De un total de 90 mujeres, 56 cumplen los criterios de selección: edad media 32 años (15-43). 7 (12,5%) con conectivopatía indiferenciada, 7 (12,5%) con SSP (todas antiRo +), 9 (16,1%) con SAF y 33 (58,9%) con lupus (17 con anticuerpos antifosfolípidos positivos, 8 antiRo). Hubo 120 gestaciones: 43 abortos (35,8%) y 77 recién nacidos (RN) vivos (64,2%). 8 gestantes (14,3%) tuvieron complicaciones durante el embarazo (5 preeclampsia, 3 brotes de enfermedad y 2 síndrome de HELLP) y 48 (85,7%) llevaron un embarazo normal. 15 mujeres tenían antiRo positivos: 7 Sjögren primario (SSP), 8 LES. Las 7 SSP tuvieron 17 gestaciones: 4 abortos (sólo en uno de ellos la gestante tenía AAF positivos), 3 lupus neonatal cutáneo y 1 BCC de 1º grado (RN a término). No hubo ninguna complicación materna. En los 8 LES, se detectaron tres lupus neonatales, dos insuficiencias placentarias (sólo una de ellas con AAF positivos) y dos brotes de LES en segundo y tercer trimestre gestacional (en embarazos no planeados). Los 2 casos de síndrome de HELLP ocurrieron en mujeres que habían abandonado la medicación y los controles. En cuanto a los 5 casos de preeclampsia observados ocurrieron en dos pacientes con LES (una con AAF positivos y preeclampsia en dos embarazos, otra con AAF negativos, afectación renal y preeclampsia en dos

embarazos) y en una gestante con SAF (5 abortos previos, el hijo de la preeclampsia murió a las pocas horas de vida). Los anticuerpos antiRo en los casos de preeclampsia fueron negativos.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el SSP conllevó problemas en el feto pero no en la madre. El LES, con o sin AAF, es la condición que más complicaciones maternas ha asociado. El abandono de la medicación y los controles se ha relacionado con las complicaciones mas graves. El embarazo en las mujeres con EAS conlleva una situación de riesgo tanto para la madre como para el desenlace del embarazo. Es necesario el estricto control de la actividad de la enfermedad para garantizar un correcto desenlace.

**P263. UTILIDAD DE LAS APLICACIONES PARA SMARTPHONES EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS INFLAMATORIAS: ¿REALMENTE SON BENEFICIOSAS EN TÉRMINOS OBJETIVOS?**

C.A. Guillén Astete

Hospital Universitario Moncloa. Madrid.

**Introducción:** El uso de programas informáticos desarrollados para su uso a través de smartphones se ha incorporado al campo sanitario. En los últimos años son incontables las nuevas aplicaciones orientadas a facilitar el trabajo del clínico mediante el acceso a herramientas de uso común, atlas de imágenes, información en tiempo real o que faciliten el seguimiento de pacientes. En este último grupo se encuentran distintas aplicaciones orientadas a múltiples propósitos. La finalidad del presente estudio es valorar el rendimiento que han tenido dos aplicaciones desarrolladas personalmente para el seguimiento de pacientes con gota y artritis reumatoide (ReumApp-Gota y ReumApp-AR).

**Métodos:** Se encuestó a 65 pacientes usuarios de ReumaApp-Gota y a 35 pacientes usuarios de ReumaApp-AR. Todos fueron usuarios directos con al menos 6 meses de experiencia con la aplicación. Ambas aplicaciones fueron desarrolladas por el autor del trabajo sobre una plataforma de distribución gratuita y cuya extensión y contenidos han sido discutidos en un abstract previo. La encuesta fue completada bajo solicitud y en presencia del clínico de referencia a lo largo del último trimestre del año 2017. La encuesta valoró tres esferas: Adherencia terapéutica e higiénico-dietética, percepción de seguimiento personalizado y utilidad práctica global. Paralelamente, se valoró el número de brotes anuales de los pacientes usuarios de ReumaApp-Gota y el grado de reducción relativa anual de la cifra de ácido úrico en sangre periférica. En el caso de los pacientes usuarios de ReumaApp-AR se valoró la demanda de visitas no programadas debido a brotes de AR y la reducción relativa del DAS28. En ambos casos se compararon sus resultados con cohortes de pacientes que no hubiesen usado ninguna de las aplicaciones (35 del grupo gota y 29 del grupo AR).

**Resultados:** Usuarios de ReumAPP-Gota: Mejora la adherencia 25/65, se percibe seguimiento personalizado 56/65, tiene utilidad en el día a día 52/65. Usuarios de ReumAPP-AR: Mejora la adherencia 31/35, se percibe seguimiento personalizado 30/35, tiene utilidad en el día a día 29/35. El número de brotes anuales de pacientes con gota usuarios de la APP fue 1,32 DE 0,45 y el de los no usuarios fue 1,27

**Tabla Póster P262**

Complicaciones maternas y fetales durante el embarazo

Patología n° gestaciones/n° pacientes	Abortos	Brote actividad	Preeclampsia	HELLP	SF/IP	CIR/PEG	RPM	LN	BCCF
Indiferenciada (15/7)	7	0	0	0	1/	3	0	0	0
Sjögren (17/7)	4	0	0	0	0	0	0	3	1
AAF (25/9)	11	0	1	1	0	1/3	0	0	0
LES AAF- (44/16)	14	3	2	1	0/1	2/5	1	2 (Ro+)	0
LES AAF+(19/17)	7	0	2	0	1/1	3/2	0	1 (Ro+)	0
Total 120/56	43	3	5	2	2/2	9/10	1	6	1

SF: sufrimiento fetal. CIR/PEG: crecimiento intrauterino retardado/pequeño para edad gestacional. RPM: rotura prematura de membranas. LN: lupus neonatal. BCCF: bloqueo cardíaco congénito fetal.

DE 0,52 ( $p = 0,848$ ), la reducción relativa anual de los pacientes con gota usuarios de la APP fue 36,6 DE 6,6% y la de los no usuarios 33,7 DE 11,2% ( $p = 0,106$ ). El número de visitas anuales urgentes de pacientes con AR usuarios de la APP fue 0,55 DE 0,12 y el del grupo de no usuarios 0,83 DE 0,29 ( $p < 0,001$ ). La reducción relativa del DAS28 de pacientes usuarios de la APP fue 34,9 DE 5,9% y de los no usuarios fue 31 DE 7,7% ( $p < 0,025$ ).

**Conclusiones:** Aunque el uso de aplicaciones para Smartphone parece generar una mayor sensación de vigilancia médica por parte de los pacientes y con globalmente consideras útiles, su impacto en la adherencia terapéutica en pacientes con gota es bajo y se refleja en los resultados objetivos de reducción de cifras plasmáticas de ácido úrico y en el número de brotes anuales. En el caso de los pacientes con AR, si bien el uso de la aplicación reduce significativamente la necesidad de visitas urgentes muy probablemente porque le permite al clínico establecer un contacto previo cuando ciertos parámetros ingresados por el paciente superan ciertos márgenes. Por otro lado la reducción relativa de DAS28 puede deberse al hecho de que los pacientes no usuarios de la aplicación tienden a ser mayores que los que aceptan su uso.

#### P264. EVALUACIÓN DOCENTE DE RESIDENTES ROTANTES EN LOS SERVICIOS DE REUMATOLOGÍA DE LOS HOSPITALES DE LA REGIÓN DE MURCIA MEDIANTE UN CUESTIONARIO ON-LINE (REUMAMUR)

M.J. Moreno Ramos<sup>1</sup>, M.J. Moreno<sup>2</sup>, R. González<sup>3</sup>, J. Gálvez<sup>4</sup>, E. Saiz<sup>4</sup>, C. Tornero<sup>4</sup>, A. Uceda<sup>5</sup>, D. Palma<sup>2</sup>, A. Haro<sup>2</sup>, M. Mayor<sup>2</sup>, E. Peñas<sup>2</sup>, L.F. Linares<sup>1</sup>, M. Castaño<sup>1</sup>, C. Marras<sup>1</sup>, J. Martínez<sup>1</sup>, F.A. Martínez<sup>1</sup>, N. Lozano<sup>1</sup>, E. Pagán<sup>6</sup>, F. Rodríguez<sup>5</sup>, E. Soriano<sup>5</sup>, J. Jiménez<sup>5</sup>, J. Moreno<sup>5</sup>, V. Cogolludo<sup>5</sup>, R. Oliva<sup>7</sup>, A. Agulló<sup>7</sup>, A. Valcárcel<sup>1</sup> y A. Bermúdez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Hospital Rafael Méndez. Lorca.

<sup>3</sup>Hospital Reina Sofía. Murcia. <sup>4</sup>Hospital Morales Meseguer. Murcia.

<sup>5</sup>Hospital Santa Lucía. Cartagena. <sup>6</sup>Hospital Los Arcos. Murcia. <sup>7</sup>Hospital del Noroeste. Caravaca.

**Introducción:** En la actualidad, los médicos en formación MIR de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC) y de otras especialidades (Medicina Interna, Rehabilitación, Traumatología) realizan rotaciones formativas por los Servicios de Reumatología. En la mayoría de los centros, dichas rotaciones no se atienden a un programa docente específico, aunque existen recomendaciones generales de la Comisión Nacional de la Especialidad. Esta diversidad existente es muy probable que determine una formación heterogénea de estos especialistas. Por ello, creímos interesante desarrollar un sistema de evaluación de conocimientos teórico-prácticos de los residentes rotantes por las Unidades de Reumatología, como ya se viene realizando desde hace varios años en los hospitales de la Comunidad Valenciana.

**Objetivos:** Analizar los principales resultados obtenidos tras la evaluación de los conocimientos adquiridos en las rotaciones por Reumatología en los hospitales de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

**Métodos:** El cuestionario online consta de 30 preguntas que se seleccionan de manera aleatoria, con 4 opciones de respuesta, y que se ha de realizar al inicio y al final de la rotación. En la plataforma online existe un banco de 307 preguntas que fueron elaboradas por Reumatólogos de la Sociedad Murciana de Reumatología tras pasar 4 rondas Delphi.

**Resultados:** A lo largo de un periodo de seguimiento de 4 años se incluyen un total de 162 residentes (69% mujeres), pertenecientes a los 7 principales hospitales de la Región de Murcia en los que existen Unidades de Reumatología: 74,6% residentes de MFyC. 9% de Medicina Interna. 6,7% de Reumatología y Traumatología respectivamente. 3% restante perteneciente a residentes de Rehabilitación. El 46,3%

eran residentes (R) de 2º año, el 40,7% R1, siendo el 13% restante R3 y R4. En la tabla siguiente mostramos la puntuación media inicial y final de las distintas especialidades MIR (tabla). La puntuación media global de todos los residentes fue de 6,3 puntos en el primer test y de 6,9 al final, con un incremento medio de 0,6 puntos. Como podemos observar en la tabla, los residentes de Reumatología parten de una puntuación inicial mayor. Aquellas especialidades con menor incremento, como es el caso de Rehabilitación y Traumatología, son las que tienen una menor duración de la rotación (un mes frente al resto que tienen dos meses), lo que podría justificar los resultados.

Puntuación media del test al inicio y al final de la rotación

Especialidades MIR	Puntuación inicial	Puntuación final	Incremento de puntuación
Reumatología	7	7,4	0,4
Traumatología	6,2	6,6	0,4
Rehabilitación	6,2	6,5	0,3
Medicina Interna	6,2	7	0,8
MFyC	6,3	7	0,7

**Conclusiones:** Reumamur es un sistema de evaluación online que permite valorar de forma objetiva la formación de los residentes de las distintas especialidades que rotan por las Unidades de Reumatología de los Hospitales de la Comunidad autónoma de la Región de Murcia. Continuar incluyendo residentes, aumentando el tamaño muestral, nos ayudará a conocer si determinados especialistas MIR (Rehabilitación y Traumatología) deberían aumentar el período de rotación por Reumatología.

#### P265. GESTIÓN DE CALIDAD: EVALUACIÓN DE UN PROCESO ASISTENCIAL DE DERIVACIÓN DE PACIENTES CON OSTEOPOROSIS ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y REUMATOLOGÍA

S. García Carazo, P. Aguado Acin, G. Bonilla, C. Plasencia y A. Balsa

Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** La osteoporosis (OP) es un proceso de elevada prevalencia, con una importante repercusión sociosanitaria, pero también con una importante variabilidad en su manejo y susceptible de mejora. Con el fin de homogeneizar la atención clínica y asegurar la continuidad asistencial de estos pacientes, se ha elaborado un proceso asistencial de derivación interniveles.

**Objetivos:** Evaluación de un proceso asistencial de comunicación y derivación de pacientes con OP entre Atención Primaria (AP) y Reumatología tras 9 meses de su difusión institucional.

**Métodos:** Se diseñó un proceso de derivación de pacientes consensado interniveles. Como herramienta de comunicación principal, se integra un modelo de Interconsulta Electrónica (ICE) específica de OP que recoge información sobre datos clínicos de riesgo de fractura, bioquímicos de metabolismo óseo y densitométricos. Para su monitorización, se definieron los siguientes 4 Criterios (Cr.): 1: Todos los pacientes se derivarán a través de la ICE. 2: La solicitud de densitometría se realizará tras valorar riesgo de fractura. 3: Todos los pacientes derivados a consulta presencial de Reumatología deberán cumplir criterios de derivación. 4: Todos los pacientes tratados tendrán realizado valoración del riesgo de fractura. Así mismo, se definieron indicadores de resultados y estándares de calidad. Tras 9 meses de su difusión institucional, se evaluaron estos índices de resultados. Se analizaron las ICE específicas de Osteoporosis recibidas entre el 1/febrero/2017 y el 15/octubre/2017, y las derivaciones presenciales a Consulta de Reumatología por patología de metabolismo óseo en ese mismo periodo de tiempo, y se compararon con la actividad realizada en 2015, cuando no estaba disponible ni la ICE ni el proceso de derivación.

**Resultados:** Se recibieron un total de 2.164 derivaciones presenciales desde AP a Consulta de Reumatología, de las cuales, un 17,8% (387) fueron relacionadas con patología del metabolismo óseo, motivo de

derivación que suponía un 22% durante la actividad de 2015. Los motivos más frecuentes de derivación presencial en los dos periodos eran las dudas relacionadas con actitud terapéutica inicial de OP (22,9% en ambos periodos) y con la reevaluación del tratamiento de OP (28,4% en 2017 vs 22,4% en 2015). Así mismo, a pesar de la existencia de la ICE, el número de derivaciones para una segunda opinión de atención especializada fue de 6,4% en 2017 vs 5,3% en 2015. El número de ICE recibidas entre el 1/febrero/2017 y el 15/octubre/2017 fue de 110, de las cuales 58 (52,7%) eran ICE específicas de OP. Un 20% de estas ICE específicas de OP requirió valoración presencial en Consultas de Reumatología dado su complejidad. Los índices de resultados que se obtuvieron fueron: Cr. 1. Indicador resultado 1,1: N° de ICE realizadas/total derivaciones a reumatología - excepciones = 18% (estándar > 80%). Cr. 1. Indicador resultado 1,2: N° de ICE respondidas en menos de 48h = 100% (estándar > 80%). Cr. 3. Indicador resultado 1: N° pacientes derivados a consulta presencial Reumatología que cumplen criterios de derivación/total pacientes derivados = 19% (estándar > 80%).

**Conclusiones:** La implantación de un proceso asistencial de comunicación y derivación interniveles se muestra útil disminuyendo el número de derivaciones presenciales a Reumatología. Es clave una difusión total del documento en Atención Primaria que fomente el uso de la Interconsulta Electrónica como herramienta de comunicación y derivación.

**P266. ANÁLISIS DEL IMPACTO ASISTENCIAL Y DOCENTE DEL CONSULTOR REUMATÓLOGO EN LA DERIVACIÓN DESDE UN CENTRO DE SALUD; EXPERIENCIA DE 5 AÑOS**

V. Molina Saavedra<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup> y R. Castro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Servicio Canario de Salud. Gerencia de Atención Primaria.

**Objetivos:** Analizar los resultados de la consultoría de Reumatología en el centro de Salud Canalejas en términos de: 1) impacto en el volumen de pacientes; 2) impacto en la calidad de la interconsulta desde AP y tipo de paciente derivado; 3) satisfacción de los médicos de AP.

**Métodos:** La consultoría atiende un día al mes a pacientes presenciales y no presenciales. La población de edad ≥ 14 años del centro de Salud es de 26.810 h. (año 2016). Se ha analizado la derivación de pacientes y las sesiones docentes en el periodo 2012-2017. Para evaluar la derivación se han analizado 100 pacientes consecutivos atendidos en 2012 y en 2017. Se excluyeron los pacientes no presenciales o de revisión y los que no acudieron a la visita. Las variables recogidas a partir de las interconsultas de AP fueron las siguientes: 1) Datos de filiación; 2) Datos de la interconsulta de AP (prioridad, sospecha diagnóstica, solicitud de infiltración, descripción del dolor (localización, tipo, tiempo de evolución, discapacidad y respuesta al tratamiento) y pruebas complementarias; y 3) datos de la valoración del reumatólogo. Se compararon los datos de 2012 y 2017 mediante estadística descriptiva y análisis bivalente (t de Student para variables continuas y chi cuadrado para variables cualitativas). Además, los médicos de AP cumplimentaron un cuestionario sobre la consultoría.

**Resultados:** En el año 2011 (antes de la consultoría) el promedio mensual de pacientes remitidos a Reumatología fue de 16, en 2017 fue de 37 pacientes. En este trabajo no se han incluido las interconsultas que se han atendido y resuelto por vía electrónica. Se han celebrado 9 sesiones de 60 minutos. Al comparar las características de los pacientes atendidos en 2012 con los atendidos en 2017 no observamos diferencias significativas en cuanto a edad, sexo o prioridad de la interconsulta (tabla). En 2017 se aprecia un aumento significativo de patología de hombro y partes blandas y un descenso de la sospecha de artrosis, osteoporosis y artritis por parte del médico de AP. La calidad de los datos de la interconsulta realizada por el médico de AP como descripción de la localización del dolor, tiempo de evolución, limitación funcional y respuesta al tratamiento, han

mejorado de manera significativa en 2017 en comparación a 2012 (tabla). En 2017 se han solicitado el doble de infiltraciones locales por parte del médico de AP. Dos de cada 3 infiltraciones solicitadas por AP fueron practicadas finalmente por el reumatólogo. La opinión de los médicos fue muy favorable en todos los términos planteados en la encuesta con promedios > 7,5 en todos los casos en una escala de 0 a 10: satisfacción global con la consultoría 8,7, sesiones docentes 9,2; percepción de mejora en la derivación 8,8. El 90% de los médicos de AP recomienda la figura del reumatólogo consultor.

	2012	2017
Edad, media (DE)	56,8 (15)	57,2 (13)
Sexo, mujeres (%)	73	73
Interconsulta del médico de Primaria		
Interconsulta preferente	11	14
Infiltraciones solicitadas	14	25*
Motivo de la consulta		
Patología de hombro	14	30**
Otros reumatismos de partes blandas	7	24**
Poliartralgias	23	19
Artrosis	14	5*
Osteoporosis	3	0
Artritis	7	0**
Calidad de los datos de la interconsulta		
Descripción de localización del dolor	90	97
Descripción del tipo de dolor	14	13
Descripción del tiempo de evolución del dolor	39	59**
Descripción de discapacidad	18	30*
Descripción de respuesta a tratamientos	17	30*
Valoración por el reumatólogo		
Ecografías realizadas	46	43
Infiltraciones realizadas	15	36**
Diagnósticos		
Patología de hombro	21	31
Otros reumatismos de partes blandas	11	38**
Poliartralgias	20	11
Artrosis	26	16
Osteoporosis	3	1
Artritis	2	3
Derivaciones al hospital	6	15*
Derivaciones a Reumatología	4	10

\*p ≤ 0,05; \*\*p < 0,01.

**Conclusiones:** La consultoría de Reumatología con un modelo presencial acompañado de sesiones docentes periódicas es considerada muy positiva por los médicos de AP. El volumen de pacientes derivado al reumatólogo aumenta al doble, predominando la patología mecánica y la petición de infiltraciones locales. Con este modelo se aprecia una mejoría de la derivación en cuanto a definición del tiempo de evolución del dolor, descripción de la discapacidad y de la respuesta a tratamientos.

**P267. EXPERIENCIA DE LOS PACIENTES CON DIFERENTES ENFERMEDADES CRÓNICAS. ENCUESTA CON LA HERRAMIENTA IEXPAC**

F.J. de Toro Santos<sup>1</sup>, L. Cea-Calvo<sup>2</sup>, M.L. García-Vivar<sup>3</sup>, M. Mosquera<sup>2</sup>, L. Pantoja<sup>4</sup>, C. Lerín<sup>5</sup>, S. García-Díaz<sup>6</sup>, M.J. Galindo<sup>7</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>8</sup> y D. Orozco-Beltrán<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario A Coruña. Universidad da Coruña. <sup>2</sup>Medical Affairs. Merck Sharp and Dohme. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Bierzo. Ponferrada. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Manacor. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>7</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico de Valencia. <sup>8</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>9</sup>Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Sant Joan de Alicante.

**Objetivos:** Describir la experiencia de cuatro perfiles de pacientes crónicos con la atención sanitaria a través de la herramienta IEXPAC, un cuestionario creado y validado en España.

Tabla Póster P267

Enunciado IEXPAC	Porcentaje (%) que respondió "siempre" o "casi siempre"					
	Todos	Enfermedades reumáticas	EII	VIH	DM	p
1. Respetan mi estilo de vida. Los profesionales que me atienden me escuchan, me preguntan sobre mis necesidades, costumbres y preferencias para adaptar mi plan de cuidados y tratamiento	81,5%	76,5%	75,1%	89,6%	81,9%	< 0,001
2. Están coordinados para ofrecerme una buena atención. Los servicios sanitarios y sociales se coordinan para mejorar mi bienestar y calidad de vida en mi entorno (familiar, barrio, pueblo, ciudad)	69,3%	60,6%	69,1%	76,8%	73,3%	< 0,001
3. Me ayudan a informarme por Internet. Los profesionales que me atienden me informan sobre páginas web y foros de Internet de los que me puedo fiar para conocer mejor mi enfermedad, su tratamiento y las consecuencias que pueden tener en mi vida	15,0%	12,8%	19,0%	19,8%	8,3%	< 0,001
4. Ahora sé cuidarme mejor. Siento que ha mejorado mi confianza en mi capacidad para cuidar de mí mismo/misma, manejar mis problemas de salud y mantener mi autonomía	81,0%	74,3%	79,3%	89,7%	78,3%	< 0,001
5. Me preguntan y me ayudan a seguir mi plan de tratamiento. Reviso con los profesionales que me atienden el cumplimiento de mi plan de cuidados y tratamiento	79,8%	73,5%	77,8%	87,6%	78,2%	< 0,001
6. Fijamos objetivos para llevar una vida sana y controlar mejor mi enfermedad. He podido acordar con los profesionales que me atienden objetivos concretos sobre alimentación, ejercicio físico y tomar adecuadamente la medicación para controlar mejor mi enfermedad	70,1%	63,4%	62,6%	74,7%	76,1%	< 0,001
7. Uso Internet y el móvil para consultar mi historia clínica. Puedo consultar mi historia clínica, resultados de mis pruebas, citas programadas y acceder a otros servicios a través de internet o de la app para móviles de mi Servicio de Salud	7,2%	7,3%	5,5%	8,6%	7,1%	0,529
8. Se aseguran de que tomo la medicación correctamente. Los profesionales que me atienden revisan conmigo todos los medicamentos que tomo, cómo los tomo y cómo me sientan	76,0%	72,4%	73,7%	83,5%	72,9%	< 0,001
9. Se preocupan por mi bienestar. Los profesionales que me atienden se preocupan por mi calidad de vida y les veo comprometidos con mi bienestar	84,3%	79,1%	80,4%	91,5%	83,8%	< 0,001
10. Me informan de recursos sanitarios y sociales que me pueden ayudar. Los profesionales que me atienden me informan sobre los recursos sanitarios y sociales de que dispongo (en mi barrio, ciudad o pueblo) y que puedo utilizar para mejorar mis problemas de salud y para cuidarme mejor	41,3%	33,8%	32,3%	52,6%	42,3%	< 0,001
11. Me animan a hablar con otros pacientes. Los profesionales que me atienden me animan a participar en grupos de pacientes para compartir información y experiencias sobre cómo cuidarnos y mejorar nuestra salud	14,9%	10,3%	15,7%	20,4%	12,0%	< 0,001
Si usted ha estado ingresado en el hospital en los últimos 3 años, por favor responda a la siguiente afirmación: 12. Se preocupan por mí al llegar a casa tras estar en el hospital. En el caso de haber ingresado en el hospital, después de recibir el alta, me han llamado o visitado en casa para ver cómo me encontraba y qué cuidados necesitaba	30,6%	25,7%	28,9%	33,0%	32,8%	0,205
Puntuación global en la escala IEXPAC, media (DE)	6,0 (1,9)	5,5 (2,0)	5,9 (2,0)	6,6 (1,7)	5,9 (1,9)	< 0,001

**Métodos:** La escala IEXPAC (*"Instrumento para Evaluar la Experiencia de los Pacientes con enfermedades Crónicas"*, <http://www.iemac.es/iexpac/>) se desarrolló y validó en España por profesionales de la salud, organizaciones sociales, expertos en calidad del cuidado y pacientes crónicos. La escala se estructura en 12 ítems con respuestas Likert desde "siempre" a "nunca" y genera una puntuación de 0 (peor experiencia) a 10 (mejor), y permite identificar aspectos del cuidado de la salud que precisan mejora. Se entregó una encuesta a pacientes con cuatro enfermedades crónicas distintas que precisasen atención al menos a dos niveles (por ej. consulta hospitalaria y atención primaria): A) Pacientes con enfermedades reumáticas (artritis reumatoide o espondiloartritis), B) Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), C) Pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y D) Pacientes con diabetes mellitus (DM) y enfermedad renal o cardiovascular concomitante. Los pacientes respondieron a la encuesta en sobre prefranqueado.

**Resultados:** 2.474 pacientes recibieron la encuesta, 1.618 la devolvieron (65,4%: 359 con enfermedad reumática, 341 con EII, 467 con infección por VIH y 451 con DM). La edad media fue 56 años y el 41% fueron mujeres. Sólo un 6,1% declaró estar afiliado a una asociación de pacientes. Los pacientes reportaron una mediana de 8 visitas (RIC 4-15) al médico (atención primaria u hospital), 29% visita a urgencias hospitalarias en el último año y, en los 3 últimos años, el 48% había tenido algún ingreso hospitalario. El 61% declaró buscar información sobre enfermedad, medicamentos o estilo de vida en fuentes ajenas al sistema sanitario (como páginas web, medios de comunicación o redes sociales). Los porcentajes que respondieron "siempre" o "casi siempre" a los enunciados de IEXPAC se muestran en la tabla. En general el porcentaje de pacientes que respondió "siempre" o "casi siempre" fue mayor en el grupo con infección por VIH y, en algunos ítems, menor en los pacientes con enfermedad reumática y con EII. La puntuación media fue 6,0 (DE 1,8), y fue

mayor en pacientes con infección por VIH (tabla). Los ítems peor valorados fueron los relacionados con acceso o guía para obtener información fiable y sobre recursos sociales, el contacto con otros pacientes y el seguimiento tras el alta hospitalaria.

**Conclusiones:** La escala IEXPAC identificó áreas de mejora en el cuidado de la salud, en especial aquellas relacionadas con acceso a información fiable y a servicios, contacto con otros pacientes y continuidad tras el alta hospitalaria. Los pacientes con infección por VIH puntuaron mejor en la escala, probablemente fruto del modelo de atención más personalizado que reciben. En algunos ítems, los pacientes con enfermedades reumáticas puntuaron por debajo de la media.

#### P268. CALIDAD DEL DOCUMENTO DE INTERCONSULTAS A REUMATOLOGÍA

D. Palma Sánchez, A.C. Haro-Martínez, M.J. Moreno Martínez, E. Peñas Martínez e I. de la Morena Barrio

Unidad de Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca.

**Introducción:** El documento de interconsulta es una herramienta fundamental en la relación entre Atención Primaria y otras especialidades con Reumatología. En nuestra área, desde el año 2010, está implantado el sistema informático SELENE a nivel hospitalario y el O.M.I. en centros de Salud desde hace más de 20 años.

**Objetivos:** Valorar la calidad del documento de interconsulta recibido en la Unidad de Reumatología en el primer cuatrimestre de 2017.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo, donde se analizaron los documentos de interconsulta recibidos en la Unidad de Reumatología entre enero y abril de 2017. Se recogieron las siguientes variables: especialidad médica que deriva, informatización del documento de interconsulta, referencia a antecedentes personales, tratamientos

crónicos, enfermedad actual, exploración física, pruebas complementarias, diagnóstico de presunción, medidas terapéuticas para el proceso actual, y número de motivos de consulta por documento. El nivel de calidad del documento se evaluó utilizando las recomendaciones de Irazábal y Gutiérrez modificadas de Morera et al, que las clasifica en: buena, aceptable y mala (tabla). En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron la media y desviación estándar y para variables cualitativas se utilizaron las frecuencias.

**Resultados:** Se incluyeron 1.234 documentos de interconsulta, de los cuales el 90,3% se habían realizado a través de los sistemas informáticos existentes. Las especialidades que derivaron con más frecuencia a Reumatología fueron: Atención Primaria (84,7%), Traumatología (3,4%), Neurología (1,9%) y Urgencias (1,6%). El 14,5% de los documentos incluían más de un motivo de consulta. Las variables relacionadas con el cumplimiento de los criterios de calidad en el documento de interconsulta se muestran en la tabla 1. En cuanto al nivel de calidad, el 4,1% de los documentos fueron de buena calidad, el 95,2% aceptable y el 0,6% de mala calidad (tabla 2).

Tabla 1. Criterios en el cumplimiento del documento de interconsulta

Referencia Antecedentes personales, n (%)	242 (21,7)
Referencia a medicación habitual, n (%)	67 (6)
Referencia a sintomatología, n (%)	1050 (94,3)
Referencia a exploración física, n (%)	170 (15,3)
Referencia a pruebas complementarias, n (%)	740 (66,4)
Referencia a medidas terapéuticas en el proceso actual, n (%)	373 (33,5)
Figura diagnóstico de presunción, n (%)	712 (64,3)

Tabla 2. Niveles de calidad de los documentos de interconsulta

Bueno	Si contiene: antecedentes personales y familiares, tratamiento que sigue habitualmente si procede, datos suficientes de la enfermedad actual y exploraciones complementarias si procede, impresión diagnóstica, diagnóstico diferencial y motivo de consulta.
Aceptable	Queda claro el motivo de interconsulta, presenta datos suficientes de la enfermedad actual, aunque no todos los incluidos en el apartado anterior.
Malo	Ilegible. Sin datos suficientes para la valoración de la enfermedad actual. Ausencia de información.

**Conclusiones:** La calidad de los documentos de interconsultas fue aceptable en la mayoría de los casos. Por tanto, existe un gran margen de mejora fundamentalmente en los apartados que hacen referencia a antecedentes personales, tratamiento crónico, exploración física y medidas terapéutica para el proceso actual.

**P269. UTILIDAD DE LAS RUTAS ASISTENCIALES**

D. Palma Sánchez, A.C. Haro-Martínez, M.J. Moreno Martínez y E. Peñas Martínez

Unidad de Reumatología. Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca.

**Introducción:** Las rutas asistenciales tienen como objetivo mejorar la atención del paciente con enfermedades crónicas, asegurando la continuidad de cuidados por medio de una mejor coordinación y comunicación entre Atención Primaria y hospitalaria. Aunque es cierto que las rutas asistenciales se han mostrado efectivas, su publicación y difusión no conlleva necesariamente la utilización sistemática de las mismas en la práctica clínica.

**Objetivos:** Evaluar el grado de seguimiento de las rutas asistenciales publicadas en 2013 en el área III del Servicio Murciano de Salud.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, donde se analizó el seguimiento de las rutas asistenciales en patología musculoesquelética en la unidad de Reumatología durante el primer cuatrimestre de 2017. Se recogieron las siguientes variables: motivo de derivación, tiempo de espera para la atención y cumplimiento de las rutas asistenciales en los siguientes procesos clínicos: raquialgia, omalgia,

gonalgia y fibromialgia. En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron la media y desviación estándar y para variables cualitativas se utilizaron las frecuencias.

**Resultados:** De las 1.234 interconsultas realizadas a Reumatología en el primer cuatrimestre de 2017, el 85,1% correspondía a patología mecánica, 8,2% patología inflamatoria y 4,1% patología del metabolismo óseo. De todas ellas, 628 fueron susceptibles de seguir las rutas asistenciales implementadas en patología musculoesquelética: 462 (73,56%) fueron raquialgias, 87 (13,85%) gonalgias, 73 (11,62%) omalgias y 6 (0,95%) fibromialgias. Se siguieron las rutas asistenciales en 252 (40,12%) de los casos (tabla).

Grado de seguimiento de las rutas asistenciales

Ruta de raquialgia, Sí (%)	206 (44,6)
Ruta de omalgia, Sí (%)	26 (35,6)
Ruta de gonalgia, Sí (%)	19 (21,1)
Ruta de fibromialgia, Sí (%)	1 (14,3)

**Conclusiones:** El seguimiento de las rutas asistenciales en patología musculoesquelética en nuestra área de salud se realizó en menos de la mitad de los casos. Por lo tanto, es necesario poner en marcha mecanismos que faciliten su transferencia a la práctica clínica.

**P270. ANÁLISIS DEL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL SECUNDARIO**

M. Alcalde, A. Rubio, C. Bonilla, A.B. Rodríguez, C. Macía, E. Álvarez, P. Collado, F. Cabero, E. Cruz y A. Cruz

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

**Objetivos:** Conocer el grado de satisfacción de los pacientes crónicos que acuden a nuestras consultas externas, referido a la atención médica, a la atención en la consulta de enfermería y a las instalaciones del hospital que son utilizadas a su paso por el Servicio de Reumatología, con el fin de establecer áreas de mejora si es preciso.

**Métodos:** Estudio transversal realizado en las consultas externas del Servicio de Reumatología de un Hospital Universitario de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron todos los pacientes de consulta sucesiva, mayores de 16 años, capaces de completar la encuesta. Se diseñó una encuesta basada en la encuesta SERVQHOS, y fue autorizada por el Servicio de Calidad Percibida de la Subdirección General de Calidad Asistencial. Fue autoadministrada y anónima, recogida en buzón. Las cuestiones fueron puntuadas por los pacientes mediante escala de Likert (1 a 5). La puntuación se dicotomizó en satisfacción (puntuaciones > 3) e insatisfacción (puntuaciones ≤ 3). En el análisis posterior los resultados se expresaron en forma de media ± desviación estándar.

**Resultados:** Se entregaron 133 encuestas, de las cuales se completaron 114 (porcentaje de respuesta del 86%). La población satisfecha correspondió al 67%. Las cuestiones mejor puntuadas fueron las referidas a la relación con el Servicio de Reumatología, siendo la satisfacción con su Reumatólogo (4,4 ± 0,71) y la recomendación de este Servicio de Reumatología a otros pacientes (4,5 ± 0,61) las cuestiones de máxima puntuación. Las áreas de mayor insatisfacción correspondieron a las cuestiones sobre las instalaciones, siendo lo peor valorado el ruido en la sala de espera (2,4 ± 1,07) y la comodidad de la misma (2,7 ± 1,14).

Atención por reumatólogo/enfermera

Reumatólogo	4,4 ± 0,71
Información enfermedad por reumatólogo	4,2 ± 0,8
Explicaciones sobre tratamiento por reumatólogo	4,2 ± 0,7
Tiene en cuenta sus opiniones	4,2 ± 0,8
Cambio relación por informatización	3,3 ± 0,85
Atención por la enfermera fuera de las citas	4 ± 0,94
Atención en la consulta de enfermería	4,1 ± 0,90
Recomendación del Servicio de Reumatología	4,5 ± 0,61



## Instalaciones/comodidad

Tiempo de espera	3 ± 1,08
Accesibilidad	3,4 ± 1,04
Ruido en la sala	2,4 ± 1,07
Comodidad sala	2,7 ± 1,14
Comodidad despacho	4 ± 0,77
Hospital de día	4,2 ± 0,62

**Conclusiones:** A pesar de que los pacientes están satisfechos con la atención dada en el Servicio de Reumatología, existen deficiencias importantes que deterioran el valor de nuestra prestación. A partir de este estudio hemos iniciado mejoras que previamente no nos habíamos planteado.

### P271. INGRESOS Y REINGRESOS HOSPITALARIOS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE COMO AUMENTO DE COSTES DIRECTOS SANITARIOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

N. Lozano Rivas<sup>1</sup>, J.E. Ruiz Sara<sup>1</sup>, P. Castillo Dayer<sup>1</sup>, C. García Belando<sup>1</sup>, A. Paños Iniesta<sup>1</sup>, L.F. Linares Ferrando<sup>1</sup>, A. Bermúdez Torrente<sup>1</sup>, F.A. Martínez Angosto<sup>1</sup>, J.J. Martínez Ferrín<sup>1</sup>, M. Moreno Ramos<sup>1</sup>, M. Castaño Sánchez<sup>1</sup>, P. Mesa del Castillo<sup>1</sup>, F. García Gambin<sup>2</sup> y C. Marras Fernández-Cid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Evaluación. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** En los últimos años ha disminuido el impacto económico estimado en costes directos derivados del ingreso o reingreso hospitalario de los pacientes con artritis reumatoide (AR) en los servicios de reumatología. Es posible que el aumento de la supervivencia de estos pacientes haya derivado en un aumento de los costes por ingresos en otras especialidades.

**Objetivos:** Calcular el número y coste de los ingresos hospitalarios de los pacientes con AR en nuestro hospital durante los años 2015-16. Calcular el número y coste de los reingresos ocasionados por estas patologías en este mismo periodo de tiempo por especialidad de ingreso.

**Métodos:** Se revisaron todos los diagnósticos al alta (diagnóstico primario o secundario) con los códigos AR durante los años 2015-16 en el hospital Clínico Virgen de la Arrixaca en Murcia. Se realizó un análisis financiero del coste estándar por estancia hospitalaria, por ingreso, reingreso y especialidad que asumía el cargo. El diagnóstico fue confirmado según criterios de la enfermedad por un reumatólogo y también se recogieron datos demográficos, motivo del ingreso y de los reingresos. El coste se ha obtenido calculando el precio de la estancia en planta según el servicio en el que el paciente estuviese ingresado (establecido según baremo del 2015, precio por estancia según servicio hospitalario y tipo de hospital), realizando una media ponderada para aquellos servicios que ingresan en plantas con diferente coste.

**Resultados:** El número total de estancias hospitalarias por AR fue de 2.172, con un coste estimado total de 530.420,77 euros; el número de estancias por reingreso es de 783 con un coste total de 203.218,25 euros. Las especialidades que generaron más gasto por estancia fueron: Oncología (65.064,16), Medicina Intensiva (68.011,66); y las que tuvieron mayor coste por reingreso fueron: Medicina intensiva (42.651,38), Oncología (19.585,64) y Traumatología (16.166,15). Los costes por reingreso en Reumatología fueron de 3.175,35 euros.

**Conclusiones:** Los costes directos estimados por ingreso y reingreso hospitalario son mayores en pacientes con AR que ingresan en especialidades como Oncología Médica y Medicina Intensiva, siendo cada vez menor el coste derivado por reingreso en la especialidad de Reumatología. Sería necesario un cálculo añadido de costes asociados por enfermedad principal que motiva el ingreso (GRD) para

determinar que enfermedades asociadas a la AR están incrementando el coste directo por hospitalización.

### P272. UTILIDAD DE LA REBIOPSIA RENAL EN EL ABORDAJE DE LAS RECIDIVAS DE LA NEFRITIS LÚPICA

J. Narváez<sup>1</sup>, M. Ricse<sup>1</sup>, M. Gomà<sup>2</sup>, F. Mitjavila<sup>3</sup>, X. Fulladosa<sup>4</sup>, O. Capdevila<sup>3</sup>, J. Torras<sup>4</sup>, X. Juanola<sup>1</sup>, E. de Lama<sup>5</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas UFMAS. <sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>4</sup>Servicio de Nefrología; <sup>5</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** La utilidad de una rebiopsia renal en los enfermos con nefritis lúpica (NL) que presentan una recidiva es un tema controvertido, por dos motivos: las posibles complicaciones y las dudas acerca de su influencia para el manejo de los pacientes.

**Objetivos:** Revisar en los enfermos con NL ya conocida en los que se realizó una rebiopsia renal en el contexto de una recidiva, si los hallazgos obtenidos determinaron un cambio en el tratamiento y en el pronóstico.

**Métodos:** Fueron objeto de estudio 190 pacientes diagnosticados de NL mediante biopsia renal entre 1988 y 2014, en un hospital universitario de tercer nivel. Se seleccionaron para su análisis a 54 pacientes rebiopsiados (2 o más biopsias), en los que fue posible comparar la biopsia inicial con la posterior. Las indicaciones para repetir la biopsia fueron: 1) aumento, persistencia o reaparición de la proteiuria, síndrome nefrótico o sedimento activo, o bien 2) aumento de la creatinina sérica o evolución inexplicada hacia la insuficiencia renal. Además, se revisaron 686 casos similares publicados en la literatura (PubMed 1990-2016) para comparar los resultados con los de nuestra serie.

**Resultados:** El análisis de todos los pacientes revisados demostró que los cambios en el patrón histológico son frecuentes durante las recidivas de la NL, presentándose con una frecuencia que oscila entre el 40 y el 76% de los casos (50% en nuestra serie). En las siguientes tablas se muestran la frecuencia y tipo de cambios histológicos en nuestra serie (tabla 1) y en los 686 pacientes publicados en la literatura (tabla 2). La frecuencia de transformación histológica y la utilidad clínica de la rebiopsia varían en función del tipo de lesión (proliferativa o no proliferativa) en la biopsia inicial. La gran mayoría de los pacientes con NL mesangial clase II (78% en nuestra serie y 77,5% en la revisión de la literatura), progresaron a clases proliferativas (III, IV o V) con peor pronóstico. La frecuencia de transformación histológica en los pacientes con clase V fue más baja (33% y 43%, respectivamente) pero igualmente relevante, ya que casi todos cambiaron a una clase proliferativa. Por lo tanto, la rebiopsia en pacientes con NL no proliferativa en la biopsia inicial es muy recomendable, porque estos pacientes suelen progresar a clases proliferativas que requieren una intensificación del tratamiento inmunosupresor. Por el contrario, la mayoría de los pacientes (82% y 73%) con clases proliferativas en la biopsia inicial (III, IV o mixta III/IV + V), persistían con dicho patrón en la segunda biopsia. Aunque la rebiopsia en este grupo no parece ser tan necesaria, también es aconsejable, ya que nos permitirá identificar a un 18-20% de los pacientes que cambian a una clase no proliferativa. Además, es útil para identificar casos con clara progresión de las lesiones proliferativas a pesar del tratamiento inicial, en los que también es aconsejable su intensificación. Por lo tanto, de acuerdo con nuestra experiencia y los datos de la literatura, la rebiopsia en este grupo de pacientes también ofrece más beneficios que riesgos. La información proporcionada por la rebiopsia renal determinó un cambio en el tratamiento inmunosupresor en más de la mitad de los enfermos, intensificándolo en la mayoría de los casos, pero también reduciéndolo en un 5% a un 30% de los pacientes.

Table 1. Changes in nephritis classification (ISN/RPS) from the first to second biopsies in our 54 patients

	Reference		Biopsy		
	II	III	IV	V	Mixed III/IV + V
Repeat biopsy					
I	1				
II	1		1		
III	2	2	4		
IV	3	4	21	1	
V	2	2	1	4	3
Mixed III/IV + V			1	1	

Table 2. Transitions from one class to other in 676 well-documented published cases of patients with repeat biopsy performed only on clinical indications

Reference biopsy	Repeat biopsy
Class II Mesangial LN N = 81	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 4% (3/81) switched to Class I.</li> <li>- 18,5% (15/81) no shift in pathological class.</li> <li>- 77,5% (63/81) switched to higher grade nephritis: 63% (51/81) transformed to proliferative classes (III, IV, III+V, IV+V).</li> <li>13,5% (11/81) switched to Class V.</li> <li>1% (1/81) switches to Class VI.</li> </ul>
Proliferative classes (Pure Class III Focal LN and Class IV Diffuse LN) N = 397	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 28,5% (113/397) transformed to non-proliferative classes (I,II,V,VI):</li> <li>12% (49/397) switched to classes I or II.</li> <li>16% (62/397) switched to classes V or VI.</li> <li>0,5% (2/397) switched to Class II+V.</li> <li>- 61% (243/397) remained in pure proliferative classes (39% of Class III patients switched to Class IV and 8% of patients in Class IV switched to Class III).</li> <li>- 10,5% (41/397) transformed to mixed classes:</li> <li>7% (28/397) switched to Class III+V.</li> <li>3,5% (13/397) switched to Class IV+V.</li> </ul>
Mixed classes III +V and IV+V N = 87	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2% (2/87) switched to Class II.</li> <li>- 21% (18/87) switched to classes V or VI.</li> <li>- 77% (67/87) remained in the same mixed class or were reclassified into pure Class III or IV.</li> </ul>
Pure Class V Mesangial LN N = 111	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2% (2/111) switched to Class II and 1% (1/111) switched to class II+V.</li> <li>- 56% (62/111) no shift in pathological class.</li> <li>- 40% (45/111) transformed to proliferative classes (III, IV, III+V, IV+V).</li> <li>- 1% (1/111) progressed to Class VI.</li> </ul>

Due to the low number of cases with classes I or VI in the reference biopsy, they were excluded in the table. LN = lupus nephritis

**Conclusiones:** En la práctica clínica, la rebiopsia renal es útil para guiar el tratamiento en los enfermos con NL que presentan una recidiva.

**P273. ESTUDIO DEL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN MONOCITOS PURIFICADOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: IDENTIFICACIÓN DE GENES Y RUTAS MOLECULARES IMPLICADAS EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD**

C. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, I. Cecci<sup>2</sup>, M.Á. Aguirre<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Ábalos<sup>1</sup>, P. Seguí<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>1</sup>, M.J. Cuadrado<sup>3</sup> y C. López-Pedreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

<sup>2</sup>Centre of Rare Diseases. University of Turin. Italia. <sup>3</sup>St Thomas Hospital. Londres. Reino Unido.

**Objetivos:** 1. Identificar genes y rutas moleculares presentes en monocitos de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) asociados a la patogénesis de la enfermedad. 2. Evaluar la contribución de los anticuerpos anti-dsDNA a la regulación de estos procesos.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 83 sujetos, incluyendo 53 pacientes LES y 30 donantes sanos (DS). El ARN total se purificó de monocitos aislados de 6 sujetos –cohorte exploratoria- y se realizó un microarray utilizando la plataforma Agilent G4112F (Microarray de genoma humano completo de 44k). Utilizando el programa Ingenuity Pathway Analysis (IPA) se identificaron y categorizaron

funcionalmente los genes, rutas y redes de expresión molecular. Mediante RT-PCR se validaron los genes más significativamente alterados en monocitos de todos los sujetos incluidos en el estudio. El perfil inflamatorio se evaluó en suero mediante ensayo multiplex. La activación de proteínas implicadas en rutas intracelulares se analizó utilizando el array de expresión de proteínas intracelulares 'PathScan'. Se realizaron estudios de correlación y asociación con variables clínicas y analíticas. El efecto de los anticuerpos anti-dsDNA sobre la firma alterada de genes se evaluó mediante tratamiento *in vitro* de monocitos purificados de DS.

**Resultados:** El análisis del perfil de expresión génica mediante microarray permitió identificar 533 genes alterados significativamente en monocitos de pacientes LES en relación a DS ( $p < 0,05$ , ratio de cambio  $> 2$ ). El análisis IPA mostró que los genes alterados se hallaban principalmente asociados a enfermedad inmunológica e inflamatoria (32,4%), enfermedad cardiovascular (22,5%), enfermedad neurológica (21,9%), desórdenes esqueléticos y musculares (10%), enfermedad renal (6,5%), enfermedad dermatológica (4,5%) y enfermedad del sistema reproductor (2,2%). La principal ruta canónica identificada fue la asociada a la señal del interferón, y los genes principalmente alterados, validados por RT-PCR, fueron PGC1- $\alpha$  (regulador clave de la biogénesis mitocondrial y el estrés oxidativo), IFI27, IFI44, IFI44L, IFIT1, IFI6 and RSAD2 (señal del interferón), EDNRB (receptor endotelina implicado en la homeostasis del sistema vascular), SERPINB10 (serpina asociada a hematopoyesis y apoptosis), CDKN1B y CCND2 (reguladores de proliferación), y IL22RA1 y CMKLR1 (mediadores de inflamación). La firma molecular identificada se asoció con la presencia de anticuerpos anti-dsDNA y con perfiles clínicos específicos (aterosclerosis y nefropatía), y correlacionó con la actividad de la enfermedad (SLEDAI) y los marcadores séricos de inflamación (PCR, VSG, C3, C4, IL-8, MCP-1, IFN $\gamma$ , IP10, PDGFBB). Se observó asimismo la activación de numerosas proteínas relativas a señalización intracelular. Finalmente, los estudios *in vitro* demostraron la modulación de varios genes por efecto de los anti-dsDNA.

**Conclusiones:** El análisis del perfil de expresión génica en monocitos de pacientes LES ha permitido la identificación de genes y rutas moleculares asociadas a la patogenia de la enfermedad y modulados, al menos parcialmente, por anti-dsDNA. La identificación de genes cuyos productos regulan procesos fisiopatológicos clave, podría contribuir al desarrollo de terapias personalizadas en pacientes LES. Subvencionado por Junta de Andalucía (CTS-7940) y Ministerio de Salud (ISCIII, PI15/01333 y RIER RD16/0012/0015) cofinanciado por fondos FEDER.

**P274. RELACIÓN ENTRE EL DAÑO ACUMULADO Y LA MORTALIDAD MEDIANTE ANÁLISIS DE CLÚSTERES EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO JUVENIL: ANÁLISIS EN UNA GRAN COHORTE DE PACIENTES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA (RELESSER)**

V. Torrente Segarra, T.C. Salman-Monte, I. Rua-Figueroa, J. Calvo-Alén, F.J. López-Longo, M. Galindo, A. Olivé y J.M. Pego-Reigosa, en representación del Grupo de Trabajo EAS-SER y del Registro RELESSER

Hospital General Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Universitat de Barcelona. Parc de Salut Mar-IMIM. Department of Medicine. Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Hospital de Cruces. Bilbao. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (I+12). Madrid. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

**Objetivos:** Identificar patrones (grupos) de manifestaciones de daño dentro de una gran cohorte de pacientes con LES juvenil (LESj) y evaluar la asociación potencial de estos grupos con un mayor riesgo de mortalidad.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, descriptivo y transversal de una cohorte de 345 pacientes con LESj del Registro de Lupus de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER). El daño se determinó utilizando el índice SLICC/ACR DI. Usando análisis de 'clusters', se identificaron grupos de pacientes con patrones similares de manifestaciones de daño.

**Resultados:** La edad media en el momento del diagnóstico fue de  $14,2 \pm 2,89$ , el 88,7% eran mujeres y el 93,4% eran caucásicas. Un total de 12 (3,5%) pacientes fallecieron, con media SLICC/ACR DI  $1,27 \pm 1,63$ . Se identificaron tres clústeres de daños: el Cluster 1 (72,7% de los pacientes) mostró daño en solo 22,3% de los pacientes, pero no se encontró ningún dominio significativamente involucrado. El Cluster 2 (14,5%) se caracterizó por daño renal en 60% de los pacientes, daño ocular en 54%, daño cardiovascular en 20% y falla gonadal en 14%, todos significativamente mayores que los grupos 1 y 3 ( $p < 0,001$ ). Todos los pacientes puntuaron en el índice SLICC/ACR DI, con una media de  $2,90 \pm 1,54$  y dominios afectados promedio de  $1,86 \pm 0,93$ . El Cluster 3 (12,7%) fue el único grupo con daño músculo-esquelético (100%), claramente más alto que los grupos 1 y 2. Todos los pacientes puntuaron por algún daño en el índice SLICC/ACR DI, con una media de  $2,66 \pm 1,87$  y dominios afectados por la media de  $1,89 \pm 1,18$ . La tasa de mortalidad global de los pacientes en los Clusters 2 y 3 fue mayor que en el grupo 1 ( $p < 0,05$ ) y significativamente mayor en el Cluster 2 (2,2 veces más que el Cluster 3 y 5 veces más que el Cluster 1). Ver tabla para observar todos los resultados entre Clusters.

**Conclusiones:** En una gran cohorte de pacientes con LESj, encontramos un Cluster con varios dominios de daño implicados que consideramos clínicamente significativos. También se encontró otro Cluster con importantes manifestaciones de daño músculo-esquelético y otro Cluster sin daño clínicamente significativo. Estos dos grupos de LESj con daño clínico importante se asociaron a mayores tasas de mortalidad, especialmente para el Cluster que involucra dominios renales, oculares, cardiovasculares y gonadal. Los médicos deben prestar especial atención a la prevención temprana del daño en estos subconjuntos particulares de pacientes.

#### P275. LUPUS IS THREE DISEASES DRIVEN BY DIFFERENT CELL TYPES

M.E. Alarcón Riquelme<sup>1,2</sup>, D. Toro-Domínguez<sup>1</sup>, J. Martorell-Marugán<sup>1</sup>, D. Goldman<sup>3</sup>, M. Petri<sup>3</sup> and P. Carmona-Sáez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GENYO. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer/University of Granada. <sup>2</sup>Unit of Chronic Inflammatory Diseases. Institute of Environmental Medicine. Karolinska Institutet. Stockholm. Sweden. <sup>3</sup>Division of Rheumatology. Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore. Maryland. USA.

**Objectives:** The highly heterogeneous clinical presentation of lupus is characterized by the unpredictable appearance of flares of disease activity and important organ damage. Attempts to stratify lupus patients have been limited to clinical information, leading to unsuccessful clinical trials and controversial research results. Our aim was to develop and validate a robust method to stratify patients with lupus according to longitudinal data of disease presentation and gene expression data in order to establish subgroups of patients who share disease progression mechanisms.

**Methods:** We used a new approach to stratify SLE patients that consists in correlating disease activity or remission with longitudinal gene expression information for each patient followed by clustering analysis. We then defined the robustness of the clusters and their clinical characteristics.

**Results:** Using two independent sets of patients, one pediatric and another adult, our results show a clear partition into three different disease clusters of disease activity not influenced by treatment, race or activity scores in both datasets. Two of the clusters differentiate

in a neutrophil and a lymphocyte-driven disease while the third is driven to a lesser extent by neutrophils, is functionally more heterogeneous and is associated with increased development towards proliferative nephritis.

**Conclusions:** Our results have important clinical implications for treatment options for this disease, in the design of clinical trials, in the etiology of the disease, and the prediction of severe glomerulonephritis.

#### P276. PREDICTORES DE ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA CAROTÍDEA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: RELEVANCIA DE LOS ÍNDICES DE ACTIVIDAD, DAÑO Y GRAVEDAD

J.C. Quevedo Abeledo<sup>1</sup>, H. Sánchez-Pérez<sup>2</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, B. Tejera-Segura<sup>3</sup>, A. de Vera-González<sup>4</sup>, A. González-Delgado<sup>4</sup>, M.C. Erasquin-Arruabarrena<sup>1</sup>, F. Francisco-Hernández<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología; <sup>3</sup>Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** Se estima que la prevalencia de ateromatosis subclínica en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) es el doble de la observada en población general y la enfermedad coronaria es una de las principales causas de morbimortalidad temprana. Los mecanismos de esta aterosclerosis acelerada se desconocen, pero incluirían factores relacionados con la enfermedad, así como la interacción de éstos con factores de riesgo cardiovascular clásicos (FRCV). El objetivo de este estudio fue analizar qué predictores de ateromatosis subclínica carotídea existen en una serie extensa de pacientes con LES, haciendo especial hincapié en el papel de los índices de actividad, daño y severidad de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio transversal que incluyó 276 pacientes con LES. Se determinó el perfil lipídico, autoinmune, la presencia de hipocomplementemia y los índices de actividad (SLEDAI), severidad (Katz) y daño (SLICC). El grosor de íntima-media carotídea (cIMT) y la presencia de placas se determinaron mediante ecografía por radiofrecuencia. El riesgo cardiovascular se estimó a mediante SCORE. A través de análisis de regresión multivariable se estudió la relación de los índices con los FRCV, el cIMT y la placa. Se estudió su capacidad predictiva para placa mediante la comparación del área bajo la curva de los diferentes modelos a través del método de DeLong.

**Resultados:** 106 (38%), 85 (31%), 47 (17%) y 21 (8%) pacientes mostraron una actividad de la enfermedad (SLEDAI) nula, baja, moderada y alta, respectivamente. 197 (71%) tenían un SLICC > 1 y 104 (38%) un Katz > 3 puntos. En el 36% (99) de los pacientes se detectaron placas, con un cIMT medio de  $0,631 \pm 0,108$  mm. SLEDAI mostró una relación positiva con la presencia de hipertensión; el índice de Katz con hipertensión y dislipemia; y el SLICC con estos y también con la edad, índice de masa corporal y cintura abdominal. La relación de este último con los FRCV se mantuvo tras restar sus ítems relacionados con el riesgo cardiovascular. De forma univariante SLICC se relacionó con placa (OR 1,29 [IC95% 1,13-1,48],  $p = 0,000$ ) y un SLICC > 1 mostró una tendencia a relacionarse con un cIMT superior (beta coef. 0,03 [IC95% 0,00-0,06],  $p = 0,053$ ). No se encontraron relaciones univariantes entre Katz o SLEDAI con ateromatosis subclínica. La relación del SLICC con la presencia de placa se mantuvo tras ajustar por edad, sexo y FRCV (OR 1,19 [IC95% 1,00-1,42],  $p = 0,047$ ). Del mismo modo, SLICC (incluso sin sus ítem de daño vascular) (beta coef. 0,26 [IC95% 0,12-0,41],  $p = 0,000$ ), pero no Katz y SLEDAI, se correlacionó de forma significativa con SCORE. La capacidad predictiva de SCORE para la presencia de placa fue de AUC 0,788 (IC95% 0,735-0,842). De forma similar SLICC mostró un AUC 0,659 (IC95% 0,594-0,724) para placa; las AUC de Katz y SLEDAI no

alcanzaron la significación estadística. El AUC de la combinación SCORE+SLICC frente a SCORE no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,31$ ). La significación estadística de los índices de reclasificación fueron net reclassification index  $p = 0,61$ , e integrated discrimination improvement  $p = 0,01$ .

**Conclusiones:** Los índices de actividad, severidad y daño de los pacientes con LES muestran relación con los FRCV. SLICC se relaciona de forma independiente con la presencia de placa carotídea. Los índices de actividad, severidad y daño del LES tienen escaso impacto sobre la capacidad predictiva del SCORE para presencia de placa carotídea en estos pacientes.

### P277. IMPACTO DIFERENCIAL DEL CONSUMO DE TABACO EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA Y EN EL DAÑO ACUMULADO DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Í. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa<sup>1</sup>, C. Rúa-Figueroa<sup>2</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, C. Erausquin<sup>1</sup>, J.M. González<sup>3</sup>, J.C. Quevedo<sup>1</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, R. López<sup>1</sup>, L. Cáceres<sup>1</sup>, C. Hernández<sup>1</sup>, Y. Pérez<sup>1</sup>, I. Altabás<sup>1</sup>, M. Greco<sup>1</sup>, F. Rubiño<sup>1</sup> y C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** El tabaquismo es un factor de riesgo de lupus eritematoso sistémico (LES). Aunque se ha sugerido que el tabaco puede influir también en las manifestaciones clínicas del LES, se dispone de escasa información al respecto.

**Objetivos:** Analizar el impacto de la exposición al tabaco en el LES, en la comorbilidad asociada y en el daño acumulado, en una cohorte bien caracterizada.

**Métodos:** Estudio observacional, caso-control, transversal, sobre el impacto del tabaquismo en pacientes con LES (c. ACR-97), no seleccionados, procedentes de una cohorte monocéntrica sometida a seguimiento protocolizado y estandarizado. A todos los pacientes consecutivamente valorados, se les sometió a una encuesta estructurada de consumo de tabaco, actual o pasado, calculándose el índice paquete-año (IPA), como medida cuantitativa de exposición acumulada. Se estimó actividad con SELENA-SLEDAI (SSLEDAI), daño acumulado (SLICC/ACR/DI) (SDI), gravedad (índice de Katz) (IGK) y estatus socioeconómico (escala Graffar). Se analizó separadamente el efecto de tabaquismo activo sobre la actividad en el momento de la visita y el consumo acumulado sobre manifestaciones clínicas acumuladas, daño y comorbilidad.  $\chi^2$  (test de Fisher si necesario) para comparar variables categóricas y t de Student o U de Mann-Whitney, para comparar variables numéricas con dicotómicas.

**Resultados:** 216 pacientes, edad media 49 ( $\pm 12,7$ ), 93% mujeres. Evolución del LES: 17 años (p25, p75) (9,25). Mediana SSLEDAI: 2 (0,3), SDI: 1(0,2), 65% con  $\geq 1$  punto, IGK: 2 (1,5); 31% glomerulonefritis. El 73% recibían antipalúdicos, 43% corticoides y 35,5% inmunosupresores. 53% reconocieron haber fumado alguna vez y 23% eran fumadores activos. Mediana IPA: 13 (6,20). El 61% recordaban haber sido informados de los efectos negativos del tabaco sobre su enfermedad. De los fumadores, 38% fueron remitidos a consulta de deshabituación tabáquica. En el análisis bivariante, no se encontró asociación entre fumador actual y SSLEDAI, pero sí tendencia ( $p = 0,087$ ) con ítem cutáneo de SELEDAI. Considerando consumo en cualquier momento, se observaron asociaciones significativas entre la variable dicotómica (tabaco sí/no) y manifestaciones cutáneas: lupus discoide [ $p = 0,002$ ; OR: 3,5 (IC95% 1,5-8,9)], fotosensibilidad [ $p = 0,01$ ; OR: 2,06 (IC95% 1,16-3,7)] y tendencia para erupción malar ( $p = 0,087$ ) y alopecia ( $p = 0,075$ ). En cuanto a SDI, se evidenció tendencia a significación ( $p = 0,08$ ), resultando significativa la asociación a daño retiniano ( $p = 0,022$ ). Esta última, no reportada

previamente, permaneció tras ajustar por edad [ $p = 0,02$ ; OR: 2,7 (IC95% 1,21-6,52)]. En cuanto a comorbilidad, apareció asociación significativa sólo con arteriopatía periférica ( $p = 0,007$ ). Analizando IPA, asociación significativa con SDI global ( $p = 0,02$ ), daño retiniano (0,04), lupus discoide ( $p = 0,01$ ), fotosensibilidad ( $p = 0,03$ ) y arteriopatía periférica ( $p = 0,01$ ), sugiriendo relación dosis-efecto. No se encontró asociación con: edad, sexo, situación socioeconómica, otras manifestaciones clínicas o afectación de órgano mayor, IGK, antipalúdicos, diabetes, eventos CV, trombosis, osteoporosis o infección.

**Conclusiones:** 1º El tabaquismo se asocia a manifestaciones cutáneas y a mayor daño (global y retiniano) en pacientes con LES, así como a arteriopatía periférica, con una relación dosis-efecto. 2º Es necesario optimizar la educación al paciente, en lo referente al impacto negativo del hábito tabáquico, y garantizar el acceso a programas de deshabituación.

### P278. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS Y SEROLÓGICOS PREDICTORES DE LA RESPUESTA AL RITUXIMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

H. Sánchez Pérez y D. Isenberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. <sup>2</sup>Centro para la División de Reumatología. University College London. Reino Unido.

**Introducción:** La respuesta a rituximab (RTX) varía significativamente entre los pacientes con LES. La etnia puede tener un papel en estas diferencias, y se ha sugerido la existencia de una posible relación entre la respuesta clínica al RTX y la presencia de ciertos autoanticuerpos (Ac): (anti-ENA y anti-dsDNA Ac) y los niveles al diagnóstico de C3.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es identificar biomarcadores que pueda predecir la respuesta al tratamiento con RTX en pacientes con LES.

**Métodos:** Estudio observacional transversal de 121 pacientes con LES tratamiento con RTX en el UCLH entre el 2000 y el 2016. Fueron analizados datos demográficos, clínicos y serológicos. El grado de actividad de la enfermedad fue evaluado usando el índice BILAG. Los pacientes se categorizaron como "Respondedores" si todas o algunas de las As y Bs del índice BILAG que presentaban en el momento de la infusión de RTX se perdían a los 6 y a los 12 meses, y como "No respondedores" si ninguna se perdía. El rebrote después del tratamiento con RTX se definió como el desarrollo de un nuevo grado BILAG A o B en alguno de los órganos/sistemas. Se llevó a cabo un análisis de regresión uni y multivariante para identificar factores predictores de respuesta a RTX utilizando una combinación de marcadores clínica y serológicos.

**Resultados:** A los 6 y a los 12 meses, el 85% y el 70% de nuestros pacientes respectivamente respondieron clínicamente al tratamiento con RTX. El 24% de los pacientes rebrotaron en el primer año tras la infusión de RTX. En el análisis univariante, los síntomas constitucionales presentes al diagnóstico (OR cruda (95% IC): 5,66 (1,53-20,88),  $p = 0,009$ ) y la ausencia de manifestaciones musculoesqueléticas en el momento del tratamiento con RTX (0,27, (0,09-0,81),  $p = 0,019$ ) estaban relacionados con la respuesta a los 6 meses. En el análisis multivariante, ambos permanecieron significativos, (OR ajustada (IC95%): 5,33 (1,39-20,41),  $p = 0,014$  y 0,26 (0,08-0,81),  $p = 0,021$  respectivamente. En cuanto a la respuesta a los 12 meses, en el análisis univariante se relacionaron con respuesta al tratamiento la presencia de artritis como principal indicación para el tratamiento con RTX (3,16 (1,31-7,58),  $p = 0,010$ ), la ausencia de enfermedad renal al diagnóstico, (0,36 (0,15-0,86),  $p = 0,022$ ) y la ausencia de enfermedad cardiorrespiratoria en el momento del tratamiento con RTX (0,29 (0,09-0,89),  $p = 0,031$ ), la

presencia de menos de un anti-ENA Ac (0,28 (0,12-0,66),  $p = 0,003$ ), consumo de C3 al diagnóstico (0,29 (0,09-0,89),  $p = 0,031$ ), elevación de niveles de AntiDNA Ac (0,38 (0,17-0,89),  $p = 0,025$ ) y consumo de C3 antes del tratamiento con RTX (0,27 (0,11-0,63),  $p = 0,002$ ). En el análisis multivariante, solo la ausencia de más de un anti-ENA mantuvo la significación estadística (0,30 (0,11-0,82),  $p = 0,020$ ). Presentar más de un anti-ENA Ac se relacionó con el riesgo de rebrote (3,30 (1,36-8,05),  $p = 0,009$ ), mientras que la artritis como principal indicación para el tratamiento con RTX se asoció con un menor riesgo de rebrote (0,26 (0,10-0,64),  $p = 0,004$ ). En el análisis multivariante solo la artritis se mantuvo significativo (0,29 (0,11-0,75),  $p = 0,010$ ).

**Conclusiones:** Hay una relación entre la presencia de más de un anti-ENA Ac con una peor respuesta a los 12 meses al tratamiento con RTX y con un mayor riesgo de brotes. Tener artritis en el momento del tratamiento con RTX lleva a una mala respuesta a los 6 meses pero a un menor riesgo de rebrote en el primero año.

### P279. ASOCIACIONES CLÍNICAS DE LOS NUEVOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

T. Urrego Callejas<sup>1</sup>, A. Hernández<sup>2</sup>, S. Ruiz<sup>2</sup>, S.M. Osorno<sup>3</sup>, C. Rúa<sup>4</sup>, J. Duque Botero<sup>2</sup>, A.L. Vanegas-García<sup>2</sup>, C.H. Muñoz<sup>5,6</sup>, L.A. González<sup>5</sup>, G. Vásquez<sup>1-5</sup> y J.A. Gómez-Puerta<sup>3-7</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia. <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia. <sup>3</sup>Dinámica IPS. Medellín. Colombia. <sup>4</sup>Grupo de Investigación en Trombosis. Medellín. Colombia. <sup>5</sup>Grupo de Reumatología. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Vicente Fundación. Medellín. Colombia. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Recientemente, se han descrito nuevos anticuerpos antifosfolípidos (AAF), incluyendo los anticuerpos anti-fosfatidilserina/protrombina (PS/PT) y los anticuerpos anti dominio-1  $\beta 2$  glicoproteína I (anti-D1 B2GP1). Las asociaciones clínicas con los aPL "clásicos" (incluyendo anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y anticuerpos Anti B2GP1) son bien conocidas. Sin embargo, es escasa la información con respecto a la relación entre las características clínicas del síndrome antifosfolípido (SAF) y los nuevos AAF.

**Objetivos:** Analizar las asociaciones clínicas de 2 nuevos AAF (Anti PS/PT y Anti-D1 B2GP1) en una cohorte de pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico (LES) y SAF primario.

**Métodos:** En este estudio transversal, los anticuerpos Anti-D1 B2GP1 fueron analizados utilizando un inmunoensayo de quimioluminiscencia (QUANTA Flash, Inova Diagnostics). Además, los anticuerpos anti PS/PT (IgG e IgM), aCL (IgG e IgM) y anti B2GP1 (IgG e IgM) fueron medidos al mismo tiempo a través de técnicas de ELISA (QUANTA Lite, Inova Diagnostics). El anticoagulante lúpico fue detectado de acuerdo a las guías de la Sociedad Internacional de trombosis y hemostasia. Se utilizó la correlación de Spearman para determinar la asociación entre dichos anticuerpos.

**Resultados:** Se incluyeron ciento setenta y tres pacientes, de los cuales 87% fueron de sexo femenino, con una edad media de  $33 \pm 12$  años. 150 pacientes tenían diagnóstico de LES, y 23 pacientes SAF primario. Los anticuerpos Anti PS/PT y Anti D1-B2GP1 tuvieron asociaciones fuertes con múltiples características clínicas de SAF (tabla). Cabe resaltar la asociación entre Anti PS/PT IgG y la morbilidad obstétrica. No se encontraron asociaciones con otras manifestaciones no criterio de SAF. El anticoagulante lúpico se asoció con todo el panel de anticuerpos antifosfolípido ( $p < 0,05$  para todos). De igual manera, los anticuerpos Anti PS/PT IgG e IgM tuvieron una correlación positiva moderada ( $r$  desde 0,42 hasta 0,49) con anti B2GP1 IgG y aCL IgG, y con los anti-B2GP1 IgM y aCL IgM, respectivamente.

### Asociaciones clínicas de anticuerpos Anti PS/PT y Anti D1 B2GP1

Anticuerpo	Manifestaciones Clínicas (%)	RR (IC95%)	Valor de p
Anti PS/PT IgG	Trombosis venosa profunda Sí = 60,6 No = 23,8	4,9 (2,0-11,7)	$p < 0,001$
Anti D1 B2GP1	Trombosis venosa profunda Sí = 42,1 No = 12,5	5,0 (2,1-11,9)	$p < 0,001$
Anti PS/PT IgM	Trombosis arterial Sí = 75 No = 40,8	4,3 (1,1-17,0)	$p < 0,05$
Anti D1 B2GP1	Trombosis arterial Sí = 42,9 No = 16,8	3,6 (1,15-11,7)	$p < 0,05$
Anti PS/PT IgG	Trombocitopenia Sí = 58,1 No = 24,7	4,2 (1,7-10,2)	$p = 0,001$
Anti PT/PS IgM	Trombocitopenia Sí = 71 No = 36,4	4,2 (1,7-10,5)	$p = 0,001$
Anti D1 B2GP1	Trombocitopenia Sí = 17 No = 12	4,2 (1,8-10,0)	$p = 0,001$
Anti PS/PT IgG	Morbilidad obstétrica Sí = 64,7 No = 22,2	6,4 (2,0-20,0)	$p = 0,001$

**Conclusiones:** Encontramos una fuerte asociación entre los 2 nuevos AAF (anti PS/PT y anti D1 B2GP1) con múltiples manifestaciones clínicas de SAF, incluyendo trombosis venosa profunda, trombosis arterial, trombocitopenia y morbilidad obstétrica. En el futuro, un uso más amplio de estos 2 nuevos AAF nos brindará más información de su utilidad clínica, y potencialmente, un manejo diferencial en pacientes con SAF.

Agradecimientos: los anticuerpos Anti D1 B2GP1 fueron facilitados por Inova, Werfen, Colombia. La determinación por ELISA de aCL y Anti B2GP1 fue realizada por Dinámica, IPS.

### P280. LOS MONOCITOS CD16+ EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO ASOCIADO A LUPUS SE ASOCIAN CON CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS ESPECÍFICAS DE CADA ENFERMEDAD

C. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, M.A. Aguirre, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa, P. Seguí<sup>1</sup>, R. Ortega<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>1</sup>, A. Escudero<sup>1</sup>, PRECISESADS Clinical Consortium, L. Le Lann<sup>2</sup>, C. Jamin<sup>2</sup>, PRECISESADS Flow Cytometry Collaborative Group, M. Alarcón-Riquelme<sup>3</sup>, J.O. Pers<sup>2</sup> y C.H. López-Pedrerá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>UMR1227. Université de Brest. Inserm. CHU de Brest. Brest. Francia. <sup>3</sup>Centro de Genómica e Investigación Oncológica. Pfizer-University of Granada-Junta de Andalucía. Granada.

**Objetivos:** Este estudio, desarrollado en el ámbito del proyecto Europeo PRECISESADS, tiene como objetivo determinar el enriquecimiento de las subpoblaciones de monocitos CD14+ y CD16+ en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípido primario (SAF) y síndrome antifosfolípido asociado a lupus (SAF+LES) e investigar su papel en la patogenia de dichas enfermedades autoinmunes.

**Métodos:** Las proporciones de distintas subpoblaciones de monocitos [clásicos: CD14+/CD16-, intermedios (CD14+/CD16+) y no clásicos (CD14+/CD16++)] se determinaron mediante citometría de flujo en sangre periférica de 54 donantes sanos (DS) y 46 pacientes LES incluidos en el estudio PRECISESADS. En paralelo se analizaron dos cohortes de pacientes con enfermedades autoinmunes estrechamente relacionadas: 21 pacientes con SAF+LES y 19 pacientes con SAF. En todos los sujetos del estudio se evaluaron los perfiles clínicos, así como niveles séricos y celulares de mediadores proinflamatorios y estatus oxidativo celular. Adicionalmente se evaluó la presencia de aterosclerosis temprana mediante análisis del engrosamiento de la íntima-media carotídea (IMC).

**Resultados:** Los análisis de citometría de flujo mostraron que la población de monocitos no-clásicos se hallaba reducida en pacien-

tes LES. Su frecuencia se asoció inversamente con la positividad para anticuerpos anti-dsDNA, anti-SSB, anti-SSA y anti-U1RNP, así como con afectación renal; esta interrelación podría reflejar la migración de este subtipo inmune al riñón. Los estudios de correlación indicaron asimismo la interrelación entre la baja proporción de monocitos no-clásicos y la presencia de niveles elevados de mediadores inflamatorios circulantes. Por el contrario, los pacientes LES con historia previa de trombosis mostraron una alta proporción de monocitos no-clásicos circulantes en relación a pacientes LES sin manifestaciones trombóticas previas. Estos resultados nos alentaron a evaluar la proporción y perfil de este subtipo de monocitos pro-inflamatorios en nuevas cohortes de pacientes con SAF+LES y SAF, en los que la trombosis constituye el principal desorden clínico. Los pacientes SAF+LES mostraron un enriquecimiento en monocitos intermedios y no clásicos, asociados con la positividad para anti-dsDNA y la presencia de placas de ateroma. Los análisis de correlación demostraron asimismo una relación directa entre la frecuencia de estos subtipos de monocitos y niveles elevados de mediadores inflamatorios y citoquinas circulantes. Por el contrario, los pacientes SAF+LES con enfermedad renal mostraron proporciones reducidas de monocitos intermedios y no clásicos, sugiriendo que, como en el caso de los pacientes LES, los monocitos CD16+ circulantes podrían haber migrado al riñón. Finalmente, en pacientes SAF se observó un enriquecimiento en subtipos de monocitos CD16+, asociados con recurrencias trombóticas y con la presencia de una CMIT patológica, indicando la relación de estos subtipos de monocitos con la patología cardiovascular. Estos pacientes mostraron también estrecha asociación entre el porcentaje incrementado de CD16+ y los niveles de varios mediadores de autoinmunidad, estrés oxidativo y moléculas pro-trombóticas.

**Conclusiones:** Los monocitos CD16+ circulantes conforman una subpoblación de células pro-inflamatorias cuya proporción podría permitir la identificación de pacientes SAF, SAF+LES y LES con aterosclerosis temprana, riesgo trombótico y afectación orgánica.

#### **P281. CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL MOLECULAR EN MONOCITOS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO ASOCIADO A SU ESTATUS ATERTROMBÓTICO. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN *IN VIVO* CON UBIQUINOL**

C. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, M.Á. Aguirre<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Ábalos<sup>1</sup>, P. Seguí<sup>1</sup>, J.M. Villalba<sup>2</sup>, E. Collantes<sup>1</sup>, M.J. Cuadrado<sup>3</sup> y C. López-Pedrerá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Campus Agroalimentario de Excelencia (ciA3). Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>St Thomas Hospital. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** Los monocitos son células clave en el desarrollo de trombosis en pacientes con síndrome antifosfolípido primario (SAF). Por tanto, su caracterización molecular podría favorecer la identificación de pacientes con alto riesgo aterotrombótico, para facilitar el desarrollo de terapias personalizadas.

**Objetivos:** 1) Caracterización del perfil de expresión génica en monocitos de pacientes SAF asociado a su fisiopatología. 2. Estudio del papel de los anticuerpos antifosfolípido (aPL) en la regulación de dicho perfil génico. 3. Análisis de los efectos de la terapia con ubiquinol (forma reducida de coenzima Q10 [Qred]).

**Métodos:** El estudio se ha desarrollado en 30 pacientes con SAF y 30 donantes sanos (DS). Se realizó análisis de transcriptoma completo (plataforma Agilent G4112F) a partir de ARN total purificado de monocitos de sangre periférica, aislados mediante selección inmunomagnética (Miltenyi). Se utilizó el software Ingenuity Pathway Analysis (IPA) para realizar la categorización funcional de la firma de genes identificada. Diversos genes, alterados en su expresión y

asociados a la patología del SAF, se validaron mediante RT-PCR en monocitos de todos los sujetos incluidos en el estudio. Se realizaron estudios de correlación y asociación con variables clínicas y analíticas. El efecto de los aPL sobre la expresión de dichos genes alterados se evaluó mediante estudios *in vitro* en monocitos purificados de DS. Veintidós pacientes SAF recibieron Qred (200 mg/día) de forma adicional a la terapia estándar. Tras un mes de tratamiento se analizaron los cambios promovidos en el perfil de expresión génica en monocitos purificados de estos pacientes.

**Resultados:** Los estudios de microarrays identificaron 518 genes alterados en monocitos de pacientes SAF en relación a DS. El análisis IPA mostró que las principales rutas canónicas integradas por dichos genes fueron las de adhesión leucocitaria, diapédesis y extravasación, señalización de interleucinas y otros mediadores inflamatorios y regulación de estrés oxidativo. Dicho análisis identificó asimismo que las enfermedades en las que se hallan implicados los genes alterados son principalmente enfermedad inflamatoria y cardiovascular (44%) y morbilidad obstétrica (42%), así como enfermedad neurológica (11%), renal (1%) y oftálmica (2%). Es más, la expresión validada de diversos genes alterados se halló asociada a parámetros clínicos/analíticos relativos a la fisiopatología de la enfermedad (i.e. recurrencias trombóticas y aterosclerosis temprana). Los estudios *in vitro* demostraron la regulación específica de la expresión de varios genes alterados por acción directa de los aPL. *In vivo*, la suplementación terapéutica con Qred durante un mes mejoró de forma significativa el perfil aterotrombótico de estos pacientes, promoviendo la reversión de la expresión alterada de numerosos genes relativos a trombosis, aterosclerosis, inflamación, estrés oxidativo y señalización intracelular.

**Conclusiones:** El estudio del perfil de expresión génica en monocitos de pacientes SAF ha permitido la identificación de nuevos genes, alterados en su expresión y asociados a la patología de la enfermedad, y modulados, al menos en parte, por los aPLs. Dichos genes, revertidos en su expresión por efecto del Qred, podrían constituir nuevos biomarcadores para el desarrollo de terapias específicas y personalizadas. Financiación: JA (CTS-7940) e ISCIII (PI15/01333 y RIER RD16/0012/0015), cofinanciado con fondos FEDER.

#### **P282. ANTICUERPOS MATERNOS ANTI-RO Y ANTI-LA POSITIVOS Y DESARROLLO DE BLOQUEO CARDÍACO CONGÉNITO EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA**

I. Añón Oñate, M. Ferrer González, I. Notario Ferreira, L. Pérez Albaladejo, M. Ramírez de la Torre, S. Quirosa Flores, A. García Sánchez, M. Ramírez Barberena, J. Andreu Ubero y R. Cáliz Cáliz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** El bloqueo cardíaco congénito (BCC) fetal es una entidad poco frecuente que se puede desarrollar en embarazos de madres con enfermedades autoinmunes reumatológicas sistémicas (ERAS) y con presencia de autoanticuerpos anti-Ro y anti-La.

**Objetivos:** Determinar la eficacia del tratamiento con hidroxiquinona (HCQ) y del control mensual en una consulta multidisciplinar integrada por reumatólogos y ginecólogos en los resultados obstétricos de mujeres embarazadas con positividad de anti-Ro y anti-La.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo en el que se incluyeron a 28 mujeres embarazadas, con un total de 46 gestaciones, con positividad para anti-Ro y/o anti-La. Se les realizó seguimiento en una consulta multidisciplinar de ERAS y embarazo. Se recogieron las siguientes variables: edad materna, enfermedad materna, presencia de anti-Ro 52, anti-Ro 60 y/o anti-La, abortos previos, antecedente fetal de BCC, número de partos, tratamiento durante el embarazo, duración de la gestación, resultado de ecocardiogramas fetales, resultado obstétrico, peso del recién nacido y complicaciones fetales/maternas.

**Resultados:** Se realizó seguimiento a 28 pacientes embarazadas: el 64,3% estaban diagnosticadas de lupus eritematoso sistémico, el 21,4% de síndrome de Sjögren, el 10,7% de conectivopatía indiferenciada y el 3,6% de artritis reumatoide. Nuestras pacientes presentaban una edad media de  $32,24 \pm 5,34$  años y el 35% eran mayores de 35 años. Se desarrollaron un total de 46 gestaciones durante el seguimiento con una media de  $1,61 \pm 0,74$  embarazos por paciente. Antes de la inclusión en nuestra consulta se recogieron los siguientes antecedentes fetales: 1 caso de BCC y 11 abortos, durante el seguimiento no tuvimos ningún caso de BCC pero 2 pacientes abortaron antes de la semana 10 de gestación. La positividad de anti-Ro52, anti-Ro60 y anti-La fue del 89,3%, 32% y 29% respectivamente, además 2 pacientes presentaban triple positividad y 6 doble positividad a los autoanticuerpos. El 18% de las pacientes estaban diagnosticadas de nefritis lúpica y el 29% de síndrome antifosfolípido secundario y/o trombofilia. Respecto al tratamiento inmunosupresor recibido durante las 46 gestaciones: el 94% de nuestras pacientes recibieron tratamiento con HCQ, el 17,4% con azatioprina y el 2,2% con tacrolimus. Además el 50% de las embarazadas recibió tratamiento con ácido acetilsalicílico, el 24% con heparina de bajo peso molecular y el 41% con corticoides. La edad gestacional media al momento del parto fue de 38 semanas, siendo prematuros el 11% de los recién nacidos, con un peso medio al nacer de  $2871,6$  gramos  $\pm 494,8$ . El 11% de los partos acabaron en cesárea. El 87% de nuestras pacientes no tuvieron complicaciones en el puerperio. A todas nuestras pacientes se les realizó seguimiento estrecho con ecocardiogramas fetales periódicos desde la semana 16 de gestación y no tuvimos ningún caso de BCC ni de lupus neonatal.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que tanto el tratamiento con hidroxicloroquina como el control estrecho en una consulta multidisciplinar son efectivos en la prevención del desarrollo de BCC, en el descenso del número de abortos y en una reducción de la morbi-mortalidad materna y fetal. Es fundamental la valoración multidisciplinar de las mujeres embarazadas con embarazos de alto riesgo.

### P283. RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Y TROMBOFILIAS TRATADAS EN UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR

I. Añón Oñate, M. Ferrer González, L. Pérez Albaladejo, I. Notario Ferreira, M. Ramírez de la Torre, S. Quirosa Flores, A. García Sánchez, M. Ramírez Barberena, J. Andreu Ubero y R. Cáliz Cáliz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) y las trombofilias afectan predominantemente a mujeres en edad fértil, por lo que sus embarazos deben ser considerados de alto riesgo necesitando una estrecha monitorización en una unidad multidisciplinar.

**Objetivos:** Determinar la eficacia del tratamiento en cuanto a resultados obstétricos de mujeres embarazadas diagnosticadas de SAF y/o trombofilias.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo en el que se incluyeron a 88 pacientes embarazadas con diagnóstico de SAF primario y/o secundario y trombofilias atendidas en una consulta multidisciplinar de Enfermedades Reumatológicas Autoinmunes Sistémicas (ERAS) y embarazo, integrada por Ginecólogos, Hematólogos y Reumatólogos. Se recogieron las siguientes variables: edad materna, enfermedad materna, presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF), eventos trombóticos y abortos previos, número de partos, tratamiento durante el embarazo, duración de la gestación, resultado obstétrico, peso del recién nacido y complicaciones maternas.

**Resultados:** Se realizó el seguimiento de 88 pacientes embarazadas: 44 presentaban una trombofilia (predominando la mutación heterocigota para el gen de la MTHFR), 33 estaban diagnosticadas de SAF

primario o secundario a ERAS y 11 estaban diagnosticadas conjuntamente de SAF y trombofilia. Durante el seguimiento se desarrollaron un total de 140 gestaciones; el 61% de las mujeres tuvieron un sólo parto, el 30% dos partos y el 5% tres partos. Los abortos recogidos antes y durante la inclusión en nuestra consulta fueron 62 y 6 respectivamente. Antes de la inclusión en nuestra consulta, el 52% de las pacientes tuvieron 1 o 2 abortos, el 25% 3 abortos y el 23% 4 o más abortos. El 10% habían presentado trombosis previamente. El 44,3% de nuestras pacientes tenían más de 35 años (edad media de  $33,6 \pm 5,5$  años). De las 44 pacientes con SAF: el 50% presentaban positividad al anticoagulante lúpico (AL), el 25% presentaban triple positividad a los AAF (AL, IgG anticuerpo anticardiolipina e IgG anticuerpo Anti- $\beta$ 2glicoproteína) y el 27% presentaban doble positividad. Respecto al tratamiento recibido durante las 140 gestaciones: el 50% de las pacientes recibieron tratamiento con heparina bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas junto con ácido acetilsalicílico (AAS), el 26% recibieron tratamiento en monoterapia con HBPM y el 9% en monoterapia con AAS. 10 pacientes diagnosticadas de trombofilias con una media de  $5,3 \pm 1,5$  abortos por paciente recibieron, además de HBPM y AAS, tratamiento con gammaglobulinas intravenosas. Las pacientes que recibieron HBPM durante el embarazo, recibieron HBPM después del parto durante 6 semanas. La edad gestacional media al momento del parto fue de 38 semanas, siendo prematuros el 13% de los recién nacidos, con un peso medio al nacer de  $3.058,5$  gramos  $\pm 595,6$ . El 32% de los partos se realizaron por cesárea. El 87% de nuestras pacientes no tuvieron complicaciones en el puerperio.

**Conclusiones:** El tratamiento es efectivo en la prevención de abortos, logrando una mayor tasa de nacidos vivos. Nuestros resultados demuestran un descenso en el número de abortos desde la inclusión de las pacientes con embarazos de alto riesgo en nuestra consulta. Es fundamental la valoración multidisciplinar de las mujeres embarazadas con diagnóstico de SAF y trombofilias para prevenir complicaciones obstétricas y exacerbaciones de la patología de base de las madres.

### P284. EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ESPAÑA EN PACIENTES CON ALTA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN LOS PRÓXIMOS 5 AÑOS

M. Cevey Villani<sup>1</sup>, J. Calvo-Alén<sup>2</sup>, C. Crespo<sup>3</sup>, Á. Robles-Marhuenda<sup>4</sup> y J. Cortés<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Evaluación de Medicamentos. GlaxoSmithKline S.A. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>3</sup>Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Sección de Estadística. Universidad de Barcelona. <sup>4</sup>Departamento de Medicina Interna. Hospital La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Departamento de Medicina Interna. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). Barcelona.

**Objetivos:** Estimar la población con lupus eritematoso sistémico (LES) con alta actividad de la enfermedad en España en los próximos 5 años.

**Métodos:** Mediante un modelo de Markov con cuatro estados de salud y duración de ciclo de 6 meses, se ha proyectado la población con LES. A partir de la población adulta española, se aplicó la prevalencia (91 por cada 100.000 habitantes) del estudio EPISER e incidencia (2 por cada 100.000 habitantes) del grupo GEAS, y el riesgo de mortalidad anual por grupos de edad (0,129% < 40 años, 0,635% 40-59 años y 5,484%  $\geq$  60 años). Asimismo, se identificó al subgrupo de pacientes activos graves sin nefritis lúpica ni lupus del sistema nervioso central (SNC), con autoanticuerpos positivos y alta actividad de la enfermedad.

**Resultados:** Actualmente se estima que hay en España 34.697 pacientes adultos con LES estando diagnosticados un 88% (30.533), de los cuales los pacientes sin nefritis lúpica activa grave ni lupus del SNC activo grave son 20.610, reduciéndose a unos 3.849 pacien-

tes con autoanticuerpos positivos y alta actividad de la enfermedad tratados. La proyección en 5 años de este subgrupo de pacientes con LES de alta actividad muestra 3.891 pacientes el año 1, 3.943 el año 2, 3.995 el año 3, 4.046 el año 4 y 4.097 el año 5.

**Conclusiones:** Este subgrupo de pacientes con LES, con alta actividad de la enfermedad y autoanticuerpos positivos, se muestra estable a lo largo de los cinco años en España.

M. Cevey es un empleado de GlaxoSmithKline. Jaime Calvo, Carlos Crespo, Ángel Robles y Josefina Cortés recibieron honorarios por consultoría de GlaxoSmithKline durante su participación en el estudio. Todos los autores cumplen con los criterios de autoría especificados en el ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

**P285. ANÁLISIS DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS TIPO B EN FAMILIARES DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

A.M. Ruiz Román<sup>1</sup>, A. Muñoz Jiménez<sup>1</sup>, J.M. Lucena Soto<sup>2</sup>, M.A. Montes Cano<sup>2</sup>, B. Sánchez Sánchez<sup>2</sup>, A. Núñez Roldán<sup>2</sup>, L. Luque Romero<sup>3</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, R. Martínez Pérez<sup>1</sup>, E. Rubio Romero<sup>1</sup>, R. Gil<sup>1</sup>, E. Blanco Alonso<sup>1</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Unidad Docente Área Sanitaria Distrito Aljarafe-Sevilla Norte. Hospital Universitario del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multiorgánica, caracterizada por periodos de actividad y de remisión. En el lupus, uno de los campos que más ha ayudado a su conocimiento es el estudio de las subpoblaciones linfocitarias a través de la citometría de flujo. De forma específica, en el LES se han detectado algunas alteraciones a nivel de linfocitos B como son elevación de algunas subpoblaciones linfocitarias como plasmablastos, células plasmáticas, células transicionales. No existen hasta la fecha estudios que hayan analizado el comportamiento de las subpoblaciones linfocitarias en familiares de 1<sup>er</sup> grado de pacientes afectados de lupus.

**Objetivos:** Analizar si existen diferencias cuantitativas en las subpoblaciones linfocitarias tipo B de los familiares de 1<sup>er</sup> grado de LES respecto a la población control (sanos) y la población lúpica.

**Métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron 13 pacientes con diagnóstico de LES según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) con positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-DNA, 34 familiares de primer grado y 50 controles sanos entre los meses de mayo de 2016 y marzo de 2017. Ninguno de los sujetos evaluados recibió tratamiento con rituximab o belimumab. Se analizaron subpoblaciones linfocitarias tipo B (dobles negativas, linfocito B naïve, linfocito B de memoria sin cambio de isotipo, linfocito B memoria con cambio de isotipo) en todos los sujetos incluidos en nuestro estudio. Se obtuvieron los intervalos de confianza al 95% tanto de las medias como de la diferencia de porcentajes. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron con el software IBM® SPSS® Statistics 19 y EPIDAT 4.1.

**Resultados:** Se analizaron 47 sujetos entre familiares y pacientes, de los cuales 33 (70,20%) fueron mujeres. 13 sujetos (27,70%) estaban diagnosticados de lupus. El 100% de los diagnosticados de lupus

eran mujeres. La media (X) e intervalos de confianza (IC95%) para los diferentes subgrupos (sujetos sanos, sujetos diagnosticados de LES, familiares de 1<sup>er</sup> grado) se muestra en la tabla. En ninguno de las subpoblaciones analizadas en pacientes diagnosticados de LES frente a familiares de 1<sup>er</sup> grado se ha llegado a alcanzar significación estadística. Al analizar las subpoblaciones linfocitarias de los tres grupos de sujetos sí que encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los linfocitos B de memoria sin cambio de isotipo de sujetos sanos y de familiares de 1<sup>er</sup> grado, siendo en esta última el porcentaje menor. Este hallazgo no se ha descrito en ningún estudio previamente, si bien hay que destacar que la muestra ante la que nos encontramos es pequeña.

**Conclusiones:** Existen diferencias cuantitativas entre los linfocitos B de memoria sin cambio de isotipo de sujetos sanos y los familiares de 1<sup>er</sup> grado de LES. Este hallazgo supone que por motivos no esclarecidos pueden existir diferencias en estos dos tipos de población, quedando por resolver su implicación en investigaciones futuras. Es necesario más estudios con un mayor tamaño muestral para ver el comportamiento del resto de subpoblaciones linfocitarias tipo B.

**P286. PERSPECTIVA ESPAÑOLA EN LOS ESTUDIOS EN LUPUS**

A. Muñoz Jiménez<sup>1</sup>, N. Bahamontes-Rosa<sup>2</sup>, F.J. Hidalgo<sup>2</sup>, M.V. Pardo<sup>2</sup> y J.I. Diago Cabezudo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>GlaxoSmithKline. Tres Cantos.

**Introducción:** La mejora en el manejo de los pacientes con lupus eritematoso sistémico se apoya primeramente en los avances que se hacen en ciencia básica que mejoran el conocimiento en la patogenia y en el descubrimiento de nuevos fármacos seguros y eficaces que permiten una mejora en el tratamiento. Además, los ensayos clínicos (EC) tienen un papel fundamental en el avance científico tanto en el conocimiento de la enfermedad como en el desarrollo de nuevos tratamientos.

**Objetivos:** Este trabajo ofrece una visión del tipo y las características de los EC de lupus y analiza la contribución de Europa y España en los estudios.

**Métodos:** Se ha hecho una revisión de los EC tanto públicos como privados en dos de los registros públicos, ClinicalTrials.gov y la aemps.es, usando "lupus" como palabra de búsqueda. Los datos recogidos son: código del estudio, título, patrocinador, países participantes, fase del estudio y tipo de estudio.

**Resultados:** A. ClinicalTrials.gov. Hay registrados un total de 256.127 EC en el mundo, de los cuales 611 (0,24%) son estudios de lupus. De estos, el 27,2% cuentan con la participación de Europa. España es el tercer país de Europa en EC de lupus tras Francia y Alemania. Los EC están asociados a un tipo de estudio y su distribución es variable dependiendo del área geográfica. La mayoría de estudios de lupus son para el desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos (n = 406) pero también están registrados estudios observacionales, de desarrollo de test diagnósticos, dispositivos, suplementos alimenticios, genéticos y de radiación. En España, el 94,6% de los EC registrados están asociados al desarrollo de fármacos. La distribución por fases de los EC se muestra en la tabla 1. El 58,6% de los estudios a nivel global están apoyados económicamente por fuentes independientes a la industria farmacéutica mientras que el 34,8% de los EC son financiados por esta. El escenario es diferente en Europa donde la industria apoya el 54,8% de los EC y en España al 87,3%. Más

**Tabla Póster P285**

Subpoblaciones linfocitarias tipo B		Sanos	LES	Familiares
Naïve (%)	Media (IC95%)	70,4 (IC95% = 68,2-72,7)	69,3 (IC95% = 62,2-76,3)	65,8 (IC95% = 60,4-71,2)
Dobles negativas (%)	Media (IC95%)	4,1 (IC95% = 3,5-4,6)	6,2 (IC95% = 4,8-7,6)	2,9 (IC95% = 1,9-4,0)
Sin cambio de isotipo (%)	Media (IC95%)	9,6 (IC95% = 8,2-11,1)	13,0 (IC95% = 7,4-18,7)	17,2 (IC95% = 13,4-21,1)
Con cambio de isotipo (%)	Media (IC95%)	11,4 (IC95% = 10,1-12,7)	11,5 (IC95% = 6,3-16,7)	14,0 (IC95% = 11,2-16,8)



aun, en España de los EC asociados al desarrollo de fármacos el 92,3% está apoyado económicamente por la industria. Por otro lado, el 100% de los EC no asociados al desarrollo de fármacos está apoyado por una fuente de financiación diferente de la industria farmacéutica. B. AEMPS. Se ha realizado una búsqueda de los EC en lupus que se hacen en España en el registro de la AEMPS. Están registrados 24 EC que han sido cotejados con los EC con participación española encontrados en clinicaltrials.gov. Aunque la mayoría de los EC con participación española que han sido registrados en la aemps.es también están en el registro de clinicaltrials.gov, existen algunas discrepancias entre las bases de datos.

Tabla 1

Fase	Mundial (n)	%	Europa (n)	%	España (n)	%
Fase 1 temprana	7	1,1	2	1,2	0	0,0
Fase 1	76	12,4	17	10,2	3	5,5
Fase 1/2	24	3,9	4	2,4	0	0,0
Fase 2	143	23,4	57	34,3	23	41,8
Fase 2/3	15	2,5	5	3,0	1	1,8
Fase 3	76	12,4	34	20,5	21	38,2
Fase 4	47	7,7	7	4,2	3	5,5
Sin datos	223	36,5	40	24,1	4	7,3
Porcentajes redondeados						
Estudios con participación española			AEMPS			
Clinicaltrials.gov			24			
55						

**Conclusiones:** Europa participa en más de un cuarto de todos los EC de LES, siendo España el tercer país europeo en participación. Los estudios para el desarrollo de nuevos fármacos son los estudios mayoritarios y este porcentaje es aún mayor en España. La distribución en cuanto a fases de estudio es similar en Europa y España, aunque los estudios fase I son menos frecuentes en España. De todos los ensayos registrados en clinicaltrials.gov, más de la mitad son financiados por fuentes diferentes a la industria farmacéutica, aunque en Europa y en España la situación es diferente siendo la industria farmacéutica la principal fuente de financiación. Se han encontrado algunas discrepancias entre los registros de clinicaltrials.gov y la AEMPS ya que ambos registros no incluyen los mismos EC.

## P287. UTILIDAD DEL APREMILAST EN LAS LESIONES CUTÁNEAS DEL LUPUS

J. Loricera García<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, S. Armesto<sup>2</sup>, E. Cuende<sup>3</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>4</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, I. Hernando<sup>5</sup>, J.L. Hernández<sup>6</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>5</sup>Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria; <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

**Objetivos:** El lupus es una enfermedad crónica autoinmune de etiología no bien conocida. Se caracteriza por ser una entidad muy heterogénea que incluye un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo la piel uno de los órganos más frecuentemente implicados. El apremilast es una pequeña molécula oral que inhibe la fosfodiesterasa-4 (FDE-4), encargada de modular varias vías inflamatorias. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del apremilast en las lesiones cutáneas lúpicas refractarias al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 5 pacientes con manifestaciones cutáneas lúpicas tratados con apremilast a dosis de 30 mg/12 horas.

**Resultados:** Describimos 5 pacientes (4 mujeres y un varón) con una edad media de 44,2 ± 8,5 años con extensas lesiones cutáneas por lupus. Tres pacientes tenían un lupus discoide, un paciente tenía un lupus eritematoso sistémico (LES) y un lupus anular policíclico y

otro paciente un LES con paniculitis lúpica. La etiología lúpica fue confirmada en todos los pacientes mediante biopsia cutánea. Antes del apremilast todos los pacientes habían recibido tratamiento convencional: corticoides tópicos (n = 5), antipalúdicos (n = 5), tacrólimus tópico (n = 2), corticoides orales (n = 2), talidomida (n = 1), belimumab (n = 1) y rituximab (n = 1). Tras una media de seguimiento de 6,2 ± 2,9 meses todos los pacientes experimentaron mejoría de las lesiones cutáneas (en tres de ellos la mejoría fue parcial y en los dos pacientes restantes completa). En uno de los pacientes fue necesario reducir la dosis del apremilast a 30 mg/día por efectos secundarios digestivos.

**Conclusiones:** El apremilast puede ser una herramienta útil en el tratamiento de las lesiones cutáneas por lupus refractarias al tratamiento convencional.

## P288. LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN EL SUERO COMO MARCADOR DE BROTE EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

A.B. Rodríguez Cambrón<sup>1</sup>, J. Jiménez Jiménez<sup>2</sup>, M.A. Blázquez Cañamero<sup>3</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>4</sup>, F. Rey Pazos<sup>5</sup>, C. Macía Villa<sup>1</sup>, M. Alcalde Villar<sup>1</sup>, F.M. Cabero del Pozo<sup>1</sup>, P. Collado Ramos<sup>1</sup>, E. Álvarez Andrés<sup>1</sup> y A. Cruz Valenciano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética (InMusc). Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid.

**Objetivos:** Explorar la utilidad de la determinación de cadenas ligeras libres (CLL) en suero como marcador biológico de brote en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y analizar posibles diferencias en su capacidad de discriminación con los niveles de complemento (C3 y C4).

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo llevado a cabo en un hospital de segundo nivel de Madrid. Criterios de inclusión: tener > 18 años, cumplir criterios ACR o SLICC para LES. Criterios de exclusión: enfermedad hematológica no asociada a LES, infección grave y enfermedad renal severa (Crea > 2 mg/dl). La definición de brote se basó en el índice SFI. Se comparó la capacidad de discriminación de las CLL y los niveles de C3 y C4 mediante la construcción de curvas de rendimiento diagnóstico (ROC) y el cálculo del área bajo la curva (AUC).

**Resultados:** La muestra está formada por 46 pacientes con diferentes visitas de seguimiento. Para este análisis se utilizó únicamente la visita basal (N = 46). El 91% eran mujeres, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las hematológicas (83%) seguidas de las cutáneas (72%). Un 98% presentaron ANA positivo, el 67% antiDNAdc positivo, el 54% y el 39% disminución de C3 y C4 respectivamente en algún momento de la evolución. Los pacientes en brote de forma estadísticamente significativa presentaron menor título de C3 (70 vs 95; p = 0,017) y C4 (10 vs 17; p = 0,008) con mayor concentración de cadenas ligeras lambda (CL λ) (27 vs 18; p = 0,028). Además, los pacientes en brote también presentaron niveles de IgA más elevados (402 vs 250; p = 0,029) y mayor puntuación en la valoración global del médico (4,3 vs 1,6; p = 0,0003), con mayor tiempo de evolución de la enfermedad (17,8 vs 14,3 años; p = 0,844), valores más altos de SLEDAI (2,7 ± 2 vs 1,4 ± 1,3; p = 0,083) y mayor linfopenia (982 vs 1474; p = 0,068). No hubo asociación entre los niveles de CLL y la presencia de antiDNAdc. La correlación de CLL con el resto de parámetros de actividad (C3, C4, SLEDAI, EVA) se produjo en sentido correcto aunque la magnitud de la asociación fue moderada, con mayor correlación para C3-CL λ. Las CL λ son las únicas que poseen capacidad de discriminación para la presencia de brote (AUC 0,781), con valores de sensibilidad del 100%, especificidad de 65% y un 69,6% de pacientes correctamente clasificados para un punto de

corte  $\geq 19,5$ . Por otra parte, C3 y C4 también presentan una elevada capacidad de discriminación para brote (AUC 0,804 y 0,837 respectivamente). La comparación de los tres parámetros, CL  $\lambda$ , C3 y C4, demostró que el C4 es el que mantiene un mejor rendimiento diagnóstico para brote, con la mayor AUC (0,837; IC95%: 0,663-1,000).

**Conclusiones:** En nuestro estudio las cadenas ligeras libres lambda tienen buena capacidad de discriminación para brote en pacientes con LES, y aunque su AUC no fue superior a la del C4, podrían ser útiles como biomarcador de brote. Son necesarios estudios longitudinales y con un mayor número de pacientes para evaluar su utilidad como predictor de brote.

**P289. BROTES RENALES: DESCRIPCIÓN Y DESENLACES. ESTUDIO LONGITUDINAL RETROSPECTIVO SOBRE 2 COHORTES EUROPEAS DE PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA EN SEGUIMIENTO DESDE EL AÑO 2000**

I. Altabás González<sup>1</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, F. Rubiño<sup>1</sup>, C. Stagnaro<sup>2</sup>, C. Tani<sup>2</sup>, M. Mosca<sup>2</sup>, C. Lozano<sup>1</sup>, C. Erasquin<sup>1</sup>, J.C. Quevedo<sup>1</sup> y J.M. González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine. Rheumatology Unit. University of Pisa. Italia.

**Introducción:** La afectación renal es la manifestación severa más común en el lupus eritematoso sistémico (LES) y condiciona un peor pronóstico. El objetivo del presente estudio es analizar los pacientes con nefritis lúpica (NL) entre los años 2000-2017 de 2 centros del sur de Europa.

**Métodos:** Se incluyeron 56 pacientes con NL proliferativa biopsiada (88% mujeres, edad media 41 años [rango 16-69], duración media del LES: 13,5 años. Media de seguimiento (desde brote): 9 años ( $\pm 4,9$ ). Se recogió actividad global, daño, características del brote, tratamientos de cada brote y tiempo en alcanzar respuesta, definida como completa o parcial según criterios ACR.

**Resultados:** Presentaron NL clase III, IV y V un 20,9%, 75,8% y 3,23%, respectivamente; 18 pacientes (32%) sufrieron  $> 1$  brote renal: 1 brote 23,2% (n = 13); 2 brotes 5,3% (n = 3) y 3 brotes 3,5% (n = 2). El 17% de los brotes fueron solo proteinúricos, con síndrome nefrótico en 45,7% del total de brotes. En el 58,8% de los brotes (n = 68) existió un deterioro de la creatinina  $\geq 20\%$  con respecto a la basal. Mediana de SLEDAI 2K en el momento del brote: 18 (15-25); 55% presentaron brote extrarenal. El 59,26% recibió hidroxiquina. Pulsos de M-prednisolona en 65%; dosis máxima de prednisona oral(media): 39 mg/día ( $\pm 20,6$ ), con mediana de duración de 4 semanas (1-8) y mediana de tiempo en alcanzar 10 mg 7,6 meses ( $\pm 7,7$ ); dosis media acumulada: 4,6 g. Inmunosupresor (IMS) de inducción: ciclofosfamida (CFM) iv en 43 brotes (52%), micofenolato (MFM) en 20 (25,6%), CFM oral en 14 (17%); anticalcineúricos (ACN) en 9 (11%), rituximab en 9 (11%), azatioprina (AZA) 3,6%. El MFM fue el IMS más usado en mantenimiento (55%), seguido de AZA 24,6%, combinación 11,6% y ACN 8,5%. La mediana de proteinuria a los 3 meses del diagnóstico fue  $< 2$  g. Excluyendo los pacientes cuya proteinuria máxima fue registrada después de 3 meses y/o alguna de las medidas ausentes, existían diferencias significativas entre medianas de proteinuria: 3,9 (p25-p75) (1,8-7) (N = 42) y proteinuria a los 6 meses 0,7 (0,3- 1,67), siendo marginalmente significativa a los 3 meses; asimismo, se encontraron diferencias significativas entre los valores de C3 y C4 mínimos (basales) y al mes [54,5 (41,5-73,5) y 7,7 (5-11) vs 75 (53-97) y 11,8 (9-14) respet.] (p  $< 0,05$ ) (tabla). En 72 brotes evaluables, se alcanzó respuesta parcial ACR en 79% (tiempo medio 11,9 meses ( $\pm 12,6$ ) (n = 58), y respuesta completa en un 69,4% (tiempo: 14,7 meses ( $\pm 13$ ) (n = 46). No respuesta en 20,8%. Media de tiempo en actividad renal: 16,8 meses. En 32 pacientes (40%) se suspendió el IMS. 29% desarrollaron enfermedad renal crónica, 3 diálisis

(3,75%) y 1 trasplante renal. Se produjeron 3 muertes (2 por causa cardiovascular). 26 pacientes (50,9%) desarrollaron daño crónico (mediana SLICC/ACR DI: 1,13). Complicaciones: ningún caso de diabetes, infección grave en 27%, fractura osteoporótica en 11%.

	Basal	1m	3m	6m	12m
C3, mediana (mg/dl)	54	71	90		
C4, mediana(mg/dl)	6,8	11	18		
Proteinuria, mediana (g/24h)	3,35*		1,45	0,7	0,4
Sedimento activo (%)			66	48	38
Creatinina (mg/dl)	1,05			0,8	0,8

\*Proteinuria máxima en brote, no siempre basal respecto al inicio de tratamiento.

**Conclusiones:** El porcentaje de nuevos brotes renales es inferior a lo descrito para el tiempo de observación. Se consigue un porcentaje alto de respuestas ACR empleando dosis moderadas (40 mg) de corticoides en inducción. La reducción significativa de la proteinuria y la respuesta serológica aparecen precozmente, antes de la respuesta ACR.

**P290. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LUPUS DE INICIO TARDÍO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

A. Crespo Golmar<sup>1</sup>, C. Moriano Morales<sup>1</sup>, M. Garijo Bufort<sup>1</sup>, C. Íñiguez Ubiaga<sup>1</sup>, I. González Fernández<sup>1</sup>, A. López<sup>1</sup>, E. Díez Álvarez<sup>1</sup>, C. Álvarez Castro<sup>1</sup>, M. Martín Martínez<sup>1</sup>, E. Vallejo Pascual<sup>2</sup> y T. Pérez Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Facultad de CC. EE. y Empresariales. Universidad de León.

**Introducción:** Se ha descrito distinta frecuencia de manifestaciones clínicas y serológicas en función de la edad debut de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). De acuerdo con la literatura, el LES senil se manifiesta entre el 6% y 18% de los pacientes lúpicos.  
**Objetivos:** 1) Identificar y analizar las características clínico-serológicas y epidemiológicas del LES senil en nuestro medio. 2) Determinar el tiempo medio de supervivencia y mortalidad en estos pacientes, identificando la principal causa de la misma.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de 319 pacientes diagnosticados de LES (según criterios ACR 1992 y SLICC 2012) en el Hospital de León entre 1997-2017 y con edad de debut  $\geq 65$  años, obteniendo un total de 68 pacientes con LES senil.

**Resultados:** La edad media al momento del diagnóstico fue 75,4  $\pm$  12,1 años, con un ratio mujer/hombre 2,4. Las manifestaciones más frecuentes fueron articulares (63,2%) y hematológicas en forma de leucopenia (55,9%), la anemia hemolítica sólo apareció en 2,9% casos y trombopenia en el 25%. El 36,8% de pacientes presentó fotosensibilidad y el 29% otras manifestaciones cutáneas, siendo el eritema malar la forma más prevalente (60%), seguido de lupus discoide (20%) y lupus subagudo (15%). La alopecia sólo se objetivó en el 4,4%. Se detectó nefritis lúpica en forma de proteinuria en 4,4% de los pacientes, y sólo uno tuvo hematuria microscópica. La afectación pulmonar fue poco frecuente (8,8%), predominando el patrón NIU (33,3%) sobre el resto de manifestaciones pulmonares. Sólo el 11,1% de los pacientes con LES senil tuvo serositis, siendo en forma de pleuritis en 75% de los casos, pericarditis 37,5% y ascitis en el 12,5%. En cuanto a la afectación neurológica, 5 pacientes presentaron polineuropatía y uno corea. Así mismo, la frecuencia de Sjögren, Raynaud y síndrome antifosfolípido secundario, fue de un 16,7% respectivamente. Los hallazgos serológicos más importantes fueron: 97,3% ANA; 44,1% DNA y 20,6% hipocomplementemia, presentando actividad serológica el 54,4% de los pacientes. Sólo el 5,9% tenía anti-Sm. Los anticuerpos antifosfolípidos fueron positivos en un 41,2% de los casos, presentando triple positividad el 4,4% de ellos. El tiempo medio de supervivencia fue 13,7 años (IC: 10,9-16,5). Del total de pacientes, 14 fallecieron (20,59%), en su mayoría por etiología infecciosa (35,7%) y un 14,28% por actividad de

la enfermedad. Otras causas menos frecuentes fueron neoplasia o cardiopatía isquémica (7,14% respectivamente).

**Conclusiones:** El LES de inicio tardío es prevalente en nuestro medio, uno de cada 5 pacientes diagnosticados de LES en nuestra consulta es mayor de 65 años. Se confirma mayor frecuencia en mujeres, con un ratio mujer/hombre inferior al esperado. Las manifestaciones articulares, hematológicas y la afectación cutánea en forma de eritema malar definen el perfil clínico de nuestros pacientes con LES senil, siendo rara la afectación renal o la presencia de serositis. La mitad presentó actividad serológica al debut, estando presente la hipocomplementemia sólo en 1 de cada 5 casos. Las infecciones fueron la primera causa de mortalidad en nuestra muestra con un tiempo medio de supervivencia entorno a los 13 años.

## P291. AFECTACIÓN VASCULAR EXTRACRANEAL EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

J. Loricera García<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, E. Aurrecoechea<sup>3</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup>, C. Gómez-Arango<sup>5</sup>, A. Mera<sup>6</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>6</sup>, V. Aldasoro<sup>5</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>7</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>8</sup>, M. Álvarez de Buergo<sup>9</sup>, L. Mareña-Rojas<sup>10</sup>, F. Sivera<sup>11</sup>, E. Galíndez-Aguirreagoikoa<sup>12</sup>, R. Solans-Laqué<sup>13</sup>, S. Romero-Yuste<sup>14</sup>, N. Ortego<sup>15</sup>, M. Revenga<sup>16</sup>, Í. Hernández<sup>17</sup>, F.J. Maceiras-Pan<sup>17</sup>, E. Salgado<sup>18</sup>, S. Fernández<sup>19</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.I. Banzo<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, I. Hernando<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología, Medicina Nuclear, Medicina Interna, Anatomía Patológica y Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Elda. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>13</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Agustín. Avilés.

**Objetivos:** La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis de vaso grande con predilección por las ramas de la carótida externa. Es frecuente que también puedan verse involucradas la arteria aorta y/o sus ramas principales. Nuestro objetivo fue evaluar en una serie de pacientes con ACG que presentaban compromiso de vasos extracraniales los territorios vasculares más frecuentemente afectados. **Métodos:** Estudio retrospectivo de 68 pacientes con ACG que presentaban compromiso de vasos extracraniales confirmado con PET/TAC. La PET/TAC fue adquirida 180 minutos tras la administración de 7 MBq/Kg 18F-FDG. Se realizó análisis visual de la captación vascular en troncos supraaórticos (TSA), cayado aórtico (CA), aorta torácica (AoT), aorta abdominal (AoA), arterias ilíacas (AI), arterias de miembros inferiores (MMII) y arterias de miembros superiores (MMSS). También realizamos un estudio comparativo entre ambos sexos para ver si existía alguna diferencia en el patrón de afectación. **Resultados:** Se evaluaron 68 pacientes con ACG (51 mujeres y 17 varones) con una edad media  $\pm$  DE de 68,06  $\pm$  8,33 años. La afec-

tación vascular observada fue: AoT (n = 58, 85,29%), TSA (n = 38, 55,88%), AoA (n = 28, 41,18%), CA (n = 18, 26,47%), MMII (n = 17, 25%), AI (n = 13, 19,12%) y MMSS (n = 6, 8,82%). Asimismo hicimos un estudio del número de territorios vasculares afectados: 1 territorio vascular afectado (n = 13, 19,12%), 2 territorios vasculares afectados (n = 22, 32,35%), 3 territorios vasculares afectados (n = 18, 26,47%), 4 territorios vasculares afectados (n = 12, 17,65%) y más de 4 territorios vasculares afectados (n = 3, 4,41%). Asimismo, se realizó un estudio comparativo entre ambos sexos, en el que únicamente se alcanzó significación estadística en la afectación de MMSS, que fue más frecuente en varones (tabla).

	Varones (n = 17)	Mujeres (n = 51)	p
Edad media $\pm$ DE	69,3 $\pm$ 8,5	67,6 $\pm$ 8,6	0,48
Territorio vascular afectado, n (%)			
Troncos supraaórticos	8 (47,1)	30 (58,8)	0,57
Cayado aórtico	4 (23,5)	14 (27,4)	0,99
Aorta torácica	12 (70,6)	46 (90,2)	0,11
Aorta abdominal	6 (35,3)	22 (43,1)	0,78
Arterias ilíacas	1 (5,9)	12 (23,5)	0,21
Arterias de miembros superiores	4 (23,5)	2 (3,9)	0,04
Arterias de miembros inferiores	6 (35,3)	7 (13,7)	0,11
Número de territorios vasculares afectados, n (%)			
1	5 (29,4)	8 (15,7)	0,37
2	5 (29,4)	20 (39,2)	0,66
3	5 (29,4)	13 (25,5)	0,99
4	1 (5,9)	11 (21,6)	0,27
Más de 4	1 (5,9)	2 (3,9)	0,73

**Conclusiones:** En la ACG, además de los vasos craneales, es muy frecuente la afectación de la AoT, seguida de los TSA y la AoA. En menor medida se afecta el CA y los vasos de MMII y, en menor proporción, las AI y los vasos de MMSS; estos últimos más frecuentemente en varones. Asimismo es más frecuente la afectación de 2 o 3 territorios vasculares.

## P292. METOTREXATO EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: ¿REALMENTE ES ÚTIL?

I. Monjo Henry<sup>1</sup>, L. Coronel<sup>2</sup>, I. Castaño<sup>3</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, S. García-Carazo<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> y E. de Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Madrid.

**Introducción:** El tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG) se basa en dosis altas de glucocorticoides (GC). Dado los efectos secundarios y la morbilidad que esto conlleva, se han probado varios agentes inmunosupresores en un esfuerzo por reducir la toxicidad de los GC y mejorar la eficacia del tratamiento. Los resultados de un metaanálisis con los tres ensayos que incluyeron metotrexato (MTX) mostraron un beneficio débil en los pacientes que recibieron MTX, pero los resultados fueron heterogéneos, con un estudio que mostró un beneficio significativo, mientras que los otros dos no (Mahr et al. Arthritis Rheum. 2007;56(8):789-797).

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y la seguridad del MTX asociado a los GC en el tratamiento de la ACG.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes con ACG. Se incluyeron pacientes evaluados en nuestro hospital desde 2005 a 2016. Se recogieron datos clínicos, analíticos y tratamiento en los primeros 24 meses de la enfermedad. En función del tratamiento recibido, los pacientes se dividieron en 3 grupos: los que solo recibieron GC (grupo 1), los que recibieron GC asociado a MTX en algún momento del seguimiento (grupo 2), y para evitar sesgos, se analizó el subgrupo de pacientes que recibieron MTX iniciado en el primer trimestre (grupo 3). Como resultado de la eficacia, se recogió el número de recaídas y la dosis acumulada de GC a los 6, 12 y 24 meses. Para evaluar la seguridad, se investigó

Tabla Póster P292

	Grupo 1: GC monoterapia	Grupo 2: GC + MTX en algún momento del seguimiento	Grupo 3: GC + MTX desde primer trimestre	P grupo 3 vs (1+2)	P grupo 1 vs 2
Dosis acumulada GC a 6 meses (mg ± DE)	6.193 ± 6.820	7.028 ± 11.230	5.942,50 ± 1.827	0,629	0,646
Dosis acumulada GC a 12 meses (mg ± DE)	7.772 ± 7.154	8.976 ± 11.148	7.987 ± 2.360	0,759	0,897
Dosis acumulada GC a 24 meses (mg ± DE)	9.340 ± 7.886	10.814 ± 11.150	9.383 ± 2.522	0,608	0,903
Nº de pacientes con recaídas	20/56 (35,71%)	42/67 (62,69%)	17/30 (56,7%)	0,430	0,003
Nº de pacientes con visitas urgencias	20 (35%)	22 (32,8%)	12 (24%)	0,508	0,849
Nº de pacientes con ingresos	16 (28,57%)	21 (31,34%)	11 (36,7%)	0,370	0,844

el número de visitas a urgencias, infecciones e ingresos hospitalarios durante los 24 primeros meses desde el diagnóstico.

**Resultados:** Se incluyeron 123 paciente, 74 (60,2%) mujeres, con una edad media de 79,41 años. La clínica más frecuente de presentación fue cefalea (94 pacientes, 76,42%). 35 (28,5%) presentaron cefalea como clínica aislada, 14 (11,4%) claudicación mandibular, 14 (11,4%) NOIA, 25 (20,3%) otras alteraciones visuales, 25 (20,3%) polimialgia reumática, 12 (9,8%) síntomas neurológicos isquémicos no oftalmológicos, y 21 (17,1%) síndrome general. La media de los valores de laboratorio en la visita basal fueron: VSG 68 ± 30,39 mm/h, PCR 43,77 ± 49,25 mg/L y hemoglobina 13,25 ± 4,49 g/dL. Respecto al tratamiento, 56 pacientes (45,53%) recibieron GC en monoterapia (grupo 1), 67 (54,48%) recibieron MTX en algún momento del seguimiento (grupo 2), 30 (24,39% del total) comenzaron MTX precozmente, en los primeros 3 meses desde el debut (grupo 3). Las dosis acumuladas de GC, el porcentaje de recaídas, visitas a urgencias en ingresos se muestra en la tabla. En ninguna de estas variables hubo diferencias estadísticamente significativa entre los tres grupos, a excepción del número de recaídas, que fue mayor el en grupo 2 que en el grupo 1 (p = 0,03). El porcentaje de recidivas en los pacientes que recibieron MTX precozmente (grupo 3) fue de 56,7%, en el resto de pacientes (tanto los que solo recibieron GC como los que comenzaron MTX después del primer trimestre) fue de 52,69%. Presentaron infecciones el 33,3% de los pacientes del grupo 3 y el 21,5% del resto de pacientes.

**Conclusiones:** Si bien el MTX se ha utilizado en un esfuerzo de reducir la toxicidad de los GC y mejorar la eficacia del tratamiento, nuestro estudio observacional no muestra ningún beneficio en añadir MTX al tratamiento con GC, ni siquiera cuando se comienza precozmente.

**P293. EVOLUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN VASCULAR OBJETIVADA MEDIANTE PET/TAC EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CON AFECTACIÓN EXTRACRANEAL TRATADOS CON TOCILIZUMAB**

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup>, C. Gómez-Arango<sup>5</sup>, A. Mera<sup>6</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>6</sup>, V. Aldasoro<sup>5</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>7</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>8</sup>, M. Álvarez de Buergo<sup>9</sup>, L. Mareña-Rojas<sup>10</sup>, F. Sivera<sup>11</sup>, E. Galíndez-Aguirregoikoa<sup>12</sup>, R. Solans-Laqué<sup>13</sup>, S. Romero-Yuste<sup>14</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.I. Banzo<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, I. Hernando<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

Tabla Póster P293

	Basal	Mes 6	Mes 12	Mes 18	Mes 24
Mejoría clínica n. (%)					
Completa		28/35 (80)	24/27 (88,9)	21/22 (95,4)	17/18 (94,4)
Parcial		5/35 (14,3)	3/27 (11,1)	1/22 (4,5)	1/18 (5,5)
No mejoría		2/35 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Reactantes de fase aguda, mediana [RIC]					
VSG	41,5 [16,7-58,5] (36)	4 [2-8] (35)*	4,5 [2-12] (28)*	5 [2,5-11] (23)*	4 [2-12,5] (19)*
PCR	2,4 [0,9-6,8] (36)	0,1 [0,0-0,7] (33)*	0,3 [0,1-0,6] (27)*	0,1 [0,1-0,5] (23)*	0,1 [0,0-0,5] (18)*
Dosis de corticoides (mg/día), mediana [RIC]	12,5 [9,4-26,2] (36)	5,0 [1,2-5,0] (33)*	0,0 [0,0-4,2] (28)*	0,0 [0,0-2,5] (21)*	0,0 [0,0-0,0] (19)*
Mejoría en PET/TAC					
Completa		0/8 (0)	3/13 (23)	3/11 (27,3)	1/4 (25)
Parcial		6/8 (75)	6/13 (46,1)	7/11 (63,6)	2/4 (50)
No mejoría		2/8 (25)	4/13 (30,8)	1/11 (9,1)	1/4 (25)

\*p < 0,0001 (Wilcoxon test).

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología, Medicina Nuclear, Medicina Interna, Anatomía Patológica y Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Elda. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>13</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

**Objetivos:** El tocilizumab (TCZ) ha demostrado eficacia en el tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG). En los estudios retrospectivos observacionales y en los ensayos clínicos existentes se ha demostrado un ahorro de esteroides, así como una rápida mejoría clínica y analítica. Nuestro objetivo fue evaluar si la mejoría clínica y analítica se acompaña de una reducción de la inflamación vascular evaluada mediante PET/TAC en pacientes con ACG con afectación extracraneal.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 36 pacientes con ACG y afectación vascular extracraneal tratados con TCZ. Se evaluó la eficacia clínica, analítica, y la reducción de la dosis de corticoides, así como la afectación vascular objetivada mediante PET/TAC.

**Resultados:** Los 36 pacientes (28 mujeres y 8 varones) tenían una media de edad de 69,83 ± 8,66 años. Tras el inicio del TCZ se observó una mejoría clínica rápida y mantenida (tabla). Además, en los primeros veinticuatro meses de seguimiento, la proteína C reactiva (PCR) disminuyó desde 2,4 [0,9-6,8] hasta 0,1 [0,0-0,5] mg/dL y la velocidad de sedimentación globular desde 41,5 [16,7-58,5] hasta 4 [2-12,5] mm/1ª hora. Por otra parte la hemoglobina experimentó un incremento desde 12,3 [11,3-13,0] hasta 13,3 [13,0-13,9] g/dL. La mediana de la dosis de prednisona descendió desde 12,5 [9,4-26,2] hasta 0,0 [0,0-0,0] mg/día. Sin embargo, la disminución de la captación de F18-fluorodeoxiglucosa en el estudio PET/TAC no fue tan evidente.

**Conclusiones:** Aunque el TCZ parece constituir una importante herramienta terapéutica en el tratamiento de la ACG alcanzándose

una rápida y mantenida mejoría clínica y analítica. Sin embargo, la disminución de inflamación de los vasos evaluada mediante PET/TAC parece llevar un curso más lento.

#### P294. UTILIDAD DEL APREMILAST EN LAS ÚLCERAS MUCOCUTÁNEAS REFRACTARIAS EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET

J. Loricera García<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, C. Moriano<sup>2</sup>, T. Pérez-Sandoval<sup>2</sup>, M. Martín-Martínez<sup>2</sup>, E. Díez<sup>2</sup>, M.D. García-Armario<sup>3</sup>, I. Castellví<sup>4</sup>, F. Sivera<sup>5</sup>, J. Graña<sup>6</sup>, J. Calvo-Alén<sup>7</sup>, I. de la Morena<sup>8</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>9</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>9</sup>, A. Pérez-Gómez<sup>10</sup>, S. Heredia<sup>11</sup>, C. Díez<sup>12</sup>, J.J. Alegre<sup>13</sup>, A. Ybáñez<sup>13</sup>, J. Narváez<sup>14</sup>, A.I. Turrión<sup>15</sup>, S. Romero-Yuste<sup>16</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, L.C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, N. Vegas-Revenga<sup>1</sup>, I. Hernando<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología, Medicina Interna, Anatomía Patológica y Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Xàtiva. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Centro Médico Quirón A Coruña. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Fe. Valencia. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de El Bierzo. León. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

**Objetivos:** La enfermedad de Behçet (EB) se caracteriza por la aparición recurrente de úlceras orales y/o genitales que puede acompañarse de manifestaciones oculares, dermatológicas, articulares, gastrointestinales y/o neurológicas. Las úlceras orales y/o genitales son a menudo refractarias al tratamiento convencional. Apremilast es una pequeña molécula oral que actúa inhibiendo la fosfodiesterasa-4 (FDE-4), que modula varias vías inflamatorias. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del apremilast en las úlceras orales y/o genitales refractarias al tratamiento convencional en la EB.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de 19 pacientes con EB tratados con apremilast a la dosis estándar de 30 mg/12 horas.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes (14 mujeres y 5 varones) con una edad media  $\pm$  DE de 43,6  $\pm$  14,8 años. Antes del apremilast, todos los pacientes habían recibido terapia convencional para el tratamiento de la EB: colchicina (n = 19), corticoides orales (n = 18), AINE (n = 10), metotrexato (n = 10), azatioprina (n = 10), ciclosporina (n = 6), adalimumab (n = 5), infliximab (n = 3), dapsona (n = 3), etanercept (n = 1), micofenolato mofetilo (n = 1), tocilizumab (n = 1). Los principales síntomas al inicio del apremilast fueron: úlceras orales (n = 19) y úlceras genitales (n = 14). Otras manifestaciones

clínicas presentes al inicio del apremilast fueron: manifestaciones articulares (n = 6), foliculitis/pseudofoliculitis (n = 6), astenia (n = 5), trombosis venosa profunda (n = 2), forunculosis (n = 1), eritema nodoso (n = 1), lesiones cutáneas eritematodescamativas (n = 1), psoriasis (n = 1) e ileítis (n = 1). La tabla muestra la evolución de los pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 6 [rango intercuartílico, 5-10] meses, la mayoría de los pacientes experimentaron mejoría. Durante este periodo de tratamiento, 12 pacientes desarrollaron algún efecto adverso: dispepsia (n = 5), náuseas (n = 4), diarrea (n = 4), dolor abdominal (n = 4), cefalea (n = 3), pérdida de apetito (n = 3), pérdida de peso (n = 1) y halitosis (n = 1). En tres pacientes tuvo que reducirse la dosis a 30 mg/día. El apremilast se suspendió en 4 pacientes: por no obtener la mejoría esperada (n = 2), por deseo de embarazo (n = 1) y por desarrollo de afectación neurológica (n = 1).

**Conclusiones:** Apremilast parece lograr una rápida mejoría de la aftosis orogenital recidivante en pacientes con EB. No obstante, el desarrollo de efectos adversos digestivos es frecuente.

#### P295. EL TOCILIZUMAB EN LA UVEÍTIS REFRACTARIA CON MANIFESTACIONES EXTRAOCULARES EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 11 PACIENTES

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, M.C. González-Vela<sup>1</sup>, E. Pons<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>2</sup>, M. Hernández-Garfella<sup>3</sup>, L. Martínez Costa<sup>4</sup>, E. Valls Pascual<sup>4</sup>, A. Atanes<sup>5</sup>, M. Cordero-Coma<sup>6</sup>, J.M. Nolla<sup>7</sup>, C. Carrasco Cubero<sup>8</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología, Anatomía Patológica y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Oftalmología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>4</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>5</sup>Reumatología. HUAC La Coruña. <sup>6</sup>Oftalmología. Hospital de León. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** Establecer la eficacia de tocilizumab (TCZ) en uveítis refractaria asociada a manifestaciones extraoculares de enfermedad de Behçet (EB).

**Métodos:** Estudio multicéntrico de EB refractaria a tratamiento sistémico estándar (inmunosupresores convencionales y/o anti-TNF).

**Resultados:** Se estudiaron 11 pacientes (7 hombres/4 mujeres), con un total de 20 ojos afectados (uveítis bilateral en 9 casos) y con una edad media de 38,4  $\pm$  20,4 años. El patrón de afectación ocular fue: panuveítis (n = 8, vasculitis retiniana en 4), uveítis anterior (n = 2) y uveítis posterior (n = 1). Siete pacientes tenían edema macular quístico (EMQ). El curso clínico fue recurrente (n = 7) o crónico (n = 4). Además de dicha afectación ocular, al inicio del TCZ presentaban las siguientes manifestaciones: úlceras orales y/o genitales (n = 7), artritis (n = 4), foliculitis/pseudofoliculitis (n = 4), eritema nodoso (n = 2), livedo reticularis (n = 1), afectación intestinal (n = 1) y afectación neurológica (n = 2). Antes del TCZ, los pacientes habían recibido corticoides sistémicos (bolos de metilprednisolona en 10 pacientes y esteroides orales en 9), inmunosupresores convencio-

Tabla Póster P294

	Basal (n = 19)	Semana 1-2 (n = 19)	Semana 4 (n = 19)	Mes 3 (n = 18)	Mes 6 (n = 11)
Resolución de los síntomas principales, úlceras orales y/o genitales, n (%)					
Completa		7/19 (36,8)	12/19 (63,1)	13/18 (72,2)	7/11 (63,6)
Parcial		8/19 (42,1)	4/19 (21,0)	1/18 (5,5)	3/11 (27,3)
Resolución de otros síntomas, n (%)					
Completa		5/13 (38,5)	6/13 (46,1)	6/12 (50,0)	5/7 (71,4)
Parcial		1/13 (7,7)	2/13 (15,4)	4/12 (33,3)	2/7 (28,6)
Dosis de prednisona (mg/día), mediana [RIC]	7,5 [0-12,5]	6,2 [0-10]	6,2 [0-10]	3,7 [0-5]	2,5 [0-4,4]*

\*p < 0,05.

**Tabla Póster P295**

Características epidemiológicas y clínicas de la muestra

Caso	Sexo/Edad (años)	Patrón ocular y curso	Manifestaciones extraoculares	Manifestaciones extraoculares que no mejoraron con TCZ
1	Varón/27	Uveítis posterior bilateral + EMQ unilateral Crónico	Úlceras orales, lesiones en la sustancia blanca en RMN asintomáticas, artritis, foliculitis	-
2	Mujer/42	Panuveítis bilateral + EMQ unilateral Crónico	Úlceras orales y genitales, eritema nodoso	Úlceras orales y genitales, eritema nodoso
3	Varón/50	Panuveítis/papilitis bilateral + EMQ unilateral Recidivante	Papilitis, artritis	-
4	Varón/35	Panuveítis bilateral + vasculitis retiniana Recidivante	Úlceras orales, foliculitis	Úlceras orales, foliculitis
5	Mujer/67	Panuveítis bilateral + vasculitis retiniana + EMQ bilateral	Livedo reticularis	Livedo reticularis
6	Varón/31	Panuveítis unilateral + vasculitis retiniana + EMQ unilateral Recidivante	Úlceras orales y genitales, foliculitis	Úlceras orales y genitales, foliculitis
7	Mujer/22	Panuveítis bilateral + EMQ bilateral Crónico	Ninguna	-
8	Varón/75	Panuveítis unilateral + vasculitis retiniana + EMQ unilateral Recidivante	Úlceras orales y genitales, artritis, foliculitis	Úlceras orales y genitales, foliculitis
9	Varón/10	Uveítis anterior bilateral Recidivante	Úlceras orales y genitales, ictus hemorrágico, eritema nodoso	Ictus hemorrágico
10	Mujer/48	Uveítis anterior bilateral Recidivante	Úlceras orales y genitales, artritis, pseudofoliculitis, eritema nodoso, afectación intestinal	Úlceras orales y genitales, artritis, pseudofoliculitis, eritema nodoso, afectación intestinal
11	Varón/16	Panuveítis unilateral Crónico	Úlceras orales, artritis	Úlceras orales, artritis

EMQ, edema macular quístico; RMN, resonancia magnética nuclear; TCZ, tocilizumab.

nales (metotrexato en 9, ciclosporina A en 8, azatioprina en 8, otros fármacos en 4) y biológicos (adalimumab en 8, infliximab en 4, golimumab en 3, canakimumab en 1 y etanercept en 1). La pauta de TCZ administrada fue 8 mg/kg/ev/4 semanas (n = 10) y 162 mg/sc/semana (n = 1), en monoterapia o combinado con inmunosupresores convencionales; metotrexato (n = 6), ciclosporina A (n = 1) y azatioprina (n = 1). Se observó una mejoría rápida y mantenida en todos los parámetros oculares desde el inicio de TCZ (tabla). Tras una media de seguimiento de 9,5 ± 8,05 meses, todos los pacientes experimentaron mejoría ocular, alcanzándose la remisión completa en 8 pacientes. Sin embargo, TCZ sólo fue efectivo en 3 pacientes con manifestaciones extraoculares. El TCZ fue retirado en 2 casos, uno debido a una reacción infusional grave y otro debido a un brote de artritis.

**Conclusiones:** TCZ parece ser útil en uveítis por EB altamente refractaria. Sin embargo, hay resultados controvertidos en cuanto a su eficacia en las manifestaciones extraoculares.

**P296. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CRANEALES Y EXTRACRANEALES**

E. Fernández<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>1</sup>, L. Coronel<sup>2</sup>, D. Benavent<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> y E. de Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz-Idipaz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente del adulto. Aunque su presentación típica deriva de la afectación de ramas craneales de arterias del arco aórtico, cada vez existe mayor evidencia de que la afectación de arterias extracraneales es frecuente, aunque infradiagnosticada. Este subgrupo de ACG extracraneal puede tener características clínicas peculiares que dificultan su diagnóstico, así como necesidades terapéuticas y de seguimiento diferenciadas.

**Objetivos:** Estudiar la frecuencia y características clínicas y analíticas de la ACG craneal y extracraneal.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de pacientes sucesivos con diagnóstico ecográfico de ACG de nuestro hospital. Se revisaron todas las ecografías realizadas en los últimos 29 meses en las que se habían explorado de forma estanda-

rizada las ramas frontales y parietales de las arterias temporales superficiales (AT) y las arterias axilares (AX) con resultado compatible con ACG con afectación intra o extracraneal (engrosamiento circunferencial, homogéneo e hipocogénico de la pared arterial ≥ 0,34 mm en AT, y ≥ 1 mm en AX, respectivamente). Se analizaron 29 variables mediante el programa SPSS versión 23.

**Resultados:** Del total de 119 pacientes sometidos a exploración ecográfica sistemática de AT y AX, 22 fueron compatibles con ACG. De ellos 7 tenían afectación de vaso grande (31,8%), de los cuales 6 eran formas mixtas y 1 tenía compromiso exclusivo extracraneal. La edad media al diagnóstico fue 76 ± 9,7 DE años en la ACG extracraneal frente a 79 ± 5,7 DE en la ACG intracraneal. Las formas con afectación extracraneal tenían un mayor porcentaje de hombres que las craneales (28,6% frente a 26,6%) y presentaban más frecuentemente fiebre (28,5% frente a 6,6%), síndrome constitucional (85,7% frente a 40%) y polimialgia reumática (42,8% frente a 40%). Por el contrario, presentaban menos cefalea (85,7% frente a 93,3%) y claudicación mandibular (28,5% frente a 33,3%) y ninguno presentó complicaciones visuales ni del sistema nervioso central, que sí aparecieron en el grupo de ACG craneal en un 13,3% y 6,6%. Analíticamente, la media ± desviación estándar de las variables estudiadas fueron: VSG 87,6 ± 36 mm/h en ACG craneal y 89,5 ± 19,5 DE mm/h en ACG extracraneal, PCR 65 ± 57,6 y 82,6 ± 48,4 mg/L y Hb 11,4 ± 1,3 y 12,1 ± 1,3 g/dl, respectivamente. Los pacientes con compromiso de gran vaso cumplían criterios ACR en un 80% frente al 92,8% de aquellos con ACG limitada al territorio craneal. La biopsia de AT fue realizada en 7 pacientes del grupo craneal y en 2 del grupo extracraneal; ésta fue positiva en 5 pacientes del primer grupo (71,4%) mientras que en el segundo todas fueron negativas. Se realizó PET-TC en 2 pacientes con ACG craneal con resultado en ambos negativo, y en 4 con afectación de gran vaso, con una positividad en éstos del 50%. Pese a las diferencias entre grupos el análisis estadístico no alcanzó valores significativos dado el reducido tamaño muestral, especialmente en las formas extracraneales.

**Conclusiones:** Un tercio de los pacientes de nuestro estudio presentan afectación de vaso grande por lo que la ecografía de vasos axilares debería incorporarse al examen clínico de esta enfermedad. Estos pacientes tienden a ser más jóvenes y a debutar más frecuentemente con sintomatología general (fiebre, síndrome constitucional) y menos con la clínica típica de ACG (cefalea, claudicación mandibular o pérdida visual).

## P297. EL PET-TC COMO TÉCNICA DE MONITORIZACIÓN DE LAS VASCULITIS DE GRANDES VASOS

P. Moya Alvarado<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1,2</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, H. Park<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, S. Jeria<sup>1</sup>, A. Flotats<sup>3</sup>, M. Riera<sup>2</sup>, C. Pitarch<sup>2</sup>, J.M. de Llobet<sup>1</sup>, I. Gich<sup>4</sup>, J. Casademont<sup>5</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del 2 de Maig. Barcelona.

**Introducción:** El PET-TC es una técnica útil para el diagnóstico vasculitis de gran vaso (VGV). Sin embargo, existe una limitada experiencia en cuanto a su utilidad en la monitorización de la actividad de estas enfermedades.

**Objetivos:** Describir las variables clínico/hematológicas que se relacionan con el proceso inflamatorio aórtico observado mediante PET-TC durante el seguimiento de pacientes con VGV.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluye pacientes diagnosticados de VGV con inflamación aórtica evaluada por PET-TC en el diagnóstico, a los que durante la evolución de la enfermedad se realiza un PET-TC de control para valorar la actividad. Se recogen datos demográficos de la enfermedad, tratamiento y parámetros analíticos (PCR, VSG y Hemoglobina) al inicio de la enfermedad y tras realizarse el PET-TC de control. Para las variables categóricas, se empleará el test de chi-cuadrado, o test exacto de Fisher, según corresponda. En caso de variables cuantitativas, la comparación de los valores medios, mediante un test de "t". En todos los casos se empleará el paquete estadístico IBM-SPSS (V24.0). El nivel de significación será el usual del 5% (alfa = 0,05). Resultados: Se recogen un total de 24 pacientes diagnosticados de VGV que disponen de un PET-TC en el momento del diagnóstico y de un PET-TC de control durante la evolución de su enfermedad. El 25% hombres y la edad media en el diagnóstico era 68,78 ± 11,54 años. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban manifestaciones clínicas en el diagnóstico [7 (29,2%) PMR, 5 (20,8%) cefalea, 4 (16,7%) fiebre de origen desconocido, 6 (25,0%) astenia, 3 (12,5%) alteraciones visuales y 2 (8,3%) dolor torácico]. Cuando se realizó el PET-TC inicial catorce (58,3%) de los pacientes estaban bajo tratamiento con corticoides (dosis media de PDN 30,9 ± 25,99 mg) (tabla 1). En 2,37 ± 1,91 años de media se practicó un PET-TC de control que mostró inflamación aórtica en 11 (45,8%) de los pacientes. En el momento de esta segunda exploración, 1 (4,2%) paciente presentaba clínica (fiebre). La mayoría de la muestra, 22 (91,6%) pacientes, mantenían el tratamiento con corticoides con una dosis media de 10 ± 7,48 mg de prednisona o equivalente (tabla 1). Se comparan las variables demográficas, clínicas y analíticas en el diagnóstico y control de la enfermedad con los resultados obtenidos en el PET-TC de control (tabla 2). En cuanto a las variables clínicas, los resultados muestran que los pacientes que debutaron con cefalea, alteraciones visuales o fiebre presentan con mayor frecuencia inflamación aórtica en el PET-TC de control (con una tendencia a la significación estadística). Asimismo, las variables relacionadas con un segundo PET-TC control positivo fueron: VSG más elevada en el diagnóstico, y una PCR mayor en el momento de realizar el PET-TC de control.

Tabla 1. Variables recogidas en inicio de la enfermedad y al realizar el PET-TC de control

	Inicio	Control
Hombres, n (%)	6 (25,0)	
PMR, n (%)	7 (29,2)	0 (0)
Cefalea, n (%)	5 (20,8)	1 (4,2)
Astenia, n (%)	6 (25,0)	0 (0)
Fiebre, n (%)	4 (16,7)	1 (4,2)
Alteraciones visuales, n (%)	3 (12,5)	0 (0)
Dolor torácico, n (%)	2 (8,3)	0 (0)
Tratamiento con PDN, n (%)	14 (58,3)	22 (91,6)
Dosis de PDN, mg ± DE	30,962 (25,99)	10,0 (7,4)
PCR, mg/L ± DE	50,41 (55,41)	9,6 (14,05)
VSG, mm/s ± DE	57,78 (36,621)	33,08 (34,078)
Hemoglobina, g/L ± DE	117,05 (15,40)	126,87 (20,17)

Tabla 2. Relación entre las variables demográfico, clínico y analíticas con los resultados del PET-TC de control

	PET-TC positivo	PET-TC negativo	"p"
Mujeres	10	8	0,166
PMR inicial, n	3	4	0,770
Cefalea inicial, n	3	2	0,464
Astenia inicial, n	2	4	0,688
FOD inicial, n	3	1	0,224
Alteraciones visuales inicial, n	2	1	0,478
Dolor torácico inicial, n	0	2	0,245
Clínica control, n	1	0	0,458
VSG inicial, mm/s ± DE	51,4 (36,7)	63,58 (37,08)	0,052
PCR inicial, mg/L ± DE	44,37 (38,28)	55,95 (68,84)	0,589
Hb inicial, g/L ± DE	116,91 (12,83)	117,18 (18,26)	0,822
VSG control, mm/s ± DE	34,55 (27,67)	31,85 (39,799)	0,303
PCR control, mg/L ± DE	12,37 (19,36)	7,30 (7,32)	0,071
Hb control, g/L ± DE	124,45 (18,39)	128,92 (22,09)	0,632
Dosis de PDN control, mg ± DE	7,0 (4,97)	12,50 (8,46)	0,154

**Conclusiones:** Observamos una alta frecuencia de inflamación aórtica subclínica por PET-TC de control en las visitas de seguimiento de los pacientes con VGV. Las variables: cefalea, alteraciones visuales, fiebre, presencia de VSG elevada en el diagnóstico y, una PCR elevada en las visitas de seguimiento, se asocian más frecuentemente a inflamación aórtica en el PET-TC de control. Los resultados avalan el papel del PET-TC de control en VGV, enfermedades de muy baja prevalencia. La disociación clínico-radiológica nos obliga a realizar más estudios para conocer la relevancia fisiopatológica y pronóstica de estos hallazgos.

## P298. LAS INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS EN LAS VASCULITIS NECROTIZANTES SISTÉMICAS NO ANCA. ESTUDIO DE 12 CASOS EN UN ÚNICO CENTRO DE REFERENCIA

N. Avilés Méndez, V. Calvo-Río, J. Loricera, J.L. Martín-Varillas, B. Atienza-Mateo, J. Blanco, M.Á. González-Gay y R. Blanco

Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Santander.

**Objetivos:** Las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) son una alternativa terapéutica en las vasculitis no ANCA especialmente en casos refractarios o de sobreinfección. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad a corto y largo plazo de las IGIV en las vasculitis necrotizantes sistémicas no ANCA.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional de 12 pacientes diagnosticados de vasculitis no ANCA en un hospital terciario de referencia. Se analizaron los tratamientos recibidos, variables clínicas y analíticas y los índices de actividad y evolución (tabla). El índice de actividad usado fue el Birmingham Vasculitis Activity (BVA) y el de pronóstico el Five Factory Score (FFS). Los resultados se expresan como media ± DE para las variables con una distribución normal, o como mediana [25-75 IQR] cuando no es normal.

**Resultados:** Se evaluaron 12 pacientes (2M/10V). Al inicio de las IGIV la edad media era de 66,33 ± 6,74 años y la evolución media de la vasculitis de 0,5 ± 0,45 años. Los subtipos de vasculitis no ANCA fueron: a) poliarteritis nodosa (n = 7; 58,33%), b) vasculitis crioglobulinémica (n = 2; 16,66%), c) vasculitis IgA (n = 3; 25%). Previo al tratamiento con IGIV además de esteroides recibieron: metotrexate (n = 4, 33,33%), azatioprina (n = 3, 25%), ciclofosfamida (n = 1, 8,33%), rituximab (n = 1 8,33%) y micofenolato (n = 1, 8,33%). La indicación de IGIV fue refractariedad (n = 9), y sospecha de infección (n = 3). La pauta de IGIV fue de 0,4 g/kg/día durante 5 días consecutivos. El 41,66% recibió bolos de metilprednisolona IV concomitante (0,5-1 g/día durante 3 días). Tras un seguimiento medio de 62,58 ± 35,63 meses se observó mejoría clínica, analítica y en los índices de actividad (tabla). La mayoría de los efectos secundarios fueron menores y sólo en 2 pacientes se suspendieron las IGIV por efectos secundarios graves como virus varicela zoster e insuficiencia cardíaca congestiva.

Tabla Póster P298

	Basal (n = 12)	1-2 semanas (n = 11)	1 mes (n = 10)	6 meses (n = 10)	1 año (n = 10)	2 años (n = 10)	Última visita (n = 10)
<b>Clínica, n (%)</b>							
Síntomas constitucionales	11 (91,6%)	2 (16,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (16,6%)
Ocular	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)
ORL	0 (0%)	2 (16,6%)	1 (8,3%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	2 (16,6%)
Pulmonar	3 (25%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Articular	4 (33,3%)	7 (58,3%)	2 (16,6%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)
Renal	8 (66,6%)	2 (16,6%)	4 (33,3%)	5 (41,6%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)
Cutánea	7 (58,3%)	2 (16,6%)	1 (8,3%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)
SNP	5 (41,6%)	1 (8,3%)	2 (16,6%)	3 (25%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)
SNC	1 (8,3%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Abdominal	2 (16,6%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	1 (8,3%)
<b>Laboratorio, media ± DE</b>							
VSG (mm/1 <sup>h</sup> )	78,18 ± 52,27	71,55 ± 51,88	49 ± 49,59	34,44 ± 27,99	46 ± 27,58	35,83 ± 33,09	33,28 ± 33,11
PCR (mg/dl)	9,58 ± 3,42	2,46 ± 3,42	1,61 ± 2,04	2,33 ± 2,96	2,06 ± 2,07	1,11 ± 0,72	2,47 ± 2,38
Creatinina (mg/dl)	1,54 ± 1,35	1,25 ± 0,87	1,42 ± 1,26	1,5 ± 1,39	1,55 ± 1,57	1,22 ± 0,40	1,28 ± 0,50
Urea (mg/dl)	93,81 ± 66,11	86,2 ± 62,10	64,88 ± 39,39	60,44 ± 28,03	57 ± 21,33	51,83 ± 15,17	52,22 ± 12,08
Proteinuria 24h (mg)	1.655,1 ± 2.513,38	878,63 ± 1.422,3	982,58 ± 2.137,508	290,95 ± 364,34	186,62 ± 77,13	166,88 ± 159,45	147,00 ± 154,60
<b>Índices de actividad/Pronóstico (media)</b>							
BVAS	14,08	N/D	1,66	1,55	2,37	0,66	N/D
FFS	0,83	0,7	0,44	0,50	0,12	0,14	N/D

**Conclusiones:** Las IGIV parecen una terapia eficaz y segura en las vasculitis necrotizantes sistémicas no ANCA.

**Agradecimientos:** todos los miembros del servicio de Reumatología.

**P299. FACTORES PREDICTIVOS DE AORTITIS CON PET/TC EN PACIENTES CON SÍNDROME POLIMIÁLGICO**

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>2</sup>, I. Banzo<sup>2</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>3</sup>, J.L. Hernández<sup>4</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Santander.

**Introducción:** El diagnóstico la aortitis con frecuencia se retrasa debido a su inespecificidad, pudiendo presentar complicaciones graves. La mayoría de los pacientes se presentan con síndrome polimiálgico. Actualmente, el <sup>18</sup>F-FDG PET/TC es el mejor método para un diagnóstico precoz de aortitis. Sin embargo, es una técnica compleja y costosa. Por lo tanto, es útil establecer factores pronósticos de positividad para así optimizar la realización de PET/TC.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue establecer en pacientes con polimiálgia reumática (PMR), factores predictivos de aortitis para solicitar un

<sup>18</sup>F-FDG PET/TC y realizar un diagnóstico precoz, optimizando el uso de esta técnica.

**Métodos:** Estudio de 97 pacientes diagnosticados de PMR, sometidos a <sup>18</sup>F-FDG PET/TC entre enero de 2010 y agosto de 2017 por sospecha clínica de aortitis. Se incluyeron pacientes con síndrome polimiálgico sin otra enfermedad subyacente. Consideramos dos grupos: a) PMR clásica: pacientes que cumplieron los criterios EULAR/ACR 2012; y b) PMR atípica: pacientes con síntomas similares a PMR pero que no cumplían los criterios EULAR/ACR 2012. Las distribuciones de las variables categóricas se compararon mediante la prueba de Pearson chi<sup>2</sup> o el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron utilizando la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según correspondiese.

**Resultados:** Se realizaron PET/TC en 97 pacientes por sospecha clínica de aortitis, siendo positivo en 60 (61,9%) casos. Los pacientes (60 mujeres/37 hombres) tenían una edad media de 68,4 ± 10,7 años. Cincuenta y un (52,6%) pacientes tenían PMR clásica y 46 (47,4%) PMR atípica. Los factores predictivos de aortitis en PET/TC fueron: a) en la PMR clásica, dolor en miembros inferiores (OR = 8,4, IC95%2,0-35,1; p = 0,004) y dolor lumbar (OR = 7,5, IC95% 1,3-45,5; p = 0,027) tuvieron mayor porcentaje de PET/TC positivas, b) en pacientes con PMR atípica, solo la afección de la cintura pélvica (OR: 5,0, IC95% 1,3-19,5, p = 0,002) fue significativamente más frecuente.

Tabla Póster P299

	PMR (N = 97)					
	PMR clásica (N = 51)			PMR atípica (N = 46)		
	PET/TC positivo (N = 29)	PET/TC negativo (N = 22)	P	PET/TC positivo (N = 31)	PET/TC negativo (N = 15)	P
Sexo (mujer), n (%)	20 (69,0)	13 (59,1)	0,47	18 (58,1)	9 (60,0)	0,90
Edad (años), media ± DE	72,8 ± 8,8	75,2 ± 8,0	0,32	62,5 ± 9,1	62,4 ± 11,8	0,97
<b>Síntomas polimiálgicos recurrentes</b>						
Cervicalgia, n (%)	6 (20,7)	4 (18,2)	0,99	3 (9,7)	2 (13,3)	0,71
Cintura escapular, n (%)	17 (68,2)	15 (58,6)	0,48	12 (38,7)	10 (66,7)	0,075
Cintura pélvica, n (%)	19 (65,5)	11 (50,0)	0,27	20 (64,5)	4 (26,7)	0,016
Rigidez matutina, n (%)	4 (36,4)	8 (36,4)	0,06	3 (9,7)	2 (13,3)	0,99
<b>Síntomas atípicos</b>						
Lumbalgia inflamatoria, n (%)	10 (34,5)	3 (13,6)	0,09	11(35,5)	3 (20,0)	0,33
Dolor difuso en extremidades inferiores, n (%)	17 (58,6)	4 (18,2)	0,004	17 (54,8)	6 (40,0)	0,35
Astenia, n (%)	9 (31,0)	6 (27,3)	0,77	3 (9,7)	4 (26,7)	0,19
Hiporexia, n (%)	2 (6,9)	6 (27,3)	0,06	3 (9,7)	3 (20,0)	0,38
Pérdida de peso, n (%)	4 (13,8)	6 (27,3)	0,30	5 (16,1)	4 (26,7)	0,45
<b>Alteraciones de laboratorio</b>						
Anemia, n (%)	11 (37,9)	12 (54,5)	0,24	8 (25,8)	5 (33,3)	0,73
PCR > 6 mg/l, n (%)	3 (10,3)	4 (18,3)	0,35	5 (16,7)	2 (13,3)	0,77
VSG > 40 mm, n (%)	12 (41,4)	12 (54,5)	0,57	16 (51,6)	8 (53,3)	0,91
<b>Respuesta al tratamiento</b>						
Ausencia de mejoría con 15 mg de prednisona, n (%)	5 (17,2)	4 (18,2)	0,99	5 (16,1)	3 (20,0)	0,95



**Conclusiones:** En pacientes con PMR son factores predictivos de aortitis, en PMR clásica, el dolor difuso en extremidades inferiores y la lumbalgia; y en PMR atípica, el predominio de dolor en la cintura pélvica.

### P300. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ISQUÉMICAS NO OCULARES COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

L. Coronel<sup>1,2</sup>, I. Monjo<sup>2</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>2</sup> y E. de Miguel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz-Idipaz. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La arteritis de células gigantes (ACG) es una causa muy infrecuente de ictus, diagnosticándose en un 0,15% de los infartos cerebrales. Por otro lado en la literatura hay muy pocos casos de accidente cerebrovascular (ACV) como causa de presentación de la ACG, lo que puede sugerir que dichos casos estén infradiagnosticados. Por todo ello, el objetivo de nuestro estudio es comprobar la frecuencia de ACV como síntoma de presentación en nuestra clínica de ACG y los hallazgos asociados.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes sucesivos con diagnóstico de ACG de nuestro hospital. Se revisaron las historias clínicas para recoger los síntomas y signos de presentación de los pacientes y parámetros ecográficos de su visita basal que incluían: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, hábito tabáquico, neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA), cefalea, alteración visual, polimialgia reumática (PMR), claudicación mandibular, síntomas generales y síntomas isquémicos cerebrales no oculares, rebotes de la enfermedad y datos analíticos: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y hemoglobina (Hb). Para en análisis se dividieron en dos grupos: a) Síntomas neurológicos b) Otra presentación. Para el análisis estadístico se empleó SPSS versión 17,0 y se realizó un análisis descriptivo y una comparación de los pacientes con y sin afectación neurológica isquémica no oftálmica mediante  $\chi^2$  para valores cualitativos y comparación de medias para los cuantitativos.

**Resultados:** De los 123 pacientes de nuestra serie, 37 (30,08%) pacientes presentaron fenómenos isquémicos en ramas arteriales de la carótida interna, 25 (20,32%) neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) y 12 (9,8%) síntomas neurológicos sin evidencia de NOIA. De los 12 pacientes con síntomas isquémicos del sistema nervioso central no oculares: 5 (41,66%) se diagnosticaron de accidente isquémico transitorio (AIT), 4 (33,33%) ictus, 2 (16,66%) paresias de VI par craneal, uno de ellos con paresia de VI y III par craneal tenía también un AIT en otro territorio, otro paciente presentó fenómenos isquémicos asociados a vasculitis de pequeño vaso en TAC y otro paciente mareos residuales por afectación cerebelosa. Los datos clínicos y analíticos se describen en la tabla. Ningún paciente presentó PMR ni claudicación mandibular. Se registraron 3 (25%) exitus, frente a los 11 (9,90%) exitus de los pacientes con diagnóstico de ACG que se presentaron con clínica distinta a la neurológica con una p 0,11.

	Síntomas neurológicos	No síntomas neurológicos	p valor
Edad*	79 ± 5,42	77,86 ± 86	0,62
Sexo** (mujer)	7 (58,33%)	67 (60,36%)	0,56
VSG* (mm/h)	66,63 ± 32,24	68,18 ± 30,41	0,89
PCR* (mg/L)	53,73 ± 79,43	42,55 ± 45,35	0,60
Hb* (g/dL)	12,56 ± 2,12	13,34 ± 4,71	0,64
Recaídas**	5 (41,66%)	57 (51,35%)	0,52
Cefalea**	6 (50%)	68 (61,26%)	0,22
Alteración visual**	1 (8,33%)	24 (21,62%)	0,27
PMR**	0 (0%)	25 (22,52%)	0,06
Claudicación mandibular**	0 (0%)	14 (12,61%)	0,19
Síndrome general**	1 (8,33%)	20 (18,01%)	0,61
Total pacientes	12	111	

\*Media ± DE. \*\* n (%).

**Conclusiones:** La ACG con afectación neurológica isquémica se asocia a mayor mortalidad. El ACV es una causa no infrecuente en ACG y debe sospecharse ante cualquier evento isquémico cerebral que se asocie a aumento de reactantes de fase aguda en pacientes de edad avanzada. Es importante detectar a estos pacientes por la gravedad del cuadro y la existencia de un tratamiento específico que evitaría nuevos eventos.

### P301. FACTORES CLÍNICO-ANALÍTICOS RELACIONADOS CON LA INFLAMACIÓN AÓRTICA EVALUADA POR PET-TC EN PACIENTES CON VASCULITIS DE GRAN VASO

P. Moya Alvarado<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1,2</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, H. Park<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, S. Jeria<sup>1</sup>, A. Flotats<sup>3</sup>, M. Riera<sup>2</sup>, C. Pitarch<sup>2</sup>, J.M. de Llobet<sup>1</sup>, I. Gich<sup>4</sup>, J. Casademont<sup>5</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>4</sup>Servicio de Epidemiología Clínica i Salud Pública; <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del 2 de Maig. Barcelona.

**Introducción:** El PET-TC es una técnica progresivamente más utilizada para el diagnóstico y monitorización de las vasculitis de gran vaso (VGV).

**Objetivos:** Describir que variables clínico/hematológicas se relacionan con la presencia de inflamación aórtica por PET-TC tanto en el diagnóstico como en seguimiento de pacientes con VGV.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que recoge los PET-TC realizados en pacientes diagnosticados de VGV. Se recogen datos demográficos, de la enfermedad, tratamiento y parámetros analíticos (PCR, VSG y hemoglobina) en el momento de realizarse PET-TC. Para las variables categóricas, se empleará el test de chi-cuadrado, o test exacto de Fisher, según corresponda. En caso de variables cuantitativas, la comparación de los valores medios, mediante un test de "t". En todos los casos se empleará el paquete estadístico IBM-SPSS (V24.0). El nivel de significación será el usual del 5% (alfa = 0,05). Resultados: Se recogieron un total de 64 PET-TC de pacientes diagnosticados de VGV. El 47% de los PET-TC incluidos eran de mujeres. La edad media en el momento de diagnóstico era de 70,71 ± 11,19 años. Treinta y siete (57,8%) de los PET incluidos se habían realizado en inicio de la enfermedad, el resto se realizaron durante el curso de la enfermedad con el objetivo de monitorizar la evolución. En 32 (50%) de los PET-TC incluidos en la muestra los pacientes presentaban alguna clínica, siendo las manifestaciones más frecuentes cefalea, PMR, fiebre y astenia. La frecuencia de cada manifestación clínica se muestra en la tabla 1. Cuarenta y cinco (70,3%) de los PET-TC incluidos se realizaron en pacientes que estaban en tratamiento con corticoides (dosis media 20,39 ± 21,78 mg/día), 10 (15,6%) con metotrexato (8 con PDN y 2 en monoterapia) y 9 con otros fármacos. El 67,2% (n = 43) de los PET-TC mostró inflamación el territorio de la aorta. Se compararon las variables demográficas, clínicas y analíticas con los resultados obtenidos en el PET-TC (tabla 2). Los resultados muestran que los pacientes con VGV con un PET-TC positivo presentan una PCR más elevada (p = 0019) y describen más manifestaciones clínicas en el momento de la exploración (p = 0,007) siendo la PMR, la fiebre y la astenia las manifestaciones clínicas más frecuentes con una tendencia a la significación estadística (p = 0,191, p = 0,085 y, p = 0,085; respectivamente). Éstas y el resto de variables estudiadas se muestran en la tabla 2.

**Conclusiones:** Un alto porcentaje de los PET-TC incluidos en el estudio muestra inflamación vascular aórtica. La mayoría de los PET-TC con resultados positivos se asocian a la presencia de manifestaciones clínicas, siendo la PMR, la astenia y la fiebre, las variables más frecuentes. La realización de un estudio prospectivo permitirá, mediante un análisis multivariados confirmar la asociación descrita.

Tabla 1. Variables demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes incluidos en el estudio

	Inicio
Mujeres, n (%)	47 (734)
Edad en el diagnóstico, años ± DE	70,71 ± 11,19
PET-TC positivo*, n (%)	43 (67,2)
Clínica, n (%)	32 (50%)
PMR, n (%)	13 (20,3)
Cefalea, n (%)	14 (21,9)
Astenia, n (%)	7 (10,9)
Fiebre, n (%)	7 (10,9)
Alteraciones visuales, n (%)	6 (9,4)
Dolor torácico, n (%)	3 (4,7)
Claudicación mandibular, n (%)	2 (3,1)
Artritis, n (%)	1 (1,6)
Tratamiento con PDN, n (%)	45 (70,3)
Dosis de PDN, mg ± DE	20 ± 21,78
PCR, mg/L ± DE	29,31 ± 42,51
VSG, mm/s ± DE	50,41 ± 36,15
Hemoglobina, años ± DE	120,79 ± 16,93

Tabla 2. Variables demográficas, clínicas y analíticas con los resultados del PET-TC.

	PET-TC positivo	PET-TC negativo	"p"
Mujeres, n (%)	32 (74,41)	15 (71,42)	1,000
Clínica, n (%)	27 (62,79)	5 (23,8)	0,007**
PMR, n (%)	11 (25,58)	2 (9,52)	0,191
Cefalea, n (%)	11 (25,58)	3 (14,28)	0,356
Astenia, n (%)	7 (16,27)	0 (0)	0,085
Fiebre, n (%)	7 (16,27)	0 (0)	0,085
Alteraciones visuales, n (%)	4 (9,3)	2 (9,52)	1,00
Dolor torácico, n (%)	3 (6,97)	0 (0)	0,545
Claudicación mandibular, n (%)	2 (4,65)	0 (0)	1,00
Artritis, n (%)	1 (2,32)	0 (0)	1,00
PCR, mg/L ± DE	35,40 ± 49,09	17,13 ± 20,72	0,019**
VSG, mm/s ± DE	53,45 ± 34,90	44,33 ± 39,67	0,503
Hemoglobina, años ± DE	119,24 ± 15,41	123,81 ± 19,61	0,267

**P302. EVOLUCIÓN DE LA AFECTACIÓN VISUAL EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES TRATADOS CON TOCILIZUMAB**

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, C. Moriano<sup>2</sup>, E. Díez<sup>2</sup>, J. Narváez<sup>3</sup>, A. Mera<sup>4</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>4</sup>, V. Aldasoro<sup>5</sup>, M. Varela<sup>5</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>6</sup>, C. Barbazán<sup>7</sup>, C. Ordás-Calvo<sup>8</sup>, F. Sivera<sup>9</sup>, C. Luna-Gómez<sup>10</sup>, J. Toyos<sup>11</sup>, A. Conesa<sup>12</sup>, M.Á. Belmonte<sup>12</sup>, F. Navarro<sup>13</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, L.C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Medicina Interna y Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elda. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Castellón. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

**Objetivos:** La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis de vaso grande que tiene especial predilección por las ramas extracra-

neales de la carótida externa. Entre sus complicaciones más temibles se encuentra la afectación visual. El tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de la interleucina 6 que ha demostrado utilidad en el tratamiento de la ACG. Nuestro objetivo fue evaluar la evolución de la clínica visual en pacientes con ACG tratados con TCZ.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de 20 pacientes de ACG con afectación visual tratados con TCZ. Se evaluó la eficacia de este fármaco sobre la clínica visual.

**Resultados:** Se evaluaron 20 pacientes (14 mujeres y 6 varones) con una edad media ± DE de 73,7 ± 10,1 años con ACG y alguna manifestación visual. En total hubo 23 ojos afectados. La clínica referida fue: ceguera unilateral (n = 6), visión borrosa unilateral (n = 6), amaurosis fugax unilateral (n = 3), hemianopsia unilateral (n = 2), ceguera bilateral (n = 1), visión borrosa bilateral (n = 1), hemianopsia bilateral (n = 1). Antes de iniciar el tratamiento con TCZ todos los pacientes habían recibido dosis elevadas de prednisona, siendo la media ± DE de 54,2 ± 13,8 mg/día (rango de dosis: 40-80 mg/día). Además 9 de ellos también recibieron bolos endovenosos de corticoides. Asimismo, 13 pacientes recibieron inmunosupresores tradicionales: metotrexato (MTX) (n = 12), ciclofosfamida (n = 2), leflunomida (n = 1) y azatioprina (n = 1). Sin tener en cuenta los corticoides, el TCZ se administró en monoterapia en 14 pacientes, mientras que en 6 se administró en combinación con MTX. La tabla muestra la evolución de la afectación visual de estos pacientes. A lo largo de una mediana de seguimiento [RIC] de 9 [4-18] meses, ninguno de los 7 pacientes que presentaba una ceguera recuperó la visión. Los 2 pacientes que presentaban una hemianopsia unilateral recuperaron la visión. El paciente con hemianopsia bilateral y el paciente con visión borrosa bilateral experimentaron una mejoría parcial. El resto de pacientes alcanzaron una recuperación completa.

**Conclusiones:** Aunque el TCZ parece ser también útil en el tratamiento de las manifestaciones visuales de la ACG, una vez instaurada una ceguera no parece demostrar efectividad.

**P303. TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS EN LAS VASCULITIS ANCA POSITIVAS. ESTUDIO DE 27 CASOS EN UN ÚNICO CENTRO DE REFERENCIA**

N. Avilés Méndez, V. Calvo-Río, J. Loricera, B. Atienza-Mateo, J.L. Martín-Varillas, J. Blanco, M.Á. González-Gay y R. Blanco

Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Objetivos:** Las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) son una alternativa terapéutica en las vasculitis ANCA+ especialmente en casos refractarios o de sobreinfección. Estudiamos la eficacia y seguridad a corto y largo plazo de las IGIV en las vasculitis ANCA.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional de 27 pacientes con vasculitis ANCA de un hospital terciario de referencia. Se analizaron los tratamientos recibidos, variables clínicas y analíticas, índices de actividad y evolución (tabla). El índice de actividad usado fue el Birmingham Vasculitis Activity (BVAS) y el de pronóstico el Five Factory Score (FFS). Los resultados se expresan como media ± DE para las variables con una distribución normal, o como mediana [25-75 IQR] cuando no es normal.

**Resultados:** Se evaluaron 27 pacientes (14M/13V). Al inicio de las IGIV la edad media era de 57,8 ± 15,98 años y la evolución media de la vasculitis de 1,29 ± 0,68 años. Los subtipos de vasculitis ANCA

Tabla Póster P302

	Mes 1 (n = 20)	Mes 3 (n = 14)	Mes 6 (n = 10)	Mes 12 (n = 5)
Mejoría de la clínica visual tras iniciar TCZ, n (%)	Mejoría completa: 6 (30) Mejoría parcial: 2 (10) No mejoría: 12 (60)	Mejoría completa: 5 (35,7) Mejoría parcial: 3 (21,4) No mejoría: 6 (42,8)	Mejoría completa: 5 (50) Mejoría parcial: 0 (0) No mejoría: 5 (50)	Mejoría completa: 1 (25) Mejoría parcial: 0 (0) No mejoría: 4 (75)

Tabla Póster P303

	Basal (n = 27)	1-2 sem (n = 25)	1 mes (n = 25)	6 meses (n = 25)	1 año (n = 25)	2 años (n = 25)	Última visita (n = 25)
<b>Clínica, n (%)</b>							
Síntomas constitucionales	24 (88,8%)	4 (14,8%)	4 (14,8%)	1 (3,7%)	0 (0%)	1 (3,7%)	0 (0%)
Ocular	3 (11,1%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)	0 (0%)	0 (0%)
ORL	7 (25,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7,4%)	3 (11,1%)
Pulmonar	18 (66,6%)	9 (33,3%)	6 (22,2%)	7 (25,9%)	6 (22,2%)	4 (14,8%)	3 (11,1%)
Articular	4 (14,8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)	0 (0%)	1 (3,7%)
Renal	25 (92,5%)	18 (66,6%)	16 (59,2%)	12 (44,4%)	13 (48,1%)	10 (37%)	12 (44,4%)
Cutánea	4 (14,8%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)	0 (0%)
SNP	5 (18,5%)	3 (11,1%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
SNC	2 (7,4%)	1 (3,7%)	4 (14,8%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	0 (0%)
Abdominal	4 (14,8%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Laboratorio, media ± DE</b>							
VSG (mm/1 <sup>h</sup> )	69,14 ± 38,55	63,22 ± 30,26	39,40 ± 35,67	33,10 ± 27,63	25,73 ± 21,16	23,6 ± 29,09	19 ± 15,56
PCR (mg/dl)	12,54 ± 10,44	2,82 ± 5,15	1,59 ± 3,68	6,02 ± 22,39	10,50 ± 22,39	0,76 ± 1,20	5,32 ± 20,94
Creatinina (mg/dl)	1,50 ± 1,08	1,59 ± 1,26	1,38 ± 0,82	1,30 ± 0,63	1,24 ± 0,63	1,33 ± 0,83	1,19 ± 0,592
Urea (mg/dl)	74 ± 44,21	81,25 ± 55,19	73,6 ± 41,91	55,3 ± 23,43	57,95 ± 30,04	56,95 ± 40,61	51,23 ± 29,51
Proteinuria 24h (mg)	943,77 ± 1.092,81	964,27 ± 1.126,55	987,29 ± 1.211,74	474,13 ± 844,30	335,47 ± 374,66	259,42 ± 475,76	312 ± 545,69
Título ANCA	52,66 ± 52,66	21,36 ± 47,30	14,52 ± 26,5	4,18 ± 10,34	3,85 ± 13,93	4,78 ± 13,93	8,14 ± 17,09
<b>Índices de actividad/Pronóstico</b>							
BVAS	15,92	N/D	2,92	2,36	1,45	1,13	N/D
FFS	0,88	0,58	0,72	0,45	0,40	0,38	N/D

fueron: a) granulomatosis con poliangeítis (n = 14; 51,8%), b) poliangeítis microscópica (n = 9; 33,3%), c) granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (n = 2; 7,4%), d) síndrome renopulmonar con ANCA positivos (n = 1; 3,7%) y e) vasculitis indeterminada ANCA positivos (n = 1, 3,7%). Previo al tratamiento con IGIV además de esteroides recibieron: ciclofosfamida (n = 12, 44,4%), metotrexate (n = 6, 22,2%), infliximab (n = 5, 18,5%), rituximab (n = 4, 14,8%), azatioprina (n = 3, 11,1%), micofenolato (n = 3, 11,1%) y plasmaféresis (n = 1; 3,7%). La razón para pautar IGIV fue refractariedad (n = 18), y sospecha de infección (n = 9). La pauta de IGIV fue de 0,4 g/kg/día durante 5 días consecutivos. El 66,6% recibió bolos de metilprednisolona IV concomitante (0,5-1 g/día durante 3 días). Tras un seguimiento medio de 80 ± 68,4 meses se observó mejoría clínica, analítica y en los índices de actividad (tabla). La mayoría de los efectos secundarios fueron menores y solo en 1 paciente se suspendieron las IGIV por efectos graves como insuficiencia cardíaca congestiva.

**Conclusiones:** Las IGIV parecen una terapia eficaz y segura en el tratamiento de las vasculitis ANCA.

Agradecimientos: todos los miembros del servicio de Reumatología.

### 3.<sup>a</sup> sesión

Viernes, 25 de mayo

#### P304. LA OBESIDAD EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA: PREVALENCIA COMPARATIVA CON LA PSORIASIS CUTÁNEA Y FACTORES ASOCIADOS

M.R. Queiro Silva, A. Lorenzo, E. Pardo, A. Brandy, S. Alonso, M. Alperi, L. Arboleya y J. Ballina

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La obesidad (IMC  $\geq$  30 mg/m<sup>2</sup>) es un factor de riesgo cardiovascular común en la enfermedad psoriásica. Aunque la prevalencia de obesidad es elevada, los factores asociados a la misma en pacientes con artritis psoriásica (APs) son poco conocidos. Nuestro objetivo ha sido analizar la frecuencia y los factores de la APs vinculados a obesidad en nuestro medio.

**Métodos:** Estudio transversal retrospectivo que incluyó 205 pacientes consecutivos con APs según criterios CASPAR. Se analizó la prevalencia de obesidad en los pacientes con APs y se comparó a la de 310 psoriásicos sin artritis. Los factores asociados a obesidad en APs se analizaron en primer lugar por una regresión logística condicional, y aquellos significativos en ese primer modelo se introdujeron

en un modelo multivariante usando una aproximación por pasos hacia atrás. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . El estudio fue aprobado por el CEIC del HUCA (Oviedo).

**Resultados:** Se incluyeron 112 varones y 94 mujeres, con edad media de 53 ± 13 años. La prevalencia de obesidad fue superior en psoriasis (36,5%) vs APs (24%), OR 1,6 (1,1-2,3),  $p < 0,05$ . Los factores asociados a obesidad en el análisis univariado ( $p < 0,05$ ) fueron: inicio de psoriasis > 40 años (OR 2,4), inicio de artritis > 40 años (OR 2,1), historia familiar de APs (OR 3,1), presentación poliarticular (OR 1,9), presentación axial (OR 2,5) evolución poliarticular (OR 2,4), evolución axial (OR 4,2), diabetes (OR 3,6), HTA (OR 3,9), y dislipemia (OR 3,5). Tras corregir por edad, sexo, duración de enfermedad y otros factores de confusión, las asociaciones independientes a obesidad en el modelo multivariado ( $p < 0,05$ ) fueron: historia familiar de APs (OR 3,6, IC95%: 1,1-14,4), evolución axial (OR 4,4, IC95%: 1,0-22,4) y dislipemia (OR 3,5, IC95%: 1,5-8,6).

**Conclusiones:** El modelo que mejor explica la obesidad en la APs combina factores genéticos (historia familiar de APs), junto a factores propios del síndrome metabólico (dislipemia), con otros propios de la artritis (evolución axial).

#### P305. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN UNA COHORTE DE 383 PACIENTES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

L. Mateo Soria<sup>1</sup>, Á. Prior-Español<sup>1</sup>, M. Mihaylov<sup>1</sup>, J. Roca<sup>2</sup>, Y. García-Mira<sup>1</sup>, J. Camins<sup>1</sup>, I. Casafont<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, A. Riveros<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, M. Aparicio<sup>1</sup> y A. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** Son escasos los estudios epidemiológicos recientes que reflejen y analicen en cohortes amplias el perfil clínico de los pacientes con artritis psoriásica (APs) que requieren tratamiento biológico, así como la supervivencia farmacológica y los motivos de suspensión de dichos tratamientos.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de los pacientes con APs que requieren de tratamiento biológico, así como la supervivencia de los diferentes fármacos biológicos y los motivos de suspensión de los mismos.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con APs que han sido tratados al menos con un fármaco biológico atendidos entre los años 1985-2016 en un hospital universitario con un área de referencia de 850.000 habitantes. Se recogen los datos demográficos, clíni-

cos, estudios de laboratorio y de imagen; así como los registros médicos en la historia clínica sobre aspectos de tratamiento.

**Resultados:** Del total de pacientes con APs registrados (n = 383), aproximadamente un tercio de los mismos (n = 124; 32,3%) ha requerido tratamiento con un fármaco biológico durante el curso de su enfermedad, siendo los fármacos anti-TNF $\alpha$  los más frecuentemente prescritos (89,5%). Del total de pacientes que inician tratamiento biológico (124), 27 (21,9%) recibieron un fármaco biológico diferente a los anti-TNF $\alpha$  durante el transcurso de su enfermedad. Las características generales se resumen en la tabla. De los 124 pacientes que inician tratamiento con un FAME biológico, más de la mitad de los mismos, 65 (52,8%) han precisado cambio a un segundo biológico, y de éstos, 27 (41,5%) cambio a un tercer biológico, llegando en uno de los casos a precisar hasta 7 fármacos biológicos distintos. El tiempo medio de supervivencia del primer biológico fue de 42,8  $\pm$  42,3 meses, siendo el fallo secundario la causa más frecuente que obligó al cambio de tratamiento (37,8%) seguido de los efectos adversos (27,1%) y el fallo primario (18,9%). De los efectos adversos registrados, un 20% fueron infecciones, otro 20% aparición de neoplasias, 5% reacciones alérgicas y un 55% de otras causas.

N	124
Edad (años), media $\pm$ DE	40,2 $\pm$ 17,3
Género	59 (47,6%) V 65 (52,4%) M
Psoriasis cutánea (%)	87,6
Onicopatía (%)	42
Dactilitis (%)	39,9
Tendinitis (%)	48
DAS28 (VSG) inicial	3,7 $\pm$ 1,46
PCR (mg/L) media $\pm$ DE	8,45 $\pm$ 16,6
VSG (mm/h) media $\pm$ DE	20,7 $\pm$ 19,5
Comorbilidades	
Dislipemia (%)	40,7
HTA (%)	30,3
Obesidad (%)	26,5
Afectación radiológica basal	
Artritis erosiva (%)	42
Artritis mutilante (%)	4,2
Sacroileítis (%)	30,7
Sindesmofitos (%)	9,6
Inmunidad	
FR+ (%)	5,1
ANA+ (%)	15
HLA B27+ (%)	18,8
Tratamiento	
AINEs (%)	96,6
FAME sintético (%)	96,7

DE: desviación estándar; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; HTA: hipertensión arterial, FR: factor reumatoide, ANA: anticuerpos antinucleares; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; FAME: fármaco modificador de la enfermedad.

**Conclusiones:** Aproximadamente un tercio de los pacientes con artritis psoriásica precisa de tratamiento biológico para control de su enfermedad; y más de la mitad de los mismos, recibirá un segundo tratamiento biológico. El tiempo de supervivencia de cada fármaco es variable pero tiende a disminuir con cada cambio de fármaco.

### P306. SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DEL GOLIMUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA. ¿ES IMPORTANTE EL USO DE FAMES CONCOMITANTE?

B. Serrano Benavente<sup>1</sup>, C.M. González<sup>1,2</sup>, L. Valor<sup>3</sup>, R. González-Benítez<sup>2</sup>, I. Janta<sup>2</sup>, C. Sáenz Tenorio<sup>2</sup>, J.C. Nieto-González<sup>2</sup>, J.G. Ovalles-Bonilla<sup>2</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>2</sup>, M. Correyero Plaza<sup>2</sup>, L. García-Montoya<sup>2</sup>, F.J. López-Longo<sup>1,2</sup> e I. Monteagudo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la tasa de retención a largo plazo de golimumab en pacientes con artritis psoriásica (APs) e identificar factores pre-

dictores de supervivencia del fármaco, incluido el uso concomitante de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAMES).

**Métodos:** Estudio prospectivo monocéntrico de todos los pacientes diagnosticados de APs y tratados con golimumab entre 2010 y 2016. La tasa de retención se analizó con el estimador de Kaplan Meier. Las posibles variables predictoras de la supervivencia del fármaco se examinaron con el análisis de regresión de Cox. El estudio fue aprobado por el CEIC local.

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes. 20/48 (41,7%) tenían patrón oligoarticular, 19/48 (39,6%) poliarticular, y 9/48 (18,7%) afectación periférica y axial. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla. La exposición a golimumab fue de 89,25 pacientes-año. El tiempo medio de supervivencia del fármaco fue 40,3 meses (IC95%: 32,0-48,5). En el análisis univariante, la edad, el tiempo medio de evolución de la enfermedad y el uso de biológicos previos resultaron significativos. El uso de FAMES concomitante no tuvo influencia en la supervivencia de golimumab (HR: 1,3; IC95%: 0,5-3,2; p = 0,6). En el análisis multivariante no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de golimumab cuando se utilizó como primer o segundo biológico (HR: 0,5; IC95%: 0,1-2,6; p = 0,5). Cuando golimumab se utilizó como tercer o cuarto biológico la supervivencia fue peor pero no alcanzó significación estadística (HR: 2,3; IC95%: 0,8-6,2; p = 0,1). 18/48 pacientes (37,5%) suspendieron el tratamiento con golimumab; 13/18 (72,2%) debido a falta de eficacia, 1/18 (0,6%) debido a efectos adversos y 4/18 (22,2%) por otras razones.

#### Características demográficas y clínicas basales

Edad -media (DE) - años	48,3 (11,1)
Género femenino (%)	25 (52,1%)
Tiempo de evolución - media (DE)- años	8,4 (7,9)
NAD - media (DE)	4,1 (4,1)
NAI - media (DE)	2,9 (2,7)
PCR mg/dl- media (DE)	0,6 (0,7)
DAS 28- PCR - media (DE)	3,7 (1,5)
FAMES concomitante (%)	24 (50%)
Pacientes naïve a tratamiento biológico (%)	25 (52,1%)

**Conclusiones:** En este estudio de práctica clínica habitual la tasa de retención a largo plazo de golimumab fue buena. No se observó que el uso de FAMES concomitante alterase la supervivencia de golimumab a largo plazo. La supervivencia de golimumab fue mejor cuando se utilizó como primer o segundo biológico, pero sin alcanzar significación estadística. Los efectos adversos encontrados fueron los esperados de un anti-TNF.

### P307. RESULTADOS CLÍNICOS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA PERIFÉRICA QUE NO RECIBEN TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

C.E. Pérez Velásquez<sup>2</sup>, M.L. García-Vivar<sup>1</sup>, S. Pérez-Barrio<sup>2</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>1</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>1</sup>, A. Intxaurbe<sup>1</sup>, I. Torre-Salaberri<sup>1</sup>, O. Fernández-Berrizbeitia<sup>1</sup>, J. Blanco<sup>1</sup>, E. Guerrero<sup>1</sup>, I. Calvo-Zorrilla<sup>1</sup>, O. Ibarurengoitia<sup>1</sup>, D. Montero<sup>1</sup>, N. Rivera-García<sup>1</sup>, M.J. Allande<sup>1</sup> e I. Gorostiza-Hormatxe<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología; <sup>3</sup>Servicio de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** El manejo multidisciplinar es necesario especialmente en un subgrupo de pacientes con artritis psoriásica (Apsor) que presentan complejidad, actividad cutánea y/o articular. El uso de tratamientos sistémicos no biológicos es frecuente en estas consultas multidisciplinares, siguiendo las recomendaciones de expertos (Apsor periférica y mixta de predominio periférico) a pesar de la escasa evidencia de eficacia de los FAMES sintéticos clásicos en estos pacientes. **Objetivos:** Evaluar los resultados de actividad articular y cutánea en los pacientes con artritis psoriásica periférica no tratados con biológicos y visitados en nuestra unidad multidisciplinar al menos durante 6 meses.

**Métodos:** Revisión de historias clínicas de 199 pacientes con Apsor visitados en la unidad multidisciplinar. Seleccionamos 74 pacientes con los criterios previos; se recogen datos epidemiológicos, clínicos y de actividad cutánea y articular, evaluando DAPSA, PSAI, BSA y PGA (en psoriasis en placas) y porcentaje de pacientes que alcanzan objetivo MAE (mínima actividad de la enfermedad). Los datos fueron analizados utilizando SPSSv23.

**Resultados:** 74 pacientes, 63,5% varones, Media de edad 53, DE 14. 56 Apsor periférica y 18 mixta (predominio periférico); con media de tiempo evolución de 94,9 meses (DE 92,4); 35,1% con entesitis clínica previa y 37,8% dactilitis previa. Afectación cutánea más frecuente como psoriasis en placas (82,4%) 9,5% en pliegues, 4,1% onicopatía. Han recibido tratamiento con FAME previo 52,7% (31,1% MTX, 9,5% leflunomida) y 23% PUVA; 4,1% recibió tratamiento biológico (tto biol) previo. Tratamiento actual: 83,8% FAME (68,9% MTX y 5,4% leflunomida) y media de seguimiento de 60,6 meses (DE 55,0). Actividad de la enfermedad: Pacientes con psoriasis en placas en su mayoría controlados, 73,4% nivel PASI bajo (23,4% moderado), mediana de PASI 3,0 [1,5-5,0]; 50,0% de BSA leve, mediana de BSA 3,0 [1,0-6,0]; 73,1% PGA de enfermedad muy leve o leve a moderada. El 87,0% de los pacientes cumplió con los criterios DAPSA de remisión/baja actividad de la enfermedad (mediana de DAPSA 3,15 [1,34-6,71], el 55,9% logró DAPSA < 4); 75,7% estaban en remisión/baja actividad de acuerdo con el criterio médico. En general, el 63,9% de los pacientes lograron MAE. 15,3% (10 pacientes) tenían "contraindicaciones relativas" a la terapia biológica (6 casos de cáncer reciente, 2 infección por VHB).

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes con artritis Apsor atendidos en nuestra unidad multidisciplinar consigue buen control clínico desde el punto de vista cutáneo y articular con la utilización de FAME sintéticos, especialmente Metotrexate, y sin recurrir a tto biol. El uso de FAME dirigidos o más específicos como apremilast, podría mejorar estos resultados en un subgrupo de pacientes, ya que ha demostrado eficacia en diferentes dominios de la enfermedad.

### P308. IMPLICACIÓN DE FACTORES INFLAMATORIOS Y EMOCIONALES EN LA PRESENCIA DE FATIGA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

L. Pérez<sup>1</sup>, F. Hernández<sup>2</sup>, E. Toledano<sup>3</sup>, I. Sepúlveda<sup>1</sup>, D. Van Delft<sup>1</sup>, R. Herrera<sup>1</sup>, R. Usategui<sup>4</sup>, N. Crego<sup>1</sup>, I. Camisón<sup>1</sup>, E. Gómez<sup>1</sup>, N. Mariz<sup>1</sup>, P. Pérez Ayuso<sup>1</sup>, G. Manzano<sup>1</sup>, L. Gómez-Lechón<sup>1</sup>, E. Acosta<sup>1</sup>, C. Hidalgo<sup>1</sup>, A. Turrion<sup>1</sup>, O. Martínez<sup>1</sup>, M.D. Sánchez<sup>5</sup>, J. del Pino Montes<sup>1</sup> y C. Montilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Medicina Molecular. IBSAL. Salamanca. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Valladolid.

**Introducción:** La fatiga es una sensación de agotamiento que provoca una disminución de la capacidad física y mental. Esta manifestación se ha descrito hasta en el 50% de los pacientes con artritis psoriásica (Aps). Aunque su presencia está íntimamente ligada a factores emocionales como la ansiedad y la depresión, la mejoría de la fatiga con la terapia biológica y la correlación de su intensidad con la concentración de interleuquinas hace que la inflamación crónica también pueda intervenir en la patogenia de este síntoma.

**Objetivos:** Relacionar la fatiga de un grupo de pacientes con Aps con indicadores de actividad inflamatoria (mínima actividad de la enfermedad, IL-6, VSG y PCR) y con factores emocionales como la ansiedad y/o depresión.

**Métodos:** Participaron 142 pacientes diagnosticados de Aps según los criterios CASPAR. Se excluyeron todos los pacientes que cumplieran criterios de fibromialgia o que estuvieran diagnosticados de depresión o ansiedad. Se midió la fatiga mediante el cuestionario FACIT-T. La presencia de un hábito ansioso o depresivo se obtuvo por el cuestionario HADS. Se consideró "no caso" cuando la puntuación

fue menor de 8, caso dudoso cuando las puntuaciones estaban entre 8 y 10 y caso probable cuando eran superiores a 11. Se midió la mínima actividad de la enfermedad (MAE), la IL-6, VSG y PCR. La determinación de IL-6 por obtuvo por ELISA.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 54,0 años (DE: 10,7). El tiempo medio de duración de la enfermedad fue de 13,9 años (DE: 9,8). El 52,2% de los pacientes eran hombres. El 57% de los pacientes tomaban un FAME, el 25,4% estaban tratados con biológicos. El 60,6% tenían una MAE. Los pacientes que presentaban una MAE tenían una fatiga de 6,40 (DE: 1,2), La media de fatiga en los pacientes que no presentaban una MAE fue de 12,28 (DE: 1,4) (p = 0,003). La fatiga se correlacionó con los siguientes parámetros: NAD (r = 0,20; p < 0,03), NAT (r = 0,17; p < 0,03); EVA (dolor) (r = 0,31; p < 0,001), EVA (actividad) (r = 0,29; p < 0,001), entesis (r = 0,29; p < 0,03), HAQ (r = 0,46; p < 0,001). No encontramos relación con el PASI (p = 0,6). La presencia de MAE no se relacionó con las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de ansiedad (6,6 (DE: 4,4) vs 7,6 (DE: 3,8); p < 0,08) ni con las obtenidas en el cuestionario de depresión (4,7 (3,6) vs 5,26 (3,4); p < 0,36). La fatiga no se correlacionó con la VSG (p = 0,9), la PCR (p = 0,4) o la IL-6 (p = 0,09). El 61,7% de los pacientes no presentaba ansiedad, el 17% probablemente tuviera ansiedad en el momento de realizar el cuestionario, el resto de los casos se consideró dudosos. El 76,6% no tenía depresión, el 5,7% probablemente tuviera depresión. El resto de los casos se consideró dudosos. El grupo de pacientes que no tenía ansiedad tenía una fatiga menor que la obtenida en el grupo formado por los pacientes con una dudosa y probable ansiedad (3,4 vs 17,0; p < 0,001). El grupo de pacientes que no tenía depresión tenía una fatiga menor que la padecida por el grupo formado por los pacientes con una dudosa y probable depresión (4,8 vs 21,0; p < 0,001). **Conclusiones:** A pesar de que la fatiga en nuestros pacientes tuvo una importante base emocional, también se relacionó con la actividad medida entre otros, por parámetros puramente inflamatorios como el número de articulaciones tumefactas. Con estos resultados demostramos el carácter multifactorial de la fatiga y por tanto la necesidad de un abordaje terapéutico dirigido.

### P309. VARIABLES DE DESENLACE EVALUADAS EN EL ABORDAJE DEL PACIENTE CON ARTRITIS PSORIÁSICA: REVISIÓN DE LA LITERATURA

J.D. Cañete Crespillo<sup>1</sup>, J.M. Nolla<sup>2</sup>, R. Queiro<sup>3</sup>, M.J. Rodríguez<sup>4</sup>, M. Ruiz<sup>5</sup>, J. Collado<sup>6</sup> y M. Comellas<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>IDIBEL-Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. <sup>5</sup>Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>6</sup>UCB Iberia. Madrid. <sup>7</sup>Outcomes'10. Castellón.

**Introducción:** Desde el año 2006 la iniciativa internacional para mejorar las medidas de resultados en reumatología (OMERACT) ha promovido la inclusión de variables de resultados informadas por el paciente (PROs) en el seguimiento del paciente con artritis psoriásica (APs). En su última actualización (2016), se consensuó un conjunto de variables de resultados (dominios), cuyo núcleo está compuesto por 8 variables. De ellas, 5 son PROs (estado global de salud, capacidad funcional, dolor, fatiga y calidad de vida relacionada con la salud) y 3 son clínicas (afectación musculoesquelética, afectación cutánea e inflamación sistémica).

**Objetivos:** Identificar las variables de resultado (clínicas y PROs) empleadas en el seguimiento de los pacientes con APs.

**Métodos:** Se consultaron las bases de datos internacionales (MedLine/PubMed, Cochrane library e ISI-WOK) para identificar ensayos clínicos, estudios observacionales, registros y revisiones, referentes a las variables de resultados evaluadas en el seguimiento de pacientes con APs. Se incluyeron trabajos publicados en inglés o español hasta el 1 de junio de 2017.

**Resultados:** De 1.427 títulos potencialmente relevantes, fueron incluidos 80 artículos. Del total de publicaciones revisadas la gran mayoría (92,5%; n = 74) evaluaban al menos uno de los PROs recomendados por la OMERACT, y el 81,2% (n = 65) al menos uno de los dominios clínicos. La medida combinada de PROs y variables clínicas fue llevada a cabo en el 78,8% de las publicaciones (n = 63). Por tipo de dominio, los evaluados con mayor frecuencia fueron el estado global de salud (PRO) (81,3%; n = 65), seguido de la afectación musculoesquelética (clínico), la capacidad funcional (PRO) y la inflamación sistémica (clínico), todas ellas utilizadas en el 73,8% de las publicaciones (n = 59). El dominio de dolor (PRO), y afectación cutánea (clínico) fueron medidos en el 57,5% (n = 46) y 48,8% (n = 39) de artículos, mientras que la calidad de vida relacionada con la salud (PRO) y la fatiga (PRO) se evaluaron en el 40,0% (n = 32) y el 18,8% (n = 15) de los artículos, respectivamente. En la mayoría de los casos (65,0%; n = 52), la evaluación conjunta de distintos dominios se realizó mediante al menos alguno de los siguientes índices compuestos: DAS28 (45,0%; n = 36), ACR (30,0%; n = 24), EULAR (15,0%; n = 12), PsARC (10,0%; n = 8), MDA (10,0%; n = 8), CDAI (7,5%; n = 6), ASDAS (5,0%; n = 4), DAPSA (5,0%; n = 4), SDAI (5,0%; n = 4), ASAS (3,8%; n = 3), DAS44 (1,3%; n = 1) y PASDAS (1,3%; n = 1). Todos ellos evalúan al menos un dominio PRO y uno clínico, siendo el ACR, el MDA y el ASAS los índices que más dominios PRO evalúan (n = 3).

**Conclusiones:** La mayoría de las publicaciones llevan a cabo una valoración holística de la evolución de la enfermedad combinando el uso de PROs y variables clínicas. Al contrario de lo que se podría pensar, la evaluación de los PROs se reporta con mayor frecuencia que las variables clínicas. Todo ello resalta la importancia de la percepción del paciente en el cuidado de la APs y su necesaria incorporación en la evaluación sistemática de los resultados en salud en pacientes con APs.

**P310. SUPERVIVENCIA A 60 MESES DEL PRIMER ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA NAÏVE A BIOLÓGICOS: COMPARACIÓN ENTRE ETANERCEPT, ADALIMUMAB, GOLIMUMAB E INFlixIMAB**

J.A. Pinto Tasende<sup>1</sup>, J.A. Mosquera Martínez<sup>2</sup>, C. García Porrúa<sup>3</sup>, L. Fernández Domínguez<sup>4</sup>, B. Correa Rey<sup>5</sup>, M. Pombo Suárez<sup>6</sup> y F.J. Maceiras Pan<sup>7</sup>

<sup>1</sup>XXI A Coruña-INIBIC. A Coruña. <sup>2</sup>CHU Pontevedra. <sup>3</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>4</sup>CHU Ourense. <sup>5</sup>CHU Ferrol. <sup>6</sup>CHU Santiago. <sup>7</sup>CHU Vigo.

**Introducción:** Se acepta comúnmente que mantener el metotrexato (MTX) no aumenta la eficacia del tratamiento con los inhibidores de TNF- $\alpha$  (iTNF) en la artritis psoriásica (APs), pero el tratamiento combinado con MTX también se ha asociado con una mayor supervivencia del fármaco en otras publicaciones. Por ello, el papel del tratamiento combinado con MTX en APs todavía no está claro.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la persistencia del iTNF cuando se utiliza como terapia biológica de primera línea para el tratamiento de pacientes con APs y determinar las características de los pacientes con y sin MTX asociado.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte observacional longitudinal multicéntrico ambispectivo en pacientes con APs que iniciaron su primer tratamiento con iTNF (etanercept, adalimumab, golimumab e infliximab) entre el 01/JUN/2003 y el 01/12/2015. Se recogieron los datos demográficos y clínicos, el tratamiento concomitante con MTX, y se compararon con la persistencia de iTNF, usando curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 468 pacientes que comenzaron el tratamiento con etanercept (242), adalimumab (120), golimumab (31) e infliximab (75); 235 recibieron iTNF como monoterapia (50,2%) y 233 recibieron MTX concomitante (49,8%). La edad promedio fue 53,3  $\pm$  12,6 años (hombres 53,3  $\pm$  12,9 y mujeres 53,2  $\pm$  12,3, p = 0,928) y 55,2% fueron hombres. La obesidad (IMC  $\geq$  30) fue similar en pacientes

con o sin persistencia en el tratamiento: 30,39 (13,32) vs 29,20 (5,44), p = 0,355. A los 60 meses de seguimiento, el 50,6% de los pacientes continuaba con el tratamiento con iTNF (55,8% con etanercept, 50,0% con adalimumab, 29,3% con infliximab y 67,7% con golimumab). Infliximab tuvo la tasa de retención más baja (p = 0,006). Los análisis de supervivencia del fármaco no tuvieron diferencias entre los pacientes que recibieron medicación combinada o no (p = 0,849). En el análisis de regresión de Cox, la falta de MTX concomitante y sexo femenino fueron predictores de interrupción del iTNF (0,014).

**Conclusiones:** A los 60 meses, infliximab tuvo el porcentaje más bajo de continuación del tratamiento en comparación con etanercept, adalimumab y golimumab. Las mujeres con APs que no seguían tratamiento concomitante con MTX parecen tener una mayor tasa de discontinuación del inhibidor del TNF.

**P311. TRATAMIENTO CON APREMILAST EN UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS PSORIÁSICA Y ENFERMEDAD DE BEHÇET**

L. Barrio Nogal, A. Pérez Gómez, L. Ruiz Gutiérrez, C. Bohórquez Heras y M. Álvarez de Mon Soto

Servicio de ESI-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

**Objetivos:** En el presente trabajo se describen las características clínicas y evolutivas de una serie de pacientes tratados con apremilast, fármaco de reciente comercialización en España (diciembre de 2015).

**Métodos:** Se presenta una serie de 15 pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica y dos con enfermedad de Behçet tratados con apremilast desde mayo/2016 hasta diciembre/2017. Se analizan características clínicas y demográficas generales, tratamiento previo y concomitante, así como la actividad a los tres, seis y doce meses de tratamiento.

**Resultados:** De los pacientes con artritis psoriásica: 53,3% presentaba entesitis, 46,6% dactilitis, 26,6% HLAB27+, 60% afectación radiológica y 26,6% psoriasis ungueal. El 93,3% recibió tratamiento previo con FAME (71,4% > un FAME) con suspensión por ineficacia (57,1%) e intolerancia digestiva (28,6%). El 40% recibió además tratamiento previo con antiTNF (50% > un antiTNF), suspendido por ineficacia, neoplasia y deseo personal. La causa más frecuente de inicio de apremilast fue el fallo a primer FAME (33,3%), seguido de la intolerancia a FAME y también a biológico (20%). Una vez iniciado apremilast, el 33,3% recibió FAME concomitante (60% SSZ, 40% MTX, 20% LEF), 1 > un FAME. 5 pacientes suspendieron apremilast, 4 por ineficacia y uno por síntomas depresivos. El 53,3% tuvo efectos secundarios: diarrea (62,5%), cefalea leve o molestias gástricas (37,5%), síntomas depresivos, hiporexia o pérdida de peso (12,5%). En cuanto a la eficacia, se compara DAS28 y dosis de CC a los 3, 6 y 12 meses de observándose reducción de dosis de CC, mejoría de la actividad, mientras que los RFA permanecen estables (tabla). Los dos pacientes con diagnóstico de Behçet realizaron tratamiento previo con más de un FAME, suspendidos por ineficacia o citopenias. Iniciaron apremilast por intolerancia a FAME y no tuvieron efectos secundarios. No realizaron tratamiento concomitante con FAME ni biológico. Uno de ellos mejoró de forma notable la aftosis orogenital y cínica articular sin evidenciar nuevos brotes durante el seguimiento.

P50	PCR	VSG	DAS28	GC
Pretto	2,6	19	3,12	0
3 meses	1	17,5	2,88	1,25
6 meses	6	19	2,18	1,88
12 meses	1,4	24	2,4	0

**Conclusiones:** Apremilast se indicó en pacientes que habían fallado a FAME y/o biológico. Además, una vez indicado, se utilizó con frecuencia con FAME concomitante. Se recogieron efectos secundarios leves y se objetivó mejoría de la actividad de la enfermedad tanto en artritis psoriásica como en el control de la aftosis orogenital de la enfermedad de Behçet.

### P312. SUPERVIVENCIA DEL USTEKINUMAB A 2 AÑOS EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

R.D. González Benítez, C.M. González-Fernández, I. Janta, B. Serrano-Benavente, J.C. Nieto González, J.G. Ovalles Bonilla, J. Martínez-Barrio, C.N. Sáenz Tenorio, L. García Montoya, A. Silva Riveiro, A. Ariza Lapuente, F.J. López-Longo e I. Monteagudo

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida, que comprende un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Ustekinumab (UST) es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la sub-unidad p40 de la interleucina 12 y 23. Ha demostrado eficacia y seguridad en ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia de UST en condiciones de práctica habitual y describir las características basales de los pacientes, así como explorar potenciales factores que podrían influir en la supervivencia del fármaco.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, se incluyeron pacientes con APs con criterios CASPAR, en seguimiento en consultas externas de reumatología durante el periodo enero de 2011 a agosto de 2017. El estudio fue aprobado por el CEIC local. La supervivencia se estimó con el método Kaplan-Meier. Se utilizó la regresión de Cox para evaluar variables predictoras de supervivencia del fármaco.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes, de los cuales 17 eran mujeres, con una edad media (DE; rango) al diagnóstico de 49,3 (13; 27,2-76,8) años y con un tiempo de evolución de la APs de (DE; rango) 6,2 (9; -3,9-33,8) años. Dieciséis pacientes han recibido hasta dos biológicos previos, y 14 más de dos, 18 pacientes en monoterapia con UST y el resto con FAMEc. De los pacientes observados, 9 presentaban clínica de entesitis, 11 dolor lumbar inflamatorio y 3 con dactilitis al momento del inicio de tratamiento. El tiempo medio de duración del tratamiento con UST (DE; rango) fue de 21 (20,5; 2,64-83,4) meses y una mediana 15,6 meses. El tiempo de seguimiento del tratamiento con UST fue de 52,5 pacientes-año. En el análisis de Kaplan-Meier se observó una supervivencia de UST de más de 60% a los 24 meses de tratamiento. El motivo de fracaso del biológico previo, el número de biológicos previos, y el uso de FAME concomitante, no influyeron en la tasa de retención de UST. La tasa de incidencia de EAG ajustada por exposición fue de 7,59 por 100 pacientes-año.

**Conclusiones:** Ustekinumab presenta una supervivencia comparable a la descrita para tratamiento anti TNF con un buen perfil de seguridad en pacientes con APs. La supervivencia de UST no depende de número de biológicos previos ni el uso del FAME concomitante.

### P313. EL SECUKINUMAB DEMUESTRA UN PERFIL DE SEGURIDAD CONSISTENTE DURANTE UNA EXPOSICIÓN A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y PSORIASIS EN PLACAS MODERADA O GRAVE: ACTUALIZACIÓN DE LOS ANÁLISIS AGRUPADOS DE SEGURIDAD

J.D. Cañete<sup>1</sup>, P.J. Mease<sup>2</sup>, I.B. McInnes<sup>3</sup>, K. Reich<sup>4</sup>, P. Nash<sup>5</sup>, M. Andersson<sup>6</sup>, K. Abrams<sup>7</sup>, L. Pricop<sup>7</sup> y T. Fox<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. EE. UU. <sup>3</sup>University of Glasgow. Reino Unido. <sup>4</sup>Dermatologikum Hamburg. Alemania. <sup>5</sup>University of Queensland. Brisbane. Australia. <sup>6</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU.

**Introducción y objetivos:** Los datos agrupados de seguridad de secukinumab en pacientes con psoriasis (PSO) y artritis psoriásica (APs) de ensayos clínicos tras un año de exposición han sido previamente des-

critos. Se presentan los datos actualizados de seguridad a largo plazo de la exposición a secukinumab procedentes de estudios en PSO y APs. **Métodos:** Los datos agrupados para PSO se obtuvieron de 9 ensayos fase III en pacientes con PSO en placas moderada o grave y los de APs a partir de 3 ensayos fase III en pacientes con APs activa. Las dosis de secukinumab difieren entre los estudios e incluyen dosis de inducción mediante administración intravenosa (hasta 10 mg/kg) o subcutánea (s.c; 75-300 mg), seguidas de dosis de mantenimiento s.c. (300, 150 o 75 mg). Los pacientes con placebo fueron realeatorizados a secukinumab a las 12-24 semanas dependiendo del diseño del estudio. Las tasas de incidencia ajustadas a la exposición (TIAE) se usaron para compensar las diferencias en la exposición al tratamiento y los análisis incluyeron a todos los pacientes que habían recibido al menos una dosis de secukinumab.

**Resultados:** Se incluyeron en el análisis agrupado de seguridad un total de 3.893 y 1.380 pacientes de los estudios en PSO y APs, los cuales suponían una exposición de 7.769,0 y 2.841,3 pacientes-año. Tanto para PSO como APs, los acontecimientos adversos (AAs) más frecuentes con secukinumab fueron nasofaringitis, cefalea, infecciones no graves del tracto respiratorio superior y artralgia (tabla). Las TIAEs de los AAs de especial interés con secukinumab, incluyendo infecciones graves, infecciones por *Candida*, enfermedad inflamatoria intestinal y acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (tabla) fueron similares para PSO y APs, y comparables con los establecidos previamente. No se identificaron casos de tuberculosis.

Resumen de la seguridad de secukinumab en los estudios de PSO y APs: periodo completo de seguridad

	PSO	APs
	Cualquier dosis de secukinumab (N = 3.893)	Cualquier dosis de secukinumab (N = 1.380)
Exposición total, pacientes-año	.769,0	2.841,3
Exposición mínima-máxima (días)	1-1526	8-1464
Exposición (días), media (DE)	728,9 (421,9)	752,0 (379,8)
Muertes, n (%)	7 (0,2)	7 (0,5)
TIAE por 100 pacientes-año (IC95%)		
Cualquier acontecimiento adverso	196,9 (190,3; 203,6)	162,0 (152,9; 171,5)
Cualquier acontecimiento adverso grave	7,2 (6,6; 7,8)	7,9 (6,8; 9,0)
Acontecimientos adversos frecuentes*		
Nasofaringitis	18,2 (17,1; 19,3)	12,8 (11,4; 14,3)
Cefalea	6,3 (5,7; 6,9)	4,5 (3,7; 5,3)
Infecciones del tracto respiratorio superior	6,2 (5,6; 6,8)	11,0 (9,7; 12,4)
Artralgia	5,1 (4,6; 5,6)	3,9 (3,2; 4,7)
Acontecimientos adversos de especial interés		
Infecciones graves	1,4 (1,2; 1,7)	1,7 (1,2; 2,2)
Infecciones por <i>Candida</i>	2,1 (1,8; 2,4)	1,7 (1,3; 2,3)
Enfermedad inflamatoria intestinal	0,3 (0,2; 0,4)	0,4 (0,2; 0,7)
Enfermedad de Crohn	0,1 (0,0; 0,1)	0,1 (0,0; 0,3)
Colitis ulcerosa	0,2 (0,1; 0,3)	0,1 (0,0; 0,3)
Acontecimientos cardiovasculares adversos mayores	0,3 (0,2; 0,5)	0,4 (0,2; 0,7)

\*Acontecimientos adversos que tuvieron lugar en el grupo de secukinumab con una TIAE > 5 durante todo el periodo de seguridad en cualquiera de los grupos agrupados. DE, desviación estándar; IC, intervalo de confianza; N, número de pacientes en el análisis; TIAE, tasa de incidencia ajustada por exposición por 100 pacientes-año.

**Conclusiones:** Secukinumab demostró un perfil favorable de seguridad durante el tratamiento a largo plazo (hasta 7.769 pacientes-año de exposición) en pacientes con PSO con placas moderada o grave o APs, que es consistente con lo establecido previamente. La seguridad fue comparable entre los pacientes con PSO y APs, respaldando su uso a largo plazo en estas enfermedades crónicas.

### P314. UTILIDAD DE LA RMN EN LA VALORACIÓN DE LA DACTILITIS REFRACTARIA A FAMES EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

M.D. Ruiz Montesino, D. Mendoza Mendoza, I. García Hernández, J. Pérez Venegas y V. Moreira Navarrete

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La dactilitis es un hallazgo característico de la artritis psoriásica (APs) que se produce en torno al 40% de los casos. Se asocia a enfermedad erosiva (en el estudio de Toronto, el 50% progresan a erosión). La presencia de edema óseo a nivel de la inserción capsular, en las dactilitis dolorosas, se postula como signo de enfermedad más grave.

**Objetivos:** Analizar la utilidad de la RMN en la evaluación de la dactilitis refractaria y en la respuesta al tratamiento. Identificar las estructuras afectadas, la actividad inflamatoria; así como su evolución tras un tratamiento eficaz.

**Métodos:** Se reclutaron pacientes, diagnosticados de Aps con dactilitis refractaria a tratamiento en práctica clínica. Tras acabar la consulta con su reumatólogo el paciente recibe una cita para RMN previa al inicio del nuevo tratamiento. Se realizó RMN de bajo campo de los dedos afectos. Las secuencias empleadas fueron: GRAD ECO 3D, SET1 axial, STIR coronal y axial. No se inyectó contraste. Se evaluó la articulación, partes blandas, afectación de tendones y la posible implicación de las poleas de los dígitos. La RMN fue realizada e informada por un reumatólogo y el resultado de la misma se le entregó al médico solicitante.

**Resultados:** Se realizaron RMN de 9 dedos de cuatro pacientes con dactilitis, 4 en las manos y 5 en los pies. Los pacientes mantenían dactilitis a pesar de haber realizado tratamiento con infiltraciones locales, FAMES y corticoide oral. Los hallazgos encontrados fueron los siguientes: en todos los dedos, excepto en uno, hubo aumento de partes blandas con signos inflamatorios y tenosinovitis. Hubo signos de entesitis en relación a la inserción del extensor del 1º dedo del pie con aumento del lecho ungueal sin signos de inflamación. En dos dedos de la mano la dactilitis se acompañó de sinovitis y en otros dos dedos (uno del pie y otro de la mano) hubo erosiones. En estos dedos que tenían erosiones hubo edema óseo. Cabe destacar la presencia en uno de los dígitos de la mano de una clara afectación de la placa basal y de las poleas del tendón flexor del dedo. En todos ellos se inició tratamiento con FAME biológico. En dos pacientes (3 dedos de los pies y dos de la mano) se hizo RMN a los 6 meses del tratamiento, la mejoría clínica era evidente y los hallazgos en RMN fueron, sobre todo, desaparición de la inflamación en partes blandas, ausencia de artritis, desaparición de la afectación en placa basal y polea; persistencia aunque en menor grado de la tenosinovitis.

**Conclusiones:** Está demostrado que la dactilitis no solo tiene valor diagnóstico sino también pronóstico. Mc Gonagle postula como etiopatogenia de las dactilitis una polientesitis por la afectación del tendón y sus poleas (4). La simple inspección y la Rx no nos aportan mucha información al respecto, pero sí la eco y la RMN. Una ventaja de la RMN es la valoración del edema óseo que en dactilitis se asocia, según publicaciones, a dolor y peor pronóstico. Estas técnicas de imagen aportan información para que el reumatólogo adecue y adapte mejor el tratamiento. La RMN aporta datos anatómicos y de actividad inflamatoria, específicos de la afectación de un dígito por APs, discriminando entre sinovitis, entesitis, tenosinovitis e identificando factores de mal pronóstico, que pueden determinar un cambio de actitud terapéutica, siendo de ayuda para la evaluación de la eficacia del tratamiento en la dactilitis refractaria.

### P315. PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN TRATAMIENTO CON TERAPIA BIOLÓGICA EN EL ÁREA HOSPITALARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA EN SEVILLA. ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS

I. García Hernández, C. Ojeda García, L. Fernández de la Fuente Bursón, G. del Águila Biondi, P. Muñoz Reinoso, J. Povedano Gómez, B. Hernández Cruz y J.J. Pérez Venegas

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una artritis inflamatoria, incluida dentro del grupo de las espondiloartropatías, usual-

mente seronegativa y asociada a la psoriasis. 20% cursan con formas graves y destructivas y la remisión es rara (< 10%). El empleo de terapias biológicas como parte de la estrategia T2T ha permitido cambiar su curso clínico.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y la respuesta al tratamiento de los pacientes con AsP en tratamiento con terapias biológicas en seguimiento en el HUVVM hasta agosto 2017.

**Metodología:** Estudio descriptivo, analítico, de revisión de historias clínicas. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con APs en tratamiento con terapia biológica. Se recabaron, entre otras, variables sociodemográficas, comorbilidades, tipo de afectación articular y tipo de tratamiento, recogiendo de cada uno de ellos 68 variables consensuadas y definidas a priori. Se empleó estadística descriptiva en el análisis. Se solicitó la aprobación del CEIC del hospital.

**Resultados:** Se analizaron datos de 136 pacientes: 74 (54%) hombres y 62 (45%) mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 39 años (4-62) y la edad media actual es de 51,2 años (23-79). La mediana de comorbilidades fue de 1 (0-6) y 29% de los pacientes tenían 3 o más; HTA (35%), DLP (30%), fibromialgia (23,5%), obesidad (17%) y DM (16%). La mayoría tenían afectación articular periférica (67%), siendo menos frecuente la sacroileítis (30%) o la afectación de ambas (27%). Se encontró afectación de las pequeñas articulaciones de manos y pies en el 90% de casos, de grandes articulaciones en el 36% y afectación extra-articular en un 11%. Dactilitis en un 30%, entesitis y onicopatía ambas en un 15%. Un 18% tenían HLAB27+. Un 35% presentaban intolerancia/reacción adversa a FAMES, suspendiéndose en la mitad de ellos por intolerancia digestiva. Previo al inicio del biológico actual la media del DAS28 fue de 5,41 (3,21-7,8) con actividad de la enfermedad moderada en el 43% de los casos y elevada en el 57%. Hasta el 9% de los sujetos habían recibido más de 2 biológicos previos. El motivo más frecuente para el cambio de tratamiento fue el fallo 2º (53%). El 41% de los sujetos recibieron etanercept, un 38% adalimumab y un 30% otros biológicos. El 60% de los pacientes realizan tratamiento combinado con FAMES. Tras el tratamiento biológico la media del DAS28 fue de 1,98 (0,31-4,5). Hasta un 74% de los pacientes estaba en remisión. Solo 4 pacientes suspendieron el tratamiento, dos de ellos por la aparición de cáncer.

**Conclusiones:** Se trata de una cohorte de enfermos con APs con afectación periférica, con actividad elevada de la enfermedad y adecuada respuesta a tratamiento biológico. Destaca que un tercio tenía comorbilidades concomitantes, siendo las más frecuentes los considerados factores de riesgo cardiovascular. Pese a ello la tasa de respuesta articular y remisión es buena, siendo infrecuente el abandono del tratamiento y destacando que hasta un 40% de los pacientes realizan monoterapia.

### P316. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA AXIAL

E. Alonso Blanco-Morales<sup>1</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, J.M. Bravo-Ferrer Acosta<sup>2</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, E. Rubio Romero<sup>1</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La afectación axial en la artritis psoriásica (APs) supone un reto a la hora de definirla; así, según los criterios utilizados, la diferencias de prevalencia de APs axial oscilan entre el 20 y el 70%. Se han sugerido dos fenotipos distintos en la afectación axial de la APs. uno de ellos que recuerda a la Espondilitis Anquilosante típica, con sacroileítis bilateral según los criterios modificados de New York (NYM) y una fuerte asociación al HLA-B27 y otro de curso más indolente, con sacroileítis unilateral y afectación asimétrica a nivel de la columna vertebral a la vez que una menor asociación al HLA B27.

**Objetivos:** Definir clínica y radiológicamente la APs axial con sacroileítis asociada en un hospital de tercer nivel del sur de España.



**Métodos:** Estudio transversal de una cohorte de APs axial con sacroileítis de un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, clínicas y radiológicas. Se definió sacroileítis como: sacroileítis según los criterios de (NYm), o sacroileítis unilateral grado II radiografía, y/o según criterios ASAS de RNM positiva. Se excluyeron aquellos pacientes con APs axial sin sacroileítis según definición. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v21. Las variables cualitativas se analizaron mediante test chi<sup>2</sup> y Fisher, según se precisase. Las variables cuantitativas se analizaron mediante test t de Student/test U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativos, valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De 209 pacientes con SpA axial con sacroileítis según definición encontrados, se analizaron 39 pacientes con diagnóstico de APs. Las características principales de los pacientes con APs axial se muestran en la tabla. De los 39 pacientes, el 62% no cumplían criterios de (NYm). Respecto a los pacientes que cumplían los criterios de (NYm), aquéllos que no los cumplían presentaban las siguientes diferencias, especificando la significación. El diagnóstico inicial fue distinto de APs con mayor frecuencia (40% vs 17%,  $p 0,124$ ). Presentaban una evolución de la enfermedad menor (7 vs 13 años,  $p 0,052$ ). Presentaron como sintomatología inicial mayor frecuencia de artritis periférica (71% vs 27%,  $p 0,03$ ); y en consecuencia, mayor presencia de formas mixtas (92% vs 53%,  $p 0,015$ ). Presentaron menor frecuencia de HLAB27 positivo (21 V. 60,  $p 0,042$ ). No se demostraron diferencias significativas en referencia a la presencia de afectación extra-articular (dactilitis, uveítis, psoriasis, onicopatía), así como tampoco en referencia a la presencia de antecedentes familiares relacionados (espondilitis, psoriasis, uveítis).

Variable	N (%)
Hombres	27 (69)
Edad en años, med (RIC)	51 (40-57)
Edad al diagnóstico, med (RIC)	41 (29-52)
Años de evolución, med (RIC)	6 (2-13)
Diagnóstico inicial	
EA	4 (10)
APs	29 (74)
SpA Indiferenciada	4 (10)
SAPHO	2 (5)
Diagnóstico final	
APs	39 (100)
Diagnóstico coincidente	29 (74)
Síntoma inicial	
Lumbalgia	17 (43)
Oligoartritis	9 (23)
Poliartritis	12 (31)
Dactilitis	1 (3)
Patrón articular inicial	
Axial	9 (23)
Periférica	12 (31)
Mixta	18 (46)
Patrón articular final	
Axial	9 (23)
Mixta	30 (77)
HLA B 27 positivo	14 (36)
cumplen criterios (NYm)	15 (39)
Terapia biológica	
No	26 (67)
Adalimumab	4 (10)
Infliximab	3 (8)
Etanercept	2 (5)
Golimumab	1 (3)
Secukinumab	1 (3)
Más de 1	2 (5)
Afectación extraarticular	
Psoriasis	30 (77)
Uveítis	3 (8)
Onicopatía	8 (20)
Dactilitis	2 (5)
Antecedentes familiares	
SpA	4 (10)
Psoriasis	5 (13)
Desconocido	5 (13)

**Conclusiones:** Los pacientes con APs axial con sacroileítis según criterios ASAS de RNM positiva/sacroileítis unilateral grado II radio-

grafía, presentaron mayor afectación articular periférica, y menor asociación con HLA B27 respecto a los pacientes que sí cumplían criterios de (NYm). Una menor proporción de pacientes con APs axial que cumplen criterios de (NYm) nos sugiere una afectación estructural de sacroilíacas menos agresiva.

### P317. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

C. Merino Argumánez, C. Ramos Giráldez, M. Espinosa Malpartida, O. Rusinovich, C. Barbadillo Mateos, H. Godoy Tundidor, M. Jiménez Palop, C.M. Isasi Zaragoza, J. Sanz Sanz, L.F. Villa Alcázar, J.L. Andreu Sánchez y J. Campos Esteban

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

**Introducción:** Secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG1) anti-IL-17, recientemente autorizado para el tratamiento de psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

**Objetivos:** Objetivo primario: valoración de la eficacia de secukinumab en pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica en seguimiento y tratamiento en un hospital terciario, en condiciones de práctica clínica habitual. Objetivo secundario: descripción de efectos adversos durante el tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico en el que fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica según criterio clínico que comenzaron tratamiento con secukinumab en un hospital terciario, desde abril de 2016 a enero de 2018. Se recogieron datos descriptivos de la muestra: edad, sexo, patrón de la artritis psoriásica, tipo de psoriasis, tiempo desde el diagnóstico, tratamiento previo con fármacos químicos o biológicos, dosis de secukinumab. Para la evaluación del objetivo primario se empleó la tasa de mantenimiento del fármaco a un año como medida subrogada de persistencia de eficacia clínica y ausencia de acontecimientos adversos relevantes. Respecto al objetivo secundario, se evaluaron el número de efectos adversos registrados y si conllevaron la suspensión del tratamiento. Se realizó análisis descriptivo empleando estadísticos de tendencia central y dispersión, y comparación de grupos mediante el test exacto de Fisher y chi cuadrado.

**Resultados:** Un paciente fue excluido del análisis por datos incompletos, resultando una muestra de 47 pacientes compuesta por 28 mujeres y 19 varones, con una media de edad de 54,55 años. El número de fármacos químicos previos recibidos fue de  $1,48 \pm 0,85$  y número de fármacos biológicos previos  $1,68 \pm 1,28$ . La dosis inicial de secukinumab fue de 150 mg en 39 pacientes y de 300 mg en 9 pacientes. Seis pacientes que comenzaron tratamiento con dosis de 150 mg aumentaron a 300 mg durante el seguimiento. Se detectaron 2 pérdidas de seguimiento en el período de un año. El promedio de meses de tratamiento con secukinumab de los pacientes restantes es 11,82 meses. De los 47 pacientes, 4 aun no han cumplido 12 meses de tratamiento, pero mantienen el fármaco sin detectar ineficacia o efectos secundarios. De los 43 pacientes restantes, 25 pacientes en total han permanecido en tratamiento activo al menos 12 meses, con una tasa de mantenimiento del fármaco al año de 0,58. Las causas de suspensión del tratamiento fueron ineficacia primaria (19 casos), ineficacia secundaria (2 casos) y efectos adversos (5 pacientes: conjuntivitis y amigdalitis, intertrigo y foliculitis, crisis de pánico, infección de catéter, infección urinaria y respiratoria de repetición). No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que mantuvieron el tratamiento y aquellos en los que fue suspendido, más allá del mantenimiento de parámetros de actividad de la enfermedad a lo largo del mismo.

**Conclusiones:** Secukinumab es un tratamiento eficaz y con un aceptable perfil de efectos adversos en esta serie de pacientes con artritis psoriásica en condiciones de práctica clínica real. Más de la mitad de los pacientes que iniciaron tratamiento con secukinumab mantienen el tratamiento tras un año de seguimiento.

**P318. TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA: CRITERIOS DE REMISIÓN/BAJA ACTIVIDAD. ESTUDIO TRANSVERSAL**

M. Mora Limiñana, J. Lluch, I. Morales-Ivorra, X. Michelena, P. Juárez y J. Rodríguez-Moreno

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad muy heterogénea. Evaluar su actividad y la remisión es compleja y para ello se han desarrollado diferentes índices metrológicos como el Minimal Disease Activity (MDA), Psoriasis Arthritis Impact of Disease (PsAID) y Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA).

**Objetivos:** Evaluar la remisión/baja actividad en una serie de pacientes afectados de APs en tratamiento biológico (TB) y estudiar las variables que lo condicionan.

**Métodos:** Se seleccionaron de forma consecutiva 119 pacientes de una cohorte observacional de 404 pacientes afectados de APs de un hospital universitario durante el año 2017. De forma protocolizada, se recogieron las variables antropométricas y de la enfermedad, así como los resultados de los tests de los índices de actividad MDA, PsAID y DAPSA. También se analizaron las variables asociadas al TB como la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la afectación articular periférica o axial, la psoriasis moderada-grave, la onicopatía, la dactilitis y la presencia de HLA-B27. Además, se evaluó el porcentaje de pacientes que se encontraban en remisión/baja actividad por las pruebas metrológicas descritas.

**Resultados:** De los 119 pacientes incluidos en el estudio el 52% eran mujeres, la edad media fue de 55,46 años (intervalo de 24-84), la duración de la enfermedad fue de 16,8 años (intervalo de 0-48). El 46,2% (55/119) estaban en TB en el momento de la inclusión en el estudio. Los pacientes en TB presentan una edad, duración de la enfermedad y un peso significativamente mayores ( $p < 0,05$ ), que los pacientes sin TB. Las formas axiales (que cumplen los criterios de Nueva York) y los que padecen una psoriasis más grave también se asociaron de forma significativa al grupo de pacientes tratados con biológicos para el control de la enfermedad. Entre el 48,9-54,5% de los pacientes en TB se encontraban en baja actividad/remisión; aunque un porcentaje similar (41,9-60,9%) de los que no recibían TB también. La concordancia entre los diferentes índices es de MDA/PsAID 78%, MDA/DAPSA 83,7%, DAPSA/PsAID 78,1% y MDA/DAPSA/PsAID del 70,7%. Se utilizan los test estadísticos de chi cuadrado y t Student. SPSS versión 15.

**Conclusiones:** Un porcentaje elevado de pacientes con APs en TB no se encuentran en remisión/baja actividad. La concordancia entre las diferentes pruebas, aunque es alta no supera el 83,7%. En base a estos resultados los pacientes de nuestra serie están infratratados. ¿Son válidos en las actuales circunstancias socioeconómicas en nuestro medio?

**P319. LA COMORBILIDAD COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA A TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN EL ÁREA HOSPITALARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA EN SEVILLA**

I. García Hernández, B. Hernández Cruz, C. Ojeda García, L. Fernández de la Fuente Bursón, G. del Águila Biondi, P. Muñoz Reinoso, J. Povedano Gómez y J.J. Pérez Venegas

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La ApS es una enfermedad muy complicada por la heterogeneidad en sus manifestaciones clínicas articulares, la afectación cutánea y la carga metabólica asociada. El tratamiento de la ApS se basa en el empleo de FAMEsc, si no hay una respuesta adecuada se emplean biológicos. Pocos estudios evalúan los predictores de respuesta a biológicos y la mayoría de ellos concluyen que el sexo, la actividad basal y la obesidad son predictores de respuesta a FAMEB.

**Objetivos:** Analizar los predictores de respuesta a biológicos en una cohorte de pacientes con psA atendidos en el HUVM.

**Metodología:** Cohorte retrospectiva. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con AsP en tratamiento con terapia biológica. Se recabaron variables sociodemográficas, de la AsP, de la psoriasis, comorbilidades y tipo de biológico, recogiendo de cada uno de ellos 68 variables consensuadas y definidas a priori. El análisis se hizo mediante estadística descriptiva bivariada y regresión logística multivariante.

**Resultados:** Se analizaron datos de 136 pacientes: 74 (54%) hombres. La edad mediana (Q1-Q4) al diagnóstico fue de 39 años (31-46) y al inicio del biológico [BHC2] de 51 años (45-58). El número de comorbilidades fue de 1 (0-3) y 29% de los pacientes tenían 3 o más; HTA (35%), DLP (30%), fibromialgia (23,5%), obesidad (17%) y DM (16%). El DAS28VSG basal fue de 5,3 (4,6-6,2) y el final de 1,8 (1,3-2,6). En la visita final el 75% de los pacientes estaban en remisión según DAS28VSG > 2,6. 54% de los pacientes recibieron un anticuerpo monoclonal frente al TNF (adalimumab 37% y golimumab 10%), 41% etanercept y 5% otras dianas. Análisis univariado: las variables de la visita basal que predijeron pobre respuesta a biológicos fueron: presencia de más de 3 comorbilidades, obesidad, neumopatía (EPOC, asma, bronquiectasias), fibromialgia y la presencia de manifestaciones articulares. La afectación de interfalángicas distales fue un factor protector. Ni el DAS basal, la exposición a FAMEsc previos, la PCR o la VSG fueron variables predictoras. La regresión logística mostró que tras ajustar por edad y sexo, las variables que predijeron pobre respuesta fueron enfermedad pulmonar con capacidad de predicción del 100%, obesidad y fibromialgia.

	Remisión (n = 75, %)	No remisión (n = 26, %)	p
> 3 comorbilidades	18, 24	11, 42	0,07
Obesidad	10, 13	9, 34	0,01
Neumopatía	4, 4	4, 15	0,001
Fibromialgia	12, 16	11, 42	0,006
Manifestaciones extra-articulares	5, 7	6, 23	0,02
Afectación de IFD	42, 56	8, 32	0,03

**Conclusiones:** Las comorbilidades son frecuentes en pacientes con PsA. Al igual que en pacientes con AR y con PsA, la enfermedad pulmonar, la obesidad, la presencia de fibromialgia y el número de comorbilidades son predictores de pobre respuesta a biológicos, particularmente a anticuerpos monoclonales frente al TNF.

**P320. EL APREMILAST EN LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA, 2 AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

I. de la Morena Barrio<sup>1</sup>, A. Rueda<sup>1</sup>, C. Campos<sup>1</sup>, D. Pastor<sup>1</sup>, J.J. Lerma<sup>1</sup>, À. Martínez-Ferrer<sup>2</sup>, D. Palma<sup>3</sup>, A. Haro<sup>3</sup>, M.J. Moreno<sup>3</sup> y J. Calvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Rafael Méndez. Lorca.

**Introducción:** Apremilast (APR) es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, aprobado por la FDA en 2014 y la EMA en 2015 para el tratamiento de la psoriasis (Ps) y la arteriopatía psoriásica (APs). Desde su comercialización en España a principios del 2016, ocupa un controvertido lugar en los diversos algoritmos terapéuticos.

**Objetivos:** Definir el perfil de paciente que más se beneficia de tratamiento con APR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional multicéntrico, con participación de 3 centros. Se incluyen sistemáticamente todos los pacientes tratados con APR por indicación de reumatología desde febrero de 2016 hasta noviembre de 2017. Se recogieron los datos demográficos y clínicos incluyendo: duración de enfermedad, tratamientos previos, patrón de afectación cutáneo y articular definido como oligoarticular, poliarticular y mixto; concomitante de diversos dominios de forma heterogénea. Se recogieron además el tiempo

de tratamiento, la tolerancia y los motivos de elección de tratamiento con APR: intolerancia o toxicidad a FAME convencionales (FAMEc), preferencia antes de FAME biológico (FAMEb), contraindicación o precaución de FAMEb, ineficacia a FAMEc y FAMEb, intolerancia a FAMEc y FAMEb. La eficacia del tratamiento se consideró como variable dicotómica (Sí, No) por criterios clínicos. La comparación entre estos grupos se realizó mediante t de Student para variables cuantitativas y chi cuadrado para las cualitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes 15 varones (57,7%) y 11 mujeres (42,3%) con una edad media de 53,5 (36-80) años. Los pacientes presentaban un tiempo medio de duración de Ps de 139,3 (36-264) meses y de APs de 74,7 (6-240) meses. 2 de los pacientes no tenían afectación cutánea personal. El patrón de afectación articular predominante fue mixto en 13 pacientes, exclusivamente poliarticular en 9 y exclusivamente oligoarticular en 4 (en 2 pacientes no se recogió el dato). El motivo de elección del tratamiento fue: intolerancia o toxicidad a FAMEc 3 pacientes, preferencia antes de FAMEb 9, contraindicación o precaución de FAMEb 8, ineficacia a FAMEc o FAMEb 2, intolerancia a FAMEc y a FAMEb 1. En 4 no se especificó. Tras un periodo medio de duración de tratamiento con APR de 10,6 (1-23) meses se encontraron un total de 12 retiradas (5 por ineficacia y 7 por intolerancia), en ellos se mantuvo el tratamiento una media de 4,9 (1-10) meses, los 14 pacientes restantes continúan con el tratamiento en la actualidad y llevan 15,5 (2-23) meses de tratamiento. Se consideró eficacia del tratamiento en 18 pacientes, aunque en 4 de ellos se tuvo que retirar por efectos secundarios. Las comparaciones de las diferentes variables analizadas no mostraron diferencias significativas entre los pacientes respondedores o no. Únicamente el tratamiento previo con AntiTNF $\alpha$  mostró una tendencia negativa con la eficacia del tratamiento, así el 23% (4 de 6) de los pacientes tratados previamente fueron respondedores, mientras que los no tratados con AntiTNF $\alpha$  respondieron el 76% (13 de 16) aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.

**Conclusiones:** En la población estudiada no hemos encontrado un perfil específico que permita definir aquéllos pacientes que se benefician más del tratamiento con apremilast.

### P321. RIESGO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

L. León Mateos<sup>1</sup>, M. Peñuelas<sup>2</sup>, F.J. Candel<sup>3</sup>, D. Freitas<sup>1</sup>, L. Rodríguez<sup>1</sup>, Z. Rosales<sup>1</sup>, J.Á. Jover<sup>1</sup> y L. Abásolo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología e IDISSC. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Los fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (bFAME) pueden estar asociados al desarrollo de infecciones oportunistas (IO).

**Objetivos:** Describir la incidencia de IO en pacientes con artritis reumatoide (AR) y tratamiento con bFAMES y comparar el riesgo de IO entre bFAMES Anti-TNF y los no Anti-TNF.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo de 2007 a 2017. Se incluyeron pacientes con AR, diagnosticados y seguidos en nuestra clínica ambulatoria, que iniciaron el tratamiento con un bFAME (Anti-TNF: [etanercept (ETN), golimumab (GOLI), certolizumab (CTZ), infliximab (IFX), adalimumab (ADA)]; y no Anti-TNF: [rituximab (RTX), abatacept (ABA), o tocilizumab (TCZ)]). Consideramos IO de acuerdo al criterio de un microbiólogo, cuando además había un cultivo positivo (virus, hongos, bacterias, parásitos) o existían síntomas compatibles que respondían a un tratamiento específico. La variable independiente era el tipo de bFAME: Anti-TNF y no Anti-TNF. Variables secundarias: sociodemográficas, clínicas y otros tratamientos concomitantes. Utilizamos técnicas de supervivencia para estimar la incidencia de IO, expresada por 1.000 pacientes-año [IC95%]. El tiempo de

exposición se definió desde la fecha de inicio de cada bDMARD hasta el desarrollo de una IO, pérdida de seguimiento o el final del estudio (01/02/2017). Realizamos modelos de regresión multivariante de Cox para comparar el riesgo de IO entre los tipos de bFAMES utilizados.

**Resultados:** Se incluyeron 441 pacientes con AR, comenzando 761 diferentes cursos de tratamiento con bFAMES. El 81% eran mujeres con una edad media al inicio del primer bFAME de 57,3  $\pm$  14 años. El tiempo medio desde el inicio de bFAME hasta el inicio de IO fue de 3,1 [0,5-4,6] años. Más del 90% de los pacientes usaban esteroides. El 71,3% de los cursos fueron bFAMES Anti-TNF (ADA 39%, ETN 33%, CTZ 15%, IFX 9%, GOLI 2%) y 28,7% bFAMES no Anti-TNF (RTX 60%, ABA 21%, TCZ 18%). Hubo 38 OI [26 Virus (18 herpes zoster, 2 reactivación del virus B, 3 reactivación del virus C, 1 Epstein Barr, 1 gripe aviar, 1 CMV), 6 hongos (5 cándidas, 1 Trichophyton), 5 Bacterias (1 Legionella, 1 Salmonella, 3 tuberculosis)] y 1 parasitario (Leishmania). 9 de ellos requirieron hospitalización y uno murió (neumonía por Candida). La incidencia global de IO fue de 23,1 [16,8-31,8]. En los Anti-TNF aparecieron 26 IO, con una incidencia de 20,8 [14,1-30,6], y en los no Anti-TNF aparecieron 12 IO, con una incidencia de 30,4 [17,3-53,6]. En el modelo multivariado, ajustado por edad, sexo y calendario, no encontramos diferencias de riesgos para el desarrollo de IO entre bFAMES Anti-TNF y los no Anti-TNF (HR 1,37, p = 0,4). En este modelo, el sexo masculino se asoció a un mayor riesgo de IO (HR 2,17, p = 0,04). La edad (HR 1,02, p = 0,08), el tratamiento concomitante con corticosteroides (HR 6,61, p = 0,05) y la leucopenia (HR 2,7, p = 0,08) mostraron una tendencia a aumentar el riesgo de IO en el modelo final.

**Conclusiones:** La incidencia de IO debida a bFAMES fue de 23 casos por 1.000 pacientes-año. La incidencia cruda fue mayor para bFAMES no Anti-TNF que para los bFAMES Anti-TNF. Sin embargo, esta diferencia no se mantuvo en el modelo multivariado, lo que refleja que el riesgo de desarrollo de IO se asoció a factores distintos a las dianas terapéuticas de bFAMES. Se debe realizar una estrecha monitorización en aquellos pacientes con AR que toman bFAMES, corticoides y que además presentan leucopenia.

### P322. ARTRITIS REUMATOIDE Y RIESGO CARDIOVASCULAR MUY ALTO: ¿CONSEGUIMOS UN ADECUADO CONTROL DE LA TENSIÓN ARTERIAL?

N. Vegas Revenga<sup>1</sup>, V. Portilla<sup>1</sup>, L.C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, J. Rueda-Gotor<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y A. Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) se asocia a un aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular (CV), debido a la aterosclerosis acelerada. Para evitar la aparición de eventos CV, es primordial el control de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (FRCV), como la hipertensión arterial (HTA). Las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan un control de la HTA en valores < 140/90 mmHg para pacientes con riesgo CV muy alto.

**Objetivos:** En este trabajo se estudia el grado de cumplimiento de las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el control de la HTA en pacientes con AR y riesgo CV Muy Alto.

**Métodos:** Estudio longitudinal de riesgo CV en AR, en el que se recogieron datos de los primeros 113 pacientes consecutivos con AR. De ellos, 65 pacientes presentaban riesgo CV muy alto en el estudio basal, detección de ateromatosis subclínica en la ecografía carotídea (presencia de placas carotídeas). Los resultados del análisis se expresan como media  $\pm$  DE para variables cuantitativas y como número (y porcentaje) para variables cualitativas. Las variables cuantitativas se compararon mediante t de Student o test U de Mann-Whitney, y las variables cualitativas mediante test chi<sup>2</sup> o test de Fisher.

**Resultados:** Se comparan los datos de 2 visitas, una basal y otra final (con un intervalo de tiempo medio de 5,5 años). En la tabla 1 se

resumen las principales características clínicas de la visita final. Entre ellas destaca una edad media de 67 años, un tiempo de evolución de la AR de 17 años y una alta prevalencia de FRCV clásicos (dislipemia 72%, HTA 62%, obesidad 40%). En la tabla 2 se observan los datos comparativos entre las 2 visitas (basal y final) en relación con la evolución de la tensión arterial y su tratamiento. No se observan cambios en la tensión arterial media entre el 1º y 2º estudio, sin embargo, si se observa un aumento no significativo en el número de pacientes con tratamiento farmacológico para la HTA entre el 1º y 2º estudio (40 vs 54%, p = 0,16) y más importante, un aumento significativo de pacientes que cumplen el objetivo de control de HTA (55% vs 74%, p = 0,04). Este último hallazgo supone el 53% de la población con HTA. Por lo tanto, sería preciso un esfuerzo añadido para controlar la TA del 43% de la población hipertensa restante (26% de la población total).

Tabla 1. Características clínicas de 65 pacientes con AR y riesgo CV muy alto

Características clínicas	Visita final (n = 65)
Edad (años): media (DE)	67 (8,7)
Sexo: mujeres (%)	44 (68%)
Duración de AR (años): media (DE)	17 (7,7)
Intervalo (años) (visita basal-v. final): media (DE)	5,5 (0,95)
Dislipemia: Sí (%)	47 (72%)
Diabetes mellitus: Sí (%)	12 (18%)
Tabaquismo: Sí (%)	17 (26%)
Obesidad: Sí (%)	26 (40%)
Colesterol total (mg/dl): media (DE)	186 (42,4)
LDL- colesterol (mg/dl): media (DE)	104 (34,6)
Índice aterogénico: media (DE)	3,37 (0,88)

Tabla 2. Datos de tensión arterial en visitas basal y final de 65 pacientes con artritis reumatoide y riesgo CV muy alto

Características clínicas	Población total (n = 65)		
	Visita basal	Visita final	p
HTA: Sí (%)	33 (51%)	40 (62%)	0,28
Tensión arterial sistólica (mmHg): media (DE)	141 (33,8)	136 (14,2)	0,1
Tensión arterial diastólica (mmHg): media (DE)	80 (8,9)	80 (8,2)	0,39
Tratamiento farmacológico para HTA: Sí (%)	26 (40%)	35 (54%)	0,16
Inicio o aumento tratamiento tras visita basal: Sí (%)	-	24 (37%)	-
Objetivo terapéutico cumplido (TAS < 140 y TAD < 90)	36 (55%)	48 (74%)	0,04
	Población HTA (n = 40)		
	Visita basal	Visita final	
Objetivo terapéutico cumplido (TAS < 140 y TAD < 90)	-	23 (57,5%)	
Objetivo terapéutico no cumplido (TAS > 140 o TAD > 90)	-	17 (42,5%)	

**Conclusiones:** A pesar de un discreto mejor control de la tensión arterial de los pacientes con AR y riesgo CV muy alto, casi la mitad de los pacientes hipertensos no presentan un buen control.

**P323. CONTROL LIPÉMICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RIESGO CARDIOVASCULAR MUY ALTO**

N. Vegas Revenga<sup>1</sup>, V. Portilla<sup>1</sup>, L.C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, J. Rueda-Gotor<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y A. Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) presenta un elevado riesgo de eventos cardiovasculares (CV), debido a la presencia de una aterosclerosis acelerada, asociada tanto a factores de riesgo CV clásicos como a factores emergentes (incluida la inflamación crónica). La guía *Europea de prevención de riesgo cardiovascular (2016)* recomiendan tratamiento activo y un estricto control de los parámetros lipídicos en pacientes con riesgo CV muy alto, estableciendo como objetivo LDL-colesterol (LDL-C) < 70 mg/dl o un descenso de más del 50% respecto a su valor basal. **Objetivos:** Valorar la evolución del tratamiento farmacológico activo para la dislipemia y el cumplimiento de los objetivos de

acuerdo con las guías en pacientes con RCV muy alto (placa carotídea en la ecografía carotídea basal).

**Métodos:** Estudio longitudinal que incluyó 112 pacientes consecutivos, de los cuales se analizan los 64 que presentaban riesgo CV muy alto en la visita basal (placas carotídeas en estudio ecográfico). Los resultados del análisis estadístico se expresan como media ± DE para variables cuantitativas y como número y porcentaje para variables cualitativas. Las variables cuantitativas se compararon mediante t de Student o test U de Mann-Whitney, y las variables cualitativas mediante test chi<sup>2</sup> o test de Fisher.

**Resultados:** El seguimiento medio era de 5,5 años en la visita final. Se compararon resultados en relación con el perfil lipídico en la visita inicial y final. En la tabla se resumen las características clínicas de los pacientes en la Visita Final, destacando una edad media de 67 años, tiempo de evolución de la AR de 16,9 años y una alta prevalencia de factores de riesgo CV clásicos (HTA 61%, dislipemia 72% y obesidad 40%). En la tabla 2 se comparan los parámetros de estudio lipídico entre las visitas inicial y final. Destaca un aumento en la prevalencia de la dislipemia (54 vs 72%), probablemente de origen multifactorial (edad, fármacos...). Se demuestra una mejoría significativa de los parámetros lipídicos globales, tanto colesterol total (215 vs 186 mg/dl, p < 0,00005) como de LDL-C (129 vs 104 mg/dl, p < 0,0005). En cuanto al tratamiento farmacológico, existe un aumento significativo del número de pacientes con tratamiento (31 vs 67%, p = 0,0001) y un importante número de pacientes que han iniciado tratamiento o lo han intensificado respecto a la visita basal (56%). Sin embargo, estos datos están lejos de la cifra idónea que podría estar cerca del 100%. Repasando los objetivos, nos encontramos con un aumento no significativo de los pacientes con LDL-C < 70 mg/dl (6 vs 11%, p = 0,51) y un aumento significativo de los pacientes con LDL-C entre 70-100 mg/dl (14 vs 38%, p = 0,005). En conjunto el 25% de los pacientes consiguen los objetivos terapéuticos de acuerdo con las guías, lo que supone una notable y significativa mejoría respecto a situación basal (6%) (p = 0,007), pero lejos de una situación ideal.

Tabla 1. Características clínicas de 64 pacientes con artritis reumatoide y riesgo CV muy alto

Características clínicas	Visita final (n = 64)
Edad (años): media (DE)	67 (8,6)
Sexo: mujeres (%)	44 (69%)
Duración de AR: media (DE)	16,9 (7,9)
Intervalo tiempo (años) (visita basal- visita final): media (DE)	5,5 (0,95)
Hipertensión arterial: Sí (%)	39 (61%)
Diabetes mellitus: Sí (%)	11 (17%)
Tabaquismo: Sí (%)	17 (27%)
Obesidad: Sí (%)	25 (39%)
Tensión arterial sistólica (mmHg): media (DE)	136 (14,3)
Tensión arterial diastólica (mmHg): media (DE)	80 (8,3)

Tabla 2. Datos de dislipemia en visitas basal y final de 64 pacientes con artritis reumatoide y riesgo CV muy alto

	Visita basal	Visita final	p
Dislipemia: Sí (%)	35 (55%)	46 (72%)	0,07
Hipertrigliceridemia: Sí (%)	13 (20%)	14 (22%)	0,99
Colesterol total (mg/dl): media (DE)	215 (40,5)	186 (42,4)	< 0,00005
LDL- colesterol (mg/dl): media (DE)	129 (35)	104 (34,6)	< 0,0005
Índice aterogénico (Col -T/HDL-C): media (DE)	3,64 (1,1)	3,37 (0,88)	0,06
Triglicéridos (mg/dl): media (DE)	117 (62,4)	116 (53,6)	0,9
Tratamiento farmacológico dislipemia: Sí (%)	20 (31%)	43 (67%)	0,0001
Inicio o aumento tratamiento tras visita basal: Sí (%)	-	36 (56%)	-
LDL-C < 70 mg/dl: Sí (%)	4 (6%)	7 (11%)	0,52
LDL-C 70-100 mg/dl: Sí (%)	9 (14%)	24 (38%)	0,005
LDL-C 100-130 mg/dl: Sí (%)	17 (30%)	17 (27%)	0,72
Objetivo LDL-C < 50%: Sí (%)	-	9 (14%)	-
Objetivo terapéutico cumplido (LDL < 70 o LDL < 50%)	4 (6%)	16 (25%)	0,007

**Conclusiones:** A pesar de que el perfil lipídico mejoró notablemente, sería preciso un esfuerzo añadido para el control ideal de la dislipemia en nuestros pacientes con AR y riesgo CV muy alto.

### P324. NIVELES DE VITAMINA D Y DISLIPEMIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL ÁREA DE LA VEGA BAJA

A. Álvarez de Cienfuegos Rodríguez<sup>1</sup> y N. Ortego Centeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Vega Baja. Orihuela. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario. Granada.

**Introducción:** La vitamina D es una hormona esteroidea que desempeña un papel crucial en el metabolismo fosfocálcico y en la homeostasis del hueso a través de la interacción con la glándula paratiroides, el riñón y el intestino. Posee propiedades inmunomoduladoras, que mejora la respuesta inmune innata e induce autotolerancia en la respuesta adquirida. La deficiencia de vitamina D es un potencial factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, que se caracteriza por una poliartritis, con tendencia a la cronicidad y evolución hacia la deformación y destrucción articular.

**Objetivos:** Valorar la asociación entre niveles de vitamina D y dislipemia en los pacientes con artritis reumatoide en el área de la Vega Baja.

**Métodos:** Análisis transversal, observacional y retrospectivo, en el que se han determinado los valores de 25-OH vitamina D y lipoproteínas en 50 pacientes del sexo femenino con artritis reumatoide que cumplían los criterios ACR/EULAR de 2010, con edades comprendidas entre 18 y 65 años (edad media 53 ± 10 años), sin antecedentes de dislipemia. Se han recogido datos demográficos de los pacientes. El análisis bioestadístico se realizó mediante el cálculo de estadísticos descriptivos, el análisis de varianza de un factor para clasificar los datos y el nivel de significación mediante el estadístico F.

**Resultados:** La niveles medios de vit D fueron de 24,51 ± 12,50 ng/ml, el 65,72% de los pacientes presentaban niveles de vit D por debajo de 30 ng/ml, estando el 34,28% de los pacientes con niveles por encima de 30 ng/ml. En el grupo de pacientes que tenían niveles de vitamina D por encima de 30 ng/ml, los niveles medios de colesterol total fueron de 193 ± 22,86 mg/dl en comparación con el grupo de pacientes que presentaban insuficiencia de vit D cuyos niveles fueron de 212 ± 41,34 mg/dl. Los niveles medios de LDL colesterol en pacientes con niveles de vit D por encima de 30 ng/ml fue de 108 ± 18,2 mg/dl, y en aquellos con niveles de vit D por debajo de 30 ng/ml fue de 118 ± 29,45 mg/dl. Los niveles medios de HDL colesterol en pacientes con niveles de vit D por encima de 30 ng/ml fue de 68 ± 13,71 mg/dl, y en aquellos con niveles de vit D por debajo de 30 ng/ml fue de 71 ± 21,29 mg/dl. Los niveles medios de triglicéridos en pacientes con niveles de vit D por encima de 30 ng/ml fue de 92 ± 26,34 mg/dl, y en aquellos con niveles de vit D por debajo de 30 ng/ml fue de 120,5 ± 58,5 mg/dl.

	Colesterol (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
Vit D < 30 ng/ml	212 ± 41,34	118 ± 29,45	71 ± 21,29	120,5 ± 58,5
Vit D > 30 ng/ml	193 ± 22,86	108 ± 18,2	68 ± 13,71	92 ± 26,34

**Conclusiones:** En nuestra muestra encontramos que el 65,72% de los pacientes con artritis reumatoide tienen insuficiencia de vit D. Los pacientes con insuficiencia de vit D presentan niveles de lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos más elevados que el grupo de pacientes con niveles de Vit D por encima de 30 ng/ml, con diferencia estadísticamente significativa. No encontramos diferencias entre los niveles de lipoproteínas de alta densidad entre los pacientes con insuficiencia de vit D y aquellos con niveles de vit D por encima de 30 ng/ml.

### P325. TASAS DE INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON BIOLÓGICO Y NO BIOLÓGICO EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

E.C. Cervantes Pérez<sup>1</sup>, J.R. Maneiro Fernández<sup>1</sup>, J.A. Mera Varela<sup>2</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Fundación Ramón Domínguez. Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Describir y comparar las tasas de ingreso hospitalario en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide en tratamiento con biológicos (b-DMARD) y no biológicos (s-DMARD).

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados de artritis reumatoide seguidos en el servicio de Reumatología del Hospital Clínico de Santiago de Compostela durante el periodo 2010 al 2015. Se describen las características demográficas de los pacientes calculándose el valor de (p). Realizamos un análisis univariable y multivariable utilizando el programa estadístico Stata 14.0.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 600 pacientes en los cuales identificamos un total de 1.251 ingresos; en 477 pacientes tratados con cs-DMARD se identificaron 1.055 ingresos y en 123 pacientes tratados con b-DMARD identificamos 196 ingresos hospitalarios. De los 1.251 ingresos, 251 se debieron a infecciones y 60 a enfermedad cardiovascular ECV (IAM, SCASEST, SCACEST, accidente cerebrovascular, muertes de causa cardiovascular). Los factores que contribuyeron al ingreso por infección fueron: diabetes mellitus p < 0,001 e hipertensión p 0,029. Los factores que contribuyeron al ingreso debido a ECV fueron: hipertensión p = 0,011, dislipemia p = 0,02. ECV se produjo con mayor frecuencia en el grupo tratado con cs-DMARD (10,27% vs 5,61%).

Tabla 1. Causas de ingreso hospitalario

	AR b-DMARD (123)	AR cs-DMARD (477)
Nº ingresos	196	1.055
Causas ingreso		
Infecciones	50 (25,51%)	201 (42,13%)
Respiratorias	25 (12,75%)	78 (16,35%)
Consolidativas	7 (3,57%)	66 (13,83%)
ECV	11(5,61%)	49 (10,27%)

\*ECV: IAM, SCASEST, SCACEST, accidente cerebrovascular, muertes de causa cardiovascular.

Tabla 2. Características demográficas

	Pacientes AR ingresados (600)	AR b-DMARD (123)	AR cs-DMARD (477)	P
Edad > 65 a	428	59 (47,97%)	369 (77,36%)	< 0,001
Mujeres	412	88 (71,54%)	324 (67,93%)	0,650
EPOC	59	8 (6,96%)	51 (10,81%)	0,062
DM-2	109	10 (8,70%)	99 (20,97%)	0,020
Dislipemia	161	23 (20,00%)	138 (29,30%)	0,045
HTA	295	41 (35,65%)	254 (53,93%)	< 0,001
Corticoides	490	87 (76,32%)	403 (85,74%)	0,049

**Conclusiones:** Las infecciones y la ECV son causas importantes de ingreso hospitalario en pacientes con artritis reumatoide. La diabetes, la hipertensión y la dislipemia se asocian con un mayor riesgo de ingreso hospitalario debido a ECV o infección.

### P326. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-ANALÍTICAS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (EPID): CASOS Y CONTROLES

N. Mena Vázquez, C.M. Romero-Barco, M.C. Ordóñez-Cañizares, S. Manrique-Arija, I. Ureña-Garnica, F.G. Jiménez-Núñez, G. Díaz-Cordovés, L. Cano-García, M. Rojas-Giménez, C. Fuego, R. Caparrós-Ruiz, R. Redondo-Rodríguez, J. Godoy-Navarrete, V. Coret, B. Panero Lamothe, Á. Belmonte, M.V. Irigoyen-Oyarzábal y A. Fernández-Nebro

Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional de Málaga. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Universidad de Málaga.

**Objetivos:** Estudiar las diferencias en actividad inflamatoria, características clínico-analíticas y terapéuticas en un grupo de pacientes con AR y EPID y pacientes con AR sin EPID, así como identificar factores asociados a la EPID.

**Métodos:** Diseño: estudio observacional de casos y controles. Población: pacientes con AR con EPID de una cohorte de pacientes del H. Regional y Virgen de la Victoria de Málaga. Se seleccionarán controles con AR sin EPID pareado por sexo y edad de una cohorte de pacientes con AR sin EPID del Hospital Regional de Málaga. Criterios de inclusión: casos: AR (ACR/EULAR 2010) con EPID con FAME en última revisión. Controles: AR sin diagnóstico de EPID con FAME en última revisión. Protocolo: los pacientes con AR son revisados por su reumatólogo cada 6 meses, y además, aquellos con fármacos biológicos cada 3 meses. Los datos de todos los pacientes con AR son recogidos en una base de datos según un protocolo preestablecido. Los datos de los pacientes con AR y EPID también son recogidos en una base de datos según un protocolo específico para estos pacientes. El día que se revisó la última vez en consulta se marcó como fecha de inclusión. Se recogieron datos de la fecha de inclusión y de la historia clínica. Desenlaces: diferencia en marcadores de gravedad en ambos grupos en la fecha de inclusión (FR, ACPA, erosiones); en actividad de la enfermedad: DAS28 y HAQ; recuento y descripción de FAMEs y FAMEb y de efectos adversos durante el periodo de observación. Variables: socio-demográficas, terapéutica, clínico-analíticas: NAD, NAI, PCR, VSG, DAS28, HAQ. Análisis estadístico: descriptivo;  $\chi^2$  y prueba t pareada o prueba de rangos con signos de Wilcoxon entre ambos grupos de pacientes. Regresión logística binaria VD: presencia de EPID. VI: sexo, edad, ACPA, tiempo de evolución, HAQ.

**Resultados:** Cincuenta y tres pacientes con AR fueron estudiados, 29 pacientes con EPID y 24 sin EPID. Las diferencias en los parámetros clínicos y epidemiológicos entre ambos grupos se muestran en la tabla. Los pacientes con EPID presentaron un mayor tiempo de evolución de la artritis ( $p = 0,002$ ), mayor presencia de exfumadores ( $p = 0,003$ ), enfermedad erosiva ( $p = 0,011$ ) y seropositiva ( $p = 0,008$ ). En cuanto a la actividad de la enfermedad no se observó diferencias en la media de DAS28 en los pacientes con EPID con respecto al otro grupo de pacientes (2,61 vs 2,68;  $p = 0,789$ ) pero sí presentaron peor calidad de vida medida por HAQ (1,12 vs 0,63;  $p = 0,032$ ). Todos los pacientes se encontraban en tratamiento con FAME. Dentro de los pacientes con EPID: 5 (17,2%) en monoterapia con FAMEb, 17 (58,62) en monoterapia con FAMEs y 7 (24,1%) en terapia combinada. En análisis multivariante se observó que las variables independientes que se asociaron a EPID en los pacientes con AR fue la presencia de ACPA elevado (OR [IC95%] = 5,0 [1,2-9,9];  $p = 0,023$ ) y tiempo de evolución de la artritis (OR [IC95%] = 1,1 [1,0-1,2];  $p = 0,037$ ). Este modelo explicaría el 28% de la variabilidad de la presencia de EPID ( $R^2 = 0,28$ ).

Variable	AR-EPID (n = 29)	AR (n = 24)	p-valor
Edad en años, media ( $\pm$ DE)	67,7 (8,0)	66,9 (7,2)	0,692
Sexo, mujer; n (%)	16 (55,2)	13 (54,2)	0,942
Sexo, varón; n (%)	13 (44,8)	11 (45,8)	
Tabaco			0,003
No fumadores, n (%)	13 (44,8)	16 (66,7)	
Exfumadores, n (%)	11 (37,9)	0 (0,0)	
Fumador activo, n (%)	5 (17,2)	8 (33,3)	
Tiempo de evolución AR, meses, mediana (p75-p25)	130,9 (91,4-208,2)	99,9 (73,4-121,8)	0,002
Retraso diagnóstico, meses, mediana (p75-p25)	12,1 (7,2-30,2)	12,6 (4,5-23,9)	0,258
Nivel socio-económico			0,500
Sin ingresos, n (%)	9 (31,0)	8 (33,3)	
$\leq$ 1,500 euros, n (%)	17 (58,6)	11 (45,8)	
> 1,500 euros, n (%)	3 (10,3)	5 (20,8)	
Nivel cultural			0,345
Si estudios, n (%)	12 (44,4)	6 (25,0)	
Estudios básicos, n (%)	12 (44,4)	14 (58,3)	
Estudios superiores, n (%)	3 (11,1)	4 (16,7)	
FR, n (%)	27 (93,1)	20 (83,3)	0,264
ACPA, n (%)	27 (93,1)	20 (83,3)	0,264
ACPA elevado (> 340), n (%)	22 (75,9)	10 (43,5)	0,008
Erosión, n (%)	24 (82,8)	12 (50,0)	0,011

**Conclusiones:** Los predictores de EPID en AR fue el tiempo de evolución de la artritis y la presencia de ACPA a títulos altos (> 340). Los pacientes con ACPA a títulos altos tienen 5 veces más probabilidad de presentar EPID entre los pacientes con AR, así mismo por cada año de aumento de la artritis la probabilidad de desarrollar EPID se multiplica por 1,1 veces a igualdad del resto de variables. Sería recomendable más estudios para ver causalidad de estos resultados.

### P327. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PROBIÓTICOS EN LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

C. Fuego Varela, N. Mena-Vázquez, R. Caparros-Ruiz, S. Manrique-Arija, I. Ureña-Garnica, G. Díaz-Cordovés, F.G. Jiménez-Núñez, M.C. Ordóñez-Cañizares, M. Rojas-Giménez, R. Redondo-Rodríguez, L. Cano-García, M.V. Irigoyen-Oyarzábal, C.M. Romero-Barco, A. Belmonte y A. Fernández-Nebro

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

**Introducción:** Los probióticos se definen como “microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud en el huésped”. No está del todo claro cómo funcionan los probióticos, pero hay buena evidencia de que reducen la permeabilidad intestinal y modulan la inmunidad, reduciendo la severidad de la artritis.

**Objetivos:** Estudiar la efectividad de probióticos en pacientes con artritis reumatoide (AR) sobre la actividad inflamatoria y el perfil metabólico.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline y Embase. La estrategia de búsqueda incluyó los términos MeSH y el texto libre de “lactobacillus”, “bacillus”, “probiotics” y “arthritis reumatoide”. Las estrategias de búsqueda fueron realizadas por dos autores. Se incluyeron según el tipo de estudios: metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. Según el tipo de participante: adultos con AR que hubieran recibido probióticos; las principales medidas de resultado: cambios en índice Disease Activity Score (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI) y Clinical Disease Activity Index (CDAI); así como cada uno de los parámetros que los constituyen: proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), escala visual analógica del médico y del paciente (EVA), número de articulaciones dolorosas (NAD) e inflamadas (NAI) y el estado funcional por Health Assessment Questionnaire (HAQ). Variables secundarias: número de eventos adversos y parámetros de actividad metabólica. La calidad de la evidencia fue analizada siguiendo las directrices de la Red escocesa de Directrices Intercolegiales (SIGN).

**Resultados:** Tras la selección de 34 artículos y eliminar 23 con la lectura del título, y 2 por el abstract, nos quedamos con 9 artículos. Todos eran ensayos clínicos (EC) aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo con nivel de evidencia entre 1+ y 1++ y un grado de recomendación A y B. Siete EC mostraron mejoría en medidas de artritis. Peltonen et al. observaron un alto índice de mejora en el grupo experimental que en el grupo control (3,1 vs 2;  $p = 0,027$ ). Mandel et al. describieron mejoría del EVA en el grupo experimental ( $p = 0,046$ ). Zamani et al. describieron una mejoría en DAS28 ( $-0,3 \pm 0,4$  frente a  $-0,1 \pm 0,4$ ;  $p = 0,01$ ). También Vaghef-Mehrabany et al. definen dicha mejoría ( $p < 0,01$ ). Pineda et al. mostraron una mejoría en HAQ a los 3 meses en el grupo experimental (de 0,97 a 0,80;  $p = 0,02$ ), aunque no en ACR20 ( $p = 0,33$ ). Alipour et al. encontraron mejorías en PCR entre los dos grupos (media [IC95%] = 2,03 [0,54-3,51],  $p = 0,009$ ); NAD: (media [IC95%] = 0,72 [0,25, 1,19],  $p = 0,003$ ); NAI: (media [IC95%] = 0,351 [0,13, 0,58],  $p = 0,003$ ); EVA: (media [IC95%] = 16,71 [8,91, 24,50]  $p < 0,001$ ; DAS-28: (media [IC95%] = 0,31 [0,02, 0,61],  $p = 0,039$ )y en los niveles de citoquinas. Hatakka et al.

observaron mejoría no significativa en el grupo experimental en HAQ, NAD y NAI. Nenon et al. no observaron diferencias en DAS28. En el último EC de Vaghef-Mehrabany de 2017, se evaluaron medidas metabólicas sin encontrar mejorías significativas. Si se observó mejoría en la resistencia a la insulina medida por índice HOMA B en el estudio de Zamani et al.

**Conclusiones:** El tratamiento con probióticos parece eficaz en el control de la actividad inflamatoria de la AR a corto plazo (NE 1++, GR A). La mayoría de los artículos mostró mejoría de parámetros de actividad inflamatoria y función física (NE 1++, GR A).

### P328. MODIFICACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ABATACEPT

M.J. Moreno Martínez<sup>1</sup>, A. Paños<sup>2</sup>, P. Castillo<sup>2</sup>, C. García<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>3</sup>, M.R. Oliva<sup>4</sup>, D. Palma<sup>1</sup>, A.C. Haro<sup>1</sup>, E. Peñas<sup>1</sup>, M. Mayor<sup>1</sup>, J. Ruiz<sup>2</sup>, M.J. Moreno<sup>2</sup>, M. Castaño<sup>2</sup>, L.F. Linares<sup>2</sup>, F.A. Martínez<sup>2</sup>, J.J. Martínez<sup>2</sup>, A. Bermúdez<sup>2</sup> y C. Marras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. <sup>2</sup>Reumatología; <sup>3</sup>Farmacia. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz.

**Introducción:** Las complicaciones cardiovasculares (Cvs) son una de las más importantes comorbilidades en pacientes con artritis reumatoide (AR), relacionándose con el proceso inflamatorio. En AR se ha encontrado que en enfermedad activa existe una disminución del colesterol (CT) y sus fracciones, sin significar que constituya una disminución del riesgo cardiovascular. La reducción de la actividad de la enfermedad, con los distintos fármacos, se asocia a un aumento del CT y sus fracciones HDL y LDL, sin que se asocie a un aumento de prevalencia de eventos Cvs. Se han realizado trabajos sobre el efecto que varios biológicos podría tener sobre el índice aterogénico CT/HDL colesterol, observando que los anti-TNFalfa y rituximab tendrían un impacto positivo sobre el mismo, aunque con diferencias no siempre significativas, al contrario que con tocilizumab.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional sobre pacientes con AR activa que inician tratamiento con abatacept en distintos hospitales de la Región de Murcia. Se recogen datos de metabolismo lipídico, como el CT y sus fracciones HDL y LDL, triglicéridos (TGC), así como variables de actividad como los reactantes de fase aguda (RFA) y el número de articulaciones tumefactas (NAT) y dolorosas (NAD). Los datos se recogen antes de iniciar el tratamiento y a los 6 meses, y se valora la diferencia. Se calcula también el índice aterogénico CT/HDLcolesterol tanto al inicio como a los 6 meses de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 53 pacientes con artritis reumatoide (66% mujeres), con una edad media de 57,7 años ( $\pm 11,31$ ). El tratamiento con abatacept se da combinado con otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) en el 70% de los pacientes. De estos FAMEs, el 71,8% es metotrexate, el 15,2% leflunomida y el resto hidroxícloquina y azatioprina, en porcentaje similar. En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes al inicio del tratamiento y a los 6 meses (media y desviación típica), en cuanto a RFA, NAT y NAD, CT, HDL colesterol, LDL colesterol, TGC, ratio CT/HDLc, y se muestra la diferencia. En el análisis de correlación no encontramos significación entre las variables lipídicas y el resto de variables. Analizamos la diferencia entre sexos encontrando las siguientes diferencias relevantes (tabla 2). En cuanto a la ratio CT/HDLc al final del tratamiento, no encontramos diferencias significativas en función del sexo (3,23 en mujeres vs 3,6 en varones,  $p = 0,3$ ). No encontramos diferencias en los resultados finales de CT, sus fracciones y la ratio CT/HDLc, en función del tipo de FAME. En el modelo de regresión en el que valoramos si las distintas variables clínicas de la enfermedad pueden ser predictores de la ratio CT/HDLc, no encontramos significación para ninguna de ellas. Actualmente la duración media del tratamiento es de 19,15 meses ( $\pm 12,1$ ).

Tabla 1. Valores clínicos y de metabolismo lipídico basal y a los 6 meses

Variables	Basal	A los 6 meses	Significación (p)
CT total	195,12 ( $\pm 39,9$ )	198,76 ( $\pm 33,7$ )	0,39
HDL colesterol	66,13 ( $\pm 21,2$ )	64,85 ( $\pm 22,1$ )	0,62
LDL colesterol	104,28 ( $\pm 27,5$ )	108,1 ( $\pm 28,2$ )	0,19
TGC	128 ( $\pm 73$ )	137,9 ( $\pm 112,8$ )	0,38
NAT	3,35 ( $\pm 3,2$ )	0,5 ( $\pm 1,4$ )	0,0001
NAD	3,83 ( $\pm 3,2$ )	1,1 ( $\pm 1,9$ )	0,0001
Proteína C reactiva (PCR)	2,02 ( $\pm 3,2$ )	1,23 ( $\pm 4,9$ )	0,14
Velocidad de sedimentación	19,44 ( $\pm 19$ )	15,32 ( $\pm 16,5$ )	0,09
Ratio CT/HDL colesterol	3,11 ( $\pm 0,99$ )	3,32 ( $\pm 1,15$ )	0,06

Tabla 2. Diferencias relevantes entre sexos

Variables	Hombres	Mujeres	Significación (p)
PCR inicial	3,38 ( $\pm 5,1$ )	1,25 ( $\pm 1,1$ )	0,02
PCR a los 6 meses	3,23 ( $\pm 8,4$ )	0,29 ( $\pm 0,3$ )	0,05
Ratio CT/HDL colesterol inicial	3,56 ( $\pm 1,1$ )	2,96 ( $\pm 0,8$ )	0,05

**Conclusiones:** Según nuestra serie, el tratamiento con abatacept no altera los niveles de CT ni sus fracciones (HDL y LDL) a los 6 meses de tratamiento, en pacientes con AR. El índice aterogénico CT/HDLc experimenta un leve empeoramiento, no significativo. Los varones presentaban mayor nivel basal y a los 6 meses de PCR, al igual que un mayor índice aterogénico inicial, que ronda la significación. No encontramos diferencias en el índice aterogénico CT/HDLc final en función del tipo de FAME asociado. No encontramos influencia de las distintas variables clínicas de la enfermedad sobre el índice aterogénico CT/HDLc a los 6 meses de tratamiento.

### P329. NEUMONITIS INTERSTICIAL EN UNA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE CON METOTREXATO EN MONOTERAPIA

E. Chamizo Carmona<sup>1</sup>, C. Carrasco Cubero<sup>2</sup>, S.M. Rojas Herrera<sup>1</sup>, J. Malave Calzada<sup>1</sup>, R. Veroz González<sup>1</sup> y L. Chaves Chaparro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Ciudad de Mérida. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. CHU de Badajoz.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una manifestación extra-articular frecuente de la artritis reumatoide (AR) y una causa importante de morbimortalidad en esta población de pacientes. Los factores predisponentes y pronósticos de esta complicación son motivo de debate.

**Objetivos:** Determinar las características asociadas con el desarrollo de EPID en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide que recibieron metotrexato en monoterapia.

**Métodos:** Estudio de casos y controles en una cohorte de pacientes con AR que habían recibido MTX en monoterapia, siendo casos aquellos que desarrollaron EPID y controles, los que no la desarrollaron.

**Resultados:** Forman la cohorte 301 pacientes (67% mujeres), con una media de edad de 49,6 ( $\pm 13,2$ ) años y seguimiento de 135,8 ( $\pm 93,5$ ) meses. Encontramos 15 (5%) casos de EPID (7 NIU, 7 NINE y 1 BONO), 8 en 202 mujeres (3,9%) y 7 en 99 hombres (7,1%). Todos tenían FR y/o ACPA positivos. La EPID se asoció con mayor tiempo de evolución de la enfermedad ( $p < 0,05$ ), exposición a FAMEs previos a MTX (OR = 3,3;  $p < 0,05$ ), antecedente de neumopatía crónica (OR = 6,5;  $p < 0,01$ ) y coexistencia con S. Sjögren 2º (OR = 3,2;  $p < 0,05$ ). No encontramos diferencias significativas en los valores medios de edad, FR, ACPA, PCR y DAS28 basal, dosis, vía y tiempo de exposición a MTX, tabaquismo, capacidad funcional, presencia de erosiones, respuesta y toxicidad por MTX. Los factores predictores en la regresión logística fueron el antecedente de neumopatía crónica, enfermedad extra-articular, tiempo de evolución y actividad biológica basal de la enfermedad (PCR). La respuesta a MTX fue buena (DAS28-PCR  $< 3,2$ ) en 5 (33,3%) pacientes, que permanecieron en monoterapia. El MTX se suspendió en 7 (46,7%) pacientes y en 3 se asoció a otros FAME. Además, 8 de estos 10 pacientes, recibieron biológicos. Fallecieron 11 pacientes durante el seguimiento, 3 (20%) con EPID y 8 (2,8%) sin ella ( $p < 0,01$ ).

## Características clínicas

	Total (301)	EPID (15)	No EPID (286)	p
Edad, años (DE)	49,6 (13,2)	53,5 (13,9)	49,3 (13,2)	0,23
Mujeres, n (%)	202 (67,1)	8 (53,3)	194 (67,8)	0,24
Evolución, meses (DE)	135,8 (93,5)	105,0 (27,1)	92,4 (5,5)	0,04
Fumador, n (%)	183 (60,8)	8 (53,3)	175 (61,2)	0,54
Neumopatía previa, n (%)	51 (16,9)	8 (53,3)	43 (15,0)	0,001
Sd. Sjögren, n (%)	33 (11,0)	4 (26,7)	29 (10,1)	0,04
FAME previos, n (%)	81 (26,9)	8 (53,3)	73 (25,5)	0,02
PCR mg/l, media (DE)	17,8 (21,3)	32,3 (31,9)	17,0 (20,4)	0,09
DAS28-PCR, media (DE)	4,5 (0,8)	4,6 (0,8)	4,5 (0,8)	0,54
FR, media (DE)	141,7 (212,3)	226,0 (314,1)	137,2 (205,4)	0,30
ACPA, media (DE)	156,4 (156,7)	198,3 (161,5)	154,2 (156,5)	0,31
Dosis MTX, media (DE)	16,5 (3,7)	16,2 (3,9)	16,5 (3,7)	0,74
Respuesta a MTX, n (%)	149 (49,5)	5 (33,3)	144 (50,3)	0,20
Suspensión de MTX, n (%)	71 (23,6)	7 (46,7)	64 (22,4)	0,03
Muertes, n (%)	11 (3,6)	3 (20,0)	8 (2,8)	0,001

**Conclusiones.** La EPID es una complicación frecuente y grave en la AR. Aparece con mayor frecuencia en pacientes con neumopatía previa y enfermedad de larga duración y con afectación extra-articular de AR.

### P330. RELACIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA PERSONALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

P. Moreno Fresneda, L. Martínez-Quintanilla Jiménez, N. García Castañeda, T. Velasco Ripoll, I. González Álvaro y A.M. Ortiz García

Hospital Universitario La Princesa-IIS La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Según datos previamente comunicados de nuestra cohorte de artritis de reciente comienzo PEARL (*Princesa Early Arthritis Register Longitudinal*), los pacientes con mayor índice de masa corporal (IMC) presentan mayores puntuaciones en las escalas de dolor y discapacidad. Hace años describimos en la misma población que la estructura del afecto explorada con el cuestionario PANAS (Positive and Negative Affect Scale) incide en algunas medidas de desenlace de la artritis. Concretamente, mayor puntuación en la subescala de afecto negativo se asocia a mayor puntuación en escalas de dolor y discapacidad.

**Objetivos:** Analizar la relación entre el IMC y la estructura del afecto en la cohorte PEARL.

**Métodos:** En el registro PEARL se incluyen pacientes con artritis de menos de un año de evolución de los que, en cinco visitas protocolizadas, se registran datos sociodemográficos y relacionados con la enfermedad y el tratamiento de la misma. Para este estudio se analizaron los pacientes clasificados como artritis reumatoide (AR) según criterios de clasificación ACR 1987 o como artritis indiferenciada (AI), tras dos años de seguimiento y después de haber excluido otros diagnósticos, en los que se disponía de la evaluación de la estructura del afecto (86 pacientes). Se evaluó la estructura del afecto mediante el cuestionario PANAS administrado en una sola ocasión. Este cuestionario es una herramienta que se emplea para evaluar los afectos positivos (AP) y afectos negativos (AN) de la personalidad. Consta de 20 preguntas y la puntuación obtenida de su administración oscila entre 10 y 50 puntos para cada afecto. Se utilizó la definición de la OMS para bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad (IMC < 18,5, 18,5 - 25, 25 - 30 o  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> respectivamente). Para el análisis estadístico se utilizaron los análisis ANOVA y test de correlación de Pearson, así como regresión lineal multivariable (siendo las variables independientes asociadas al IMC el sexo, la edad y el nivel de estudios) usando el software Stata 12.1.

**Resultados:** Se analizaron los datos de los 71 pacientes de los que se disponía de valores de AP y de los 65 de los que se disponía de AN. No se observó una relación estadísticamente significativa entre los AP y AN y el IMC cuando éste se analizó como variable continua (R = -0,12, p = 0,25 y R = -0,1, p = 0,36 respectivamente) ni como

variable categórica. No obstante, sí se observó una tendencia no significativa a menores puntuaciones tanto de AP como de AN en los pacientes con mayor IMC. Los análisis multivariables, ajustados por sexo, edad y nivel de estudios, tampoco mostraron relación estadísticamente significativa entre el IMC (analizado como variable continua o categórica) y los AP y AN, aunque sí se observó una tendencia, tampoco significativa, de menores puntuaciones tanto de AP como de AN para valores más elevados de IMC.

**Conclusiones:** En nuestro registro no se demuestra relación entre el IMC y la estructura del afecto evaluado mediante el cuestionario PANAS. Sin embargo es necesaria la evaluación de esta relación en un mayor número de pacientes y en distintas poblaciones antes de descartar definitivamente dicha relación.

### P331. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE LA INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y COMORBILIDADES ASOCIADAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE INICIO

M.R. Ortega Castro, R. Jiménez Gasco, A.M. Cabezas Lucena, J. Calvo Gutiérrez, M. Romero Gómez, M.C. Castro Villegas, A. Escudero Contreras, E. Collantes Estévez y P. Font Ugalde

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía/IMIBIC/Universidad de Córdoba.

**Objetivos:** Objetivo principal: calcular la incidencia de comorbilidades y eventos CV en pacientes con AR de reciente diagnóstico. Objetivos secundarios: determinar las características clínicas de la enfermedad según el perfil basal del paciente con AR. Analizar la relación de las variables con la aparición de evento CV y el tiempo medio hasta la aparición del mismo. Describir la evolución de los factores de riesgo CV clásicos a lo largo del seguimiento.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo de una cohorte de 70 pacientes con AR de reciente inicio según criterios ACR/EULAR 2010 O ACR 1987, a 10 años de seguimiento (5 años en el caso de no completar este periodo). Se realizó un estudio descriptivo de las variables calculando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y media aritmética, desviación típica, valor mínimo y máximo para las variables cuantitativas. Para el análisis bivariante se empleó la prueba de Ji-cuadrado para las variables cualitativas y U de Mann Whitney para las cuantitativas independientes. Para los datos apareados, se utilizó el test de McNemar para las variables cualitativas y la t de Student para las cuantitativas. Se llevó a cabo un modelo de regresión logística, para asociar la variable principal con el resto de variables. Por último, se realizó el análisis de supervivencia y regresión de Cox. Todos los contrastes fueron bilaterales y se consideraron significativos cuando p < 0,05. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS, versión 17.

**Resultados:** La incidencia de evento CV fue de 18,57%, con un 31% de infartos agudos de miocardio, ocurriendo en su mayoría en los 5 primeros años tras el diagnóstico. Durante el seguimiento se observó una mejoría de los parámetros inflamatorios (DAS28, velocidad de sedimentación globular -VSG- y proteína C reactiva -PCR-) y del HAQ (p < 0,05). Así mismo, se incrementó el porcentaje de pacientes hipertensos y dislipémicos (p < 0,05), mientras que los niveles de colesterol, triglicéridos, glucosa y porcentaje de pacientes diabéticos permanecieron similares. Se relacionó la presencia de evento CV con niveles elevados de VSG, sexo masculino e hipertensión arterial (HTA) (p < 0,05).

**Conclusiones:** La incidencia de evento cardiovascular en nuestra cohorte de ARRI se asemeja a la descrita previamente en la literatura, ocurriendo la mayoría durante los 5 primeros años de seguimiento. El desarrollo de HTA y dislipemia acontece fundamentalmente durante los primeros 5 años de seguimiento. Se relacionó la presencia de evento cardiovascular con el sexo masculino, hipertensión arterial y niveles de VSG elevados.



### P332. EFICACIA Y SEGURIDAD A MEDIO-LARGO PLAZO DEL RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA ASOCIADA A LA ARTRITIS REUMATOIDE

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, A. Robles Pérez<sup>2</sup>, J.J. Alegre<sup>3</sup>, P. Juárez, I. Morales Ivorra<sup>1</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>1</sup>, M. Molina Molina<sup>2</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es la manifestación pulmonar más frecuente en la artritis reumatoide (AR) y la segunda causa de muerte por esta entidad, por detrás de los eventos cardiovasculares. A pesar de su importancia, el tratamiento de esta complicación no está bien establecido fundamentalmente por la falta de ensayos clínicos en este subgrupo de pacientes.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad a medio-largo plazo de rituximab (RTX) en el tratamiento de la EPID asociada a la AR.

**Métodos:** Estudio observacional abierto en pacientes con EPID sintomática activa (evidencia de deterioro clínico y funcional) a pesar del tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores. Las principales variables de eficacia evaluadas al final del período de seguimiento fueron la evolución de las pruebas funcionales respiratorias (PFR), la distancia recorrida en la prueba de la marcha de los 6 minutos, y los cambios en el TAC torácico de alta resolución (TCAR).

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 23 pacientes (13 varones) con una edad media ( $\pm$  DE) de  $59 \pm 11$  años (rango, 35-80). Los ACPA fueron positivos en el 91% de los casos y el FR en el 78%. El tiempo de evolución (mediana) de la AR fue de 48 meses (rango 1-273) y el de la EPID de 21 meses (rango 1-144). Desde el punto de vista histoespecífico, 5 (22%) casos correspondían a NIU, 9 (39%) a NINE, y el resto a otros patrones de neumopatía intersticial. La indicación de tratamiento con RTX fue por EPID sintomática activa y control insuficiente de la clínica articular (DAS28-VSG  $> 3,2$ ) a pesar del tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores o FAME en 19 (83%) de los casos; en los 4 casos restantes (17%) se indicó sólo por la afectación pulmonar grave y refractaria. En el momento de iniciar el tratamiento con RTX (1 gramo días 1 y 15, repitiendo el ciclo a partir de los 6 meses en función de la respuesta), la dosis media de prednisona de los pacientes era de 13 mg/día (rango intercuartil 25-75%: 5-15 mg). Como tratamiento concomitante un 57% de los enfermos recibió leflunomida, un 33% micofenolato, y un 10% azatioprina. El número de ciclos de RTX administrados (media  $\pm$  DE) fue de  $4 \pm 1,9$  (rango, 2-10) y la mediana del tiempo de seguimiento post-RTX fue de 29 meses (rango 12-71). La evolución de las variables de eficacia analizadas se muestra en las tablas. No se observaron diferencias significativas en las respuestas entre patrón NIU y no NIU. Al final del período de seguimiento, la dosis media de prednisona se redujo a 4,5 mg/día, pudiéndose suspender en 5 enfermos. En parte de los pacientes se documentó una disminución del título de los ACPA con el tratamiento biológico (llegándose a negativizar en cuatro), aunque no se observó una correlación significativa entre el descenso de los títulos y el grado de mejoría de los parámetros en las PFR. La frecuencia de efectos adversos (principalmente infecciones y neutropenias) fue alta (43,5%), pero sólo motivo la retirada del tratamiento en 3 enfermos (13%). Dos pacientes fallecieron por progresión de la EPID (+ infección) y otros 2 acabaron precisando un trasplante pulmonar. Al final del período de seguimiento, dieciséis de los 23 pacientes (69,5%) continuaban en tratamiento.

	CVF	DLCO	TCAR
Mejoría (aumento de la CVF $\geq 10\%$ o de la DLCO $\geq 15\%$ )	17%	56%	13%
Estabilización (si los cambios en la CVF son inferiores al 10% en la CVF o al 15% en la DLCO)	70%	35%	70%
Empeoramiento (disminución de la CVF $\geq 10\%$ o de la DLCO $\geq 15\%$ )	13%	9%	17%

	Pre-tto (media $\pm$ DE)	Post-tto (media $\pm$ DE)	Delta (media)	p
CVF%	81 $\pm$ 20	82 $\pm$ 22	+0,86	0,711
TLC%	91 $\pm$ 17	90 $\pm$ 19	-2,02	0,375
DLCO%	54 $\pm$ 13	83 $\pm$ 15	+7,93	0,007
Walking, metros	393 $\pm$ 90	414 $\pm$ 86	+21,63	0,376
DAS28-VSG	4,7 $\pm$ 1,56	2,6 $\pm$ 0,7	-2,14	0,0001

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, RTX es un fármaco eficaz y relativamente seguro para el tratamiento de los pacientes con EPID sintomática activa a pesar del tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores o FAME.

### P333. PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y AFECTACIÓN PULMONAR EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Casafont Solé<sup>1</sup>, Á. Prior-Español<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, J. Roca<sup>2</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, Y. García-Mira<sup>1</sup>, J. Camins<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, A. Riveros<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, M. Aparicio<sup>1</sup> y A. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La afectación pulmonar en la artritis reumatoide (AR) es una complicación grave, con un importante impacto en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y radiográficas de los pacientes con AR y afectación pulmonar de un único centro, y concretamente en aquellos con enfermedad pulmonar intersticial pulmonar difusa (EPID).

**Métodos:** Análisis retrospectivo en un hospital universitario con un área de referencia de 850.000 habitantes. Se recogieron los datos clínicos, de laboratorio, técnicas de imagen y pruebas funcionales respiratorias (PFR).

**Resultados:** Se analizan los datos de 85 pacientes, 37 (43,5%) varones y 48 (56,5%) mujeres. La media de evolución de la AR en el momento diagnóstico de la enfermedad pulmonar fue de 9,2 años, con predominio de enfermedad erosiva (58,8%) y seropositiva (factor reumatoide (FR) en un 84,7% y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA) en un 82,4%). El 56,5% eran fumadores o exfumadores. Se realizaron PFR en un 75,3% de los pacientes. Un 38,8% presentaban valores de DLCO basal superiores al 60% y un 69,4% una FVC basal superior al 50%. La entidad más habitual por TACAR fueron las bronquiectasias (64,7%) seguido de la EPID (31,8%); y concretamente la neumonía intersticial usual (NIU, 66,6%), la infección pulmonar (25,8%), los nódulos pulmonares reumatoides (22,4%), la afectación pleural (15,3%), la neoplasia pulmonar (9,4%) y la bronquiolitis (5,8%). Se registró la presencia de otras manifestaciones extraarticulares como nódulos reumatoides (27%), epiescleritis (2,3%) y vasculitis (9,4%), así como la coexistencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (24,7%). Un 84,7% había recibido metotrexato y un 40% como mínimo un tratamiento biológico. Un 25,9% fueron exitus aunque, las causas no fueron registradas. Se realizó un subanálisis de los pacientes con EPID (n = 27):

Sexo	Hombres (44,4%)/Mujeres (55,6%)	
Tiempo evolución AR-EPID (años)	7,5 $\pm$ 7,7	
ACPA positivo	Sí (88,9%)	No (7,4%)
FR positivo	Sí (92,6%)	No (7,4%)
Erosiones	Sí (59,3%)	No (40,7%)
Fumador o exfumador	Sí (48,1%)	No (51,9%)
DLCO basal	< 40% (7,4%)	41-59% (18,5%) > 60% (40,7%)
FVC basal	< 50% (3,7%)	$\geq 50%$ (66,7%)

**Conclusiones:** Las bronquiectasias son la manifestación pulmonar más habitual en los pacientes con AR de nuestro medio. El perfil de

paciente más habitual es la mujer con enfermedad seropositiva y no fumadora. La EPID afecta hasta un tercio de los casos siendo una entidad infradiagnosticada. Consideramos que es necesaria la implementación de un protocolo de cribaje con el fin de realizar su diagnóstico, valoración y tratamiento precoz.

**P334. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL CERTOLIZUMAB PEGOL TRAS FALLO A ANTI-TNF O EN PACIENTES NAÍVE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. EXPERIENCIA DE UN AÑO DE SEGUIMIENTO**

M. Fernández Prada<sup>1</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>2</sup>, R. Expósito<sup>3</sup>, N.P. Garrido<sup>4</sup>, A. Sánchez-Andrade<sup>5</sup>, J.R. Lamua<sup>6</sup>, A. Olivé<sup>7</sup>, J.V. Tovar<sup>8</sup> y Grupo RENACER

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital General Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Comarcal de Laredo. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital Universitario del Henares. Coslada. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Elche.

**Introducción:** Entre un 30-40% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) discontinúan su terapia biológica al año de tratamiento. Existe actualmente una gran controversia acerca de utilizar un segundo antiTNF, tras fallo al primero, o cambio de diana terapéutica, debido a la disponibilidad de un amplio arsenal farmacológico para los pacientes con AR. El objetivo de este estudio es determinar la efectividad y seguridad durante un año de certolizumab pegol (CZP) en pacientes con AR que hubieran fallado a un antiTNF previo y compararlo con aquellos que recibieron esta terapia como primera línea.

**Métodos:** Estudio nacional, observacional, prospectivo, longitudinal y multicéntrico en pacientes con AR que recibieron CZP como primera línea de tratamiento biológico (bionaive) o bien tras fallo a un antiTNF previo por falta de eficacia, durante un año de seguimiento. Se recogieron variables demográficas y clínicas (género, edad, evolución de la enfermedad, NAD, NAT, VSG, PCR, DAS28, HAQ), en la visita basal, a los 3 y 12 meses de tratamiento. Como variables de respuesta se utilizaron: remisión DAS28, baja actividad de la enfermedad por DAS28 y respuesta EULAR. Se utilizó el test t de Student y test U de Mann-Whitney para el análisis estadístico y se realizó un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 360 pacientes, de los cuales 272 (75,6%) eran bionaive y 88 (24,4%) fallo a antiTNF previo. Las características basales de ambos grupos se recogen en la tabla 1. Las variables clínicas de efectividad a los 3 y 12 meses se resumen en la tabla 2. Al año de tratamiento se observaron diferencias estadísticamente significativas en DAS28, HAQ y % de pacientes en tratamiento con corticoides en ambos grupos en comparación con la visita basal, si bien, el grupo bio-naive presentaba un índice DAS28 estadísticamente inferior y un porcentaje de respuesta superior al grupo de fallo a antiTNF. No se observaron diferencias entre ambos grupos en el porcentaje o el tiempo de retención del fármaco. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la seguridad al año de tratamiento entre ambos grupos.

**Tabla Póster P334**

Tabla 2. Efectividad de CZP. Comparación a los 12 meses grupo bionaive y antiTNF previo

	Basal		3 meses		12 meses		P
	Bionaive	antiTNF previo	Bionaive	antiTNF previo	Bionaive	antiTNF previo	
HAQ, media (DE)	1,2 (± 0,7)	1,2 (± 0,7)	1,1 (± 0,7)	1,1 (± 0,7)	0,9 (± 0,6)	0,9 (± 0,7)	0,925
DAS28, media (DE)	4,7 (± 1,1)	4,7 (± 1,1)	3,5 (± 1,3)	3,7 (± 1,2)	3,0 (± 1,3)	3,4 (± 1,3)	0,011
Uso de corticoides, %	72,8	63,6	61,8	56,8	43,8	45,5	0,780
Remisión DAS28, %	-	-	25,2	17,9	45,5	32,1	0,031
DAS28 LDA, %	-	-	43,6	31,0	61,7	45,2	0,008
Respuesta EULAR, %	-	-	60,2	54,8	77,1	64,3	0,020

Tabla 1. Características basales

	Bionaive	AntiTNF previo	p
Género, mujer %	78,3	73,9	NS
Edad, años, media (Q1-Q3)	52,8 (18-82)	54,8 (19-82)	NS
Evolución de la enfermedad, años, media, (Q1-Q3)	5,8 (0-37)	8,0 (1-33)	< 0,001
> 2 años	58,2	89	< 0,001
No fumadores %	68,4	69,2	NS
Seropositividad, %	73,9	73,6	NS
Presencia de erosiones, %	47,6	61,9	0,023
Comorbilidades (sí), %	32,7	40,9	NS
Uso de corticoides, %	72,8	63,6	NS
Uso previo de antiTNFs, %	-	Etanercept 46,6 Adalimumab 39,8 Infliximab 11,4 Golimumab 2,3	
CZP en monoterapia, %	14,3	19,3	NS
> 1 FAME concomitante, %	8,5	2,3	0,047
NAD, media (DE)	9,3 (± 6,2)	9,6 (± 6,4)	NS
NAI, media (DE)	6,7 (± 4,7)	7,2 (± 5,8)	NS
PCR, mg/L, media (DE)	6,6 (± 15,8)	9,2 (± 14,7)	NS
VSG, media (DE)	29,6 (± 22,8)	30,1 (± 24,5)	NS
HAQ, media (DE)	1,2 (± 0,7)	1,2 (± 0,7)	NS
DAS28, media (DE)	4,7 (± 1,1)	4,7 (± 1,1)	NS

**Conclusiones:** En este estudio, derivado de la experiencia de práctica clínica nacional con CZP, se demuestra la efectividad y seguridad de este fármaco en pacientes con AR independientemente de su uso en primera línea o tras fallo a un antiTNF previo, aunque con mayor tasas de respuesta en los pacientes bionaive. No se observaron diferencias en la tasa de retención de CZP entre ambos grupos.

**P335. SEGURIDAD DEL RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO OBSERVACIONAL A 11 AÑOS DE SEGUIMIENTO**

S. de la Cruz Rodríguez García, R. Castellanos-Moreira, M.V. Hernández, A. Cuervo, J. Inciarte-Mundo, J. Ramírez, V. Ruiz-Esquide, J.D. Cañete, J. Gómez Puerta y R. Sanmartí

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** Rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal quimérico aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa en pacientes refractarios a inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi). Debido a su efecto inductor de depleción de células B, la administración de ciclos repetidos de tratamiento puede producir una disminución de inmunoglobulinas (Ig) que puede aumentar el riesgo de infecciones.

**Objetivos:** Estudiar la seguridad a largo plazo de RTX en pacientes con AR y evaluar factores asociados a la presencia de infecciones.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con AR tratados en un hospital terciario entre junio de 2006 y mayo de 2017 que hubieran recibido al menos un ciclo de RTX. Se analizó: edad, sexo, índice de Charlson, duración de la enfermedad, presencia de factor reumatoide (FR) y anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), actividad de la enfermedad (DAS28), PCR y VSG al iniciar RTX, tratamientos biológicos previos; tratamiento concomitante con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos clásicos (csFAME) y glu-

cocorticoides (GC); número de ciclos de RTX; acontecimientos adversos (AA) incluyendo infecciones, infecciones graves y oportunistas.

**Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes (86,8% mujeres, media edad 55,5 ± 13,5 años), 58% presentaban un índice de Charlson ≥ 3. La duración media de la enfermedad fue de 16 ± 9,1 años, 84,9% y 92,5% de los pacientes presentaban FR y anti-CCP positivos respectivamente. La media de DAS28 inicial fue de 5,9 ± 1,1. Antes de iniciar RTX, 81% de los pacientes habían recibido otros fármacos biológicos, 58,5% recibieron ≥ 2, 88% recibían csFAME (52% metotrexato y 32% leflunomida) y el 81% recibían GC (mediana de dosis 10 mg, P<sub>25-75</sub> 5-10 mg). La mediana de ciclos de RTX recibidos por paciente fue de 5 (P<sub>25-75</sub> 2-6). Se reportaron 80 AA: 12 reacciones infusionales, 7 casos de neutropenia tardía, 51 infecciones (18 respiratorias, 8 urinarias, 4 piel y partes blandas, 8 gastro-intestinales, 1 bacteriemia, 2 shock séptico, 6 otras) de las cuales 19 fueron graves. Se reportaron 4 episodios de HZ no diseminado y 6 neoplasias. No se reportaron infecciones oportunistas. Se obtuvieron niveles de Ig de 41 sujetos, 7 (17%), 5 (12%) y 1 (2%) presentaron niveles de IgG, IgM e IgA por debajo del rango de normalidad respectivamente. Se observaron diferencias entre pacientes que desarrollaron infecciones vs los que no lo hicieron en: PCR media al iniciar RTX (3,4 vs 2,7 mg/dl), VSG media inicial (45 vs 35,7 mm/h) y se observó una tendencia a presentar mayor número de infecciones en pacientes con Ig por debajo de la normalidad en cualquier momento del seguimiento. Las diferencias fueron significativas en el número de ciclos de RTX recibidos (p 0,0002) y haber presentado IgG baja en algún momento del seguimiento (p 0,044).

**Conclusiones:** Tras una exposición prolongada a RTX, se observó un buen perfil de seguridad con una baja incidencia de AA infecciosos graves y ausencia de infecciones oportunistas. Los factores que se asociaron al desarrollo de infecciones fueron el número de ciclos recibidos y haber presentado valores de IgG por debajo de la normalidad en algún momento del seguimiento.

### P336. EL TIEMPO DE RETRASO DIAGNÓSTICO INCREMENTA EL RIESGO DE PADECER FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Robustillo Villarino y J.J. Alegre Sancho

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que se comporta como factor de riesgo cardiovascular (FRCV) de forma independiente. Además, los pacientes con AR presentan mayor prevalencia de FRCV respecto a la población normal.

**Objetivos:** Valorar si el retraso diagnóstico de la enfermedad puede incrementar el riesgo de aparición de FRCV en pacientes con AR.

**Métodos:** Se seleccionaron y reclutaron de forma consecutiva pacientes diagnosticados de AR según los criterios de clasificación EULAR/ACR 2010, durante un periodo de 12 meses. Mediante la revisión de la historia clínica personal e informatizada se calculó el tiempo de retraso diagnóstico, comprendido desde el momento en que se iniciaron los primeros síntomas articulares hasta el diagnóstico de AR e inicio de tratamiento específico. Por otro lado, se recogió la presencia o ausencia de hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DL) y diabetes mellitus (DM), y si su diagnóstico fue previo o posterior al diagnóstico de la enfermedad inflamatoria. Se utilizó el programa SPSS versión 17,0 para el análisis estadístico y se determinó la significación estadística cuando la p < 0,05.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 244 pacientes, de los que un 73,8% (180) eran mujeres y un 26,2% (64) varones. La edad media fue de 60,42 años (DE 13,24). El tiempo de retraso diagnóstico, transcurrido desde la aparición del primer síntoma relacionado con la enfermedad inflamatoria articular hasta el diagnóstico realizado

por un reumatólogo fue de 2,1 años (DE 5,5). La edad media al diagnóstico fue de 48,9 años (DE 15,7). En relación a los FRCV clásicos se determinó el porcentaje de pacientes con HTA, DL y DM antes del diagnóstico de AR, que fue de 17,6% (43), 6,1% (15) y 6,1% (15), respectivamente. Tras el diagnóstico de AR, se diagnosticó de HTA, DL y DM un 22,5% (55), un 43,4% (106) y un 3,3% (8), respectivamente, de los pacientes. El tiempo de retraso diagnóstico se asoció de forma significativa con la aparición de HTA, DL y DM tras el diagnóstico de la AR.

**Conclusiones:** Una mayor carga inflamatoria, como la que acumulan los pacientes con AR en los que se ha retrasado el inicio del tratamiento, se asocia con mayor probabilidad de desarrollar FRCV, los cuales se asocian a largo plazo con la aparición de daño estructural vascular. Estos resultados concuerdan con el efecto que tienen las citocinas inflamatorias sobre los tejidos periféricos (aumento de lipólisis en tejido adiposo, incremento de resistencia insulínica, mayor rigidez arterial).

### P337. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ARTRITIS EN PACIENTES CON ARTRALGIAS CLÍNICA SIN EVOLUCIONAR A ARTRITIS: EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA DE PREARTRITIS

L. Nuño Nuño, D. Peiteado López, I. Monjo Henry, A. Villalba Yllán, M.E. Miranda Carús, P. Fortea Gordo, E. de Miguel Mendieta y A. Balsa Criado

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ. Madrid.

**Introducción:** A pesar del avance en el estudio de factores de riesgo genéticos y serológicos ligados a la artritis reumatoide (AR), la fase de síntomas sin artritis clínica está poco caracterizada. Teniendo en cuenta la importancia que tiene un diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo para la prevención del daño estructural articular y la discapacidad a largo plazo, es de vital importancia el hallazgo de variables clínicas o de imagen que identifiquen lo antes posible aquellos pacientes en riesgo de desarrollar una artritis crónica.

**Objetivos:** Identificar marcadores clínicos, inmunológicos y ecográficos basales en pacientes con artralgias clínicamente sospechosas de progresar a una artritis crónica.

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo de inicio en noviembre de 2015 de una cohorte de pacientes mayores de edad en seguimiento en consulta de preartritis, con artralgias clínicamente sospechosas de progresar a artritis clínica. Los pacientes fueron seguidos hasta completar los dos años, realizando recogida de datos clínicos, analíticos y ecográficos mediante protocolos estandarizados en las visitas semestrales, así como de la aparición de artritis clínica. Los criterios de inclusión fueron un inicio de los síntomas ≤ 12 meses, la presencia de artralgias inflamatorias (predominio en noches o mañanas, mejoran a lo largo del día o con el movimiento y con rigidez matutina ≥ 30 min), y la afectación de pequeñas articulaciones de manos o pies. Se excluyeron pacientes con sinovitis clínica en la visita basal, pacientes con fibromialgia o artrosis.

**Resultados:** Se reclutaron 26 pacientes en 26 meses del estudio (1 varón, 25 mujeres), con una edad media al inicio del estudio de 44,7 ± 12,6 años, un tiempo medio de duración de los síntomas antes de la primera visita de 8,7 ± 3,3 meses, y un tiempo medio de seguimiento de 7,7 ± 8,1 meses. Cinco pacientes tenían antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes (AR, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal), 6 (23,1%) eran seropositivos, 7 (26,9%) presentaban un aumento de reactantes de fase aguda en la primera visita, un índice de masa corporal (IMC) medio de 27,7 ± 7,2, y 11 (47,8%) eran fumadores o exfumadores. La mayor parte de los pacientes referían una progresión de las artralgias en el tiempo (55%) y una sensación subjetiva de inflamación articular (70%). De 24 pacientes, 8 (33,3%) desarrollaron artritis clínica (7 AR, 1 artritis indiferenciada), con un mayor

tiempo de seguimiento respecto a los que no la han desarrollado ( $15,7 \pm 7,4$  vs  $7,5 \pm 7,2$  meses;  $p = 0,016$ ), mayor HAQ ( $11,8 \pm 8,3$  vs  $3,9 \pm 4,8$ ;  $p = 0,033$ ) y mayor porcentaje de actividad inflamatoria moderada en la ecografía basal ( $83,3\%$  vs  $8,3\%$ ;  $p = 0,004$ ). Los pacientes que desarrollaron artritis presentaron una tendencia a ser seropositivos (FR y/o ACPA) ( $37,7\%$  vs  $18,8\%$ ), una mayor valoración global del paciente ( $45 \pm 29$  vs  $30 \pm 27$ ), una mayor EVA dolor del paciente ( $58 \pm 41$  vs  $34 \pm 23$ ), aunque sin diferencias significativas. No se han encontrado diferencias con el aumento de RFA, IMC, edad, tabaquismo o recuento de articulaciones dolorosas en la visita inicial.

**Conclusiones:** En nuestra consulta de preartritis de pacientes con artralgiás clínicamente sospechosas, un 33% progresaron a artritis. La discapacidad funcional y la ecografía articular basales son particularmente útiles para predecir una progresión futura a artritis. Es necesario ampliar el número de pacientes reclutados para obtener conclusiones más robustas.

### P338. UTILIDAD DE LA DEFINICIÓN EULAR DE ARTRALGIAS INFLAMATORIAS CONSIDERADAS DE ALTO RIESGO DE PROGRESIÓN A AR (AI) EN COMBINACIÓN CON LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA CON DOPPLER (ECMD) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Calvo Gutiérrez, C. Aranda Valera, M.A. Sastre Domínguez, M.C. Castro Villegas, R. Ortega Castro, A. Escudero Contreras y E. Collantes Estévez

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Universidad de Córdoba.

**Introducción:** La hipótesis de "la ventana de oportunidad" indica que el tratamiento en una fase temprana de la artritis reumatoide (AR), aun cuando está en la fase indiferenciada, puede prevenir la progresión e incluso establecer la reversión del proceso inflamatorio a un estado pre-enfermedad<sup>1</sup>. Sin embargo, su identificación en fase preclínica es complicada. En este sentido la detección de la actividad inflamatoria articular mediante el uso de la EcMD sería útil para el diagnóstico en las artralgiás inflamatorias con alto riesgo de progresión a AR (AI) y podría jugar un papel relevante en las decisiones terapéuticas en sus estadios más precoces.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la definición EULAR4 de AI en práctica clínica habitual. Describir las características clínicas, serológicas y ecográficas; y su comportamiento en el tiempo (inicio, 3 y 6 meses) de las AI y determinar las características clínicas y ecográficas que pudieran influir en la evolución a AR.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo longitudinal que incluye pacientes adultos derivados desde atención primaria o consultas de Reumatología con AI con alto riesgo de evolución a AR según criterios EULAR de más de 8 semanas y menos de 6 meses de evolución. Todos los pacientes se evaluaron a los 0, 3 y 6 meses incluyendo en cada visita: parámetros serológicos (FR, ACPA, Epitopo compartido, VSG, PCR), medidas de funcionalidad (HAQ) y actividad (DAS<sub>28</sub>); y evaluación de imágenes (Rx y EcMD). La exploración ecográfica incluyó evaluación de: carpos (planos palmar y dorsal), MCFs 2ª a 5ª, tendones cubitales extensores, tibioastragalinas, tibiales posteriores, 5ª MTFs e IFPs dolorosas de forma comparada y bilateral. Las exploraciones ecográficas las realizó el mismo investigador sin acceso a los datos clínicos ni de laboratorio de los pacientes, recogidos por otro investigador independiente. Las exploraciones usaron el mismo protocolo y con un equipo Logiq 6 con una sonda de 7-12 MHz en grises y 5-6,6 MHz para Doppler. Para la optimización de la imagen se utilizó una frecuencia de 12 MHz, con una ganancia de 52 para escala de grises y un PRF de 0,5. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS v.17.

**Resultados:** Hasta la fecha hemos incluido 27 pacientes con criterios para AI según EULAR. Más de la mitad fueron derivados desde Aten-

ción Primaria 16 (59,3%), siendo la mayoría mujeres 25 (92,6%) con una edad media de 48,5 años (DE 11,95) y activas laboralmente 21 (77,8%). 10 (37%) eran fumadores y dislipémicos con un índice aterogénico de 3,19 (DE 1,04). 14 (60,95%) presentaban sobrepeso leve con un IMC 27,65 Kg/m<sup>2</sup> (DE 5,7). La forma de presentación más frecuente fue la poliarticular 12 (50%) seguida de oligoarticular. 17(57,7%) de los casos tenían afectación simétrica y 81,5% una duración de los síntomas entre 6-16 semanas. 13 (52%) pacientes presentaron FR+ y solo 4 ACPA y ANA +. Durante el seguimiento: 8 pacientes fueron clasificados como AR (29,6%) (criterios ACR/EULAR 2010), siendo todos ellos derivados desde CCEE de Reumatología, 3 (11,1%) artritis microcristalina, 1 síndrome de Sjögren primario y 15 (55,5%) presentaron patología degenerativa o tendinosa. En aquellos pacientes que evolucionaron a AR sólo encontramos asociación estadística con la presencia de FR elevado y con la presencia de Doppler a nivel carpos ( $p = 0,048$ ).

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio sugieren que la definición EULAR de AI, aunque es más útil cuando se utiliza por reumatólogos, no alcanzan la precisión suficiente para el diagnóstico de AR, mientras que la presencia de sinovitis subclínica detectada por EcMD podría ser útil. Los niveles más altos de ACPA no se relacionó con la presencia de sinovitis en nuestra cohorte, a diferencia del FR. Harían falta más estudios de para recomendar su introducción en la práctica clínica y, en nuestra opinión, debe considerarse en futuros conjuntos de criterios de clasificación.

### P339. ¿ES LA DISCORDANCIA ENTRE EL MÉDICO Y EL PACIENTE UN DETERMINANTE DE LA ADHERENCIA?

M.T. Otón Sánchez<sup>1</sup>, J. Calvo-Alén<sup>2</sup>, L. Cea-Calvo<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Musculo-esquelética (InMusc). Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Araba. Vitoria. <sup>3</sup>Medical Affairs. Merck Sharp & Dohme S.A. Madrid.

**Introducción:** La adherencia es un factor crítico en la respuesta terapéutica en la artritis reumatoide (AR), que puede verse influenciada por la relación médico-paciente. En el estudio ARCO, hemos comunicado previamente un porcentaje de falta de adherencia al biológico subcutáneo de un 14,3% durante los primeros 14 meses de tratamiento, y que la adherencia fue mejor en pacientes sin inducción y con pauta de administración mensual. En este análisis *post hoc* exploramos si el desacuerdo en la evaluación de la enfermedad entre el médico y el paciente se asocia con la falta de adherencia.

**Objetivos:** Analizar el porcentaje de pacientes con discrepancia en la evaluación de la actividad de la enfermedad entre médico y paciente y si existe asociación entre la existencia de desacuerdo y la adherencia a fármacos biológicos subcutáneos.

**Métodos:** El estudio ARCO fue un estudio transversal multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con AR según criterios EULAR-ACR 2010, a los que se les hubiera prescrito un fármaco biológico subcutáneo en los 12-18 meses previos. Como parte de la evaluación de la AR, se recogió el valor del médico y el del paciente en la escala visual analógica (EVA), con valores entre 0 y 10 y se definió el "desacuerdo" cuando la diferencia entre ambas puntuaciones fue  $\geq 3$  puntos, en valores absolutos. La adherencia se evaluó de forma retrospectiva mediante el Medication Possession Ratio (MPR), considerándose adherente aquellos pacientes con MPR  $> 80\%$ . Se estudió la asociación entre la adherencia y el desacuerdo mediante modelos de regresión logística bi y multivariante para ajustar por covariables.

**Resultados:** Se incluyeron 360 pacientes (77,5% mujeres, edad media:  $55 \pm 0,6$  años tiempo de evolución de la AR:  $11,7 \pm 14,0$  años). Se detectó desacuerdo en las evaluaciones en 56 (15,5%) pacientes (de los que sólo 4 puntuaron la actividad de la enfermedad más bajo que el médico). En los pacientes con desacuerdo, la puntuación media de la EVA del paciente fue de  $5,75 \pm 1,8$  frente a  $2,7 \pm 2,2$  en el grupo sin desacuerdo ( $p < 0,001$ ), y no hubo diferencias en cuanto a las EVA de los médicos (grupo con desacuerdo =  $2,7 \pm 1,8$  frente a  $2,2$

$\pm 2,0$  en el grupo sin desacuerdo;  $p = 0,110$ ). Los dos grupos de pacientes presentaban diferencias en cuanto a la edad (5 años más de media en el grupo con desacuerdo;  $p = 0,010$ ), presencia de comorbilidad (14% más frecuente en el grupo con desacuerdo;  $p = 0,030$ ) y el valor del DAS28 medio (0,6 puntos más alto en el grupo con desacuerdo;  $p < 0,001$ ). Entre los pacientes que presentaban una EVA en desacuerdo con la EVA de los médicos, el porcentaje de no adherencia fue de 10,7%, y de un 14,5% entre los que presentaban una EVA similar al médico ( $p = 0,45$ ). El análisis de regresión no mostró diferencias en la asociación entre la adherencia y el desacuerdo; al introducir en los modelos las variables asociadas con adherencia (inducción, frecuencia de administración y la edad) o con desacuerdo (edad, comorbilidad y DAS28).

**Conclusiones:** Observamos desacuerdo entre la EVA del médico y la del paciente en el 15,5%, en general por una EVA del paciente mayor que la del médico. No hemos detectado una asociación entre el desacuerdo médico-paciente en la evaluación de la actividad de la AR y la adherencia a fármacos biológicos subcutáneos.

Agradecimientos: el estudio ARCO, del que el presente es un análisis secundario, fue financiado por Merck Sharp & Dohme Spain.

### P340. CONCENTRACIÓN SÉRICA MÍNIMA DE GOLIMUMAB, ANTICUERPOS ANTI-GOLIMUMAB Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE O ARTRITIS PSORIÁSICA

J. Uceda Montañés<sup>1</sup>, M.J. Fobelo Lozano<sup>2</sup> y R. Hernández Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Reumatología; <sup>3</sup>Unidad de Farmacia. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Objetivos:** Analizar la concentración sérica mínima (Cmín) de golimumab (GOL), anticuerpos anti-golimumab (AcGOL) y la actividad de la enfermedad, en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) o artritis psoriásica (AP).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes adultos diagnosticados de AR o AP en tratamiento con golimumab entre abril 2011 y octubre 2016, a los que se les determinaron el índice de actividad de la enfermedad (DAS28) y los niveles de GOL y AcGOL. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, diagnóstico, dosis, intervalo posológico, duración del tratamiento, fármacos modificadores de la enfermedad concomitantes (FAMES), proteína C reactiva (PCR), Cmín de GOL, niveles de AcGOL y DAS28 ( $> 3,2$  enfermedad no controlada). La extracción de muestras se realizó el día correspondiente a la dosis de golimumab, previamente a la administración del mismo, para así obtener los niveles valle del fármaco. La técnica analítica utilizada para la determinación fue el ELISA tipo sándwich Promonitor®.

**Resultados:** Se seleccionaron 15 pacientes para el estudio (10 con AR y 5 con AP), con una mediana de edad de 53 años (rango: 29-72); el 67% eran mujeres. Todos los pacientes estaban en tratamiento con la dosis habitual de golimumab (50 mg) y el intervalo posológico en el momento de la extracción osciló entre 28 y 41 días. La duración mediana de tratamiento fue de 16,73 meses (rango: 6,13-67,43). Golimumab fue la terapia biológica de primera línea en el 73,33% ( $n = 11$ ) de los casos. El 80% de los pacientes realizaba terapia combinada con FAMES, de los cuales el 75% estaban en tratamiento con metotrexato. La mediana de los valores de PCR fue de 1,9 mg/L (rango: 0,2-50,8). Solo un paciente (con AR) presentó niveles de AcGOL, con Cmín indetectable, un DAS28 de 4,05, una duración del tratamiento de 8 meses y FAMES concomitantes. Los pacientes sin AcGOL y con DAS28  $< 3,2$  (enfermedad controlada) presentaron los siguientes niveles de GOL: uno con Cmín  $< 0,25 \mu\text{g/mL}$ , cinco con Cmín 0,26-0,5  $\mu\text{g/mL}$ , uno con Cmín 0,5-1,4  $\mu\text{g/mL}$  y otro con Cmín de 2  $\mu\text{g/mL}$ . Los resultados para los pacientes con DAS28  $> 3,2$  fueron: dos con Cmín  $< 0,25 \mu\text{g/mL}$ , dos con Cmín 0,26-0,5  $\mu\text{g/mL}$ , dos con Cmín 0,5-1,4  $\mu\text{g/mL}$  y uno con Cmín de 2,2  $\mu\text{g/mL}$ .

**Conclusiones:** Se obtuvieron valores de Cmín de GOL muy variables ( $< 0,25 \mu\text{g/mL}$  - 2,2  $\mu\text{g/mL}$ ) tanto en pacientes que presentaron actividad de la enfermedad como en los que no. El 80% de los pacientes con enfermedad controlada (DAS28  $< 3,2$ ) presentaron una Cmín de GOL comprendida entre 0,26-0,5  $\mu\text{g/mL}$ . Debido a la escasa información que existe actualmente sobre el intervalo óptimo de los niveles de golimumab, es necesario continuar realizando estudios que evalúen la relación entre los niveles séricos del fármaco y los datos de actividad de la enfermedad de los pacientes.

### P341. OCHO AÑOS DE EXPERIENCIA CLÍNICA CON ABATACEPT

F.J. Campos Montellano<sup>1</sup>, M. Gimeno Gracia<sup>1</sup>, T. Salvador Gómez<sup>1</sup>, C. Delgado Beltrán<sup>2</sup> y M. Loredó Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Objetivos:** Conocer el uso en la práctica clínica de abatacept en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo del uso de abatacept (intravenoso y subcutáneo) desde el inicio de su adquisición (enero 2009) hasta septiembre 2017, en pacientes con artritis reumatoide (AR) con al menos 3 meses de tratamiento. Variables recogidas: sexo, edad, terapias biológicas previas (TB), fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FAME) al inicio y final del tratamiento, persistencia del tratamiento a 6, 12, 18, 24 y 30 meses de seguimiento, adherencia (registros de dispensación de los últimos 6 meses de tratamiento donde se considera adherente aquel paciente con porcentaje mayor del 85%), vía de administración y motivo de suspensión. Se utiliza un Protocolo de Terapias Biológicas en Reumatología, actualizado durante el estudio, donde el uso de abatacept se encuentra en segunda o sucesivas líneas de tratamiento para AR.

**Resultados:** En el periodo de estudio iniciaron con abatacept 66 pacientes, de los cuales 50 estuvieron al menos 3 meses en tratamiento (92% mujeres). La edad media al inicio del tratamiento fue  $57 \pm 11$  años. Abatacept se utilizó en primera línea de terapia biológica en un 20% de los pacientes, un 34% en segunda línea, 36% en tercera línea, 6% en cuarta y un 4% en quinta línea. Los motivos de inicio con abatacept en primera línea fueron: enfermedad pulmonar intersticial (6 pacientes), patología cardíaca (2 pacientes), neoplasia de próstata (1 paciente) y Mantoux positivo (1 paciente). En cuanto al uso de FAMES concomitantes: 70% llevaban FAME al inicio del tratamiento biológico (31,4% metotrexato, 37,1% leflunomida, 17,1% hidroxiquina, 8,6% azatioprina, 2,9% salazopirina y 2,9% metotrexato + hidroxiquina). De éstos un 85,7% finalizaron el tratamiento con el mismo FAME, un 8,6% cambiaron de FAME y un 5,7% lo suspendieron. De los pacientes que no iniciaron con FAME, un 20% finalizó el periodo de estudio con alguno de ellos. La persistencia del tratamiento a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses fue del 70,8%, 52,4%, 46,9%, 47,8% y 38,1% respectivamente. A 12 meses de seguimiento, los pacientes que suspendieron abatacept por fracaso terapéutico iniciaron en primera, segunda y tercera línea en un 15,4%, 30,8% y 53,8% respectivamente. Un 87,2% de los pacientes fueron adherentes a abatacept, en los últimos seis meses de tratamiento. Un 24% de los pacientes iniciaron abatacept vía intravenosa y un 76% subcutánea, finalizando todos con esta vía. Al finalizar el estudio un 48% (24) de los pacientes continuaban con abatacept. Los motivos de suspensión: un 57,7% (15 pacientes) fracaso primario, un 7,7% (2 pacientes) fracaso secundario y un 34,6% (9 pacientes) por efectos secundarios (cefalea, diarreas, empeoramiento de la fibrosis, pustulosis, meningitis tuberculosa, neoplasia pulmón, neutropenia, tos y urticaria). Entre la población incluida en el estudio, 18% suspendieron abatacept debido a efectos secundarios.

**Conclusiones:** En nuestro centro existe experiencia de uso de abatacept, utilizándose en primera línea en pacientes con ciertas patologías concomitantes, que desaconsejan el uso de otras terapias biológicas. El uso de FAMES concomitantes a abatacept es la

práctica más habitual. Además se observa mayor fracaso terapéutico al aumentar el número de TB previas. La suspensión de abatacept por efectos secundarios sólo se observó en un 18% de los pacientes.

### P342. ¿CÓMO SON Y POR QUÉ INGRESAN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE?

J. Ruiz Sará<sup>1</sup>, N. Lozano-Rivas<sup>1</sup>, P. Castillo Dayer<sup>1</sup>, C. García Belando<sup>1</sup>, A. Paños Iniesta<sup>1</sup>, L.F. Linares Ferrando<sup>1</sup>, A. Bermúdez Torrente<sup>1</sup>, F.A. Martínez Angosto<sup>1</sup>, J.J. Martínez Ferrin<sup>1</sup>, M. Moreno Ramos<sup>1</sup>, M. Castaño Sánchez<sup>1</sup>, P. Mesa del Castillo<sup>1</sup>, F. García Gambin<sup>2</sup> y C. Marras Fernández-Cid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Evaluación. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Objetivos:** Describir las causas de ingreso de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR) ingresados en un hospital universitario de tercer nivel entre los años 2015 y 2016. Caracterizar dicha población intentando identificar factores asociados al reingreso.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico de AR, ingresados por cualquier causa en el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016. Se revisaron las historias clínicas digitalizadas y se recogieron datos demográficos, clínicos y terapéuticos de todos los pacientes. En aquellos pacientes que reingresaron se empleó un análisis de regresión logística para identificar las variables asociadas al mismo.

**Resultados:** Se analizaron 240 ingresos de 158 pacientes. La edad media fue de 63,8 años, con un 69% de mujeres y una media de evolución de la AR de 13,1 años. Estaban recibiendo en el momento del ingreso tratamiento con esteroides orales (53%), antiinflamatorios no esteroideos (13%), fármacos modificadores de la enfermedad (45%) o terapia biológica (19%). El 17% de los pacientes no se encontraba recibiendo ningún tratamiento. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial (51%), dislipemia (25%), diabetes mellitus (24%), osteoporosis (24%), cardiopatía isquémica (12%), broncopatía crónica (10%) y neoplasia de órgano sólido y hematológica (6% y 5% respectivamente). Los ingresos se distribuyeron con más frecuencia en los servicios de Medicina Interna (26%), y con mucha menos frecuencia en otros como Neumología (9%) y Cardiología (9%). En Reumatología sólo ingresaron el 6% de los pacientes. La mediana de estancia fue de 5 [3-11] días. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron las infecciones (33%), los eventos cardiovasculares (20%) y las relacionadas con procesos oncológicos (13%). Hubo un total de 49 (31%) pacientes que reingresaron, casi la mitad por causa infecciosa. La edad (OR por año 1,02 IC95% 1,00-1,04), diabetes (OR 2,1 IC95% 1,1-4,4) y la enfermedad renal crónica (OR 3,3 IC95% 1,0-10,2) fueron los factores asociados al reingreso.

**Conclusiones:** Los pacientes con AR que ingresan, lo hacen fundamentalmente por causa infecciosa y cardiovascular. Aquellos con mayor edad y comorbilidad, especialmente diabetes e insuficiencia renal crónica, tuvieron un mayor riesgo de reingreso.

### P343. ESTUDIO NO CONTROLADO PARA EVALUAR LA EFICACIA DEL TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MODERADA O GRAVE Y CANDIDATOS A MONOTERAPIA CON UN BIOLÓGICO

M.A. Martín Martínez<sup>1</sup>, F.J. Blanco-García<sup>2</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>3</sup>, R. García de Vicuña<sup>4</sup>, J. Tornero-Molina<sup>5</sup>, R. Blanco-Alonso<sup>6</sup>, F. Sánchez-Alonso<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>7</sup>, J.J. Alegre-Sancho<sup>8</sup>, A. Urruticoechea-Arana<sup>9</sup>, M.S. Bustabad-Reyes<sup>10</sup>, P. Trenor Larraz<sup>11</sup>, T. Pérez Sandoval<sup>12</sup>, M.I. Tevar-Sánchez<sup>13</sup>, E. Raya-Álvarez<sup>14</sup> y S. Marsal-Barril<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>6</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>7</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>8</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>9</sup>Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>12</sup>Complejo Hospitalario de León. <sup>13</sup>Hospital Vega Baja. Alicante. <sup>14</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>15</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>16</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>17</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>18</sup>Complejo Hospitalario de León. <sup>19</sup>Hospital Vega Baja. Alicante. <sup>20</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>21</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>22</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>23</sup>Complejo Hospitalario de León. <sup>24</sup>Hospital Vega Baja. Alicante. <sup>25</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>26</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>27</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>28</sup>Complejo Hospitalario de León. <sup>29</sup>Hospital Vega Baja. Alicante. <sup>30</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>31</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>32</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>33</sup>Complejo Hospitalario de León. <sup>34</sup>Hospital Vega Baja. Alicante. <sup>35</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>36</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de tocilizumab (TCZ) en monoterapia en pacientes con artritis reumatoide (AR) activa, mediante respuesta European League Against Rheumatism (EULAR).

**Métodos:** Estudio de intervención, no controlado, multicéntrico, prospectivo de 32 semanas de duración con pacientes naïve y no naïve a biológicos. Se incluyeron pacientes mayores de 17 años con AR según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) 1987, con enfermedad activa moderada/grave (Disease Activity Score-28 DAS28 > 3,2) y que no podían utilizar metotrexato (MTX) por contraindicación, intolerancia o falta de adherencia farmacológica al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio. Se definió la eficacia según respuesta EULAR a las 24 semanas de tratamiento con TCZ. Se establecieron tres categorías: buena, moderada y sin respuesta. Para ser clasificados de buena respuesta, los pacientes debían presentar un cambio clínicamente significativo (DAS28 > 1,2), además de alcanzar una baja actividad de la enfermedad. Se consideró respuesta moderada los descensos del DAS28 entre 0,6 y 1,2 en los sujetos con baja/moderada actividad de la enfermedad (DAS28 ≤ 5,1), o un descenso clínicamente significativo (DAS28 > 1,2) en pacientes con DAS28 > 3,2. Se realizó un análisis por intención de tratar. Para evaluar la eficacia, se realizó una diferencia de medias entre el DAS28 basal y el DAS28 a la semana 24, usando la prueba de t de Student bilateral para muestras relacionadas. Todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de TCZ fueron incluidos en el análisis de seguridad.

**Resultados:** El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 93 aunque para el análisis se utilizó información de 84 de ellos. La media de edad fue de 54,4 años (DE: 12,8) con un predominio de mujeres (83,3%). Los pacientes naïve a biológicos eran mayores que aquellos con tratamiento previo con dichos fármacos (57,9 años vs 51,5 años; p < 0,02). El 91,7% de los pacientes eran intolerantes a MTX, el 6,0% tenían contraindicación y el 2,4% mostró falta de adherencia. Los pacientes con mayor duración de la enfermedad eran no naïve a biológicos (no naïve: 11,5 años vs naïve: 6,4; p = 0,001). El DAS28 a la inclusión fue de 5,5 (DE: 1,1), sin diferencias entre los pacientes naïve y no naïve. El 53,6% de los pacientes recibieron AINEs durante el estudio y el 78,6%, corticoides a dosis no superiores a 10 mg/día de prednisona o equivalente. El 93,8% de los pacientes tuvieron buena/moderada respuesta EULAR. Al analizar la eficacia según respuesta moderada o buena, la mayoría de los pacientes mostraron respuesta moderada, tanto al analizarlos globalmente (92,5%), como por estratos según terapia previa a biológicos (naïve a biológicos: 93,2% vs no naïve: 91,7%). El 47,5% de los pacientes alcanzaron un DAS28 < 2,6, al final del estudio. El total de AA fue de 76. El 94,7% fueron no graves y ocurrieron, principalmente, en los pacientes naïve a biológicos. Los 4 AA graves registrados se dieron en pacientes naïve a terapia biológica: un embarazo, una fractura de fémur, perforación diverticular y disfgia.

**Conclusiones:** El tratamiento con TCZ en monoterapia en pacientes con AR activos ha demostrado ser una terapia eficaz en aquellos sujetos que no pueden tomar MTX por contraindicación, intolerancia o falta de adherencia.

Este proyecto ha sido financiado por ROCHE Farma. El diseño, el análisis y la interpretación de los resultados han sido independientes del financiador.

### P344. PERFIL DE SEGURIDAD Y SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO CON ABATACEPT EN UNA COHORTE DE PACIENTES REUMÁTICOS

M. Lisbona Muñoz, E. Alonso Blanco-Morales, J. Bravo-Ferrer Acosta, R. Gil Vélez, C. Aguilera Cros, M. León García, E. Rubio Romero y J. Povedano Gómez

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** Abatacept (ABA) es un modulador selectivo de la coestimulación de linfocitos T, aprobado para el tratamiento de la a. reumatoide (AR), artritis psoriásica (Aps) y a. idiopática juvenil (AIJ) poliarticular. Ha demostrado eficacia, con un perfil de seguridad asociado a una baja tasa de eventos adversos.

**Objetivos:** Describir el perfil de seguridad y supervivencia (Sv) del tratamiento con ABA en una cohorte de pacientes reumáticos e identificar los factores asociados a la suspensión por ineficacia.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo. Cohorte de pacientes con AR, Aps y AIJ poliarticular procedentes del S. de Reumatología del H.U. V del Rocío de Sevilla que han recibido tratamiento con ABA iv o sc. V. principal: Suspensión de ABA debida a: efecto adverso (EA), ineficacia, decisión paciente, remisión/mejoría u otros motivos. Se incluyen como variables secundarias variables demográficas y clínicas. Análisis estadístico: Se utilizó el paquete estadístico SPSS v21. Las v. cualitativas se analizaron mediante test  $\chi^2$  y Fisher. Las v. cuantitativas se analizaron mediante test U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativos, valores de  $p < 0,05$ . El análisis de Sv se realizó mediante curvas de Sv de Kaplan-Meier, comparadas mediante test log-rank.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes (tabla). Los pac recibieron ABA una mediana de 30 m (RIC 19-43). El ABA fue suspendido en 18 pac; en 16 (89%) por ineficacia y en 2 por EA leves. No se produjeron EA graves. Se objetivó una Sv global del fármaco del 65%. La Sv fue de 80%, 74% y 65% a los 1,2 y 3a respectivamente. ABA no fue suspendido en ningún de los pac en 1ª línea de tratamiento, en una mediana de seguimiento de 30 m (RIC 25-40). Su uso como tratamiento de 1ª línea asoció significativamente una menor tasa de suspensión por ineficacia (0/8 (0%) vs 18/42 (44%),  $p 0,02$ ), presentando una mayor Sv a los 5 a (100% vs 56%,  $p 0,048$ ) frente a su uso tras el fallo a otras líneas de tratamiento. La mayor edad (59 vs 51 años,  $p 0,026$ ) y mayor evolución de la enfermedad (18 vs 14 años,  $p 0,09$ ) se asociaron a una menor tasa de suspensión. Los pac. con artritis erosiva (36 vs 27%), enfermedad distinta de AR (66% vs 29%). FR negativo (44% vs 32%) y ACPAS negativo (44 Vs. 29%) mostraron una mayor tasa de suspensión ( $p > 0,05$ ). La suspensión del fármaco se produjo en el 1º año en el 67% de los casos y la incidencia acumulada (IA) de suspensión fue del 36%, describiéndose una densidad de incidencia de suspensión del fármaco de 14 casos por cada 100 pac/año de seguimiento. La IA de EA fue del 4% (todos leves), con una densidad de incidencia de efectos adversos de 1,5 casos por 100 pacientes/año de seguimiento.

**Conclusiones:** El ABA se usó principalmente tras fracaso a otras líneas de t. biológica, en mujeres de edad avanzada y en AR de larga duración. En más de un tercio de los pac. se suspendió de forma precoz; en la mayoría por ineficacia, objetivándose una tasa de EA baja. No se detectaron EA graves. La probabilidad de suspensión es mayor en el 1º año de tratamiento y en pac. con fracaso al menos una línea de t. biológica. La menor edad y menor duración de la enfermedad se asociaron a una tasa de suspensión mayor, en probable relación con mayor exigencia en el control de enf. con diagnóstico más precoz. Si bien no se han encontrado diferencias, los pac. con enf. distinta de AR, artritis erosiva, FR y ACPAS negativo asociaron una mayor tasa de suspensión del fármaco.

#### Características basales

Variable	n (%)
Sexo, mujeres	37 (74)
Edad, años (med, RIC)	58 (50-64)
Enfermedad	
Artritis reumatoide	41 (82)
Artritis psoriásica	8 (16)
Artritis idiopática juvenil	1 (2)
FR positivo	34 (68)
ACPAS positivo	26 (52)
Evolución enfermedad de base, años (med, RIC)	13 (9-23)
Artritis erosiva	36 (72)
Línea de tratamiento	
Primera	8 (16)
Segunda	12 (24)
Tercera	14 (28)
A partir de 3ª	16 (32)
Administración subcutánea	37 (74)
Tiempo de exposición a abatacept,	30 (19-43)
Meses (med, RIC)	
Suspensión de abatacept	18 (36)
Motivos de suspensión	
Ineficacia	16 (89)
Efectos adversos	2 (12)

Expresado en n y %, salvo que se especifique lo contrario. Med; mediana. \*RIC; rango intercuartil.

### P345. ARTRITIS REUMATOIDE Y RIESGO CARDIOVASCULAR MUY ALTO: SU ESTILO DE VIDA ¿ES EL MÁS ADECUADO?

N. Vegas Revenga<sup>1</sup>, V. Portilla<sup>1</sup>, L.C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, J. Rueda-Gotor<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y A. Corrales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) se asocia a una aterosclerosis acelerada, que se traduce en una morbimortalidad cardiovascular elevada. La Sociedad Europea de Aterosclerosis recomienda un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular (CV), comenzando por un estilo de vida saludable, para la prevención de futuros eventos CV.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue valorar el seguimiento de un estilo de vida saludable en pacientes con AR y riesgo CV muy alto.

**Métodos:** Estudio prospectivo que incluyó un subgrupo inicial de 113 pacientes consecutivos, de los cuales 65 presentaban riesgo CV muy alto en la visita basal (placas carotídeas en estudio ecográfico carotídeo). En la visita basal, los pacientes fueron informados sobre los riesgos CV asociados a su enfermedad y a la presencia de riesgo CV muy alto, y fueron instruidos sobre la necesidad de mantener hábitos de vida saludable. Se recogieron datos sobre estilo de vida, tabaquismo, obesidad y diabetes mellitus en la visita basal y la visita final (con un intervalo de más de 5 años).

**Resultados:** Los datos generales de los 65 pacientes en la visita final figuran en la tabla 1. Destaca la edad media de 67 años, una duración de la AR de 17 años y una alta prevalencia de dislipemia (72%), HTA (62%) y obesidad (40%). En la tabla 2 se comparan los resultados obtenidos en la visita basal vs la visita final (con una diferencia media de 5,5 años). No se consiguió ningún efecto sobre el abandono del hábito tabáquico. No hay variaciones significativas en el IMC medio, sin embargo, hay discreto aumento del número de pacientes con un índice de masa corporal (IMC)  $< 30$  (36% vs 31%) de manera global. Una minoría de pacientes asegura hacer algún tipo de dieta (20%), pese a que la gran mayoría (88%) presenta factores de riesgo CV clásicos (DM, HTA, obesidad o dislipemia) que requirieren una dieta apropiada. Sorprende favorablemente que más de la mitad de los pacientes (62%) asegura realizar ejercicio regular ( $> 3$  veces/semana) y evita el sedentarismo (50%), a pesar de las características basales de los pacientes (edad y AR de larga evolución). En cuanto a la población con diabetes mellitus (DM) están infratratados (50%) y

existe un mal control en más de la mitad de los pacientes (Hb-Glicosilada, 58%).

Tabla 1. Características clínicas de 65 pacientes con AR y riesgo CV muy alto

Características clínicas	Visita final (n = 65)
Edad (años): media (DE)	67 (8,7)
Sexo: mujeres (%)	44 (68%)
Duración de AR (años): media (DE)	17 (7,7)
Intervalo años (visita basal-v. final): media (DE)	5,5 (0,95)
Dislipemia: Sí (%)	47 (72%)
Hipertensión arterial: Sí (%)	40 (62%)
Diabetes mellitus: Sí (%)	12 (18%)
Tabaquismo: Sí (%)	17 (26%)
Obesidad (H <sup>a</sup> ): Sí (%)	26 (40%)
Colesterol total (mg/dl): media (DE)	186 (42,4)
Aumento perímetro abdominal: Sí (%) (V > 102, M > 88)	42 (69%)
LDL- colesterol (mg/dl): media (DE)	104 (34,6)
Índice aterogénico: media (DE)	3,37 (0,88)
Tensión arterial sistólica (mmHg): media (DE)	136 (14,2)
Tensión arterial diastólica (mmHg): media (DE)	80 (8,2)

Tabla 2. Datos de estilo de vida en visitas basal y visita final de 65 pacientes con artritis reumatoide y riesgo CV muy alto

Características clínicas y estilo de vida	Visita basal (n = 65)	Visita final (n = 65)
Tabaquismo: Sí (%)	17 (26%)	17 (26%)
Abandono tabaco: Sí (%)	0	0
Obesidad (H <sup>a</sup> ): Sí (%)	24 (37%)	26 (40%)
IMC: media (DE)	28,2 (5)	28,6 (5,5)
IMC > 30: Sí (%)	22 (36%)	19 (31%)
Dieta: Sí (%)	-	12 (20%)
Ejercicio: Sí (%)	-	38 (62%)
Sedentarismo: Sí (%)	-	30 (50%)
Diabetes mellitus (DM): Sí (%)	6 (9%)	12 (18%)
DM. Tratamiento: Sí (%)	4 (67%)	6 (50%)
DM. Aumento Hb-glicosilada: Sí (%)	-	7 (58%)

**Conclusiones:** En nuestro grupo de pacientes con AR y RCV muy alto existe un mal control a largo plazo de los factores que incluyen un estilo de vida saludable.

### P346. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON DENOSUMAB Y OTROS FÁRMACOS BIOLÓGICOS

M. Garijo Bufort<sup>1</sup>, M. Guerra González<sup>2</sup>, C. Ñíguez Ubiaga<sup>1</sup>, A. Crespo Golmar<sup>1</sup>, I. González Fernández<sup>1</sup>, C. Moriano Morales<sup>1</sup>, A. López Robles<sup>1</sup>, E. Díez Álvarez<sup>1</sup>, C. Álvarez Castro<sup>1</sup>, M. Martín Martínez<sup>1</sup>, M.E. Vallejo Pascual<sup>3</sup> y T. Pérez Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria; <sup>3</sup>Facultad de CC. EE. y Empresariales. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** Denosumab (DB) es un anticuerpo monoclonal anti-RANK ligando que, como todos los fármacos biológicos, puede asociarse con un aumento del riesgo de infecciones. No obstante, hay pocos estudios sobre el riesgo de infección en estos pacientes tratados de forma concomitante con DB y otros fármacos biológicos.

**Objetivos:** Determinar si el tratamiento con fármacos biológicos y DB de forma conjunta se asocia con un aumento del riesgo de efectos adversos en pacientes con enfermedades autoinmunes.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes tratados con DB asociado a otros fármacos biológicos en el Complejo Asistencial Universitario de León entre 2010-2017. Para la selección de pacientes se cruzaron los datos obtenidos del programa de prescripción médica de atención primaria y el registro de pacientes externos y ambulantes de farmacia hospitalaria. Para determinar el aumento del riesgo, se seleccionó un grupo de control de pacientes tratados con bifosfonatos (BF) y biológicos de forma conjunta. Los datos recogidos en ambos grupos fueron: edad, sexo, diagnóstico, comorbilidades y otros fármacos prescritos. Se observó la aparición de infección, tumor u otros efectos adversos a los tres meses, seis

meses, un año y dos años del inicio del tratamiento concomitante. A la hora de realizar el análisis estadístico, se analizó el tiempo transcurrido hasta el primer efecto adverso. Para ello, se utilizó el programa SPSS.24.

**Resultados:** Se identificó una n total de 28 pacientes, 16 tratados con BF y biológicos, y 12 tratados con DB y otros fármacos biológicos. La prevalencia de mujeres fue mayor en ambos grupos (87,5% BF, 91,7% DB). La edad media al inicio del tratamiento concomitante fue similar, siendo de 69,1 ± 8,5 años en el grupo de BF y de 69,7 ± 7,1 en el de DB. Todos los pacientes tratados con DB estaban diagnosticados de AR, aunque tres pacientes cumplían también criterios de LES, SAF y Sjögren respectivamente. En cuanto a las comorbilidades, parece que los pacientes tratados con DB tenían menos FRCV que los tratados con BF (68,8% HTA en BF frente a 50% HTA en DB; 37,5% dislipemia en BF frente a 33,3% en DB). Los fármacos biológicos prescritos de forma concomitante con el DB fueron: 49,7% anti-TNFα, 33,3% rituximab, 8,3% abatacept y 8,3% tocilizumab. Además, no hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo de tratamiento concomitante con biológicos en los grupos de BF (35,7 ± 26,7 meses) y DB (58,6 ± 43,7 meses); siendo, por tanto, equiparables ambos grupos. Al compararlos, se observa que los pacientes tratados de forma conjunta con DB y otros fármacos biológicos, tienen más infecciones y aparecen antes en el tiempo que los pacientes tratados con BF y biológicos (p < 0,005). Sólo un paciente del grupo de DB presentó tumor de origen pulmonar como efecto adverso. No hubo diferencias en cuanto a la aparición de efectos adversos en pacientes con otras comorbilidades o tratamientos concomitantes.

**Conclusiones:** Parece que el tratamiento conjunto con DB y otros fármacos biológicos se asocia con un mayor número de efectos adversos, motivado principalmente por las infecciones, y con una aparición más temprana de los mismos. Serían necesarios más estudios y con una muestra mayor para confirmar esta asociación y poder demostrar la relación entre las comorbilidades y el uso de otros fármacos concomitantes con la aparición de efectos adversos.

### P347. VARIABLES ASOCIADAS A NEUTROPENIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON METOTREXATO EN MONOTERAPIA

A. Romero Pérez

Unidad de Reumatología. Complejo Hospitalario de Jaén.

**Introducción:** Los efectos hematológicos asociados al uso de metotrexate (MTX) son bien conocidos. Pretendemos aportar datos de prevalencia de neutropenia en pacientes con AR tratados con MTX (monoterapia) en práctica clínica y analizar si determinadas variables en los pacientes pueden estar asociadas o influir sobre este fenómeno.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de casos/controles realizado entre junio 2016 y octubre 2017 en Unidad Reumatología del CH. Jaén. Criterios de selección: pacientes con AR en tratamiento con mtx en monoterapia durante al menos 6 meses; que presentan neutropenia leve (< 1.500) o moderada grave (< 1.000-500). El grupo control (homogéneo en edad/sexo) lo establecen pacientes con AR en monoterapia con mtx sin neutropenia. Variables analizadas: edad, sexo, años de evolución desde diagnóstico, tiempo en tratamiento con mtx, episodios precedentes de neutropenia asociada a otros FAMES o espontánea, FAMES previos, dosis de inicio mtx, escalada rápida de dosis, dosis acumulada de mtx, presencia de factor reumatoide (FR), anticuerpos citrulinados (anti-CCP), tratamiento concomitante con corticoides (CTX) variables promediadas (en últimos 6 meses): [dosis media de mtx, PCR, VSG, DAS28, plaquetas, VCM, dosis de fólido/folínico semanal. Se aplican test estadísticos (paramétricos/no paramétricos) y de comparación de proporciones para analizar si existen diferencias significativas entre los resultados de las varia-



bles de ambos grupos. Se realiza un análisis posterior de un subgrupo que incluye pacientes de ar precoz que realizan tratamiento intensivo\* [2 años desde diagnóstico, inicio de dosis > 10-15 o/y escalada rápida].

**Resultados:** 28 pacientes neutropenia (leve 24, moderada-grave 4) 4% de pacientes revisados. variables: [edad (55/57), 19/48 mujeres-9/22 hombres, años evolución ar (10,5/5,2) tiempo con mtx ((8,7/4,6 años), episodios precedentes de neutropenia con/sin FAMES (6/3,5/4), FAMES previos (1,8/0,5), dosis Inicio mtx (8,8/13,3) escalada rápida de dosis (3/12), dosis acumulada total (22,9 g/14,8 g), FR (62/72%), anti-CCP (56/65%), uso CTX (38%/46%) dosis (mtx) (8,7/12,2), PCR (1,01/1,09) mg/L, VSG (28/23 mm), DAS28 (3,4/3,9), plaquetas (185/204), VCM (88/82)fl, dosis fóllico/s (5,3/5,2) mg.

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de neutropenia en pacientes tratados con MTX en monoterapia, alcanza el 4%; datos que se asemejan a lo publicado en bibliografía. 2. Las variables asociadas significativamente ( $p < 0,05$ ) a neutropenia en pacientes con AR tratados con MTX (monoterapia) son: dosis acumulada de MTX, tiempo de evolución de la AR, episodios previos de neutropenia (asociados o no a otros FAME) y bajos índices de actividad inflamatoria (DAS28/proteína c reactiva). 3. Sorprendentemente, las variables [escalada rápida de dosis, dosis de inicio  $\geq$  10-15]), que forman parte de estrategias actuales de intensificación de tratamiento (no están asociadas a mayor riesgo de neutropenia por MTX), en nuestro estudio. 4. En el subgrupo de AR precoz en tratamiento intensivo tampoco se observa más prevalencia de neutropenia; probablemente el perfil de este paciente reúne factores de protección: (índice inflamatorio elevado, poco tiempo de evolución, menor edad...) que compensan al factor de riesgo inherente como la dosis más elevadas de MTX. 5. Sería necesario un diseño comparativo directo en AR precoz que comparase diferentes estrategias de dosificación de metotrexate y su repercusión hematológica real.

#### P348. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS EN LA VIREMIA POR EL ANELOVIRUS ENDÓGENO TORQUE TENO VIRUS EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICA

M. Martín López<sup>1</sup>, E. Albert<sup>2</sup>, S. Melchor<sup>1</sup>, I. González-Álvarez<sup>3</sup>, M. Fernández-Ruiz<sup>4</sup>, J.M. Aguado<sup>4</sup>, D. Navarro<sup>2</sup> y J.L. Pablos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Instituto de Investigación INCLIVA. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid.

**Introducción:** El Torque Teno virus (TTV) es un virus endógeno perteneciente a la familia de los Anellovirus, sin patogenicidad conocida y con una alta prevalencia en sujetos sanos (> 90%). Su replicación se incrementa en diferentes situaciones asociadas a inmunosupresión, observándose una mayor carga viral en pacientes con infección VIH, o en post-trasplante de órgano sólido o medular. Por ello se ha propuesto como un marcador del grado de inmunosupresión con potencial valor predictivo de complicaciones infecciosas.

**Objetivos:** Analizar si los diferentes fármacos inmunomoduladores biológicos utilizados en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas inducen un aumento de la viremia por TTV, de

manera comparativa con una población control. También, analizar las potenciales correlaciones entre el nivel de viremia TTV y diferentes variables clínico-analíticas relacionadas con la enfermedad, historia infecciosa, u otros factores potencialmente inmunosupresores (terapia concomitante, diabetes).

**Métodos:** Se incluyeron 79 pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas en tratamiento biológico (58 artritis reumatoide (AR), 16 espondiloartritis (EsA), 3 artritis psoriásica y 2 uveítis) en seguimiento en nuestro centro. En una única visita se recogieron datos de actividad de la enfermedad, terapia concomitante, infecciones previas, parámetros analíticos, y se obtuvo una muestra de plasma para el análisis de viremia (carga de DNA de TTV mediante PCR cuantitativa específica). Una muestra de 54 individuos sanos cruzados por edad y sexo se utilizó como control. Para comparar la viremia por TTV entre los diferentes agentes y el grupo control se realizó un análisis estadístico mediante ANOVA con test de Dunnett's de comparaciones múltiples. La correlación entre las diferentes variables cuantitativas y la viremia se analizó mediante el test de Pearson, y se comparó la viremia media en grupos estratificados por diferentes variables cualitativas mediante la t de Student, definiendo como estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La carga viral del TTV fue significativamente más alta en los pacientes en tratamiento biológico que en los pacientes control, para todos los grupos analizados (abatacept, infliximab y tocilizumab) con la excepción del grupo tratado con rituximab, ANOVA  $p < 0,0001$  (tabla). No se detectaron correlaciones significativas entre la carga viral del TTV y las variables clínicas o analíticas cuantitativas analizadas (edad, duración de la enfermedad, tiempo con la terapia, PCR, VSG, neutrófilos o linfocitos en sangre periférica). La carga fue similar en AR y EsA, activos o en remisión, y no fue superior en los grupos con DMARD (metotrexate y/o leflunomida), ni con tratamiento esteroideo concomitante, ni en pacientes diabéticos. Los pacientes con antecedentes de infección grave (36%) no presentaron mayores niveles de viremia por TTV.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas en tratamiento biológico con abatacept, tocilizumab o infliximab tienen una viremia TTV aumentada respecto a la población control mientras que esta es similar en pacientes tratados con rituximab. La viremia no fue mayor en pacientes con infección grave previa ni en pacientes en tratamiento concomitante con corticoides o DMARD. A diferencia de estudios previos la viremia no se correlacionó con la cifra de linfocitos en sangre periférica.

#### P349. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DURACIÓN Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN PACIENTES ANCIANOS CON ARTRITIS REUMATOIDE

S. Garrote Corral, A. García Fernández, P. Morán Álvarez y F.J. Bachiller Corral

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la seguridad y duración del tratamiento biológico, en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR) en función de la edad de inicio del tratamiento.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR), en base a criterios ACR/EULAR 2010 o criterios ACR 1987. Los pacientes incluidos fueron

#### Tabla Póster P348

Resultados del ANOVA ( $p < 0,0001$ )

Grupo	Media log10 TTV DNA	Desviación Típica	Intervalo de confianza	Comparación	Diferencia significativa (Dunnett)
Control	2,488	1,056	2,199-2,776	-	-
Abatacept	3,674	1,483	2,677-4,670	CTRL vs ABA	Sí
Infliximab	3,761	1,089	3,311-4,210	CTRL vs IFX	Sí
Rituximab	1,961	1,503	1,006-2,916	CTRL vs RTX	No
Tocilizumab	3,265	1,044	2,882-3,649	CTRL vs TOCI	Sí

diagnosticados entre febrero 1980 y febrero 2017. La información se obtuvo de la revisión de historias clínicas. Se compararon los datos del grupo de pacientes que inician la terapia biológica por encima de los 65 años y aquellos que la inician a menor edad.

**Resultados:** Se incluyeron 140 pacientes con AR en tratamiento biológico. Al inicio del tratamiento 89 eran menores de 65 años y 51 mayores (entre 65-74 años: 28 pacientes y mayores 75 años: 23). La media de duración de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el comienzo del tratamiento biológico fue en menores de 65 de 103 ± 91,3 meses y en mayores de 142,86 ± 109,5 meses (p: 0,023). No se detectaron diferencias entre ambos grupos en las características basales, salvo en las comorbilidades y el sexo. En cuanto a la elección del tratamiento biológico, también hubo diferencias, iniciándose en un 12% de los pacientes mayores de 65 años tratamiento con rituximab y en ninguno de los pacientes del otro grupo. El grado de actividad de AR, previo al inicio del tratamiento biológico, DAS28PCR fue 5,20 ± 1,44 en menores de 65 años y de 5,14 ± 0,813 en mayores (p: 0,37). La duración del tratamiento por subgrupos de edad fue similar en pacientes con menos de 65 años (39,98 meses ± 41,06) entre 65 y 74 años (51,73 meses ± 37,82) y mayores de 75 (38,9 ± 25,7) (p: 0,56). La suspensión del tratamiento biológico se produjo en 50 pacientes (56%) menores de 65 años y en 30 (58%) mayores de 65 años. Las causas de la suspensión se detallan en la tabla 2. Los efectos adversos fueron más frecuentes en los mayores de 65 pero sin encontrarse significación estadística. Respecto al cáncer fue significativamente más frecuente en ancianos, 9 casos (17,3%) frente a 4 (4,6%) p: 0,013, la media de diagnóstico de cáncer en años previos a la introducción del tratamiento biológico fue de 5,8 ± 7,1. De los 80 pacientes en los que se había suspendido el primer tratamiento biológico, se inició un nuevo tratamiento en 49 de ellos. En este caso no hubo diferencias en el tratamiento elegido y la duración media del tratamiento fue similar en ambos grupos (tabla 3).

Tabla 1

	Menores de 65 años = 89	Mayores de 65 años = 51	P
Edad diagnóstico AR	42,87 (± 11,34)	62 (± 10,65)	0,42
Edad inicio tratamiento biológico	51,39 (± 10,32)	73,8 (± 5,30)	< 0,001*
Sexo: mujer	74 (83,1%)	35 (68,65%)	0,04*
Raza			0,25
Caucásica	81 (91%)	50 (98%)	
Tabaco			0,196
No fumadores	70 (78%)	44 (86,3%)	
Fumadores	9 (10%)	1 (2%)	
Exfumadores	10 (11,2)	6 (11,8%)	
Comorbilidades			
Insuficiencia cardiaca	0	4 (8,3%)	0,006*
Insuficiencia renal	2 (2,2%)	5 (9,8%)	0,048*
FAME concomitante			0,142
Ninguno	3 (3,4%)	6 (12%)	
Metotrexato (Mtx)	58 (65,9%)	36 (72%)	
Leflunomida (Lfn)	13 (14,8%)	7 (14%)	
Sulfasalazina	3 (3,4%)	0	
Mtx + Lfn	9 (10,2%)	1 (2%)	
1º tratamiento biológico			0,013*
Infliximab	16 (18%)	11 (21%)	
Adalimumab	31 (34,8%)	10 (19,6%)	
Etanercept	27 (30,3%)	10 (19,6%)	
Golimumab	1 (1,1%)	2 (3,9%)	
Certolizumab	3 (3,4%)	2 (3,9%)	
Abatacept	4 (4,5%)	2 (3,9%)	
Tocilizumab	7 (7,9%)	8 (15,7%)	
Rituximab	0	6 (11,8%)	
Duración Tratamiento (meses)	39,98 (± 41,04)	46,31 (± 33,28)	0,095
Eventos adversos	13 (14,6%)	12 (21,56%)	0,7
Infección grave/recurrente	6 (46%)	6 (54%)	
Tumor activo	0	1 (9,1%)	
Citopenias	1 (7,1%)	1 (9,1%)	
Toxicodermia	3 (23%)	0	
Insuficiencia cardiaca	0	1 (9,1%)	
Sintomatología gastrointestinal	2 (15%)	1 (9,1%)	
Otros	2 (16%)	1 (8,3%)	

Tabla 2

	Menores de 65 años	Mayores de 65 años	p
Fallo 1º	10 (20%)	0	0,015*
Fallo 2º	22 (44%)	10 (33%)	0,55
Evento adverso	8 (16%)	8 (26,6%)	0,16
Reacción administración	3 (6%)	0	0,190
Remisión	4 (8%)	4 (13,3%)	0,350
Otros	3 (4%)	8 (26%)	0,07

Tabla 3

	Menores de 65 años	Mayores de 65 años	p
2º tratamiento biológico	39	10	0,97
Infliximab	4 (10%)	1 (10%)	
Adalimumab	9 (23%)	3 (30%)	
Etanercept	5 (13%)	2 (20%)	
Golimumab	2 (5,1%)	0	
Certolizumab	3 (7,7%)	0	
Abatacept	4 (10%)	1 (10%)	
Tocilizumab	5 (13%)	1 (10%)	
Rituximab	7 (18%)	2 (20%)	
Duración tratamiento (meses)	27,47 (± 31,05)	31,75 (± 29,4)	0,8
Causa suspensión 2º biológico			0,16
Fallo 1º	11 (50%)	1 (16,7%)	
Fallo 2º	5 (22,7%)	2 (33%)	
Eventos adversos	6 (27%)	2 (33%)	
Reacción administración	0	1 (16%)	
Remisión	0	0	
Eventos adversos 2º biológico	6	4	0,2
Infección grave/recurrente	2 (33%)	4 (100%)	
Toxicodermia	2 (33%)		
Psoriasis cutánea	1 (16,7%)		

**Conclusiones:** Nuestro estudio objetiva que el tratamiento biológico en pacientes ancianos con AR, aporta una seguridad y duración similar a la evidenciada en pacientes más jóvenes.

### P350. ESTUDIO PROSPECTIVO DE VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.J. González Martín<sup>1</sup>, M. Novella-Navarro<sup>1</sup>, J.L. Cabrera-Alarcón<sup>3</sup>, O. Carrión<sup>2</sup>, A. Abdelkader<sup>2</sup>, E. Calvo<sup>1</sup>, P. Alcocer<sup>1</sup>, F. Sainz<sup>2</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. <sup>3</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la evolución del riesgo cardiovascular (RCV) en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica (ES) en un año de seguimiento, y medido en base a parámetros analíticos y angiodinámicos.

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de 45 pacientes con ES durante un periodo de un año. Se analizaron variables sociodemográficas y analíticas en el momento de inclusión en el estudio (basal) y tras 12 meses de seguimiento. Se realizó el protocolo ecográfico vascular con ecografía carotídea incluyendo la determinación de grosor íntima-media carotídeo (GIMc) y la valoración de placas de ateroma; además de la realización del índice tobillo-brazo (ITB) y la determinación de disfunción endotelial (DE) mediante la medición de la vasodilatación mediada por flujo (VDMF), todo ello de forma basal y al año.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico de ES según criterios ACR-EULAR 2013, siendo el 94% mujeres con una media de edad de 52,2 ± 11,5 años y tiempo de evolución medio de 4,6 ± 5,1 años. La distribución por subgrupos fue 44,4% ES limitada, 35,5% ES difusa, 4,4% pre-esclerodermia, 4,4% ES sine, 6,6% EMTC, y 4,4% overlap. Se recogieron variables de RCV clásicas como hábito tabáquico, diabetes, hipertensión, obesidad, dislipemia, hiperhomocisteinemia, y se añadieron variables clínicas propias de la ES como el Skin Score de Rodnan modificado (SSRm), hipertensión arterial pulmonar (HAP), enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), patrón capilaroscópico, anticuerpos específicos de la enfermedad y tratamientos previos (corticoides o inmunosupresores). Se realizó un análisis biva-

riante mediante regresión logística binomial, tanto en el momento basal como al año. El GIMc patológico ( $> 0,9$  mm) se asoció significativamente con la hiperhomocisteinemia ( $p = 0,024$ , OR = 3,03, IC 1,33-9,58). La presencia de placa de ateroma se asoció al tratamiento con corticoides ( $p = 0,048$ , OR = 0,58, IC 0,28-0,97); especialmente con dosis equivalentes a prednisona  $\geq 10$  mg/día ( $p = 0,042$ , OR = 0,22, IC 0,05-0,92). El ITB patológico ( $< 0,9$ ) se asoció significativamente con el déficit de 25-OH-vitamina D ( $p = 0,031$ , OR = 0,25, IC 0,06-0,77). La DE no mostró asociación estadísticamente significativa con los parámetros estudiados. Para evaluar el efecto del tiempo, se ajustó un modelo binomial mediante regresión lineal de efectos mixtos para las variables de afectación cardiovascular consideradas. El tiempo resultó ser un factor de riesgo para presentar valores patológicos de ITB, ya que se evidenció basalmente en el 4,4% de la muestra frente al 20% en el estudio al año. En consecuencia se hizo un análisis multivariante que mostró que el ITB patológico se asoció significativamente al tiempo ( $p < 0,001$ , OR = 59,7, IC 59,64-59,75) y al SSRm, aunque con escaso efecto ( $p < 0,001$ , OR = 0,042, IC 0,036-0,047). El tiempo no supuso factor de riesgo para la aparición de condición patológica en GIMc, DE y placa de ateroma.

**Conclusiones:** En nuestro estudio observamos la variación del ITB significativa en un año, esto puede deberse a que dicha medición tiene alta sensibilidad para la detección de enfermedad arterial periférica precoz, en aquellos pacientes que por tiempo de evolución todavía no han manifestado signos y síntomas de enfermedad arterial más avanzada, ya que para ello sería necesario el seguimiento de los pacientes durante al menos cinco años.

### P351. ASOCIACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO Y EL ANÁLISIS INMUNOLÓGICO DE LA BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR

H. Sang Park<sup>1</sup>, L. Martínez Martínez<sup>2</sup>, B. Magallares López<sup>1</sup>, M. Fernández Castro<sup>3</sup>, F. Sánchez Alonso<sup>4</sup>, M.A. Martín Martínez<sup>4</sup>, S. Jeria Navarro<sup>1</sup>, A. García Guillén<sup>1</sup>, I. Castellví Barranco<sup>1</sup>, A. Laiz Alonso<sup>1</sup>, M. Millán Arciniegas<sup>1</sup>, C. Díaz Torné<sup>1</sup>, P. Moya Alvarado<sup>1</sup>, M.C. Hernández Lafuente<sup>2</sup>, E. Moltó Lacosta<sup>2</sup>, C. Juárez Rubio<sup>2</sup>, S. Bagué Rossell<sup>5</sup>, L. López Vilaró<sup>5</sup>, J. Casademont i Pou<sup>6</sup> y H. Corominas Macías<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>6</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** Uno de los criterios diagnósticos fundamentales en el síndrome de Sjögren primario (SSp) es la biopsia de glándula salival menor (BGSM). En nuestro centro, el estudio de la BGSM, se realiza de manera independiente por el Servicio de Anatomía Patológica y por el Servicio de Inmunología. El análisis inmunológico identifica la composición de linfocitos que forman el infiltrado inflamatorio además de especificar la proporción entre linfocitos T CD4 y CD8 (ratio CD4/CD8) y la presencia de linfocitos aislados no infiltrantes. El objetivo del estudio es evaluar si la composición linfocitaria de la BGSM se asocia con parámetros clínicos y analíticos del SSp.

**Métodos:** La población del estudio fueron pacientes diagnosticados de SSp por criterio médico a los que se realizó una BGSM entre febrero y noviembre de 2017. Se recogieron datos demográficos (edad, sexo), clínicos (tiempo evolución, xerostomía o xeroftalmia, test de Schirmer, presencia de manifestación sistémica), tratamiento actual o previo con corticoides o inmunosupresores, y analíticos (ANA, FR, antiRo y antiLa). Del análisis inmunológico de la BSGM se recogieron datos sobre el número de infiltrados, la composición cuantitativa de linfocitos T y B, la ratio CD4/CD8 y la presencia de linfocitos aislados. Del análisis anatomopatológico se recogieron el grado de Chisholm-Mason, fibrosis, atrofia y tamaño de infiltrado (leve, moderado, severo). Se han reali-

zados 5 modelos de regresión logística multivariante ajustado por edad y sexo. Se calculó el odds ratio con su intervalo de confianza del 95%. Se ha realizado estudio de correlación de las variables.

**Resultados:** En la tabla 1 describimos los hallazgos de la muestra. La presencia de linfocito T en los infiltrados se asoció con la presencia de linfocitos B, OR 99,21 (IC95% 5,12-1921,  $p = 0,002$ ) y con mayor ratio CD4/CD8, OR 17,34 (IC95% 1,45 -206,15,  $p = 0,024$ ); así mismo, la ratio CD4/CD8 se asoció con la presencia de linfocito T, OR 10,54 (IC95% 2,16-51,50,  $p = 0,004$ ). Los linfocitos B se asociaron con la presencia de linfocito T, OR 5,38 (IC95% 1,63-17,72,  $p = 0,006$ ). La presencia de linfocitos CD8 aislados se asoció con el test de Schirmer positivo, con OR 17,47 (IC95% 1,62-188,13,  $p = 0,018$ ) y a la inversa con el grado de Chisholm-Mason  $\geq 3$ , OR 0,09 (IC95% 0,014-0,58,  $p = 0,011$ ). No se observó ninguna asociación con variables clínicas, tratamiento o parámetros analíticos. Se ha realizado estudio de colinealidad de los resultados entre la anatomía-patológica e inmunología que fue negativa.

Tabla 1. Descripción muestra

Variable	Número absoluto (pacientes)	Proporción en %
Hombres	26	45,5%
Afectación sistémica	34	36,20%
ANA títulos		
< 1/80	15	25,9%
1/80	10	17,2%
1/160	13	22,4%
1/320	10	17,2%
1/640	7	12,1%
1/1280	3	5,2%
ANA patrón	64	
Moteado	34	53,1%
Homogéneo	13	20,3%
Moteado + Homogéneo	12	18,8%
Otros	5	7,8%
Ac. antiRo	3	5,2%
Ac. antiLa	0	0
Factor reumatoide	11	19,0%
Otros		
Ac. antifosfolípido	5	8,6%
Crioglobulinas	2	3,4%
Inmunosupresores actualmente < 6m	5	8,6%
Inmunosupresores > 6m	14	24,2%
Corticoides < 6m	8	13,8%
Corticoides > 6m	15	25,9%

Tabla 2

Variable	Número (pacientes)	Proporción en % (n. casos/pacientes totales)
Número de Infiltrados		
0	3	5,2%
1	32	55,2%
2	6	10,3%
3	16	27,6%
N. linfocitos T		
< 30	11	19,0%
30-50	17	29,3%
50-80	11	19,0%
80-100	2	3,4%
100-120	9	15,6%
$\geq 120$	8	13,8%
Ratio CD4/CD8		
0	11	19,0%
1/2	2	3,4%
1/1	3	5,2%
2/1	19	32,8%
3/1	19	32,8%
4/1	4	6,9%
N. linfocitos B		
< 30	17	29,3%
30-50	11	19,0%
50-80	6	10,3%
80-100	4	6,9%
100-120	9	15,5%
$\geq 120$	7	12,1%
Infiltrados aislados		
No infiltrado	38	65,5%
Presencia de CD8	19	32,8%
Presencia de CD4+CD8	1	1,7%
Muestra inadecuada	1	1,7%

**Conclusiones:** En la BGSM de pacientes con SSp se observó asociación entre la presencia de linfocitos T y linfocitos B y la ratio CD4/CD8, indicando que mayoritariamente los infiltrados son compuestos, y con una mayor presencia de linfocitos T CD4 que CD8 en los infiltrados. Otros hallazgos significativos fueron la asociación de los linfocitos T CD8 aislados con el grado Chisholm-Manson 3, independientemente de la presencia de infiltrados, cosa difícil de explicar. No se encontró correlación entre el número de infiltrados, que podría interpretarse como un focus score y el grado Chisholm-Manson obtenido en anatomía patológica.

### P352. MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS CON LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTISINTETASA

A.M. Brandy García<sup>1</sup>, R. Coto Hernández<sup>2</sup>, V. Corte Iglesias<sup>3</sup>, I. Cabezas Rodríguez<sup>4</sup>, L. Mozo Avellanado<sup>3</sup> y L. Caminal Montero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Río Hortega. Valladolid.

**Introducción:** La presencia de anticuerpos contra la aminoacil-tRNA-sintetasa se asocia con una constelación de síntomas que incluye fiebre, enfermedad pulmonar intersticial, artritis, “manos de mecánico” y fenómeno de Raynaud en más del 30% de pacientes con dermatitis o polimiositis. Estos anticuerpos antisintetasa (AAS) incluyen anti Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS, YRS, Zo, siendo habitualmente excluyentes entre sí. Sin embargo, no todos los pacientes presentan todos los síntomas, considerándose aceptable el diagnóstico si tienen además de los anticuerpos dos de las siguientes: enfermedad pulmonar intersticial, miopatía inflamatoria y poliartritis.

**Objetivos:** Describir el espectro clínico de los pacientes con anticuerpos antisintetasa en la cohorte de pacientes del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con determinación positiva para anticuerpos antisintetasa en el laboratorio de Inmunología del HUCA desde enero 2000 hasta junio 2017 por inmunoblot. Se recogieron las principales variables epidemiológicas, así como las manifestaciones clínicas habitualmente asociadas al síndrome antisintetasa y el diagnóstico de neoplasia asociada.

**Resultados:** Se registraron 17 pacientes con AAS positivos. El 58,8% presentaban anti-Jo1 (10 pacientes); el 23,6% anti-PL7 (4), el 11,8% anti-EJ (2) y anti-PL12 el 5,8% (1 paciente). En un 58,8% (en 10 de los 17 AAS) se objetivó la positividad de manera concomitante de anticuerpos anti-Ro. Del total, 12 fueron mujeres (70,6%). La edad media fue 56 años (edades comprendidas entre 25 y 73 años). La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre (70,6%), seguida de debilidad muscular (58,8%), disnea (47,1%), disfagia (47,1%) y fenómeno de Raynaud (35,3%). Aparecieron lesiones cutáneas en el 29,4% (5 pacientes), recogiendo en la historia clínica el único caso de “manos de mecánico”. El 23,5% presentó artritis, siendo todos anti-Jo1 positivos. En 8 pacientes (47%) se objetivó afectación pulmonar intersticial mediante TAC de alta resolución (5 hombres y 3 mujeres). Inmunológicamente presentaban 4 pacientes anti-Jo1, 3 anti-PL7 y 1 caso de EJ. Cabe destacar que 7 de ellos presentaban positividad para anti-Ro52. El 76,4% (13 pacientes de los 17) cumplían criterios diagnósticos (anticuerpos específicos, dermatomiositis, afectación pulmonar, artritis y/o manos de mecánico). En 2 pacientes (11,7%) se presentó una neoplasia antes de la aparición de los AAS. Se trató de un adenocarcinoma de pulmón (anti-EJ) y un carcinoma intraductal infiltrante mamario (anti-PL7).

**Conclusiones:** No todos los pacientes con AAS desarrollan todas las manifestaciones propias del síndrome antisintetasa, en nuestra muestra 4 pacientes no presentan expresividad clínica suficiente para poder ser diagnosticados. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron enfermedad pulmonar intersticial, observando la asociación con positividad para los anticuerpos anti-Ro52.

Sólo 1 paciente presenta la manifestación típica de “manos de mecánico”. En cuanto a la artritis apareció en el 25% siempre asociada con anti Jo-1. Además, aunque se ha considerado la presencia de AAS como “protectora” para el desarrollo de neoplasias con respecto a otros anticuerpos específicos de miositis, no podemos dejar por completo de lado la posible existencia de un tumor asociado.

### P353. CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTISINTETASA

C. Tornero<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, L. Gómez-Carrera<sup>2</sup>, V. Navarro-Compán<sup>1</sup> y A. Balsa<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El síndrome antisintetasa (SAA) se caracteriza por manifestaciones clínicas que incluyen miositis, fiebre, artritis, manos de mecánico y enfermedad pulmonar intersticial (EPI) así como asociación con los anticuerpos antisintetasa.

**Objetivos:** Analizar las características demográficas, clínicas, hallazgos radiológicos, espirométricos y capilaroscópicos más comunes en una cohorte de pacientes con SAA. Como objetivo secundario, se evaluó la asociación entre los hallazgos capilaroscópicos y la alteración de la DLCO (test de difusión de monóxido de carbono) y patrón radiológico en TAC tórax de alta resolución (TACAR).

**Métodos:** Estudio retrospectivo en el que se realizó una revisión de historias clínicas de 20 pacientes diagnosticados de SAA en seguimiento en una Consulta multidisciplinar entre los servicios de Reumatología y Neumología (2007-2017). Se realizó videocapilaroscopia con modelo Mediscope de Optilia en 2<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> dedos de manos.

**Resultados:** Se incluyó a 20 pacientes, 15 (75%) mujeres y un 50% (10/18), no fumadores. La edad media del debut clínico fue de 47,5 ± 16 años. A lo largo de su evolución, el 90% (18/20) presentó EPI; un 70% (14/20), artritis y el 75% (15/20), miositis. Asimismo, el 40% (8/20) asoció fiebre; el 45% (9/20), fenómeno de Raynaud y un 55% (11/20), manos de mecánico. Tres pacientes debutaron con EPI. En el estudio inmunológico, un 73,7% (14/19) presentó anticuerpos anti Jo-1 y un 26,3% (5/19), anti PL-12. Como anticuerpos no antisintetasa, 6 pacientes presentaron factor reumatoide positivo; 3, ACPA y 5, antiRo-52. De los 18 pacientes con EPI, se disponía de la espirometría basal de 13 de ellos. Funcionalmente, destacó la disminución de la DLCO, objetivada en un 69,23% (9/13), siendo leve en un 23% (3/13), moderada en un 46% (6/13) y normal en el resto. De los 5 pacientes con anti-Ro 52 positivo, dos presentaron afectación leve de la DLCO; dos, moderada, y una paciente, DLCO normal. En el TACAR, un 55% presentó patrón sugestivo de NINE (10/18); un 33,3%, NIU (6/18) y un 11,1%, NOC (2/18). Se realizó estudio capilaroscópico en 16 pacientes, observándose patrón esclerodermiforme en cinco sujetos (todos ellos asociando fenómeno de Raynaud), y patrón sugestivo de microangiopatía, en seis. Los hallazgos capilaroscópicos más frecuentes fueron la neoangiogénesis (93,8%) y microhemorragias (68,8%), y fue menor la presencia de áreas avasculares (37,5%) y megacapilares (31%). No se observó asociación entre hallazgos capilaroscópicos y la alteración de la DLCO y tampoco con el patrón radiológico pulmonar, en lo que pudo influir el número de pacientes incluidos. Un paciente presentó síndrome de Sjögren, otro Lupus cutáneo, uno morfea y ninguno Esclerosis sistémica. Todos recibieron tratamiento esteroideo e inmunosupresor, siendo la azatioprina el más frecuente (18/20), seguido de metotrexato (7/20), rituximab (5/20), micofenolato (4/20), ciclofosfamida (3/20) y abatacept (1/20).

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes con SAA, la manifestación más frecuente fue la EPI y una gran parte de los pacientes presentó disminución de la DLCO. La capilaroscopia fue patológica en la mayoría de sujetos y, a falta de estudios con mayor número de

pacientes, pudiera orientar hacia una enfermedad autoinmune, especialmente en casos que presentan EPI al debut, siendo todavía desconocido su valor pronóstico en esta entidad. Las consultas multidisciplinarias son útiles para el manejo de estos pacientes de alta complejidad.

#### **P354. LA VIDEOCAPILAROSCOPIA EN LA MIOPATÍA INFLAMATORIA: ¿EXISTEN HALLAZGOS ASOCIADOS A LAS ALTERACIONES MACROSCÓPICAS EN PACIENTES SIN RAYNAUD?**

S. Recuero Díaz, S. Esteban Burgos, R. Touriño García, L. Santacruz Orue, F. Romero Bueno, G. Herrero-Beaumont y O. Sánchez Pernaute

*Servicio de Reumatología. Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción:** La videocapilaroscopia del lecho ungueal (VCU) es una técnica complementaria para el estudio de las enfermedades del tejido conectivo asociadas al fenómeno de Raynaud (FR), con mayor relevancia en el diagnóstico de la esclerosis sistémica. En el grupo de las miopatías inflamatorias (MI), se han descrito alteraciones capilaroscópicas asociadas al subgrupo de dermatomiositis y en particular en los pacientes que presentan FR.

**Objetivos:** Dada la frecuencia de lesiones macroscópicas digitales en los pacientes con MI, nos hemos planteado el papel de la VCU en el seguimiento de estos pacientes con rasgos clínicos diferentes al FR, para detectar alteraciones microcirculatorias.

**Métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de una cohorte de pacientes con VCU realizada en nuestro centro. De ellos, identificamos los pacientes con diagnóstico de MI que no presentaban FR típico. Se analizaron variables demográficas, clínicas y alteraciones macroscópicas objetivadas en el examen físico de las manos. Se estudió su asociación a los patrones capilaroscópicos observados (normal/mínimas alteraciones vs patológico), así como con diferentes rasgos cualitativos, como dilataciones mayores de grado III, tortuosidades complejas, ramificaciones, hipodensidad capilar avanzada y hemorragias. Los datos se muestran en frecuencias. El estudio de asociación se realizó mediante las pruebas de chi-cuadrado y de Fisher, considerando significativo un valor de alfa < 0,05.

**Resultados:** De un total de 287 estudios revisados, identificamos 14 pacientes con diagnóstico de MI y sin historia de FR típico. En este grupo de pacientes observamos una fuerte asociación ( $p < 0,001$ ) con la existencia de un patrón de VCU patológico. De ellos, predominó la presencia de dilataciones grado III y megacapilares en un 50% de los pacientes ( $p < 0,004$ ), mientras que un 43% mostraron fundamentalmente ramificaciones ( $p < 0,001$ ). Los pacientes portadores de anticuerpos específicos de miositis tuvieron una capilaroscopia patológica en todos los casos ( $p < 0,001$ , frente al 66% de los pacientes con anticuerpos negativos). Por otra parte, el tamaño muestral no permitió estudiar asociaciones entre subgrupos clínicos. En cuanto al aspecto macroscópico de las manos, las lesiones tipo Gottron en nuestros pacientes estuvieron claramente relacionadas con la presencia de alteraciones en la capilaroscopia (100%  $p < 0,001$ ). Un 100% de los pacientes con pápulas de Gottron presentaban dilataciones ( $p < 0,001$ ) y en un 50% predominaban las hemorragias y ramificaciones ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  respectivamente). No se observó una incidencia mayor de tortuosidades complejas en estos pacientes.

**Conclusiones:** Nuestros datos apoyan que la alteración de la microcirculación es un rasgo común a las MI, en general, no expresado por el FR y que la VCU es una herramienta útil en su detección precoz. Sugerimos que existen dos patrones capilaroscópicos prevalentes de afectación: uno de características proliferativas y otro tipo esclerosis sistémica. Sería necesario ampliar la muestra para conocer el valor pronóstico y/o de clasificación de estos datos.

#### **P355. LA AFECTACIÓN ARTICULAR EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA: CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON LOS HALLAZGOS CLÍNICOS, BIOLÓGICOS Y RADIOGRÁFICOS**

J.R. Quiñones Torres, S. Zegarra Mondragón, V. Maldonado Romero, A. Rodríguez García, J. Acosta Battle y C. de la Puente Bujidos

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de sinovitis subclínica en la esclerosis sistémica (ES), así como la correlación de los hallazgos ecográficos en manos con los radiográficos y con los parámetros clínico-analíticos. Además se determinará la correlación con escalas de funcionalidad.

**Métodos:** Estudio observacional-analítico de diseño transversal, que incluyó a 40 pacientes con ES y 23 pacientes con artritis reumatoide (AR) como grupo control durante el periodo 10/2015-03/2016. Se recogieron las características clínicas, analíticas, inmunológicas, ecográficas y radiológicas de ambos grupos y sus respectivas correlaciones estadísticas.

**Resultados:** La media de edad del grupo con ES fue  $53,3 \pm 14,1$  años; 87,5% eran mujeres y siendo el 75% de los casos ES cutánea limitada. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad era 6,8 años desde el diagnóstico. Respecto a la afectación articular clínica en carpos y manos presentaron artritis franca 16 casos (40%), siendo el promedio de NAD: 3,77 y NAT: 1,57; con una media de EVA dolor global: 30/100 y PCR elevada en 42,5% de los casos. La prevalencia de sinovitis subclínica con expresión ecográfica de derrame sinovial  $\pm$  hipertrofia sinovial en el grupo ES fue a nivel del carpo (77%), MCF (60%), IFP 32,5% e IFD (15%). La correlación lineal estadística entre hallazgos de erosiones corticales a nivel ecográfico frente a los datos radiológicos fue positiva únicamente en la afectación a nivel de articulaciones MCF e IFD. En el grupo con ES el cuestionario HAQ tuvo una media de 0,95 (incapacidad leve) frente a 0,77 en el grupo AR, y la media del score de funcionalidad de la mano o índice de Cochin: 20,6 (discapacidad moderada) frente a 17,5 del grupo AR. No hubo correlación estadísticamente significativa ( $\chi^2$ ) entre los valores de PCR elevados y estos 2 cuestionarios en el grupo con ES. Los hallazgos radiológicos de calcinosis y acroostéolisis en el grupo con ES fueron el doble respecto los casos del grupo con AR (7 frente a 3, y 14 frente a 7 respectivamente).

**Conclusiones:** La afectación articular subclínica en la esclerosis sistémica tuvo una gran prevalencia, similar en artritis reumatoide, constituyéndose la ecografía como una prueba fundamental en el momento de valorar la actividad inflamatoria subclínica; asimismo presenta una importante correlación con los hallazgos encontrados en las radiografías en las mismas localizaciones.

#### **P356. SEGUIMIENTO DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE PREECLERODERMIA**

F.M. Ortiz Sanjuán, C. Alcañiz Escandell, K. Arévalo Ruales, I. Chalmeta Verdejo, M. de la Rubia, C. Feced Olmos, J. Frago Gil, R. González Mazarío, L. González Puig, E. Labrador Sánchez, I. Martínez Cordellat, R. Negueroles Albuixech, E. Grau García, J. Ivorra Cortés, J. Oller Rodríguez, E. Vicens Bernabéu, C. Nájera Herranz, I. Cánovas Olmos y J.A. Román Ivorra

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

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación frecuente de la esclerosis sistémica (ES), a menudo es progresiva y tiene mal pronóstico. Un defecto ventilatorio restrictivo podría sugerir EPI aislada o asociada a hipertensión arterial pulmonar. Actualmente, la pre-esclerodermia está bien definida como etapa preliminar de ES. Los pacientes que cumplen con los criterios de pre-esclerodermia podrían beneficiarse de un diagnóstico precoz de afectación pulmonar.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es evaluar la función pulmonar en los pacientes diagnosticados de pre-esclerodermia.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados como pre-esclerodermia según los criterios de Le Roy, pero que no cumplían criterios de clasificación ACR/EULAR 2013 para ES, desde junio de 2012 hasta agosto de 2017. Se estudió la función pulmonar mediante espirometría convencional y la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (DLCO).

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes con una edad media de 55,3 ± 14,2 años (97,7% mujeres). Al diagnóstico de pre-esclerodermia, ninguno de nuestros pacientes evidenció un patrón ventilatorio restrictivo. La DLCO fue inferior a límites normales en 11 pacientes. 13 pacientes presentaron obstrucción de pequeña vía aérea expresada mediante un flujo espiratorio máximo (MMEF 25-75) disminuido. Después de un período medio de seguimiento de 36,4 ± 27,2 meses, 21 pacientes cumplieron criterios de ACR/EULAR 2013 para ES. Los 22 pacientes restantes continuaron clasificados como pre-esclerodermia siguiendo los criterios de Le Roy. De los 21 pacientes que evolucionan a ES, en 7 la DLCO estaba disminuida, y en 8 se observa un descenso de MMEF 25-75. La función pulmonar del subgrupo de pacientes que continúa como pre-esclerodermia no mostró cambios significativos tras completar el seguimiento.

**Conclusiones:** Aproximadamente un cuarto de los pacientes clasificados como pre-esclerodermia presentaron valores anormales de DLCO y/o de obstrucción de vía aérea pequeña sin la presencia de un patrón ventilatorio restrictivo. Por otra parte, la expresión de esta disfunción pulmonar parece ser más frecuente en los pacientes que progresaron a ES definitiva. Los pacientes que continuaron clasificados como pre-esclerodermia no experimentaron cambios significativos en la función pulmonar.

**P357. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTI-JO1**

C. Carrasco Cubero<sup>1</sup>, S.M. Rojas Herrera<sup>2</sup>, M.L. Vargas Pérez<sup>3</sup>, I. Alcalá Peña<sup>3</sup>, M. Espárrago Rodilla<sup>4</sup> y E. Chamizo Carmona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>3</sup>Inmunología. CHU de Badajoz. <sup>2</sup>Reumatología; <sup>4</sup>Inmunología. Hospital de Mérida.

**Introducción:** El síndrome antisintetasa (SAS) se caracteriza por miositis asociada con anticuerpos antisintetasa, fiebre, artritis, fenómeno de Raynaud, "manos de mecánico" y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). El 80% de los pacientes presentan formas incompletas. Los anticuerpos antisintetasa detectados con mayor frecuencia son anti-Jo1 o anti-histidil-ARNt sintetasa, que suelen conllevar mayor afectación pulmonar. Se ha descrito una asociación del anti-Ro52 con miositis, especialmente con anti-Jo1, y se discute si la presencia de ambos anticuerpos se acompaña de una afectación pulmonar más grave.

**Objetivos:** Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes anti-Jo1 positivos, con y sin anti-Ro52 asociados.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes anti-Jo1 positivos confirmados en el Servicio de Inmunología, entre 2009 y 2018. Dos técnicas fueron empleadas para identificar los anticuerpos anti-Jo1 y anti-Ro52: Western blot (EUROLINE Myositis Profile 3 (IgG)) y Fluoroenzaimoimmunoassay (EliA, Thermofisher).

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes, 16 (72,7%) mujeres y 6 (27,2%) varones, con anti-Jo1. No hubo asociación con FR ni con ACPAs. La edad media de los pacientes fue 57,3 años (DE 14,6) y el segui-

miento medio de 4,01 años (DE 2,1). Del total de pacientes, 5 tuvieron SAS, el resto manifestaron el cuadro clínico de forma incompleta. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente asociadas a anti-Jo1 fueron: afectación muscular (n = 18, 81,8%), EPID (n = 13, 59,1%), artritis (n = 9, 40,9%), fenómeno de Raynaud (n = 4, 18,2%). Ningún paciente desarrolló lesiones de "manos de mecánico". La mayoría de los pacientes con afectación muscular (83,3%), disponían de confirmación histológica de Miopatía inflamatoria Idiopática (dermato o polimiositis). El patrón radiológico (TACAR) encontrado con mayor frecuencia en los pacientes con EPID fue neumopatía intersticial no específica (n = 9, 69,2%), seguido de 2 bronquiolitis respiratoria con EPID y 2 neumopatía intersticial usual. Presentaron EPID y miositis de forma concomitante 9 pacientes (40,9%), más de la mitad con afectación pulmonar fibrosante. El 72,7% (n = 16) tuvieron criterios de alguna enfermedad autoinmune (2 artritis reumatoide, 4 polimiositis, 4 dermatomiositis, 5 SAS y 1 overlap). La mitad de los pacientes con anti-Jo1 presentó además anti-Ro52, de los que desarrollaron exclusivamente miopatía 27,3%, EPID 18,2% y ambas entidades 54,5%. La mitad de las EPID presentó un patrón radiológico fibrosante. Durante el seguimiento fallecieron 7 pacientes (31,8%), 2 por cáncer metastásico (1 renal y 1 ovárico) y 5 por complicaciones de la EPID, de los que el 80% fueron portadores del "doblete" anti-Jo1/anti-Ro52.

**Conclusiones:** La EPID fue una manifestación frecuente y la principal causa de muerte en los pacientes con anti-Jo1 de nuestra cohorte, y la principal causa de muerte. La presencia del "doblete" anti-Jo1/anti-Ro52 parece conllevar un peor pronóstico en estos pacientes.

**P358. BOCA SECA DE ETIOLOGÍA AUTOINMUNE EN EL PACIENTE SENIL**

B. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>, J.L. Garnier Rodríguez<sup>2</sup>, M. García González<sup>1</sup>, S. García Hernández<sup>3</sup>, M.A. Gómez<sup>4</sup>, A. González Díaz<sup>4</sup> y S. Bustabad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>2</sup>Máster de Cirugía Bucal. Hospital Virgen de la Paloma. Madrid.

**Introducción:** El sd.de Sjögren primario (SSP) es una enfermedad sistémica crónica autoinmune caracterizada por infiltración linfocítica de glándulas exocrinas con sequedad de mucosas, principalmente oral y ocular. La prevalencia del SSP en pacientes > 70 años (SSPs) es 15% y para objetivar la hiposecreción salival se utiliza el flujo salival no estimulado, la gammagrafía salival (Gg) y biopsia de glándulas salivales menores (Bg). Por otra parte, con la edad se presentan alteraciones histopatológicas en las glándulas salivales menores y una hipofunción de las glándulas salivales. Actualmente existen unos nuevos criterios de clasificación, 2016 (ACR/EULAR) para el SSP con un alto valor de los criterios histopatológicos de Bg y del marcador inmunológico anti-Ro.

**Objetivos:** 1. Determinar la prevalencia SSPs en pacientes remitidos por boca seca. 2. Determinar patrón y alteración gammagráfica de diferentes glándulas salivales mayores en SSPs. 3. Describir hallazgos histopatológicos de Bg en pacientes seniles. 4. Analizar valor añadido de los nuevos criterios.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de pacientes > 60 años con xerostomía y/o tumefacción glándulas salivales recurrente remitidos para despistaje de SSP en el periodo 2006-2016 que tuviesen realizada Gg y/o Bp. Las Gg se realizaron con protocolo de 30 min con Tc99m y administración de zumo de limón en el minuto 15. Variables clínico- analíticas: uso de fármacos inductores de seque-

**Tabla Póster P357**

Tabla resumen manifestaciones clínicas

	Edad, años (DE)	Seguimiento, años (DE)	Artritis, n (%)	Raynaud, n (%)	Miositis, n (%)	EPID, n (%)	EPID/Miositis, n (%)	Neoplasias, n (%)	Éxito, n (%)
Anti-Jo1 (n = 22)	57,3 (14,6)	4,0 (2,1)	9 (40,9)	4 (18,2)	18 (81,8)	13 (59,1)	9 (40,9)	2 (9,09)	7 (31,8)
"Doblete" Anti-Jo1/Anti-Ro52 (n = 11)	59,2 (15,3)	3,8 (2,0)	6 (54,5)	3 (27,3)	9 (81,8)	8 (72,7)	6 (54,5)	1 (9,09)	4 (36,4)

dad bucal, autoAcs, pruebas de función tiroidea. Análisis estadístico: chi-cuadrado y test concordancia kappa.

**Resultados:** 102 pacientes (87,3% M), edad media 67,8 ± 6,2. Tumoración glandular recurrente 9,2%. Presentaban comorbilidad asociada en 75% y el 42% con fármacos causales xerostomía. La Gg cualitativa fue patológica en el 50% pacientes, con alteración en la captación 32,4% vs excreción 15,7% y localización submandibular bilateral 24%. La Bg fue realizada en 63 pacientes (62%): 51% fue normal; 31,4% con alteraciones inespecíficas y un 17,6% con sialodentitis focal. Se diagnóstico SSPs en 31 pacientes (30,4%); de éstos: 4 pacientes (12,7%) tenían sialodentitis focal y 14,3% alteraciones inespecíficas. El 43,7% de pacientes no SSP presentaban alteraciones inespecíficas. Se encontró asociación con significación estadística entre disfunción predominante Gg (captación) y localización submandibular en SSPs ( $p < 0,05$ ). Aplicando criterios ACR/EULAR 2016 no aumentó prevalencia SSPs, con un índice kappa 0,58.

**Conclusiones:** 1) El 31% de pacientes mayores de 60 años tenían SSP; 2) La mitad de los pacientes remitidos por boca seca mostraban alteraciones cualitativas en la Gg, especialmente en la captación y de predominio submandibular; 3) Sólo el 12,7% de los pacientes con diagnóstico de SSPs tenían sialodentitis focal; 4) La aplicación de los nuevos criterios clasificación ACR/EULAR 2016 para SSP no aumentaron prevalencia en este grupo de edad. Es relevante el papel de los marcadores inmunológicos en el diagnóstico de SSPs.

### P359. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMORBILIDADES DE PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. ESPECIAL DESCRIPCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES EXTRAGLANDULARES

A. Gallego Flores, M.C. Carrasco Cubero y J.L. Álvarez Vega

CHU Infanta Cristina. Badajoz.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren Primario (SSp) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por la afectación de glándulas exocrinas. Clínicamente se expresa con sequedad oral y ocular; un tercio de los pacientes presenta afectación sistémica extra-glandular. Esta afectación puede marcar el pronóstico de la enfermedad en numerosas ocasiones.

**Objetivos:** Describir las manifestaciones clínicas en pacientes con SSp, destacando principalmente las extra-glandulares.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo de pacientes que cumplen criterios de clasificación consenso europeo-americano de SSp, atendidos en nuestras consultas de Reumatología. Se recogieron datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, comorbilidades, aparición de neoplasia, así como algunos datos biológicos de interés.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes, de los cuales un 89,7% fueron mujeres y 10,3% varones, con una edad media de 58 años. La mayoría presentó manifestaciones de sequedad (xeroftalmía y xerostomía) en grado moderado, con test de Schirmer positivo en más de un 80%. La comorbilidad más frecuente fue la HTA (33,3%), seguida de diabetes mellitus (10,25%), fibromialgia (10,25%) y osteoporosis (7,69%). Las manifestaciones extraglandulares más frecuentes fueron la articular (artritis: 28,20%) y la cutánea (2 vasculitis, 1 calcinosis, 1 prurigo subagudo y 5 pacientes con lesiones recurrentes por fotosensibilidad). Apareció fenómeno de Raynaud en el 10,25%, afectación renal en un 7,69% (2 casos fueron nefroangioesclerosis y un caso nefropatía intersticial por toma de AINEs). Un 7,69% tuvieron afectación pulmonar, predominando el patrón radiológico de neumopatía intersticial no específica (NINE). En cuanto a las manifestaciones neurológicas, un 15,38% presentó afectación periférica, en forma de polineuropatía sensitiva, menos frecuente la sensitivo-motora. La afectación del SNC se limitó a un caso de vasculitis del SNC, precisando terapia con Inmunoglobulinas, con respuesta favorable. La mayoría de nuestros pacientes tuvieron anti Ro 52 positivo (61,53%), la asociación Ro y La la encontramos en un 17,94%. No apareció ningún caso de asociación a linfoma. Tres

pacientes (7,6%) desarrollaron neoplasias (adenocarcinoma colon, sarcoma y síndrome mielodisplásico).

**Conclusiones:** Tanto las manifestaciones extra-glandulares, como las comorbilidades fueron frecuentes en nuestra serie de pacientes con SSp, especialmente artritis, afectación cutánea e HTA.

### P360. UN NUEVO ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE HAP EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA: DETECT

I.M. Madroñal García<sup>1</sup>, M. Lisboa<sup>1</sup>, A. Muñoz<sup>1</sup>, A. Ortiz<sup>2</sup>, G. Morote<sup>3</sup>, A. Ruiz<sup>1</sup>, M. Arcila<sup>1</sup> y L. Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Quirón Sevilla.

En los pacientes con esclerosis sistémica, una de las principales causas de muerte es la hipertensión arterial pulmonar (definida como una presión arterial pulmonar media mayor o igual a 25 mmHg en reposo junto a una presión capilar pulmonar mayor o igual a 15 mmHg, medidas en un cateterismo derecho). El estudio DETECT (*Evidence Based Detection of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis*) ha desarrollado el primer algoritmo para detectar la HAP de forma precoz, lo podemos encontrar gratuitamente en internet y tiene su propia app (<http://www.detect-hap.es/>). Este algoritmo diagnóstico consta de dos pasos. En el primer paso, utilizamos para evaluar a los pacientes la historia clínica, el examen físico, pruebas de función pulmonar, analíticas séricas y el ECG. Si conseguimos una puntuación mayor de 300 en el primer paso, realizaremos una ecocardiografía, mediante la cual utilizaremos algunos datos concretos que si suman una puntuación mayor de 35, nos indica la realización de un cateterismo derecho (CCD). Se han evaluado a 21 pacientes con esclerosis sistémica, sin diagnóstico previo de HAP, mediante el algoritmo DETECT. De ellos, 8 pacientes pasaron el primer paso y se realizaron el ecocardiograma. De estos 8, solo 3 paciente superaron los 35 puntos y se realizaron el CCD, siendo diagnosticados de HAP. Por lo tanto, la implementación del algoritmo DETECT en la práctica clínica habitual disminuirá el número de pacientes diagnosticados de HAP en fase tardía y optimizará el uso de recursos. Además, mejorará la supervivencia y abaratará los costes individuales de cada paciente.

### P361. SÍNDROMES DE SUPERPOSICIÓN EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ESCLEROSIS SISTÉMICA: VALORACIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA (APARICIÓN DE OTROS AUTOANTICUERPOS)

C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, I. Balaguer Trull, M.D. Pastor Cubillo, C. Molina Almela, J. Lerma Garrido y J. Calvo Catalá

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica. El 95% de los pacientes con esclerodermia tienen anticuerpos antinucleares (ANA). En la práctica clínica son una herramienta útil para diagnosticar, clasificar y pronosticar la enfermedad. Además de los autoanticuerpos característicos, como el Scl-70 y el anticentrómero, a lo largo de la evolución pueden aparecer otros autoanticuerpos, junto con manifestaciones clínicas de patologías sistémicas diferentes y que conforman los llamados síndromes de superposición o síndromes de "overlap". Los síndromes de superposición se definen como la coexistencia simultánea o sucesiva de 2 o más enfermedades autoinmunes sistémicas en un mismo paciente. En estos casos se cumplen criterios diagnósticos suficientes para cada una las Enfermedades del tejido conectivo (ETC) que se superponen.

**Objetivos:** Identificar la presencia de otros autoanticuerpos y síndromes de superposición en los pacientes diagnosticados de esclerosis sistémica (forma limitada y difusa) seguidos en la consulta de reumatología durante un periodo de 5 años.

**Métodos:** Estudio descriptivo en el que se revisan y se recogen los datos de 23 pacientes con ES seguidos en los últimos 5 años, en nuestra consulta de reumatología. Las características clínicas y los datos de laboratorio de los pacientes se analizaron retrospectivamente recogiendo principalmente la aparición de otros autoanticuerpos y de signos/síntomas diferentes a los de ES.

**Resultados:** De los 23 pacientes (2 hombres y 21 mujeres) con ES, 16 estaban diagnosticados de ES forma limitada y 7 de ES difusa, con una edad media de 64,1 (rango de edad 33-83) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 8,8 años (rango de años 2-19). Al realizar la revisión hemos encontrado anticuerpos relacionados con otras enfermedades sistémicas en 5 pacientes (21,7%): 2 casos con anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (anti-CCP): diagnosticados de AR-ES. 1 caso con anticuerpos contra PM-Scl: diagnosticado de dermatopolimiositis-ES. 2 casos con anticuerpos antiRo: diagnosticados de Sjögren-ES. De estos 5 casos 3 estaban clasificados como ES difusa y 2 como ES limitada.

**Conclusiones:** En nuestra serie de casos de Esclerodermia, durante la evolución, el 21,7% de los pacientes se diagnosticaron de síndrome de superposición. Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la diversidad y heterogeneidad de su clínica. Los síndromes de superposición se distinguen por la presencia concomitante de síntomas clínicos y determinación de autoanticuerpos compatibles con las enfermedades que los componen. Es importante que estos síndromes sean reconocidos para establecer el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con síndromes de solapamiento en esclerodermia.

**P362. BALANCE RIESGO-BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CONTINUADO CON AINE EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

J.C. Quevedo Abeledo, C. Almeida, I. Altabás, M.G. Greco, F. Rubiño, A. Naranjo, S. Ojeda, F. Francisco, Í. Rúa-Figueroa, M.C. Erasquin y C. Rodríguez Lozano

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

**Introducción:** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) representan la primera línea de tratamiento en espondilitis anquilosante (EA) y, en caso de respuesta clínica, su uso continuado está avalado por las diferentes Guías. Estos fármacos se han relacionado con un incremento del riesgo cardiovascular (CV) en población general y su uso en pacientes con comorbilidad CV o riesgo elevado debería ser cuidadoso o podría estar contraindicado. A diferencia de otras enfermedades reumáticas sistémicas, existen datos en EA que sugieren un balance riesgo-beneficio favorable en su uso continuado, a través del control de la carga inflamatoria y su influencia en la aterosclerosis acelerada. Sin embargo, la combinación entre una cuidadosa valoración de la respuesta terapéutica y una evaluación detallada del riesgo CV podrían ser elementos que identificaran situaciones con un perfil menos favorable.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y perfil de RCV de pacientes con Espondilitis Anquilosante en tratamiento continuado con AINEs.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes con EA que siguen tratamiento continuado con AINEs (al menos una dosis de cualquier AINE, todos los días, en los 6 meses previos al estudio). Se analizan las características demográficas, aquellas relacionadas con el curso y actividad de la enfermedad, y se efectúa una evaluación detallada de factores de riesgo CV tradicionales, parámetros antropométricos, perfil de riesgo (SCORE) y estudio de aterosclerosis subclínica mediante ecografía carotídea.

**Resultados:** De los 365 registros con el diagnóstico de EA existentes en la base de datos de nuestro Servicio, se identificaron un total de 228 pacientes en seguimiento activo en Consultas Externas. De ellos, 127 tenían prescrito de forma indefinida algún AINE en Receta Electrónica. El análisis del Histórico de dispensación y una evaluación

presencial posterior confirmaron su toma continuada en 46 de ellos (20% del total de pacientes en seguimiento), con una proporción similar entre AINEs tradicionales e inhibidores de la COX-2 (25/46 y 21/46, respectivamente). El 63% mantenían tratamiento a dosis máximas (equivalente a 150 mg de diclofenaco o superior). Los principales resultados de la evaluación se muestran en la tabla (n = 46). Bajo el criterio ASDAS-PCR > 2,1 o BASDAI > 4 + PCR > 5 mg/l, 31 de los 46 pacientes no presentaban un control adecuado de la enfermedad en el momento de la evaluación, sin diferencias estadísticamente significativas entre aquellos que recibían tratamiento concomitante con terapia biológica o AINEs en monoterapia (p 0,74). El 50% de los pacientes consideraba así mismo su situación como “no aceptable” según el cuestionario PASS. Si bien 44/46 pacientes (96%) pertenecían por SCORE a categorías de riesgo “bajo” o “moderado”, la evaluación ecográfica reveló la presencia de aterosclerosis subclínica (placa o cIMT > 0,90 mm o cIMT > percentil 75) en 20 pacientes. De acuerdo a las Guías de Prevención, la detección de placas suponía la reclasificación a categoría de riesgo “muy alto” de 16/46 pacientes (35%). En más de la mitad de ellos (10/16) se daba además una situación de control inadecuado de la enfermedad.

Varón, n (%)	34 (74)
Edad (años), media ± DE	51 ± 9,5
Características de la enfermedad	
Duración (años), media ± DE	23 ± 9,6
HLA-B27 positivo, n (%)	32 (70)
Terapia biológica actual, n (%)	15 (33)
ASDAS-PCR, mediana (IQR)	2,7 (1,9-3,5)
BASDAI, mediana (IQR)	4,8 (3,3-7,3)
BASFI, mediana (IQR)	4,7 (2,3-7,7)
PCR > 5 mg/l, n (%)	22 (48)
Comorbilidad CV	
Hipertensión, n (%)	16 (35)
Dislipemia, n (%)	19 (41)
Colesterol mg/dl, media ± DE	187 ± 18
Diabetes mellitus, n (%)	2 (4)
Tabaquismo activo, n (%)	17 (37)
Ecografía carotídea	
Presencia de placa, n (%)	15 (33)
Grosor íntima-media (cIMT, mm), media ± DE	0,648 ± 0,139

**Conclusiones:** Está por establecer el balance neto riesgo-beneficio del tratamiento continuado con AINEs en EA, especialmente en situaciones de respuesta inadecuada y riesgo cardiovascular elevado. Ambas situaciones se observan en un porcentaje relevante de pacientes en nuestra serie.

**P363. ASAS CONSENSUS ON SPANISH NOMENCLATURE FOR SPONDYLOARTHRITIS**

M.V. Navarro Compán<sup>1</sup>, T. Otón<sup>2</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, R. Almodóvar<sup>3</sup>, R. Ariza-Ariza<sup>4</sup>, W. Bautista-Molano<sup>5</sup>, R. Burgos-Vargas<sup>6</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>7</sup>, E. de Miguel<sup>1</sup>, C. González-Fernández<sup>8</sup>, J. Gratacós-Masmitja<sup>9</sup>, S. Ibáñez<sup>10</sup>, X. Juanola<sup>11</sup>, J. Maldonado-Cocco<sup>12</sup>, A. Moltó<sup>13</sup>, J. Mulero-Mendoza<sup>14</sup>, C. Pacheco-Tena<sup>15</sup>, C. Ramos-Remus<sup>16</sup>, J. Sanz Sanz<sup>14</sup>, R. Valle-Oñate<sup>5</sup>, P. Zarco<sup>3</sup> and H. Marzo-Ortega<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Paz. IdiPaz. Madrid. <sup>2</sup>INMUSC. <sup>3</sup>Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Militar. Bogotá. Colombia. <sup>6</sup>Hospital General. DF. México. <sup>7</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>8</sup>Hospital Clínico. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Parc-Taulí. I3PT. Sabadell. <sup>10</sup>C. Alemana-Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile. Chile. <sup>11</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>12</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Argentina. <sup>13</sup>Hospital Cochin. Paris. France. <sup>14</sup>Hospital Puerta Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>15</sup>Universidad Autónoma. Chihuahua. <sup>16</sup>Universidad Autónoma de Guadalajara. GDL. México. <sup>17</sup>NIHR LBRC and LIRMM. UoL. Leeds. United Kingdom.

**Introduction:** In the last three decades, major advances in the spondyloarthritis (SpA) field have been achieved leading to new ter-



minology. Whilst this terminology is well established in English, there is concern about the disparity of translated words and acronyms in Spanish, which is used by more than 437 million people in 21 countries.

**Objectives:** To develop a consensus to standardize the use of the Spanish terms, abbreviations and acronyms employed in the field of SpA.

**Methods:** An international task force was created comprising of all ASAS Spanish-speaking native members representing 5 countries, the executive committee members of GRESSER, two methodologists, two linguists from Real Academia Nacional de la Medicina Española (RANM) and two patients from CEADE. First, a literature review spanning the last 15 years was performed to identify the conflicting terms/abbreviations/acronyms. This review examined available written sources in Spanish including manuscripts, ICF and ICD, guidelines, recommendations and consensus. A three-round Delphi method including a face-to-face meeting, then followed. The recommendations from the RANM based on the Panhispanic dictionary in medical terms were consistently followed throughout the process.

**Results:** Consensus was reached for 44 terms, abbreviations or acronyms related to the field of SpA. A Spanish translation was accepted for 6 terms and 6 abbreviations to name the disease or its subgroups (SpA, axSpA, nr-axSpA, pSpA, AS, r-SpA, PsA) and for 6 terms and 4 abbreviations related with the disease (enthesitis, sacroiliitis, IBP, MRI-SIJ, BME, mNY). Additionally, it was agreed not to translate into Spanish 15 acronyms because they are very well established (ASDAS, BASDAI, BASFI, BASMI, mSASSS, RASS, BASRI, BAS-G, ASQoL, PsAQoL, MASES, MASEI, PASI, PARS, ASAS). However, when mentioning these acronyms, it is recommended that the following structure is used: type of variable in Spanish and acronym and expanded form in English. With regards to the terms or abbreviations attached to 7 acronyms (ASDAS-CI, ASDAS-MI, ASAS-HI, ASASpr, ASAS 5/6, ASAS20, ASAS40 improvement criteria), it was agreed to translate only the expanded form and a translation was also selected for all of them.

**Conclusions:** A consensus in Spanish nomenclature for SpA has been developed by ASAS group. The implementation of this consensus across the Spanish-speaking community will be of substantial benefit, avoiding misunderstandings and time-consuming processes.

### P364. SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO CELÍACA Y DOLOR LUMBAR CRÓNICO. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA RESPUESTA A DIETA SIN GLUTEN EN PACIENTES CON DOLOR LUMBAR CRÓNICO Y RASGOS DE ESPONDILOARTRITIS

C. Isasi Zaragoza<sup>1</sup>, A. Astadnitsky<sup>2</sup>, E. Tejerina<sup>3</sup>, F. Casco<sup>4</sup>, N. Fernández Puga<sup>5</sup>, J.I. Serrano Vela<sup>6</sup>, A. Royuela<sup>7</sup>, C. Merino<sup>1</sup>, C. Ramos<sup>1</sup>, M. Espinosa<sup>1</sup> y O. Rusinovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Medicina de Familia; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica Unilabs. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Digestivo; <sup>7</sup>Unidad de Bioestadística. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>6</sup>Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la sensibilidad al gluten no celíaca en pacientes con dolor lumbar crónico y rasgos de espondiloartritis.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 110 pacientes no celíacos con dolor lumbar crónico refractario y rasgos de espondiloartritis, que habían realizado dieta sin gluten. Criterios de inclusión: Dolor lumbar crónico severo refractario con sospecha de SpA. Haber realizado dieta sin gluten, con o sin retirada de lácteos, durante al menos 4 meses. Enfermedad celíaca descartada. Edad: 18 a 55 años. Se permitió la entrada de pacientes con diagnóstico previo

de cualquier forma de SpA, con fibromialgia, con patología discal sin radiculopatía, con depresión o que estaban de baja laboral por dolor lumbar. Se excluyeron los pacientes con otra causa de dolor lumbar. Se definió la mejoría exigente como alcanzar al menos uno de los siguientes objetivos: estar asintomático, remisión del dolor lumbar crónico, recuperar vida normal, volver a trabajar, pasar de vida limitada en cama o silla de ruedas a poder pasear, recuperar independencia para el cuidado de la higiene personal, retirada de mórfficos. Se definió mejoría parcial como mejoría del dolor lumbar sin mejoría exigente, con mejoría de síntomas digestivos o de otros síntomas como aftosis oral, migraña, uveítis o psoriasis. Se definió sin mejoría si el paciente no refería beneficio. Se analizaron variables de posible utilidad para predecir la respuesta a dieta sin gluten.

**Resultados:** Se incluyó a 110 pacientes: 99 mujeres y 11 hombres con edad media de 44 años, con tiempo medio de evolución del dolor lumbar de 15 años. El 88,5% de los pacientes comenzó con dolor lumbar antes de los 40 años y el 95% antes de los 45 años. El tiempo medio de duración del dolor lumbar fue 15 años. En 77 pacientes había dolor lumbar inflamatorio. En 78 pacientes había historia personal o familiar de SpA, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, uveítis o artritis reactiva. En 16 pacientes había sacroileítis en Rx con criterio ASAS. En 3 pacientes había sacroileítis en RM con criterio ASAS. Se clasificó como SpA axial a 28 pacientes. En 83 pacientes había diagnóstico de fibromialgia. El 62% de los pacientes alcanzó mejoría exigente. La tabla 1 muestra la mejoría por tipo de paciente. El tiempo medio de dieta sin gluten en los pacientes con mejoría exigente fue 60 meses. El 96% de los pacientes con mejoría exigente que tomó gluten tuvo empeoramiento clínico. La historia de aftosis oral y tener un familiar celíaco se asociaron de forma significativa con la mejoría exigente. De los 28 pacientes con espondiloartritis axial, 23 (82%) tuvieron mejoría exigente. De los 16 con uveítis, 13 (81%) tuvieron mejoría exigente. De los 14 pacientes HLA B27 positivo, 12 (86%) tuvieron mejoría exigente. De los 83 pacientes con fibromialgia, 48 (58%) tuvieron mejoría exigente. La tabla 2 muestra la relación entre las variables clínicas y tener mejoría parcial o exigente, frente a no tener mejoría, y el odds ratio para tener mejoría.

Tabla 1. Respuesta a la DSG por tipo de paciente

	N	No mejoría	Mejoría parcial	Mejoría exigente
		N (%)	N (%)	N (%)
Todos	110	23 (21)	18 (16)	69 (62)
Dolor lumbar inflam	77	17 (22)	14 (18)	46 (60)
Spa axial	28	2 (7)	3 (11)	23 (82)
EA	7	2 (29)		5 (71)
Fibromialgia	83	19 (21)	16 (19)	48 (58)

Tabla 2. Número de pacientes que alcanzan mejoría, parcial o exigente, frente a no alcanzarla, dependiendo de la presencia de cada una de las variables, y odds ratio para alcanzar mejoría

	Ausente	Presente	P	OR (IC95%)
	N (%)	N (%)		
Aftas orales	20/38 (53)	67/72 (93)	p < 0,001	12,1 (3,97-36,58)
Familiar celíaco	64/86 (74)	23/24 (96)	p = 0,023	7,90 (1,01-62,02)
Ferritina, Cu, Zn (dos o tres bajos)	44/62 (71)	29/31 (94)	p = 0,023	5,93 (1,28-27,51)
Uveítis	73/94 (78)	14/16 (87)	p = 0,371	2,01 (0,42-9,57)
HLA B27 +	57/74 (77)	12/14 (86)	p = 0,469	1,79 (0,36-8,79)
Psoriasis	68/89 (77)	19/21 (90)	p = 0,154	2,93 (0,63-13,64)
Dactilitis	46/62 (74)	41/48 (85)	p = 0,151	2,04 (0,76-5,44)
Marsh 1	13/16 (81)	49/57 (86)	p = 0,641	2,67 (0,91-7,81)

**Conclusiones:** Se observó sensibilidad al gluten no celíaca en pacientes con dolor lumbar crónico y rasgos de espondiloartritis, y en pacientes con espondiloartritis axial. Se proporciona informa-

ción sobre variables clínicas a considerar en modelos predictivos de respuesta a dieta sin gluten.

### P365. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE FORMACIÓN MULTIDISCIPLINAR EN RESONANCIA MAGNÉTICA EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL: PROYECTO PROGRESSES

R. Almodóvar González<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup> y Á. Bueno<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid.

**Objetivos:** Analizar el impacto en la práctica diaria y áreas de mejora tras una formación multidisciplinar en resonancia magnética (RM) en espondiloartritis (EspA) axial.

**Métodos:** Proyecto promovido por GRESSER y por la Sociedad Española de Radiología Musculoesquelética (SERME) para 1) mejorar el conocimiento de las EspA axial y el uso de la RM en las mismas, y 2) para fomentar la colaboración entre reumatólogos y radiólogos. Parte de este proyecto consistió en unos talleres teórico-prácticos, realizados anualmente desde hace 3 años (26 el primer año, 24 el segundo y tercero) en toda España, que fueron impartidos por un reumatólogo y un radiólogo expertos en EspA y RM del mismo hospital, a un grupo de reumatólogos y radiólogos que asistieron por proximidad geográfica en diferentes áreas a nivel nacional. Tras 2 años de talleres formativos en, se diseñó una encuesta para evaluar los cambios producidos en la práctica diaria en: 1) comunicación y colaboración entre servicios; 2) el interés y actualización de radiólogos en EspA axial y formación en RM entre los reumatólogos; 3) el número de RM realizadas en el estudio de la enfermedad; 4) disposición de protocolos sobre requerimientos técnicos para el estudio por RM en EspA axial e informes estandarizados; 5) evaluación y manejo de la EspA axial; 6) áreas de mejora. Se realizó un análisis descriptivo de los datos.

**Resultados:** Tras 50 talleres en 2 años, 96 reumatólogos y 51 radiólogos, contestaron la encuesta. En relación a los cambios en la comunicación entre servicios, más del 50% de los encuestados consideran que ha mejorado claramente. También un alto porcentaje de reumatólogos (70,5%), considera que los radiólogos de su hospital están ahora más interesados y actualizados en las EspA, y el 72% que están más implicados en la importancia de la detección precoz de la EspA. De igual manera, el 81,3% de los radiólogos piensa que ha mejorado el nivel formativo en RM entre los reumatólogos, y un porcentaje muy similar considera que el reumatólogo aporta actualmente mayor y mejor información en las peticiones de RM. Más del 80% de reumatólogos y radiólogos respondió que se han realizado un mayor número de RM axiales para el estudio de pacientes con EspA. Respecto a la disposición de un protocolo sobre los requerimientos técnicos necesarios de RM para el estudio de la EspA, el porcentaje de respuestas afirmativas fue del 65,5% y 55,2% respectivamente entre los reumatólogos y radiólogos. Comentar que entre aquellos que lo disponen en más del 50% de los centros ya existía antes del proyecto. Aproximadamente solo el 50% de los participantes refiere disponer de informes estandarizados que permitan al reumatólogo interpretar correctamente la RM del paciente. La mayor parte de los participantes (más del 80%) consideran que el proyecto ha influido de forma positiva en el manejo y evaluación de pacientes con EspA, y el 95% de los reumatólogos y el 62% de los radiólogos que ha influenciado para mejorar y favorecer el trabajo multidisciplinar Reumatología-Radiología. Pero, al ser preguntados además por la existencia de barreras en la interrelación reumatólogo y radiólogo, el 62,4% de los reumatólogos y el 55% de los radiólogos contestaron que sí.

**Conclusiones:** La formación multidisciplinar en RM en EspA axial entre radiólogos y reumatólogos parece influir positivamente en el trabajo conjunto, manejo y evaluación de los pacientes con EspA axial en la práctica diaria.

### P366. SUPERVIVENCIA DEL SECUKINUMAB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

N. Lucas Collado<sup>1</sup>, M. Ramírez de la Torre<sup>1</sup>, I. Añón Oñate<sup>1</sup>, L. Pérez Albaladejo<sup>1</sup>, M. Ferrer González<sup>1</sup>, P. Garrido Morales<sup>2</sup>, S. Quirosa Flores<sup>1</sup>, E. Raya Álvarez<sup>2</sup> y R. Cáliz Cáliz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Hospital Campus de la Salud de Granada.

**Introducción:** Secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, inhibidor de la IL 17 A. Está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas, artritis psoriásica (APs) y espondilitis anquilosante (EA).

**Objetivos:** Determinar la tasa de retención y los motivos de discontinuación de secukinumab subcutáneo (SC) en una cohorte de pacientes diagnosticados de artritis psoriásica y espondilitis anquilosante en condiciones de práctica clínica.

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y abierto en una cohorte de 56 pacientes diagnosticados tanto de APs como de EA en tratamiento con secukinumab SC. Se realizó seguimiento a los 6 y 12 meses. De los 56 pacientes de nuestra cohorte: 20 recibieron una dosis de 300 mg SC mensual y 36 recibieron una dosis de 150 mg SC mensual, recibiendo todos los pacientes una dosis inicial de inducción según ficha técnica. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAMES) y/o terapia biológica (TB), fecha de inicio y/o finalización del tratamiento y motivos de discontinuación (fallo primario, fallo secundario o efectos adversos graves). Para el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier. Se comparó la supervivencia del fármaco en pacientes naïve para TB con los pacientes que habían recibido previamente tratamiento con TB, y pacientes en tratamiento con secukinumab en monoterapia con los que estaban en tratamiento con terapia combinada con FAMES, utilizando para el análisis comparativo de estos subgrupos el test de log-rank.

**Resultados:** De los 56 pacientes de la cohorte, el 57% presentaban APs forma periférica y el 43% APs forma axial o EA. De los 32 pacientes con afectación exclusivamente periférica, 15 eran hombres y 17 mujeres, con una media de edad de  $50,53 \pm 10,92$  años y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de  $6,55 \pm 3,81$  años. De los 24 pacientes con afectación axial, 14 eran hombres y 10 mujeres, con una media de edad de  $45,13 \pm 11,30$  y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de  $8,83 \pm 8,80$  años. En la cohorte, el 78,6% había recibido tratamiento previo con otra TB y el 44,6% estaba en tratamiento con secukinumab en terapia combinada con FAMES (en su mayoría metotrexato. La tasa de supervivencia global de secukinumab en el total de nuestros pacientes a los 6 meses y 12 meses fue del 83,4% y 72,2% respectivamente. Comparando por subgrupos, los pacientes naïve a TB presentaron mayor tasa de supervivencia a los 6 meses que los pacientes con TB previa (91,7% frente a 80,8%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Esta tendencia se mantuvo a los 12 meses. Los pacientes en terapia combinada con FAMES presentaron mayores tasas de supervivencia que los pacientes en tratamiento con secukinumab en monoterapia (86,6% vs 81,1% y 78% vs 67,6% a los 6 y 12 meses respectivamente). El motivo de discontinuación principal fue la pérdida de eficacia: 10 pacientes discontinuaron por fallo primario (de los cuales el 83,3% había recibido TB previa) y 2 por fallo secundario. Como único efecto adverso, se describieron abscesos dentarios de repetición en uno de los pacientes que discontinuó el tratamiento, aunque no fue esta la causa del abandono.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que secukinumab es un fármaco seguro, con altas tasas de retención en pacientes diagnosticados de APs y EA.

### P367. CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE CALPROTECTINA FECAL Y TABAQUISMO EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Espinosa Malpartida<sup>1</sup>, C. Ramos Giráldez<sup>1</sup>, C. Merino Argumánz<sup>1</sup>, M.B. Ruiz Antorán<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, B. Agudo Castillo<sup>3</sup>, Y. González Lama<sup>3</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup> y J. Sanz Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacología Clínica; <sup>3</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Determinar si el tabaquismo está relacionado con niveles más elevados de calprotectina fecal (CF) en pacientes diagnosticados de espondiloartritis (EspA) y sin sospecha clínica ni diagnóstico previo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional de corte trasversal con recogida de datos clínicos prospectiva. Se incluyeron pacientes seleccionados de forma consecutiva en consulta de Reumatología diagnosticados de EspA que cumplieran criterios ASAS y que no presentaban síntomas digestivos sugestivos de EII (diarrea crónica, rectorragia, enfermedad perianal, dolor abdominal crónico -persistente o recidivante-). Se recogieron datos en relación a las características demográficas, variables clínicas y analíticas relacionados con EspA (BASDAI, HLA B27, reactantes de fase aguda), tratamientos y CF, determinándose como punto de corte CF  $\geq 50$  mg/Kg. A los pacientes que tomaban AINE se les recomendó su suspensión 2 semanas previas a la recogida de heces.

**Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes: 53,5% mujeres, edad media  $46 \pm 11$  años. El 9% presentaba sintomatología digestiva inespecífica (síntomas dispépticos, H. pylori y reflujo gastroesofágico), 18% fumadores y BASDAI  $3,7 \pm 2,5$ . Un 39% asociaba algún FAME y el 67% AINE. El 49,5% de los pacientes (49), presentó niveles altos de CF, con niveles medios de 276 mg/kg (rango 52-3,038). El porcentaje de pacientes con CF alta fue significativamente mayor en el grupo de fumadores que en el de no fumadores (72,2% vs 44,4%, p. 0,033), presentando los fumadores niveles de CF más elevados que los no fumadores (262 mg/l vs 121 mg/l). Para el resto de variables basales analizadas no se encontraron diferencias significativas en relación con los niveles de calprotectina.

**Conclusiones:** La inflamación intestinal microscópica está descrita en alrededor del 50% de pacientes con EspA y está asociada a una enfermedad más severa. El tabaquismo igualmente se ha asociado a peor pronóstico y respuesta al tratamiento en EspA. En este estudio se establece una relación entre la elevación de calprotectina fecal, biomarcador de actividad inflamatoria intestinal y el tabaquismo en pacientes con EspA sin diagnóstico/sospecha clínica previa de EII.

### P368. RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE CALPROTECTINA FECAL, HLA B27 Y REACTANTES DE FASE AGUDA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.C. Ramos Giráldez<sup>1</sup>, M. Espinosa Malpartida<sup>1</sup>, C. Merino Argumánz<sup>1</sup>, M.B. Ruiz Antorán<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, B. Agudo Castillo<sup>3</sup>, Y. González Lama<sup>3</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup> y J. Sanz Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Farmacología Clínica; <sup>3</sup>Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

**Introducción:** La calprotectina fecal (CF) es un biomarcador de actividad inflamatoria intestinal ampliamente extendido en el proceso diagnóstico y en el seguimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La inflamación intestinal microscópica está descrita en alrededor del 50% de pacientes con espondiloartritis (EspA), asociándose a una enfermedad más grave.

**Objetivos:** Describir la posible relación entre la elevación de CF, HLA B27 y reactantes de fase aguda en pacientes diagnosticados de EspA sin sospecha clínica ni diagnóstico previo de EII.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional de corte trasversal con recogida de datos clínicos prospectiva. Se incluyeron pacientes seleccionados de forma consecutiva en consulta de Reumatología diagnosticados de EspA que cumplieran criterios ASAS y que no presentaban síntomas digestivos sugestivos de EII (diarrea crónica, rectorragia, enfermedad perianal, dolor abdominal crónico -persistente o recidivante-). Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos de EspA (uveítis, HLA B27, reactantes de fase aguda), tratamientos y CF, determinándose como punto de corte patológico CF  $\geq 50$  mg/Kg. A los pacientes que tomaban AINE se les recomendó su suspensión 2 semanas antes de la recogida de heces. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica (CEIm) del centro.

**Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes. 50% hombres, edad media  $46 \pm 11$  años. BASDAI de  $3,7 \pm 2,5$ . El 79% HLA B27 positivo, el 31% presentaba VSG elevada ( $> 20$  mm/h), un 9% PCR elevada ( $> 10$  mg/L). 49 pacientes (49,5%) presentaron cifras altas de CF, con niveles medios de 276 mg/kg (rango 52-3,038). Los pacientes HLA B27 positivo presentaron niveles de CF más altos que los pacientes con HLA B27 negativos (160 mg/Kg vs 98 mg/Kg). No hubo diferencias en relación al antecedente de uveítis. Los pacientes con CF alta presentaron niveles de PCR significativamente más elevados que los pacientes con CF normal (6,7 mg/L vs 3,2 mg/L; p < 0,05); en consonancia con estos resultados, en el grupo de pacientes con PCR  $> 10$  mg/L el porcentaje de elevación de CF fue del 78% vs 47% en el subgrupo de pacientes con PCR  $< 10$  mg/L. No hubo diferencias significativas en relación con la VSG.

**Conclusiones:** Los pacientes con espondiloartritis (criterios ASAS) HLA B27 positivo y PCR elevada presentan niveles más elevados de calprotectina fecal, biomarcador de actividad inflamatoria intestinal, lo cual puede indicar que la actividad inflamatoria de EspA puede estar asociada a inflamación intestinal subclínica.

### P369. FACTORES ECOGRÁFICOS PREDICTORES DE RESPUESTA TERAPÉUTICA A TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PACIENTES CON DACTILITIS ASOCIADA A ESPONDILOARTRITIS

C.A. Guillén Astete, B. Blanco Cáceres y J.R. Quiñones

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Hospital Universitario Moncloa. Madrid. Hospital Nisa Pardo de Aravaca. Madrid.

**Introducción:** La dactilitis psoriásica de los dedos de las manos es una manifestación clínica de la artritis psoriásica y de otras espondiloartritis. Se considera una condición de difícil manejo y que suele responder pobremente al manejo con terapias inmunomoduladoras convencionales (FAMEs). Esta manifestación puede constituir un problema que conlleva limitación de la funcionalidad de la mano y según que dedo afecte dicha limitación puede tener efectos significativos en la vida diaria. El propósito del presente estudio es determinar si existe algún condicionante identificable ecográficamente que permita predecir el beneficio de usar un determinado tipo de terapia biológica una vez que el manejo de la enfermedad de base ha fracasado con la terapia convencional.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte prospectiva histórica en base a los registros de imágenes de pacientes con diagnóstico de una espondiloartritis (incluida la artritis psoriásica), con dactilitis de al menos un dedo de la mano, en quien se haya indicado una terapia biológica durante al menos un año y en quienes se cuente con un estudio ecográfico al inicio del tratamiento biológico. Se realizó una revisión de las historias clínicas de dichos pacientes con el objetivo de identificar el estado de la dactilitis un año después del inicio de la terapia y se analizaron las imágenes estáticas de los registros ecográficos basales. La valoración de las imágenes se hizo mediante un único experto ciego al resultado clínico y según parámetros semicuantitativos EULAR.

**Resultados:** Se incluyeron 14 pacientes tratados con un fármaco anti IL23 o IL17 (Grupo 1) y 29 tratados con un antiTNF (Grupo 2). En los pacientes del grupo 1, se obtuvo respuesta clínicamente satisfactoria en 10 pacientes (71,4%). En los pacientes del grupo 2, se obtuvo respuesta clínicamente satisfactoria en 17 pacientes (58,6%). La asociación entre entesitis, tenosinovitis y sinovitis articular de la IFP y el éxito terapéutico en el grupo 1 tuvieron valores de p en la prueba de test de Fisher de 0,12, 0,052 y 0,052 respectivamente. La asociación entre los mismos parámetros basales y el éxito terapéutico en el grupo 2 tuvieron valores de p de 0,22, 0,45 y 0,002, respectivamente. Globalmente, el parámetro ecográfico que mayor modificación tuvo a lo largo de un año fue la desaparición de la entesitis en los pacientes con éxito terapéutico (16/27) y de la normalización del aspecto ecográfico del aparato tendinoso flexor (16/27). La desaparición completa de la sinovitis se objetivó solamente en 6/27 pacientes, aunque en la totalidad se identificó una reducción de la sinovitis según la escala semicuantitativa.

**Conclusiones:** Aunque el tamaño muestral del grupo tratado con fármacos IL17 o IL22 es pequeño, nuestros resultados apuntan a que la dactilitis atribuible a entesitis y/o tenosinovitis responde mejor a al tratamiento con fármacos dirigidos a estas dianas mientras que los pacientes cuyas dactilitis se caracterizan por un mayor componente sinovítico articular son mejores respondedores a terapias antiTNF.

**P370. EFECTIVIDAD DEL CERTOLIZUMAB PEGOL EN LA ESPONDILOARTRITIS Y HÁBITO TABÁQUICO**

A. Urruticoechea Arana, C.M. González, R. Expósito Molinero, R. García Portales, J.R. Lamúa Riazuelo, P. Navarro Alonso, J.S. Rey Rey y M.Fernández Prada, en nombre del Grupo RENACER

Hospital Can Misses. Ibiza. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Hospital Comarcal de Laredo. Santander. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Hospital del Henares. Alcalá de Henares. Hospital de Fuenlabrada. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Hospital de Guadalajara.

**Introducción:** Es conocida la asociación del tabaco con la actividad de la enfermedad, peor función física y peor calidad de vida en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax). Sin embargo, existe limitada literatura en relación a la respuesta del antiTNF en pacientes con EspAax, y ninguno en concreto con certolizumab pegol (CZP).

**Objetivos:** Analizar la respuesta y supervivencia de CZP en pacientes con EspAax según práctica clínica habitual en relación al hábito tabáquico.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico nacional pacientes con EspAax tratados con CZP según práctica clínica. Estudio aprobado por CEIC local, y con un máximo de seguimiento de 12 meses. Las variables clínicas evaluadas fueron BASDAI y BASFI. Análisis estadístico: test-chi cuadrado, test Mann-Whitney y test Wilcoxon, en función de las variables analizadas.

**Resultados:** Se incluyeron 323 pacientes con EspAax (70,6% espondilitis anquilosante -EA-, 29,4% espondiloartritis axial no radiográfica EspAax-nr): 57,9% varones, media de edad 45,7 (DE12) años, media de evolución de la enfermedad 4,6 (rango 0-49,5) años, 69,8% HLAB27 positivo. En 287 (88,8%) pacientes la variable de hábito tabáquico fue recogida, siendo el 23,3% fumadores activos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales según el hábito tabáquico, y tampoco según subpoblaciones (EA, EspAax-nr). Respecto a la visita basal, en la última visita se redujeron significativamente los índices BASDAI y BASFI tanto en el grupo de fumadores como no fumadores (tabla). Comparando los grupos en la visita final no se observan diferencias estadísticamente significativas. En función del hábito tabáquico, el 34,4% vs el 34,3% de los pacientes presentaban enfermedad inactiva (ASDAS < 1,3), y el 51,2% vs 42,4% alcanzaron una mejoría clínicamente importante (mejoría ASDAS > 1,1 puntos) en la visita final. La tasa de retención de CZP fue del 82,7% en no fumadores y del 86,6% en fumadores, respectivamente.

Efectividad de CZP pacientes con EspAax fumadores y no fumadores

	Basal		Última visita	
	No fumadores	Fumadores	No fumadores	Fumadores
BASDAI, media (DE)	6,2 (1,6)	6,2 (1,6)	3,9 (2,2)*	3,8 (2,2)
BASFI, media (DE)	5,6 (2,1)	5,7 (2,2)	3,8 (2,3)*	3,6 (2,3)

\*p < 0,001. Test de Wilcoxon.

**Conclusiones:** La tasa de retención de certolizumab pegol no parece ser diferente según el hábito tabáquico de los pacientes con EspAax.

**P371. EL SECUKINUMAB DEMUESTRA UNA EFICACIA RÁPIDA Y SOSTENIDA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE CON NIVELES BASALES DE PROTEÍNA C REACTIVA NORMALES O ELEVADOS: ANÁLISIS AGRUPADO DE 2 ENSAYOS FASE III**

F.J. Blanco-García<sup>1</sup>, J. Braun<sup>2</sup>, J. Sieper<sup>3</sup>, R.B.M. Landewé<sup>4</sup>, X. Baraliakos<sup>5</sup>, C. Miceli-Richard<sup>5</sup>, R. Martin<sup>6</sup>, B. Porter<sup>6</sup>, K. Gandhi<sup>6</sup> y D. van der Heijde<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica. A Coruña. <sup>2</sup>Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne. Ruhr-University Bochum. Herne. Alemania. <sup>3</sup>Charité University Medicine Berlin. Alemania. <sup>4</sup>University of Amsterdam and Atrium Medical Center. Amsterdam. Países Bajos. <sup>5</sup>Department of Rheumatology. Hôpital Bicêtre. París. Francia. <sup>6</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU. <sup>7</sup>Leiden University Medical Center. Leiden. Países Bajos.

**Introducción y objetivos:** La inhibición de la interleucina (IL) 17A con secukinumab es una terapia aprobada para pacientes con espondilitis anquilosante (EA). Previamente, se ha demostrado que las tasas de respuesta con inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF)  $\alpha$  son más altas en pacientes con EA con valores basales de proteína C reactiva (PCR) elevados. Sin embargo, esta relación no está clara en la inhibición de IL-17A. Este análisis *post-hoc* evaluó la respuesta del tratamiento con secukinumab durante 3 años en pacientes con EA con valores basales de PCR normales o elevados a partir de los datos de los ensayos de fase III MEASURE 1 y MEASURE 2.

**Métodos:** Los diseños de los estudios MEASURE 1 y MEASURE 2 han sido descritos previamente. Este análisis ha agrupado datos de todos los pacientes con valores basales de PCR disponibles en los dos estudios que recibieron 150 mg de secukinumab subcutáneo (dosis aprobada; N = 197) o placebo (PBO; N = 195). Los objetivos de eficacia incluyeron las puntuaciones ASAS20/40, BASDAI, BASDAI50, enfermedad inactiva según la puntuación de la actividad de la EA (ASDAS) y ASAS remisión parcial (ASAS RP) en pacientes estratificados según los valores basales de PCR analizados por el laboratorio central: normal (< 5 mg/L) o elevado ( $\geq$  5 mg/L). Los datos se presentaron según imputación de no respondedores hasta la semana 16 y como imputación múltiple durante las semanas 20-156 para las variables binarias y, para las variables continuas, mediante un modelo de efectos mixtos con medidas repetidas en todos los puntos hasta la semana 156.

**Resultados:** En general, el 36,5% (143/392) de los pacientes con un valor basal de PCR normal y el 63,5% (249/392) de aquellos con un valor elevado, fueron incluidos en este análisis agrupado. La proporción (36% y 64%) de pacientes con valores basales de PCR normales y elevados fue similar entre los grupos secukinumab 150 mg y PBO. Las características clínicas y demográficas basales estaban equilibradas entre los grupos con valores basales de PCR normales y elevados (edad media  $\pm$  DE: 43,8  $\pm$  12,0 y 41,0  $\pm$  12,5 años, tiempo medio desde el diagnóstico  $\pm$  DE: 7,0  $\pm$  8,7 y 7,2  $\pm$  7,9 años, puntuación media BASDAI  $\pm$  DE: 6,7  $\pm$  1,5 y 6,4  $\pm$  1,5, respectivamente). A la semana 16, las tasas de respuesta ASAS20 y ASAS40 mejoraron con secukinumab 150 mg frente a PBO en pacientes con valores basales de PCR normales o elevados (tabla). El efecto del tratamiento con secukinumab 150 mg frente a PBO a la semana 16 fue significativo en pacientes con valores basales de PCR normales o elevados en todas las variables

Tabla Póster P371

Resumen de la eficacia clínica

Resultados clínicos	Semana	Valor basal de PCR normal (< 5 mg/L)		Valor basal de PCR elevado (≥ 5 mg/L)	
		Datos agrupados de secukinumab 150 mg subcutáneo (N = 72)	Datos agrupados de PBO (N = 71)	Datos agrupados de secukinumab 150 mg subcutáneo (N = 125)	Datos agrupados de PBO (N = 124)
ASAS20,%	16	56,9§	28,2	63,2*	29,0
	156	61,3	-	78,3	-
ASAS40,%	16	34,7†	7,0	42,4*	15,3
	156	42,4	-	63,6	-
BASDAI, cambio medio desde basal	16	-2,2†	-1,0	-2,4*	-0,6
	156	-2,7	-	-3,4	-
BASDAI50,%	16	27,8§	7,0	39,2*	10,5
	156	40,4	-	60,6	-
Enfermedad inactiva según ASDAS,%	16	19,4‡	4,2	15,2§	2,4
	156	28,9	-	19,6	-
ASAS RP,%	16	12,5	2,8	16,0§	4,0
	156	14,4	-	32,1	-

\*p < 0,0001; †p < 0,001; §p < 0,01; ‡p < 0,05 frente a placebo; los valores perdidos fueron imputados como no respondedores a la semana 16. La imputación múltiple y el modelo de efectos mixtos con medidas repetidas presentado en la semana 156 incluyó n = 56 y 103 en los grupos con valores basales de PCR normales y elevados, respectivamente. Los datos obtenidos mediante imputación múltiple y el modelo de efectos mixtos con medidas repetidas incluyeron a aquellos pacientes (87/125) que continuaron en el estudio de extensión MEASURE 1 y a todos los pacientes del estudio MEASURE 2 en la semana 156. Para la puntuación BASDAI, el cambio medio de los mínimos cuadrados desde basal se presentó utilizando el modelo de efectos mixtos con medidas repetidas en las semanas 16 y 156. ASAS, Assessment of SpondyloArthritis international Society criteria; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; N, número de pacientes con valores basales de PCR disponibles (normales o elevados) incluidos en este análisis agrupado en la semana 16; n, número de pacientes en este análisis agrupado en la semana 156; PBO, placebo; RP, remisión parcial.

estudiadas restantes, excepto en ASAS PR en el grupo con un valor basal de PCR normal (p = 0,07; tabla). Estos resultados se mantuvieron o incluso mejoraron a las 156 semanas de tratamiento con secukinumab en ambos grupos.

**Conclusiones:** Secukinumab 150 mg ha demostrado eficacia en pacientes con EA con valores basales de PCR normales o elevados, con una mayor magnitud de respuesta en aquellos pacientes con valores basales de PCR elevados.

### P372. EL SECUKINUMAB DEMUESTRA CONSISTENCIA EN LA SEGURIDAD EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE ACTIVA DURANTE UNA EXPOSICIÓN A LARGO PLAZO (HASTA 3 AÑOS): ANÁLISIS AGRUPADO DE 3 ENSAYOS FASE III

A.A. Deodhar<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>2</sup>, X. Baraliakos<sup>3</sup>, H. Marzo-Ortega<sup>4</sup>, J. Sieper<sup>5</sup>, M. Andersson<sup>6</sup>, B. Porter<sup>7</sup> y T. Fox<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Oregon Health & Science University. Portland. Oregón. EE. UU.

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne. Ruhr-University Bochum. Herne. Alemania. <sup>4</sup>NIHR LBRC. LHT and LIRMM. UoL. Leeds. Gran Bretaña. <sup>5</sup>Charité University Medicine Berlin. Alemania. <sup>6</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Nueva Jersey. EE. UU.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab ha demostrado un perfil de seguridad consistente y fiable en tres ensayos fase III en pacientes con espondilitis anquilosante (EA): MEASURE 1 (NCT01358175), MEASURE 2 (NCT01649375) y MEASURE 3 (NCT02008916). Se presentan los datos agrupados de tolerabilidad y seguridad de secukinumab a largo plazo (hasta 3 años) obtenidos en estos tres estudios (corte de datos: 25 de junio de 2016).

**Métodos:** Se aleatorizaron 371, 219 y 226 pacientes con EA activa en los estudios MEASURE 1, MEASURE 2 y MEASURE 3, respectivamente. El diseño del estudio y los resultados de eficacia y seguridad de estos estudios han sido descritos previamente. Las dosis de secukinumab difieren entre los estudios e incluyen una administración multidosis intravenosa de 10 mg/kg o subcutánea (75-300 mg), seguida de una dosis de mantenimiento subcutánea (75, 150 o 300 mg). Los datos de la última visita del último paciente recogidos en las semanas 156 en el estudio MEASURE 1, 104 en MEASURE 2 y 52 en MEASURE 3 fueron agrupados a nivel de paciente individual. Las tasas de incidencia ajustadas por exposición se calcularon para contemplar las diferencias derivadas de la exposición al tratamiento, y los análisis de seguridad incluyeron a todos los pacientes que habían recibido al menos una dosis de secukinumab.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 794 pacientes en el análisis (con una representación de 1.943,1 pacientes-año de exposición). Las tasas de incidencia de acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves con secukinumab ajustadas por exposición durante todo el periodo de seguridad fueron de 140,1 y 6,3 por 100 pacientes-año, respectivamente. Nasofaringitis, diarrea, cefalea e infección del tracto respiratorio superior fueron los acontecimientos adversos más frecuentes (tabla). La incidencia de infecciones graves, infecciones por *Candida*, uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal fue baja y consistente con las establecidas previamente en periodos más cortos de exposición (tabla). No se conocieron casos de intento de suicidio o depresión.

Resumen de los datos agrupados de seguridad en los 3 estudios de EA (Durante todo el periodo de seguridad)

	Cualquier dosis de secukinumab (N = 794)
Exposición total, pacientes-año	1943,1
Exposición mínima-máxima (días)	1-1530
Muertes, n (%) <sup>a</sup>	5 (0,6)
Discontinuación debida a AA, n (%) <sup>a</sup>	58 (7,3)
TIAE por 100 pacientes-año (IC95%)	
Cualquier acontecimiento adverso	140,1 (129,8; 151,0)
Cualquier acontecimiento adverso grave	6,3 (5,2; 7,6)
Acontecimientos adversos frecuentes <sup>b</sup>	
Infección vírica del tracto respiratorio superior	9,8 (8,4; 11,5)
Cefalea	5,3 (4,3; 6,5)
Diarrea	5,2 (4,2; 6,4)
Infección del tracto respiratorio superior	5,2 (4,2; 6,4)
Acontecimientos adversos de especial interés	
Infecciones graves e infestaciones <sup>c</sup>	1,2 (0,8; 1,8)
Infecciones por <i>Candida</i> <sup>d</sup>	0,7 (0,4; 1,2)
Enfermedad inflamatoria intestinal <sup>e</sup>	0,1 (0,0; 0,3)
Enfermedad de Crohn <sup>e,f</sup>	0,4 (0,2; 0,8)
Colitis ulcerosa <sup>e,f</sup>	0,2 (0,1; 0,5)
Uveítis <sup>e,g</sup>	1,4 (0,9; 2,0)
Neutropenia <sup>e</sup>	0,5 (0,3; 1,0)
MACE <sup>h</sup>	0,6 (0,3; 1,1)

<sup>a</sup>Frecuencia en n (%) ya que TIAE no fue calculada para muertes y discontinuaciones; <sup>b</sup>Acontecimientos adversos que tuvieron lugar con una TIAE ≥ 5,0 pacientes por 100 pacientes-año durante todo el periodo de seguridad. <sup>c</sup>Frecuencia en la clase de órganos y sistemas a la cual incluye múltiples términos preferidos (PT) asociados. <sup>d</sup>Frecuencia en el término a nivel general para infecciones con *Candida* que incluye múltiples términos preferidos (PT) asociados. <sup>e</sup>Frecuencia en PT (los datos en PT de EII corresponden a EII inespecífica). <sup>f</sup>Incluye 8 casos de enfermedad de Crohn, de los cuales 5 corresponden con casos de nueva aparición y 4 casos de colitis ulcerosa de los cuales 3 corresponden con casos de nueva aparición. <sup>g</sup>Entre los casos de uveítis (n = 26) 14 fueron brotes de la enfermedad en pacientes con historia clínica previa de uveítis en la basal. <sup>h</sup>Frecuencia en el término de Novartis MedDRA Query que incluye múltiples términos preferidos (PT) asociados. EA, espondilitis anquilosante; IC, intervalo de confianza; N, número de pacientes en el análisis; TIAE, tasa de incidencia ajustada por exposición por 100 pacientes-año; MACE, por sus siglas en inglés Major Adverse Cardiovascular Events (acontecimientos cardiovasculares adversos mayores).

**Conclusiones:** Secukinumab fue bien tolerado durante el tratamiento a largo plazo (con una representación de 1.943,1 pacientes-año de exposición) en pacientes con EA, con un perfil favorable de seguridad, consistente con el establecido previamente, sin nuevos indicios de seguridad.

**P373. ALTA TASA DE RETENCIÓN Y RESPUESTAS MANTENIDAS CON SECUKINUMAB 150 MG EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE ACTIVA: RESULTADOS DE 3 AÑOS DE UN ENSAYO FASE III**

A.J. Kivitz<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>2</sup>, H. Marzo-Ortega<sup>3</sup>, C. Legerton<sup>4</sup>, J. Sieper<sup>5</sup>, R. Blanco<sup>6</sup>, M. Cohen<sup>7</sup>, E.M. Delicha<sup>8</sup>, S. Rohrer<sup>8</sup> y H. Richards<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Altoona Center for Clinical Research. Duncansville. Pensilvania. EE. UU. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>3</sup>NIHR LBRC. LTHT y LIRMM. UoL. Leeds. Reino Unido. <sup>4</sup>Low Country Rheumatology. Articularis Healthcare. Charleston. Carolina del Sur. EE. UU. <sup>5</sup>University Clinic Benjamin Franklin. Berlín. Alemania. <sup>6</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. <sup>7</sup>McGill University. Montreal. Quebec. Canadá. <sup>8</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab consiguió una mejora sostenida en los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante (EA) durante 2 años en el estudio MEASURE2 (NCT01649375). Se presenta la eficacia y seguridad de secukinumab durante los 3 años del estudio.

**Métodos:** 219 pacientes con EA activa fueron aleatorizados en la visita basal a secukinumab subcutáneo 150 mg (72 pacientes), 75 mg (73 pacientes) o placebo (PBO, 74 pacientes). A la semana 16, los pacientes con PBO fueron realeatorizados 1:1 a secukinumab 150 o 75 mg, independientemente de su respuesta clínica. Los pacientes inicialmente aleatorizados a secukinumab y aquellos que cambiaron de PBO a secukinumab a la semana 16 se incluyeron en el análisis (secukinumab 150 mg, N = 106 y secukinumab 75 mg, N = 105). La evaluación de los resultados obtenidos a la semana 156 incluyó ASAS20 y 40, ASDAS-PCR enfermedad inactiva, ASAS5/6, BASDAI, SF-36 PCS y ASAS remisión parcial. Los análisis estratificados según el uso previo de una terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  [anti-TNF $\alpha$ ] (anti-TNF $\alpha$  naïve frente a respuesta inadecuada/intolerancia a los mismos (anti-TNF $\alpha$ -IR) fueron previamente

establecidos. Los datos se analizaron como datos observados. Los análisis de seguridad incluyeron a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de secukinumab.

**Resultados:** A la semana 156, la tasa de finalización del tratamiento para secukinumab 150 mg fue del 81,1% (86/106), en comparación con 72,4% (76/105) para secukinumab 75 mg. La alta tasa de discontinuación para el grupo de 75 mg se debió, en parte, a la falta de eficacia o a una decisión del paciente/tutor legal. La eficacia observada en las distintas variables desde la semana 52 a la 156 está resumida en la tabla. Las respuestas más altas se observaron en el grupo con secukinumab 150 mg. Las mejoras en las respuestas ASAS20 y ASAS40 se mantuvieron tanto en los pacientes anti-TNF $\alpha$  naïve y en los anti-TNF $\alpha$ -IR. Durante todo el periodo de estudio, la exposición media [± DE] a secukinumab fue de 914,3 ± 315,5 días. El perfil de seguridad y tolerabilidad de secukinumab fue consistente con el establecido previamente; los acontecimientos adversos (AAs) más frecuentes fueron nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior, diarrea y bronquitis. Las tasas de incidencia de los AAs de interés ajustadas por exposición (100 pacientes-año) fueron infecciones/infestaciones graves (1,5), enfermedad de Crohn (0,6), tumores malignos/inespecíficos (0,6) y acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (0,6).

**Conclusiones:** Secukinumab 150 mg consiguió respuestas mantenidas en los signos y síntomas, junto con la función física durante los 3 años en pacientes con EA, con una tasa de retención de casi el 80%. El perfil de seguridad se mantuvo favorable y en consistencia con lo establecido previamente.

**P374. EVOLUCIÓN DE LA PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS TRAS 13 AÑOS DE SEGUIMIENTO: DATOS DE REGISPONER**

L. Pérez Sánchez, P. Font Ugalde, C. López Medina, L. Bautista Aguilar, M.L. Ladehesa Pineda, I. Gómez García, A. Escudero Contreras, E. Collantes Estévez y M.C. Castro Villegas

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

**Objetivos:** Describir la evolución radiográfica tras 13 años de seguimiento estrecho en una consulta monográfica de los pacientes con

**Tabla Póster P373**

Resumen de los resultados de eficacia a las semanas 52 y 156

Variable	Semana	Secukinumab	
		150 mg	75 mg
ASAS20,% respondedores (n/N)	52	74,2 (69/93)	62,5 (55/88)
	156	70,1 (61/87)	54,3 (44/81)
ASAS40,% respondedores (n/N)	52	57,0 (53/93)	43,2 (38/88)
	156	60,9 (53/87)	37,0(30/81)
ASDAS-PCR (enfermedad inactiva),% pacientes (n/N)	52	19,4 (18/93)	17,2 (15/87)
	156	24,1 (21/87)	14,8 (12/81)
ASAS 5/6,% respondedores (n/N)	52	61,3 (57/93)	49,4 (44/89)
	156	58,6 (51/87)	42,0 (34/81)
BASDAI, cambio medio ± DE (N)	52	-3,2 ± 2,3 (93)	-2,5 ± 2,2 (89)
	156	-3,3 ± 2,5 (87)	-2,4 ± 2,2 (81)
SF-36 PCS, cambio medio ± DE (N)	52	7,6 ± 7,7 (94)	6,4 ± 7,3 (85)
	156	8,8 ± 8,8 (84)	6,2 ± 7,3 (77)
ASAS remisión parcial,% pacientes (n/N)	52	24,7 (23/93)	18,0 (16/89)
	156	32,2 (28/87)	11,1 (9/81)

  

Variable,% respondedores (n/N)	Semana	Anti-TNF $\alpha$ naïve		Respuesta inadecuada/intolerancia a anti-TNF $\alpha$	
		Secukinumab 150 mg	Secukinumab 75 mg	Secukinumab 150 mg	Secukinumab 75 mg
		ASAS20	52	80,0 (48/60)	70,0 (42/60)
	156	72,9 (43/59)	61,4 (35/57)	64,3 (18/28)	37,5 (9/24)
ASAS40	52	63,3 (38/60)	51,7 (31/60)	45,5 (15/33)	25,0 (7/28)
	156	64,4 (38/59)	42,1 (24/57)	53,6 (15/28)	25,0 (6/24)

ASAS, Assesment of Spondyloarthritis International Society criteria; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-PCR, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score-proteína C reactiva; DE, desviación estándar; n, número de respondedores; N, número de pacientes evaluados en el grupo de tratamiento; SF-36 PCS, Short Form-36 physical component summary.

EspAax incluidos en REGISPONER en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

**Métodos:** Estudio analítico observacional de cohortes retrospectivo, en el que se analizaron 78 pacientes pertenecientes al registro REGISPONER, los cuales fueron evaluados por primera vez en el año 2004-2005. Se han evaluado las últimas radiografías de columna cervical, columna lumbar, pelvis y de caderas registradas en la historia clínica de los pacientes. Para el cálculo del índice BASRI se evalúan las radiografías registradas en la visita de seguimiento por dos observadores de forma independiente y se estudia la concordancia interobservador utilizando el estadístico Kappa de Cohen. La progresión radiográfica se evaluó a través del test de McNemar.

**Resultados:** De los 78 pacientes incluidos en el estudio disponemos de estudio radiográfico de 61 pacientes con una media de 11 (1,7) años desde la exploración radiológica basal, con un estudio radiográfico completo (incluyendo raquis cervical, lumbar, pelvis y caderas) en 38 de ellos. Las características basales, incluidos los valores de BASRI basal, de los 38 pacientes que se incluyeron en el análisis de progresión están recogidos en la tabla 1, así como el tratamiento actual de la cohorte de pacientes. La fuerza de la concordancia interobservador en la lectura radiográfica fue casi perfecta a nivel de columna cervical ( $k = 0,88$ ;  $p < 0,001$ ), columna lumbar ( $k = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ), articulaciones sacroiliacas ( $k = 0,84$ ;  $p < 0,001$ ) y considerable en caderas ( $k = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ) con una puntuación de BASRIs 7,5 (2,9) y BASRIt 8,8 (4,1). Se produjo un incremento de BASRIt en 1,23 ( $p = 0,014$ ) durante el tiempo de seguimiento. Analizando individualmente los diferentes componentes del BASRI observamos que un 42,1% empeoraron en cuanto a la puntuación correspondiente a columna cervical ( $p < 0,001$ ), un 28,9% en columna lumbar ( $p = 0,057$ ), un 15,8% en cadera ( $p = 0,754$ ) y no se encontró empeoramiento en sacroiliacas ( $p = 0,500$ ).

Tabla 1. Características basales y tratamiento actual de la cohorte N = 38 para el estudio radiográfico

Tipo SpA, N (%)	EA 38 (100%)	BASRIs basal Media (DE)	6,44 (2,91)
Tiempo de evolución desde diagnóstico hasta inclusión en el registro, media (DE) años	11 (7,1)	BASRIt basal Media (DE)	7,60 (3,96)
Sexo, N (%)		Grado sacroiliacas Me (RI)	4 (3-4)
Hombre	34 (89,5)		
Mujer	4 (10,5)		
Edad, media (DE) años	58,2 (7,9)	Grado C. Cervical Me (RI)	1 (0-2)
		Grado cadera Me (RI)	1 (0-2)
Tratamiento actual, N (%)			
AINE	Continuo: 22 (57,9%) A demanda: 13 (34,2%) Respuesta: 35 (92,1%) Tipo: 18 COXIBs (51,4%) 7 Diclofenaco (18,4%) 5 Indometacina (13,2%) 5 Otros (13,2%)		
FAMEs	Salazopirina 1 (2,7%) Metotrexate 1 (2,7%)		
Biológico	10 (26,3%) 4 Golimumab (10,5%) 3 Etanercept (7,9%) 1 Adalimumab (2,6%) 1 Infliximab (2,6%) 1 Secukinumab (2,6%)		

Me: Mediana. RI: Rango intercuartílico.

Tabla 2. Evaluación radiográfica basal y tras 13 años de seguimiento

	T0 (N = 38)	T1 (N = 38)	P
Columna cervical Me (RI)	1 (0-2)	2(0-3)	0,003
Columna lumbar Me (RI)	1 (1-3)	2 (1-3)	0,053
Sacroiliacas Me (RI)	4 (3-4)	4 (3-4)	0,285
Caderas Me (RI)	1 (0-2)	1 (0-2)	0,545
BASRIs Media (DE)	6,44 (2,91)	7,55 (2,98)	0,16
BASRIt Media (DE)	7,60 (3,96)	8,84 (4,12)	0,006

Me: mediana, RI: Rango intercuartílico. Significación estadística basada en t de Wilcoxon.

**Conclusiones:** Este estudio aporta información sobre la progresión estructural de pacientes seguidos en una consulta monográfica de espondiloartritis tras 13 años de seguimiento. Observamos una evolución radiográfica discreta pero significativa en relación a la puntuación total del BASRI. Sin embargo, analizando las puntuaciones individuales parece que la columna cervical fue el segmento donde se produjo una mayor progresión radiográfica. No encontramos empeoramiento de BASRI en sacroiliacas debido a que la mayoría de los pacientes ya presentaban un grado avanzado de sacroileitis en la primera visita del registro.

### P375. HOPES AND FEARS OF PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN SPAIN. THE VALUE OF PATIENT OPINION: RESULTS FROM THE SPANISH ATLAS

M. Garrido-Cumbrera<sup>1,2</sup>, P. Plazuelo-Ramos<sup>2</sup>, A. Costa<sup>3</sup>, O. Brace<sup>1</sup>, J. Chacón-García<sup>1</sup> and D. Gálvez-Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>CEADE. Madrid. <sup>3</sup>Novartis. Barcelona.

**Introduction and objectives:** Not much attention has been paid to listening to the opinions of patients in most scientific studies on spondyloarthritis, despite their opinions playing an increasingly important role in decision-making alongside clinical and public health criteria. To assess the opinions of patients with Axial Spondyloarthritis (ax-SpA) using qualitative information.

**Methods:** A sample of 680 patients diagnosed with ax-SpA was interviewed during 2016 as part of the Spanish Atlas, which aims to promote early referral and improve healthcare and the use of effective treatments in patients with ax-SpA. The Atlas is a CEADE initiative (Spanish Coordinator of Patients with ax-SpA in Spain) developed by the University of Seville and Max Weber Institute in collaboration with GRESSER (Spanish Rheumatology Society spondyloarthritis study group). Responses to qualitative items about patients' hopes and fears for their disease and their personal aims regarding their treatment were analysed.

**Results:** 53% were females, mean age 46 years and 77,1% were HLA-B27+. The five main hopes of patients are: stopping the disease, dream of a cure, elimination of pain, improve their quality of life and live without limitations. Additionally, patients has expectations on the medical research outcomes. Thus, 81% of patients hope that the research will make possible to find the cause and a cure for ax-SpA, developing more efficient biologic therapies (11%), and finding new techniques or medication (8%). The following stand out among drug treatment-related concerns: having more effective treatments (32%), sustaining the results of biologic therapies (29%), being able to start on biologics (8%), the public health system funding non-drug treatments for AS (8%), eliminating secondary effects (15%), reducing prices (4%), and correct use (4%). With respect to their fears, patients stated that their main concern was mobility loss (31%), followed by loss of independence (23%), disability (22%), stiffness (12%), structural damage (3%), organ damage (3%), other illnesses and diseases related (3%), physical decline (3%), and sight loss

(1%). Patients who expressed fear regarding their disease listed their greatest concern was that they would not overcome or tolerate pain (56%), followed by the fear that the disease would develop (32%), along with apprehension about flare-ups (7%), and tiredness (5%). With respect to patients' personal objectives in terms of their treatments, they highlighted the wish that their treatment would, first, help them to reduce and eliminate pain, increasing their in mobility, improved quality of life, the avoidance of structural damage and the disease eventually being cured.

**Conclusions:** Analysis of patient opinion using qualitative information has enabled the identification of important concerns for patients such as discovering the cause of the disease, reducing pain and structural damage, loss of self-sufficiency and disability. The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

**P376. MENTAL HEALTH IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: INCREASING OUR UNDERSTANDING OF THE DISEASE. RESULTS FROM THE SPANISH ATLAS**

M. Garrido-Cumbrera<sup>1,2</sup>, V. Navarro-Compán<sup>3</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>1</sup>, C.J. Delgado-Domínguez<sup>1</sup>, P. Font Ugalde<sup>4</sup>, O. Brace<sup>1</sup>, P. Zarco-Montejo<sup>5</sup>, J. Chacón-García<sup>1</sup> and P. Plazuelo-Ramos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>CEADE. Madrid. <sup>3</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Universidad de Córdoba. <sup>5</sup>Hospital Fundación Alcorcón. Madrid.

**Introduction and objectives:** This study's aim was to assess the association between sociodemographic characteristics, disease progression, and mental health comorbidity with risk of mental disorders (RMD).

**Methods:** In 2016 a sample of 680 axSpA patients was interviewed as part of the Spanish Atlas. To quantify the RMD, Goldberg's General Health Questionnaire (GHQ-12) scale was employed. Possible RMD predictors analysed were: sociodemographic characteristics (age, gender, being part of a couple, patient association membership, job status); disease characteristics (BASDAI, spinal stiffness ranging from 0-3, functional limitation in 18 daily activities ranging from 0-3); and mental health comorbidities (depression and anxiety). All clinical variables showed a Cronbach's alpha coefficient guaranteeing the reliability of the scales used. First, a descriptive analysis was employed to describe the sample and study variables. Second, we performed univariate correlation and homogeneity analyses between each predictor (independent variable) and RMD (GHQ-12). Third, selection of variables that showed statistical significance in the univariate analyses in order to conduct a multiple hierarchical and stepwise regression analysis.

**Results:** All variables except educational level and thoracic stiffness showed significant univariate correlation with RMD. BASDAI, functional limitation and age showed higher coefficient (R = 0.543, R = 0.378, R = -0.174, respectively). Multiple Hierarchical regression analysis showed as sociodemographic variables explained in great detail the RMD (R<sup>2</sup> = 83.2%). By contrast, having established sociodemographic as a control variable, the inclusion of depression and anxiety to the model increase the R<sup>2</sup> value to just 0.6% (p = 0.001), while the inclusion of variables related to the disease characteristics add 5.5% (p = 0.000) to the GHQ-12 punctuation variability. The only variables presenting a significant coefficient different from 0 were BASDAI (0.52, p = 0.000) and functional limitation (0.14, p = 0.004). This suggests that once the sociodemographic and mental comorbidity variables are established, a change to BASDAI levels or functional limitation impacts the GHQ-12 score. In the stepwise regression analysis, four variables (BASDAI, functional limitation, association membership, cervical stiffness) showed a significant relation to GHQ-12 and explained the majority of RMD variability. BASDAI displayed the highest explanatory degree (R<sup>2</sup> = 0.875).

Sample characteristics (n = 474, unless other specified)

Variables	Values (means ± SD or percentage)
Age, mean ± SD	45.43 ± 10.78
Sex, No. of men	233 (49.16%)
Having a couple, No. of participants (N = 444)	386 (86.94%)
Education level, No. of university studies	185 (39.30%)
Job status, No. of unemployed	68 (14.35%)
Association Membership	227 (47.89%)
BASDAI, mean ± SD (N = 442)	5.49 ± 2.17
Cervical stiffness, No. (N = 447)	201 (44.97%)
Thoracic stiffness No. (N = 435)	186 (42.76%)
Lumbar stiffness No. (N = 458)	288 (62.88%)
Functional Limitation, mean ± SD (N = 473)	27.54 ± 12.78
Depression, No. (%) (N = 474)	99 (20.89)
Anxiety, No. (%) (N = 474)	134 (28.27)
GHQ-12, mean ± SD	18.30 ± 8.01

**Conclusions:** Patients at certain sociodemographic levels are more prone to present a higher BASDAI. Taking these conditions for granted, the degree of disease progression measured by BASDAI is a good indicator of RMD. Therefore, in those with higher disease activity, psychiatric evaluation and intervention should be considered within the medical treatment.

The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

**P377. ASSOCIATION BETWEEN SMOKING WITH SPINAL LEVEL OF STIFFNESS AND FUNCTIONAL LIMITATION IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: RESULTS FROM THE SPANISH ATLAS**

M. Garrido-Cumbrera<sup>1</sup>, V. Navarro-Compán<sup>2</sup>, J. Chacón-García<sup>1</sup>, D. Galvez-Ruiz<sup>1</sup>, J. Gratacós-Masmitjà<sup>3</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>5</sup>, P. Zarco-Montejo<sup>6</sup> and O. Brace<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>3</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Universidad de Córdoba. <sup>6</sup>Hospital Fundación Alcorcón. Madrid.

**Introduction and objectives:** Smoking has been associated with greater disease activity and radiographic progression in patients with Axial Spondyloarthritis (ax-SpA). In addition, radiographic damage has been linked to greater functional limitation. However, clarification is still being sought as to whether or not this association exists. To investigate the association between smoking and both the area of spinal stiffness and functional limitation in patients with ax-SpA.

**Methods:** A sample of 680 patients diagnosed with ax-SpA was interviewed during 2016 as part of the Spanish Atlas, which aims to promote early referral and improve healthcare and the use of effective treatments in patients with ax-SpA. Tobacco consumption was recorded as: Smoker (62.4%), Occasional Smoker (8.9%) and Non-Smoker (28.7%). Spinal stiffness was assessed in the three different vertebral areas: cervical, dorsal and lumbar. To determine the degree of functional limitation we used a composed index which includes the sum of the degree of limitation in the 18 daily activities well established (dressing, grooming, bathing, tying shoelaces, moving around the home, stairs, getting to/out of bed, toilet, shopping, preparing meals, eating, cleaning, walking, using public transportation, going to the doctor, driving, physical exercise, sexual relations) using an ordinal variable (0 = none, 1 = little, 2 = some and 3 = moderate). A descriptive analysis was used to compare the level of stiffness (chi-squared test) and the mean degree of limitation (Kruskal-Wallis test) in the different groups of smokers consumptions. Regression analysis was also used to assess the relation between smoking and degree of limitation (0-54).

**Results:** 53% were females, mean age 46 years and 77.1% were HLA-B27+. The percentage of patients with stiffness in the lumbar region was significantly higher in habitual/occasional smokers than in non-smokers (89.0%, 93.8%, 83.5% respectively; p < 0.01) (Table). The mean degree of functional limitation increased with tobacco consumption, although this difference was not statistically significant (47.9 ± 12.1 vs 45.1 ± 11.5 vs 44.8 ± 13.7 respectively; p = 0.2). How-



ever, regression analysis showed a statistically significant correlation between smoking and functional limitation ( $r = 0.096$ ;  $p = 0.02$ ).

Relationship between tobacco consumption and spinal stiffness levels in patients with ax-SpA

	Smoker	Occasional smoker	Non smoker	P	$\chi^2$
Cervical stiffness	84.2%	77.1%	73.1%	0.171	9.044
Thoracic stiffness	76.0%	76.6%	72.4%	0.408	6.141
Lumbar stiffness	89.0%	93.8%	83.5%	0.002	20.518

**Conclusions:** Smoking in patients with ax SpA is associated to greater stiffness in the lumbar region, but is not related to stiffness in the cervical or dorsal regions. Additionally, smoking is associated to the degree of functional limitation in these patients.

The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

### P378. QUALITY OF LIFE IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS TREATED WITH NSAIDS AND BIOLOGICAL THERAPY FROM THE PATIENT'S PERSPECTIVE: RESULTS FROM THE ATLAS-2017

M. Garrido-Cumbrera<sup>1,2</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>1</sup>, J. Gratacós<sup>3</sup>, C. Blanch Mur<sup>4</sup> and V. Navarro-Compán<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>CEADE. Madrid. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitari Parc Taulí. I3PT. UAB. Sabadell. <sup>4</sup>Novartis. Barcelona. <sup>5</sup>Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** In patients with axial spondyloarthritis (axSpA), the main long-term outcome is quality of life. Clinical trials and observational studies have shown the efficacy of biological therapy (BT) on improving the signs and symptoms of the disease. However, data assessing the impact of BT on quality of life is scarce and mainly comes from clinical trials.

**Objectives:** To assess the improvement in quality of life from the patient's perception as a result of pharmacological treatments.

**Methods:** A sample of 680 patients diagnosed with axSpA was interviewed through an online survey as part of the Spanish Atlas-2017, which aimed to promote early referral, improve healthcare, and the use of effective treatments in patients with axSpA. For this study, self-reported data from patients who had received both NSAIDs and BT were analysed. Patients were asked about the improvement they had experienced on 7 different aspects of quality of life after starting treatment with NSAIDs or BT: independence, leisure and free time, social relations, sport and physical activity, and mood and sexual relations. Improvements were measured on a 0 to 10 Likert Scale and classified as low ( $\leq 5$ ) and high ( $\geq 6$ ). Non-parametric (Wilcoxon) tests were used to compare the mean degree of improvement between patients with biological therapy and those with NSAIDs.

**Results:** A total of 189 patients were included. Mean (SD) age was 46 (XX) years, 53% were females and 77.1% were HLA-B27+. A higher percentage of patients perceived high improvement after receiving a BT than after receiving an NSAID for both, overall quality of life assessment (57% vs 22%, respectively) and for the different quality of life-related aspects. Additionally, mean degree of improvement for overall quality of life assessment and the different related aspects were reported to be significantly higher after receiving BT than after NSAIDs.

Percentage of patients who state high improvement ( $\geq 6$  in 0-10) in different aspects related to their quality of life after receiving biological therapy and NSAIDs

	NSAID	Biological Therapy	P Wilcoxon
Independence	22.6	53.0	< 0.001
Leisure & Spare Time	22.9	58.2	< 0.001
Employment	20.7	53.6	< 0.001
Social Relations	19.4	52.1	< 0.001
Sport & Physical Activity	14.4	41.3	< 0.001
Emotional Wellbeing	17.4	53.9	< 0.001
Sexual Activity	16.0	53.4	< 0.001
Global	22.2	57.0	< 0.001

**Conclusions:** In clinical practice, patients' self-reported satisfaction in overall and different aspects of quality of life is substantially greater after being treated with BT than with NSAIDs. However, these results need to be confirmed in a longitudinal study.

The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

### P379. THE VALUE OF BELONGING TO PATIENTS' ASSOCIATION FOR AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: RESULTS FROM THE ATLAS-2017

M. Garrido-Cumbrera<sup>1,2</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>3</sup>, E. Collantes Estévez<sup>1</sup>, C. Blanch Mur<sup>4</sup> and V. Navarro-Compán<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>CEADE. <sup>3</sup>Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>Novartis. Barcelona. <sup>5</sup>Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** International guidelines stimulate patients with axial spondyloarthritis (axSpA) becoming members of patient associations and self-help groups. However, the scientific evidence for this is limited and poor.

**Objectives:** To assess the relationship between belonging to axSpA patient associations with regard to physical and psychological outcomes of the disease.

**Methods:** A sample of 680 axSpA patients was interviewed as part of the Spanish-2017 Atlas, which aimed to promote early referral, improve healthcare, and the use of effective treatments in patients with axSpA. By means of an online survey, the following self-reported data were collected: sociodemographic, smoking habit, degree of functional limitation in 18 daily activities (graded from 0-3 as none, little, some, moderate), spinal stiffness level at cervical, thoracic, and lumbar spine (0-3 none, little, some, moderate), disease activity through BASDAI (0-10), risk of severe psychiatric illness using General Health Questionnaire - GHQ-12 (0-12), and treatment received (NSAIDs and biological therapy). Differences for all these variables between associated-patients and non-associated patients were tested, using Mann-Whitney or Chi-square tests.

**Results:** Out of 680 patients, 301 (44.3%) were members of patient associations. Compared to non-associated patients, those associated were older, more frequently male, married, and few smoked (Table). Additionally, despite having longer disease duration and receiving similar treatment, associated patients had lower disease activity (BASDAI 5.1 vs 5.8;  $p = 0.001$ ), less functional limitation (26.5 vs 28.7;  $p < 0.05$ ), and less risk of severe psychiatric illness (GHQ-12 4.9 vs 6.5;  $p < 0.001$ ).

Characteristics stratified by patient association membership status

	Associated (mean $\pm$ SD or %)	Non-Associated (mean $\pm$ SD or %)	P
Age (years)	49.7 $\pm$ 11.2	42.4 $\pm$ 9.4	< 0.001
Gender (Male)	57.8%	39.3%	< 0.001
Education Level (University)	34.6%	38.8%	0.3
Marital Status (Married)	79.1%	65.4%	< 0.001
Smoker	32.6%	41.6%	< 0.01
Disease duration (years) (N = 555)	26.0 $\pm$ 12.4	17.0 $\pm$ 10.3	< 0.001
HLA-B27 (Positive) (N = 558)	79.7%	74.9%	0.097
Treatment			
NSAIDs (without biology)	28.6%	30.9%	0.5
Biological (monotherapy or with NSAIDs)	39.2%	34.0%	0.2
BASDAI (0-10) (N = 442)	5.1 $\pm$ 2.1	5.8 $\pm$ 2.1	0.001
Stiffness			< 0.01
Without Stiffness			
Low	10.2%	11.2%	
Mild	17.6%	20.0%	
High	27.8%	38.6%	
Functional Limitation (0-54) (N = 605)	26.5 $\pm$ 13.4	28.7 $\pm$ 12.9	0.038
GQH-12 (0-12) (N = 474)	4.9 $\pm$ 4.5	6.5 $\pm$ 4.4	< 0.001

**Conclusions:** In axSpA, belonging to patient associations is related to better physical and psychological outcomes. Accordingly, rheu-

matologists should encourage patients to join these groups. However, further data on longitudinal studies is required to confirm these results.

The Atlas was funded by Novartis and done in collaboration with CEADE.

**P380. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS DENSITOMÉTRICA EN PACIENTES VIH SEGÚN LOS VALORES DE REFERENCIA DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA**

J. Loarca Martos<sup>1</sup>, F. López Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Sobrino Grande<sup>1</sup>, J.L. Casado Osorio<sup>2</sup> y M. Vázquez Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen menor densidad mineral ósea (DMO) que la población general. En nuestro país, para el cálculo de la T-Score se utilizan los valores de DMO de población sana obtenidos de la cohorte americana NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) para cuello femoral (CF) y los proporcionados por la marca comercial Hologic para columna lumbar (CL), que pueden no ser representativos de nuestra población local.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de osteoporosis (OP) en pacientes VIH seguidos en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid, utilizando como referencia para el cálculo de la T-Score los valores de DMO obtenidos de una cohorte de pacientes sanos de nacionalidad española, en comparación a los valores utilizados habitualmente.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en pacientes VIH valorados en el Servicio de Enfermedades infecciosas del Hospital Ramón y Cajal. Se estimó la prevalencia de OP (definido como Ts ≤ -2,5) según los valores de referencia habituales (en base a NAHNES III y Hologic), y se comparó con la obtenida al calcular la Ts con los valores de referencia de DMO pico en CF y CL (20-29 años), según la cohorte del estudio de M. Díaz Curiel, realizado sobre 2442 pacientes sanos de ambos sexos y de nacionalidad española, con edades comprendidas entre 20-80 años.

**Resultados:** Se incluyeron 949 pacientes en el periodo 2010-2017, 708 varones con una media de edad de 43,4 años, y 241 mujeres, con una media de edad de 46,5 años. La prevalencia de OP en CL en el subgrupo de pacientes varones fue del 17,4% (123 pacientes) según los valores de referencia americanos, frente a un 6,3% (45 pacientes) si se compara con los datos españoles. La Tscore calculada con datos de DMO española, fue superior en todos los grupos de edad (p < 0,05), al compararla con la Ts basada en datos NAHNES III. La OP a nivel de CF fue del 4,9% (35 pacientes) según los valores de referencia habituales, en comparación a un 7,5% (53 pacientes) para población española, con una disminución de la Ts significativa (p < 0,05) en todos los grupos de edad salvo en el de 20-39. La prevalencia de OP en CL en el subgrupo de pacientes mujeres fue del 16,6% (40 pacientes) de acuerdo con los valores de referencia americanos frente al 14,9% (36 pacientes) según los valores de referencia españoles. La Tscore calculada con datos de DMO española fue superior en los grupos de edad comprendidos entre los 40 y los 59 años (p < 0,05) al compararla con la Ts basada en datos NAHNES III. La OP a nivel de CF fue del 8,2% (20 pacientes) según valores de referencia americanos, en comparación con un 7,5% (18 pacientes) al compararla con los datos la cohorte de Díez-Curiel, con un aumento de la Tscore para los grupos de edad entre 30-39 y 50-59 años (p < 0,05).

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestro estudio, hasta un 30% de pacientes españoles con VIH serían reclasificados según la definición de OP, si usamos datos de referencia de DMO de la población española para el cálculo de la Ts, en vez de los datos americanos o los de referencia BMDCS/Hologic. Esto supone un impacto importante a la hora de tomar decisiones acerca del tratamiento de la OP en estos pacientes.

**P381. FRACTURA VERTEBRAL POR FRAGILIDAD: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN 2 CENTROS ESPAÑOLES**

A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>2</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, E. Salas<sup>2</sup>, A. Molina<sup>1</sup>, A. Saavedra<sup>1</sup>, F. Santana<sup>1</sup>, C. Cano<sup>2</sup>, M. Lorente<sup>2</sup>, A. Pons<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>2</sup>, G. Santos-Soler<sup>2</sup>, X. Barber<sup>3</sup> y Grupo CANAL

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>3</sup>Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** La detección, estudio y tratamiento de la fractura vertebral (FV) es clave en prevención secundaria.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes con FV atendidos en dos centros españoles dentro de unidades de fractura o *fracture liaison services* (FLS).

**Métodos:** Se recogieron los pacientes atendidos (2012-2017) en primera visita por FV por fragilidad y se analizaron sus características clínicas (edad, sexo, valor más bajo de DXA de columna/cadera, escala FRAX, tratamiento previo), en 2 centros hospitalarios. En el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (HUGC), los pacientes fueron atendidos en una unidad de fracturas FLS. En el H Marina Baixa (HMB), se identificaron a través de la solicitud de 1ª DXA (por atención primaria u otra especialidad, excluyendo reumatología), por fractura previa que incluyera FV, incluido en su programa FLS.

**Resultados:** En el HUGC se recogieron 158 pacientes (109 del listado de urgencias y 49 fueron remitidos mediante interconsulta) atendidos un promedio de 6 meses después de la fractura (tabla). La edad promedio de los pacientes fue de 76 a. en los procedentes de urgencias y de 71 a. en los atendidos mediante interconsulta. En 22 casos (14%) se detectó más de una FV. En la visita inicial estaban tratados el 11% de los pacientes del listado de urgencias y el 20% de los pacientes de interconsulta. El 24% de los pacientes había recibido tratamiento anti fractura previamente, 14% lo tomaba en la visita basal (88% de los casos con bifosfonato). En el HMB se recogieron 152 pacientes, 113 de los cuales (74%) fueron derivados desde atención primaria y el resto de otras especialidades. El 39% de los pacientes estaba en tratamiento anti fractura (53% de los casos con bifosfonato).

	HUGC Dr. Negrín (N = 158)	H Marina Baixa 8 (N = 152)
Edad, media (DE)	75 (9)	69 (11)**
Sexo, mujeres, n (%)	123 (78)	129 (85)
Tratamiento actual anti fractura, n (%)	22 (14)	60 (39)**
Factores de riesgo de fractura, n (%)		
MC, media (DE)	28 (4)	27 (4)
Fractura previa no vertebral	34 (21)	53 (35)**
Antecedente familiar de fractura	15/148 (10)	27 (18)*
Menopausia precoz	24/111 (21)	42 (36)**
Tabaco	14/150 (9)	21 (14)
Alcohol	9/158 (5)	5 (3)
Artritis reumatoide	6/150 (4)	0
Corticoides	16/150 (10)	8 (5)
DXA, n (%)		
Normal	14/106 (13)	23/151 (15)
Osteopenia	38/106 (36)	46/151 (30)
Osteoporosis	54/106 (51)	82/151 (54)
Escala FRAX, media (DE)		
Fractura mayor	14,6 (9)	11,7 (7)**
Fractura de cadera	6,0 (5)	4,8 (5)

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01.

**Conclusiones:** La baja prevención secundaria tras FV justifica las unidades FLS, existiendo diferencias significativas en el porcentaje de casos tratados en la visita basal entre los centros analizados. Los pacientes remitidos mediante interconsulta son más jóvenes que los identificados a través del listado de urgencias.

### P382. FRACTURAS VERTEBRALES ESPONTÁNEAS TRAS LA DISCONTINUACIÓN DE DENOSUMAB. PRESENTACIÓN DE 6 CASOS

H. Flórez Enrich, J. Ramírez, A. Monegal, N. Guañabens y P. Peris

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.*

**Introducción:** El denosumab (Dmab) es un antirresortivo con demostrada eficacia en el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, su discontinuación se ha asociado a una rápida pérdida de masa ósea y, más recientemente, al desarrollo de fracturas vertebrales (FV) en algunos pacientes. Es preciso identificar los factores de riesgo para presentar esta complicación y conocer su evolución.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, parámetros de metabolismo óseo y evolución de los pacientes que han presentado FV tras la discontinuación de Dmab.

**Métodos:** Se incluyeron 6 mujeres con una mediana de edad de 66 años [56-75] que presentaron FV espontáneas tras la discontinuación de Dmab. Se revisó la historia clínica, causa de osteoporosis, tratamientos realizados, antecedentes y evolución de las fracturas, tiempo de tratamiento con Dmab y causa y tiempo de discontinuación; así como la evolución clínica, densitométrica y de los parámetros del metabolismo mineral tras la discontinuación del tratamiento.

**Resultados:** Todas las pacientes tenían una osteoporosis posmenopáusica y una de ellas seguía tratamiento con glucocorticoides; 3/6 pacientes tenían antecedentes de fracturas (2 FV, 1 calcáneo); 4/6 habían recibido otros tratamientos antiosteoporóticos previos (tratamiento hormonal, risedronato, alendronato, zoledronato [aislados y/o de forma consecutiva]) durante 1-24 años. Todas siguieron tratamiento con Dmab durante 24-53 meses (mediana 37). La discontinuación del tratamiento se debió a indicación odontológica (1 caso), mejoría de la DMO (T-score de -1,2) (1), falta de adherencia (1), ausencia de prescripción y/o retraso en la administración (3). La mediana del T-score previo al desarrollo de FV era de -2,6 (-1,2/-4) a nivel lumbar y de -3,0 (-0,6/-3,7) en fémur total. El tiempo medio entre la última dosis administrada de tratamiento y el desarrollo de FV fue de 9,5 meses (8-20), con una mediana de 5 FV (2-8) por paciente. También se observó 1 fractura esternal y fracturas costales en 2 pacientes. Tras discontinuar el tratamiento con Dmab se observó un aumento de los marcadores de formación (PINP [mediana +364%]) y resorción ósea NTx [mediana +287%]; Ningún paciente tenía valores deficientes de 25-OHvitamina D (< 20 ng/ml) y 1 paciente presentó una hipercalcemia (Ca 11,3 mg/dL). La DMO, evaluada a los 8-19 meses de discontinuar el tratamiento, disminuyó un 1-21% en columna lumbar y un 2-6% en fémur total. Tras el desarrollo de las fracturas, 3 pacientes reiniciaron Dmab, 1 zoledronato y 2 alendronato. No se observaron nuevas fracturas durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La discontinuación de Dmab se asocia a un aumento del recambio óseo y a una pérdida de masa ósea que puede asociarse al desarrollo de FV espontáneas. No parece que el tratamiento previo con bisfosfonatos disminuya el riesgo de esta complicación. Son precisos estudios que analicen el tipo de tratamiento antirresortivo y la duración más adecuados tras la discontinuación de esta terapia.

### P383. OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

M.D. Pastor Cubillo, C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, J.J. Lerma Garrido, C. Molina Almela y J. Calvo Catalá

*Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia.*

**Introducción:** La enfermedad de Parkinson es después de la enfermedad de Alzheimer la enfermedad neurodegenerativa más fre-

cuente. Puede presentar alteraciones musculoesqueléticas y está considerada como causa de osteoporosis (OP) secundaria. El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia y factores de riesgo de OP durante la enfermedad y precisar qué factores de riesgo tales como las caídas y otras afectaciones de la enfermedad en la incidencia de fracturas.

**Métodos:** Se han estudiado en un grupo 30 enfermos de Parkinson (22 hombres y 8 mujeres) y otro grupo formado por 30 testigos equiparados por edad y sexo realizando un examen clínico, analítico, radiológico y densitométrico (DMO).

**Resultados:** La edad media era de 65,8 años (44-87), la duración media de la enfermedad era de 8,9 años, 8 enfermos presentaban en DMO OP en raquis lumbar versus 3 en grupo testigo y 2 en OP en cuello femoral versus 0 en testigos. En nuestro estudio los pacientes clasificados con riesgo de caída era un 33,3% en relación con una evolución más prolongada de la enfermedad y un estado más grave de enfermedad. Los pacientes con Parkinson son una población de riesgo por dos factores ligados a fracturas: una baja DMO y las caídas recurrentes. En las Rx del grupo de pacientes se objetivaron fracturas vertebrales en 6 pacientes (20%).

**Conclusiones:** La asociación entre enfermedad de Parkinson y DMO baja es conocida aunque poco documentada. Estos enfermos constituyen una población de riesgo de fracturas por problemas asociados a la propia enfermedad, como son las caídas, la disminución a la exposición solar, con déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, y otros problemas indirectos, como la hipocinesia, las alteraciones de la marcha y en la alimentación. Las fracturas en la enfermedad de Parkinson parecen más frecuentes que en la población general, siendo más comunes las fracturas de cuello de fémur (cinco veces más frecuentes que en la población general). La osteoporosis y sus fracturas, sobre todo de fémur, son frecuentes en la enfermedad de Parkinson. Lo que nos hace recomendar el control densitométrico de los pacientes y valorar los factores de riesgo de fractura, actuando terapéuticamente según la situación de cada enfermo. Debemos normalizar los niveles de vitamina D, además de por su acción sobre la OP, por la mejora en la estabilidad y disminución de caídas en los pacientes.

### P384. EVOLUCIÓN TRAS LA SUSPENSIÓN DE DENOSUMAB DESPUÉS DE 3 AÑOS DE TRATAMIENTO

M. Bernad Pineda<sup>1</sup> y M.V. Garcés Puentes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

<sup>2</sup>*Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid.*

**Introducción:** Denosumab (DNB) está indicado en el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis porque reduce el riesgo de nuevas fracturas. La suspensión del tratamiento con DNB se ha asociado a disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y con menos evidencia, a la presentación de nuevas fracturas.

**Objetivos:** Determinar los niveles de DMO y la incidencia de fracturas tras un año de la suspensión del tratamiento durante tres años con DNB en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

**Métodos:** Se evaluaron 120 mujeres postmenopáusicas con edad entre 60 y 88 años que acuden regularmente a una consulta de Reumatología en la que se les hace seguimiento por osteoporosis. Al cumplirse los objetivos terapéuticos, tras tres años de tratamiento con 60 mg de DNB por vía subcutánea, cada 6 meses, más suplementos de calcio y vitamina D, a 30 mujeres se les suspendió la prescripción de DNB manteniéndose la administración de calcio y vitamina D. Al cumplirse un año desde la última inyección de DNB, se midió la DMO (DXA) de columna lumbar (CL) y de cuello de fémur (CF), se realizó Rx de columna dorsolumbar y se registraron las caídas y fracturas ocurridas en ese período. El estudio fue conducido de acuerdo a las buenas prácticas y todas las mujeres fueron informadas y dieron su consentimiento.

**Resultados:** La media de edad fue de 72,5 ± 7,9 años [IC95%, 71,0; 73,9]. Todas las mujeres recibieron 6 dosis de DNB durante tres años de tratamiento y el incremento de la DMO de CL fue de 9,2 ± 5,8% [IC95%, 8,1; 10,3] y de CF fue de 5,9 ± 5,2% [IC95%, 4,9; 6,8] y no se observaron nuevas fracturas. En el grupo de 30 mujeres a quienes se les suspendió el tratamiento con DNB, transcurrido un año desde la última dosis de DNB, se observó una reducción de la DMO de 7,5 ± 4,8% [IC95%, 5,3; 9,7] en CL y de 5,3 ± 6,1% [IC95%, 2,4; 8,1] en CF. Tres mujeres (10%) presentaron nuevas fracturas vertebrales y a todas se les prescribió nuevamente una dosis de 70 mg de DNB cada seis meses más suplementos de calcio y vitamina D.

**Conclusiones:** Al transcurrir un año a partir de la suspensión de denosumab en mujeres con osteoporosis grave en las que se ha logrado cumplir el objetivo terapéutico después de tres años de tratamiento, se observa una pérdida importante de masa ósea y la presencia de fracturas vertebrales posterior a caídas en algunos casos.

**P385. RELACIÓN ENTRE LAS DEFORMACIONES MORFOMÉTRICAS AXIALES Y EL GRADO DE ARTROSIS EN LA PREVALENCIA E INCIDENCIA DE EPISODIOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS DE DOLOR LUMBAR O DORSAL**

C.A. Guillén Astete, C. Pijoan, J.R. Quiñones Torres y M. Vázquez Díaz  
*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** Existe una falta de información sobre la relevancia de las deformaciones vertebrales leves y su asociación al dolor de espalda. Algunos de estos pacientes son remitidos a las consultas de Reumatología para valorar el inicio de tratamientos de prevención secundaria de fracturas osteoporóticas. El objetivo del presente estudio es determinar la relación entre el número de consultas por dolor dorsal o lumbar y dos variables categóricas: la existencia de un acúñamiento vertebral leve y el grado de clasificación de artrosis axial.

**Métodos:** Realizamos un estudio de cohortes histórico de 1.131 pacientes con y sin deformaciones morfométricas vertebrales a lo largo de tres años para comparar la frecuencia de episodios de dolor axial valorados en unidades de urgencias hospitalarias o extrahospitalarias y su probabilidad de evolucionar a aplastamientos de mayor grado (II o III en la escala de Genant).

**Resultados:** En el grupo sin deformidades, la incidencia acumulada de episodios de dolor axial lumbar o dorsal fue 7,2% por año y la densidad de incidencia fue 7.805 casos por 100 pacientes-año. En el grupo de deformidades leves, la incidencia acumulada de episodios de dolor lumbar y dorsal fue 7,0% por año y la densidad de incidencia fue 7.318 casos por 100 pacientes-año (p = 0,77 y 0,58, respectivamente). Separando a los pacientes de acuerdo con su nivel de artrosis axial, la incidencia acumulada de episodios de dolor dorsal o lumbar a lo largo del periodo de observación en pacientes con grados I-II y III-IV fueron 19,8% (IC95% 12,10-27,49%) y 31,5% (IC95% 18,27-44,72%), respectivamente (p < 0,0001). La densidad de incidencia para ambos grupos fue 6,18 casos por 100 pacientes-año y 11,3 casos per 100 pacientes-año, respectivamente (p < 0,0001). La diferencia en proporciones de pacientes que desarrollaron una deformidad morfométrica moderada o grave no fue estadísticamente significativa entre pacientes con o sin deformidades morfométricas leves.

**Conclusiones:** Nuestros resultados señalan que la incidencia de episodios de dolor de espalda no están relacionados con la presencia de acúñamientos vertebrales leves pero si con la presencia de grados más severos de artrosis axial. Por lo tanto, consideramos que este tipo de hallazgos radiológicos no deben tenerse en cuenta a la hora de toma de decisiones terapéuticas relacionadas con medidas de prevención secundaria de fracturas de origen osteoporótico a nivel axial.

**P386. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA AROMATASA SEGÚN LOS VALORES DE REFERENCIA DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA**

J. Loarce Martos<sup>1</sup>, W.A. Sifuentes-Giraldo<sup>1</sup>, L.V. Maldonado-Romero<sup>1</sup>, M. Ahijón-Lana<sup>1</sup>, C. Velázquez-Arce<sup>1</sup>, N. Martínez-Jañez<sup>2</sup> y M. Vázquez-Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La definición de osteoporosis se hace en función de la T-Score, que se calcula según el pico de densidad mineral ósea obtenido de una población de referencia. En nuestro país, para el cálculo de la T-Score se utilizan los valores de DMO de población sana obtenidos de la cohorte americana NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) para cuello femoral (CF) y los proporcionados por la marca comercial Hologic para columna lumbar (CL), que podrían no ser representativos de nuestra población local.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de osteoporosis (OP) en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama (CM) tratadas con inhibidores de la aromatasa (IA) seguidos en un hospital terciario de la comunidad de Madrid, utilizando como referencia para el cálculo de la T-Score los valores de densidad mineral ósea (DMO) obtenidos de una cohorte de pacientes sanos de nacionalidad española, en comparación a los valores utilizados habitualmente en la determinación de la DMO.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal sobre una cohorte longitudinal de mujeres post-menopáusicas con CM en tratamiento con IA valorados en el Servicio de Reumatología del Ramón y Cajal entre agosto de 2011 y diciembre de 2014, estimando la DMO en CL y CF mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA). Se estimó la prevalencia de osteoporosis utilizando los valores habituales (NHANES III/Hologic) y se comparó con la obtenida según los valores de referencia de DMO pico en CF y CL obtenidos de la cohorte del estudio de M. Diaz Curiel, realizado sobre 2.442 pacientes sanos de ambos sexos y de nacionalidad española, con edades comprendidas entre 20-80 años. También se determinaron en nuestra cohorte características demográficas, así como factores de riesgo clásicos para OP.

**Resultados:** Un total de 54 pacientes fueron incluidas en el estudio. La edad media al diagnóstico fue de 61,50 ± 6,50 años. 35 pacientes recibieron quimioterapia y 35 fueron tratadas con radioterapia. El IA usado en ambos grupos fue letrozol. A nivel de CL, según los valores de referencia habituales obtenemos una prevalencia de OP del 51,8% (28 pacientes), frente a un 53,7% (29 pacientes) según la cohorte de Diaz Curiel. A nivel de CF, utilizando los valores de referencia habituales la prevalencia de OP sería del 24% (13 pacientes), mientras que con los valores de la cohorte de Diaz Curiel sería de un 14,8% (8 pacientes) (tabla).

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis

Localización	NHANES/Hologic	Número (%)	Díaz Curiel	Número (%)	p
Columna lumbar	Normal	10 (18,6%)	Normal	10 (18,6%)	0,110
	Osteopenia	16 (29,6%)	Osteopenia	15 (27,7%)	
	Osteoporosis	28 (51,8%)	Osteoporosis	29 (53,7%)	
		Media Ts = -2,16		Media Ts = -2,28	
Cuello femoral	Normal	17 (32%)	Normal	15 (27,8%)	0,018*
	Osteopenia	24 (44%)	Osteopenia	31 (57,4%)	
	Osteoporosis	13 (24%)	Osteoporosis	8 (14,8%)	
		Media Ts: -1,77		Media Ts: -1,57	

**Conclusiones:** En nuestro estudio se observan diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de osteoporosis en cuello femoral, reclasificándose un 38% de las pacientes con OP. A nivel de CL no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de utilizar población de referencia local a la hora de considerar el diagnóstico de osteoporosis, lo cual puede suponer un impacto importante a la hora de tomar decisiones acerca del tratamiento de la osteoporosis en estos pacientes.

### P387. ¿ES LA OSTEOPOROSIS SECUNDARIA ALGO SECUNDARIO? EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

S. García Carazo, P. Aguado Acín, L. Nuño Nuño, D. Peiteado, A. Villalba y A. Balsa

Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** Son muchas las patologías y fármacos que favorecen el desarrollo de osteoporosis (OP). A pesar de que la prevalencia de esta OP secundaria es muy elevada, en ocasiones suponiendo un elevado riesgo de fractura, sigue siendo una patología infradiagnosticada e infratratada.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes y patología metabólica ósea derivada a una consulta monográfica de OP secundaria.

**Métodos:** En abril/2012 se puso en marcha una consulta de OP Inflamatoria, con periodicidad semanal, a fin de optimizar el manejo de patología metabólica ósea asociada a artritis reumatoide (AR) y a otras enfermedades inflamatorias articulares. Ante la creciente demanda de otras especialidades, en 2014 se convirtió en una Consulta de OP secundaria, con periodicidad de 2 días semanales. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos, bioquímicos de metabolismo óseo y densitométricos de los pacientes estudiados en dicha consulta.

**Resultados:** Se incluyeron 418 pacientes, con una edad media de  $58,7 \pm 11,3$  años. El 78,9% eran mujeres; 15,4% premenopáusicas. El 57,4% de los pacientes tenían osteoporosis densitométrica, y el 25,8% osteopenia. Un 22,4% había presentado fractura por fragilidad: 60,6% vertebral, 26,5% periféricas, 1,1% cadera y 8,5% en ambas localizaciones. El nivel de vitamina D era deficitario en el 71% de los pacientes. La procedencia de los pacientes era por este orden: Reumatología (18,9% desde Unidad AR de inicio y 18,2% desde Consulta u Hospital de día), Ginecología (12,7%) y Neumología (11,2%). El resto de procedencias se reflejan en la tabla 1. Las patologías de base más frecuentes fueron: cáncer de mama (22,5%), Un 77,6% de ellas asociaba inhibidores de aromatasa. AR de inicio (12,4%) y procesos pulmonares (11,5%). De ellos, 41,6% eran sarcoidosis. El resto de diagnósticos se reflejan en la tabla 2. La OP inducida por glucocorticoides representaba el 30,1% de la muestra, con edad media de  $60,2 \pm 11,4$  años, siendo el 73% mujeres, 20,6% premenopáusicas. Los motivos más frecuentes para uso de corticoides fueron: AR de inicio y patología pulmonar (23% respectivamente), patología reumatológica (conectivopatía/autoinmune (13,5%), AR establecida (12%), otro proceso inflamatorio (7,9%), multifactorial (8,7%), procesos hematológicos y trasplante renal (4% respectivamente). El 42,8% de estos pacientes presentaba osteoporosis densitométrica y 29,3% osteopenia. Se objetivaron 33 fracturas (26,1% de los pacientes): 25 eran vertebrales (75,7%), 5 periféricas (15,1%) y 3 (9,1%) en ambas localizaciones. En un 21,2% de los casos, estas fracturas ocurrieron con DMO en rango osteopéxico y en un 6% con DMO normal.

Tabla 1

Procedencia de pacientes	N (%)
Unidad AR inicio	79 (18,9%)
Reumatología	76 (18,2%)
Ginecología	53 (12,7%)
Neumología	47 (11,2%)
Onco. radioterápica	28 (6,7%)
Onco. médica	27 (6,4%)
Endocrinología	19 (4,5%)
Nefrología	17 (4,1%)
Hematología	13 (3,1%)
M. Interna	12 (2,9%)
A. Primaria	11 (2,6%)
Nutrición	9 (2,1%)
Digestivo	9 (2,1%)
Otro (Dermatolog., Neurolog., Traumatolog...)	17 (4,1%)

Tabla 2

Diagnóstico	N (%)
Ca mama	94 (22,5%): 73/94 Inhib. aromatasa
AR inicio	52 (12,4%)
Pr. endocrinológico	31 (7,4%)
Pr. pulmonar	48 (11,5%): 20/48 Sarcoidosis
Otro Pr. inflamatorio reumatológico	28 (6,7%)
Conectivopatía/Autoinmune	27 (6,4%)
Varias patologías asociadas	27 (6,4%)
AR establecida	25 (6%)
Pr. Digestivo	22 (5,3%)
Pr. Hematológico	17 (4%)
Trasplante renal	12 (2,9%)
Transt. nutrición	5 (1,2%)
Ca próstata supr. androgénica	5 (1,2%)
Displasias óseas, raquitismo...	6 (1,4%)
Otro (VIH, mastocitosis, Pr. neurol...)	19 (4,5%)

**Conclusiones:** Existen múltiples procesos que pueden asociar patología metabólica ósea o una osteoporosis secundaria, existiendo una elevada prevalencia de fractura por fragilidad en estos pacientes, siendo el reumatólogo un referente para el manejo de esta comorbilidad. La creación de una consulta monográfica de Osteoporosis secundaria se ha mostrado útil para otras especialidades y para optimizar el manejo de OP asociada a enfermedades inflamatorias y autoinmunes en Reumatología.

### P388. PAPEL DEL REUMATÓLOGO EN UNA UNIDAD DE HEMOFILIA DE REFERENCIA REGIONAL

C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, A. Ruiz Román<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, M.J. Valenzuela Porcel<sup>1</sup>, J.P. Sánchez Serrano<sup>3</sup>, R.J. Núñez Vázquez<sup>2</sup> y J. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Hemofilia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Genética y Mejora Animal. IRTA. Caldes de Montbui.

**Introducción:** La hemofilia es una enfermedad de herencia autonómica recesiva, ligada al cromosoma X, caracterizada por el déficit de un factor específico de la coagulación (FC): FC VIII en el caso de la hemofilia A (HA) y FC IX en la hemofilia B (HB). Se clasifican en grave, moderada o leve, en función del nivel de deficiencia del FC. Los hombres son los afectados clínicamente por la enfermedad, y las mujeres, que son portadoras, suelen permanecer asintomáticas. La HA es más común que la HB (del 80 al 85% del total de casos). Las hemorragias articulares son la manifestación clínica más común, afectándose principalmente las articulaciones de carga (rodillas, tobillos y codos).

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, extensión de la afectación articular y comorbilidad asociada de una cohorte de pacientes con artropatía hemofílica (AH).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, realizado en la Unidad de Hemofilia de nuestro hospital (referencia regional), en pacientes con hemofilia A y B moderada-grave, con AH, vistos en consulta con episodios de sangrado articular, desde enero 2007 a octubre 2017. Gravedad de hemofilia determinada por el porcentaje de actividad del FC (VIII e IX), moderada del 1 al 5%, grave < 1%. Se recogieron el número de episodios de hemartros en los 3 meses anteriores y posteriores a la realización de sinoviortesis radioisotópica (inyección intraarticular de una suspensión coloidal de partículas marcadas con un radioisótopo, cuyo objetivo es la destrucción de la membrana sinovial).

**Resultados:** Se incluyeron 88 pacientes (87 hombres y 1 mujer portadora sintomática con niveles descendidos de factor VIII), edad media  $31 \pm 17$  años. HA (grave 56%, moderada 26%), HB (grave 14%, moderada 1%). La articulación diana: rodilla 46 (51%), seguida de tobillo 24 (26%), codo 12 (13%) y otras 7 (7%) (5 hombros y 2 muñecas). A 61 pacientes se realizó resonancia nuclear magnética (RNM):

hipertrofia sinovial en 6 pacientes (9%), depósitos de hemosiderina (en etapa aguda del sangrado articular) en 13 pacientes (14%) y alteración estructural (erosiones y quistes subcondrales, pérdida de cartilago focal) en 42 pacientes (68%). Se les hizo una sinoviortesis radioisotópica a 18 pacientes: 12 con sulfuro 186 Re coloidal (5 tobillos, 4 rodillas, 2 codos) y 6 con citrato de 90 Y coloidal (4 rodillas, 3 tobillos), teniendo una disminución del 74% (rango 59-100%) en el número de hemartros en los 3 meses posteriores. Han necesitado prótesis total de rodilla el 13% de los pacientes (7 con hepatopatía por virus de la hepatitis C/VHC y en 6 hepatopatía VHC y coexistencia con Virus de la inmunodeficiencia humana/VIH). Presentaron infección por Virus de la hepatitis B (VHB) 6 pacientes (6%), VHC 30 pacientes (33%) y VIH 26 pacientes (25%).

**Conclusiones:** En este estudio se pone de manifiesto la extensión del daño articular en los pacientes hemofílicos así como la elevada comorbilidad de infección por VHC y VIH. La experiencia de una consulta monográfica de Hemofilia, con la participación de distintas especialidades (siendo fundamental el reumatólogo), beneficia el abordaje multidisciplinar de estos pacientes, siendo los resultados obtenidos en nuestra serie concordantes con lo descrito en la literatura.

### P389. RITUXIMAB: INDICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN LA REGIÓN DE MURCIA

A. Paños Iniesta<sup>1</sup>, M.J. Moreno<sup>2</sup>, P. Castillo<sup>1</sup>, C. García<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>3</sup>, M.R. Oliva<sup>4</sup>, E. Peñas<sup>2</sup>, D. Palma<sup>2</sup>, A. Haro<sup>2</sup>, M. Mayor<sup>2</sup>, J. Ruiz<sup>1</sup>, M.J. Moreno<sup>1</sup>, M. Castaño<sup>1</sup>, L.F. Linares<sup>1</sup>, F. Angosto<sup>1</sup>, J. Martínez<sup>1</sup>, N. Lozano<sup>1</sup>, A. Bermúdez<sup>1</sup> y C. Marras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Farmacia. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>3</sup>Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz.

**Introducción:** Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti CD-20 cuya indicación en reumatología está detallada en ficha técnica para artritis reumatoide y granulomatosis con poliangéitits y poliangéitits microscópica. En ambos casos con dosificación distinta. Aun así, en práctica clínica se utiliza con relativa frecuencia para otras indicaciones fuera de ficha técnica, existiendo series de casos que lo avalan.

**Métodos:** Se trata de un registro observacional y transversal sobre los tratamientos vigentes con rituximab pautados por varios hospitales de la Región de Murcia en el que se analiza la indicación del tratamiento, la dosis utilizada y el tratamiento concomitante, así como datos clínicos de los pacientes.

**Resultados:** Se incluyen 57 pacientes, 44% mujeres, con una edad media de 54 años ( $\pm$  13,8) y una duración del tratamiento con rituximab de 26,6 meses ( $\pm$  25). En cuanto a los diagnósticos: 55%: artritis reumatoide. 8,6%: lupus eritematoso sistémico. 12%: enfermedad mixta del tejido conectivo. 3,5%: miopatía inflamatoria. 3,5%: esclerodermia. 8,7%: esclerosis múltiple (por indicación de neurología). 3,5%: otros diagnósticos (1 rechazo de trasplante cardiaco, por indicación de cardiología, y 1 fibrosis retroperitoneal). 3,5%: poliangéitits con granulomatosis. 1,7%: síndrome de Sjögren primario. El 46% de los pacientes llevaban inmunosupresores asociados a rituximab (el 47,5% de ellos con metotrexate, el 17,5% con azatioprina, el 17,5% con hidroxycloquinolona, el 8,5% con micofenolato, el 4,5% con leflunomida y el 4,5% con ciclosporina). No encontramos diferencias en cuanto al diagnóstico y el sexo ( $p = 0,23$ ). Tampoco encontramos diferencias entre la utilización de otros inmunosupresores concomitantes y el diagnóstico ( $p = 0,5$ ), si bien es cierto que hay una mayor tendencia a la utilización de esos fármacos en enfermedades sistémicas como el lupus, la enfermedad mixta del tejido conectivo o las miopatías. Tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto al sexo. La dosis utilizada fue un gramo repetido a los 15 días y luego cada 6 meses, en el 96,5% de los casos. Solo en tres casos (el trasplante cardiaco, una esclerosis múltiple y una poliangéitits granulomatosa) la

dosis utilizada fue 375 mg/m<sup>2</sup> cada semana, por cuatro dosis, repetida posteriormente a los 6 meses. Solo en dos pacientes (una artritis reumatoide y una miopatía inflamatoria) se utilizaron inmunoglobulinas intravenosas. En tres pacientes se utilizó rituximab biosimilar.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, rituximab se utiliza con indicaciones fuera de ficha técnica en el 41,5% de los pacientes, y en la mitad de los casos asociados a otros inmunosupresores. Estos resultados ponen de manifiesto el efecto de rituximab más allá de las indicaciones en ficha técnica y la necesidad de realizar estudios controlados con un mayor número de pacientes en estas enfermedades.

### P390. LA SARCOIDOSIS EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS: ¿ASOCIACIÓN O COEXISTENCIA?

M. Valls Roc<sup>1</sup>, M. Sallés Lizarzaburu<sup>2</sup>, S. Mínguez Blasco<sup>2</sup>, E. García-Casares<sup>3</sup>, E. Riera Alonso<sup>4</sup> y V. Ortiz-Santamaría<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Figueres. <sup>2</sup>Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. <sup>3</sup>Hospital de Mollet. <sup>4</sup>Mútua de Terrassa. <sup>5</sup>Hospital General de Granollers.

**Introducción:** La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida, mediada por linfocitos Th1, caracterizada por adenopatías hiliares bilaterales, infiltrados pulmonares, afectación ocular, articular y cutánea e histológicamente por granulomas no caseificantes. La sarcoidosis puede simular muchas enfermedades reumáticas crónicas pero también puede coexistir con ellas, por lo que existen dudas sobre si existe una asociación verdadera o es incidental. Así mismo, se ha descrito la aparición de sarcoidosis como efecto paradójico durante el tratamiento con fármacos biológicos, sobre todo con antagonistas del factor de necrosis tumoral, especialmente con etanercept, posiblemente debido a una disregulación en la cascada proinflamatoria compensatoria ante el bloqueo del TNF. Se ha comunicado la asociación entre la sarcoidosis y el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico, las miositis, las espondiloartritis, la esclerosis sistémica (ES) o la artritis reumatoide (AR).

**Objetivos:** Describir las características clínicas de 10 pacientes con sarcoidosis y enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas en 5 hospitales comarcales de Cataluña.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes afectados de sarcoidosis y enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas. Se registraron: sexo, edad, fecha de diagnóstico, características clínicas y tratamiento de ambas patologías. También los resultados del TC pulmonar y de la biopsia y de los valores de la enzima convertora de la angiotensina (ECA).

**Resultados:** Se describen 10 pacientes con sarcoidosis, 5 varones y 5 mujeres, mediana de edad 58 años (39-65). Tres pacientes padecían AR seropositiva (factor reumatoide y anticuerpos antipéptidos citrulinados), 1 espondilitis anquilopoyética, 2 artritis psoriásica, 3 esclerosis sistémica y 1 dermatomiositis y cirrosis biliar primaria. El diagnóstico de la sarcoidosis precedió al de la enfermedad reumática en 4 pacientes con tiempo medio 12,5 años (2-27), fue concomitante en 2 casos y posterior en 4 pacientes con tiempo medio de diferencia de 6,5 años (3-13). En el momento del diagnóstico de la sarcoidosis 2 pacientes recibían tratamiento con fármacos biológicos (abatacept y golimumab). Los diez pacientes presentaron adenopatías (9 mediastínicas y 1 retroperitoneales), 7 afectación pulmonar (4 patrón intersticial micronodulillar, 2 nódulos pulmonares y 2 indeterminada), 1 derrame pleural, 3 afectación cutánea, 1 muscular, 1 articular, 1 neurológica, 2 hepatoesplenomegalia y 1 uveítis posterior. Los valores del ECA fueron elevados en 5 casos. La diagnóstico histopatológico de la sarcoidosis se realizó por biopsia pulmonar en 5 pacientes, ganglionar en 3 y cutánea en 2. Siete pacientes recibieron tratamiento con glucocorticoides sistémicos. Un paciente con afectación pulmonar recibió además micofenolato mofetil y otro con afectación articular metotrexato y leflunomida.

**Tabla Póster P390**  
Características de los pacientes con sarcoidosis

Sexo y edad	Enfermedad reumática	Fecha diagnóstico enf. reumática	Tratamiento	Sarcoidosis	Fecha diagnóstico sarcoidosis	Tiempo entre enfermedades	TC torácico	ECA	Biopsia diagnóstica de sarcoidosis	Tratamiento	Enfermedades concomitantes
Hombre 46	Espondilitis Anquilopoiética	5-2013	Golimumab sc desde 2014	Pulmonar, ganglionar, cutánea (tatuaje)	12-2016	3 años	Adenopatías paratraqueales, hiliares, paraaórticas, Patrón micronodular pulmonar	Normal	Pulmonar	Metilprednisolona 40 mg	
Mujer 58	Artritis Psoriásica	5-2017	Lefunomida 20mg Prednisona 5mg	Pulmonar, ganglionar	6-1990	27 años		Elevado	Adenopatía		
Hombre 65	Artritis Psoriásica	3-1999	Lefunomida 20mg Metilprednisona 4mg	pulmonar, ganglionar	3-2011	13 años	Adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, Patrón intersticial retículo-nodular bilateral y difuso	Elevado	Pulmonar	Prednisona 60mg	Diabetes mellitus II Cardiopatía isquémica
Hombre 39	Esclerosis sistémica aScl70 positivo	9-2017	Adiro 100 mg Pentoxifilina 400 mg, Bosentan 125 mg	Pulmonar, ganglionar, muscular	9-2017	Concomitante	Múltiples adenopatías mediastínicas e hiliares, nódulos pulmonares predominio lobuloso superiores. Hepatomegalia. Imágenes nodulares subpleurales e intercuriales.	Elevado	Pulmonar y muscular	Prednisona 10 mg, micofenolato 720 mg cada 12h	Diabetes mellitus I, Silicosis pulmonar
Hombre 58	Esclerosis Sistémica aScl70 positivo	4-2009	Nifedipino 30 mg Bosentan	Pulmonar, ganglionar	5-2010	Concomitante	Adenopatías en mediastino Adenopatías hiliares, paratraqueal,	Normal	Pulmonar		
Mujer 61	Esclerosis Sistémica aCent positivo	3-2016		Uveitis post. cutánea, ganglionar	6-2012	4 años	Hepato-esplenomegalia Adenopatías	Normal	Cutánea	Glucocorticoides tópicos	Talasemia
Mujer 61	Dermatomiositis ANA 1/2560 nucleolares	3-2016	Glucocorticoides 1mg/kg y Metotrexato 15mg sc	Ganglionar, nódulos cutáneos, biartritis rodillas, pleural (no pulmonar)	6-1999	17 años	retroperitoneales Derrame pleural	Elevado	cutánea	Prednisona 30 mg, MTX 15 mg/setm, leflunomida 20 mg	Cirrosis biliar primaria
Hombre 54	Artritis Reumatoide FR y ACPA positivo	7-2012	Metotrexato sc 7,5 mg/semana Abatacept 125 mg desde 2016	Pulmonar, ganglionar	10-2017	5 años	Múltiples adenopatías mediastínicas, hiliares bilaterales, lobares e interlobares. Engrosamiento septal, bronquiectasias por tracción	Elevado	Adenopatía	Prednisona 40 mg	Poliposis nasal
Mujer 58	Artritis Reumatoide FR y ACPA positivo	6-2012	Metotrexato oral	Pulmonar, ganglionar	6-2015	5 años	Aadenopatías precarinal y en ventana aortopulmonar Bronquiectasias. Lesión intersticial nodular y nódulos en campos superiores	Normal	Pulmonar	Prednisona 30 mg	
Mujer 57	Artritis Reumatoide FR y ACPA positivo	7-2015	Metotrexato 20 mg sc Prednisona 2,5 mg	Neurólogo, ganglionar	7-2013	2 años	Adenopatías peritraqueales, aorto-pulmonares e hiliares superiores	Normal	Adenopatía mediastínica	Prednisona 60 mg	

ACPA = Anticuerpos antipéptidos citrulinados; ECA = Enzima convertidora angiotensina.

**Conclusiones:** La asociación entre sarcoidosis y enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas se debe tener en cuenta y sobretodo no se debe olvidar en el diagnóstico diferencial de los pacientes con afectación pulmonar, en particular, en aquellos que reciben tratamiento con fármacos biológicos.

**P391. ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL BENEPALI® (ETANERCEPT BIOSIMILAR) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA**

M. Rojas Giménez, N. Mena-Vázquez, C.M. Romero-Barco, S. Manrique-Arija, I. Ureña-Garnica, F.G. Jiménez-Núñez, G. Díaz-Cordovés, M.C. Ordóñez-Cañizares, C. Fuego, R. Caparrós-Ruiz, R. Redondo-Rodríguez, J. Godoy-Navarrete, L. Cano-García, V. Coret, B. Panero Lamothe, Á. Belmonte, M.V. Irigoyen-Oyarzábal y A. Fernández-Nebro

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

**Objetivos:** Analizar la efectividad y seguridad de Benepali (biosimilar de etanercept) en práctica clínica.

**Métodos:** Diseño: serie de casos retrospectiva. Pacientes: pacientes con artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APS) en tratamiento con Benepali en HRUM. Criterios de inclusión: AR (ACR/EULAR 2010), EA (ASAS 2009); APS (CASPAR 2006) que iniciaron tratamiento con Benepali entre enero y octubre de 2017. Criterios de exclusión: ninguno. Protocolo: los pacientes con FAMEb subcutáneo son seguidos prospectivamente por dos reumatólogas en una consulta monográfica de terapia biológica subcutánea cada 6 meses alternando con una consulta por su reumatólogo habitual cada 6 meses. De tal forma que los pacientes son controlados y atendidos en consultas siguiendo un cuestionario preestablecido cada 3 meses. El día de la primera dosis de Benepali se marcó como la visita basal (v0). Variables de interés: cambio en actividad de la enfermedad (DAS28, SDAI, CDAI y BASDAI) y función física (BASFI y HAQ) según corresponda al diagnóstico, a los 3 y 6 meses respecto a v0; recuento y descripción de efectos adversos graves/no-graves durante los 6 meses de seguimiento. Los pacientes que suspendieron el tratamiento fueron analizados con el resto arrastrando las últimas variables de interés hacia el corte del 6º mes. Otras variables: Demográficas, clínico-analíticas: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones inflamadas (NAI), PCR, VSG, evaluación general del paciente, terapias biológicas usadas previamente, uso de concomitantes y efectos adversos (descripción, gravedad y número). Análisis estadístico: descriptivo y prueba t pareada o prueba de Wilcoxon (según procediera) entre basal y 3 meses; así como entre basal y 6 meses.

**Resultados:** Las principales características clínicas y de actividad de los 36 pacientes en tratamiento con Benepali se muestran en la tabla. Las dosificaciones utilizadas en todos los pacientes fueron las descritas en ficha técnica: 1 inyección jeringa precargada subcutánea de 50 mg semanal. Veinte pacientes (55,6%) iniciaron Benepali en combinación con FAMES: 10 con MTX (25,0%), 3 con LFN (8,3%), 5 con SSZ (13,9%) y 2 con HCQ (6,3). 9 pacientes (30,6%) habían tenido FAMEb previo: todos anti-TNF (1 con infliximab, 4 Inflectra, 2 Humira, 2 golimumab). A los 3 y 6 meses de tratamiento con Benepali hubo una reducción significativa de la actividad de la enfermedad medida por DAS28, SDAI y CDAI y/o BASDAI, según correspondiera. Así mismo se observó una reducción no significativa de los parámetros de función física (HAQ y BASFI) y disminución de reactantes de fase aguda (PCR y VSG). Sólo 4 pacientes (11,1%) han suspendido el tratamiento: 3 pacientes por ineficacia (8,3%) y 1 paciente (2,7%) por cefalea incapacitante.

Análisis de los pacientes tratados con Benepali

Variables	Pacientes	Basal	6 meses	p-valor
Edad (años), media (DE)	53,6 (13,0)	-	-	-
Sexo (mujer), n (%)	21 (58,3)	-	-	-
Raza (caucásica), n (5)	35 (97,2)	-	-	-
Diagnostico				
Espondilitis anquilosante, n (%)	9 (25,0)	-	-	-
Artritis reumatoide, n (%)	17 (45,2)	-	-	-
Artritis psoriásica, n (%)	9 (25,0)	-	-	-
Enfermedad inflamatoria intestinal, n (%)	1 (2,8)	-	-	-
Factor reumatoide positivo, n (%)	15 (41,7)	-	-	-
ACPA positivo, n (%)	15 (41,7)	-	-	-
HLAB27 positivo, n (%)	8 (22,2)	-	-	-
Erosiones, n (%)	18 (54,4)	-	-	-
Sacroileítis, n (%)	11 (30,6)	-	-	-
Actividad				
DAS28, media (DE)		4,75 (1,3)	3,01 (1,2)	< 0,001
SDAI, media (DE)		24,1 (9,2)	12,3 (7,8)	0,034
CDAI, media (DE)		22,8 (9,3)	12,0 (7,9)	0,041
HAQ, media (DE)		1,4 (0,7)	1,3 (0,9)	0,260
BASDAI, media (DE)		7,8 (1,2)	4,9 (1,1)	< 0,001
BASFI, media (DE)		6,5 (3,3)	5,7 (1,1)	0,483
PCR, media (DE)		10,8 (3,1)	7,2 (2,3)	0,147
VSG, media (DE)		28,1 (9,7)	16,5 (4,6)	0,018

**Conclusiones:** El tratamiento con Benepali parece seguro y efectivo en práctica clínica, aunque nuestra experiencia es todavía insuficiente.

**P392. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL USO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS Y SU OPTIMIZACIÓN POR REUMATOLOGÍA EN UN HOSPITAL GENERAL**

S.Á. Sánchez Fernández, L.M. Rojas Vargas y P.V. García Morales

Servicio de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Objetivos:** Describir las características de la utilización en nuestro servicio de las distintas terapias biológicas (TB) en diferentes enfermedades articulares inflamatorias, así como la de su optimización.

**Métodos:** Se registraron a todos los pacientes que recibían TB y que estaban diagnosticados de artritis reumatoide (AR), espondiloartropatía inflamatoria (EspA), artropatía psoriásica (APso) y artritis idiopática juvenil (AIJ). Se excluyeron a pacientes diagnosticados de otras enfermedades por su escasa frecuencia en el uso de TB. Se anotó si se utilizaba la TB sin FAME, si se había utilizado otra TB previamente y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta recibir la primera TB. Adicionalmente, por alcanzarse la remisión o baja actividad de la enfermedad, se registró si se había intentado realizar la optimización del tratamiento biológico (disminución de dosis o aumento del intervalo de administración) y si ésta se había podido mantener a lo largo del tiempo hasta el momento del análisis del estudio.

**Resultados:** Se incluyeron a 180 pacientes con una edad media de 53,4 (14,6; 9-84) años, de los cuales 110 (61,1%) fueron mujeres y 70 (38,9%) hombres; 80 pacientes (44%) recibían la TB por AR, 69 (38,3%) por EspA, 25 (13,9%) por APso y 6 (3,4%) por AIJ. En conjunto, la TB más utilizada fue etanercept (ETN) 84 (46,7%) (también la más frecuente en AR, EspA y APso) y adalimumab (ADL) 43 (23,9%) (más frecuente en AIJ), seguida de golimumab (GLM) 15 (8,3%), tocilizumab (TCZ) 13 (7,2%) e infliximab (IFN) 11 (6,1%); las menos utilizadas fueron secukinumab (SCK) 6 (3,3%), rituximab (RTX) 5 (2,8%) y certolizumab (CZP) 3 (1,7%). La TB se pautó sin FAME en 59 pacientes (32,8%), siendo más frecuente en EspA (71,2%) y con ETN (49,1%). El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta recibir la primera TB fue de 92,4 (101,2; 0-442) meses, y en 61 pacientes (33,9%) se había pautado al menos otra TB previa [37 (20,5%) una TB, 12 (6,7%) dos TB, 10 (5,6%) tres TB y 2 (1,1%) cuatro TB previas]. Se realizó un intento



de optimización en 81 pacientes (45%), consiguiéndose mantener en 54 (30%) [35 (64,8%) ETN, 11 (20,4%) ADL, 3 (5,6%) TCZ, 2 (3,7%) IFN, 2 (3,7%) RTX y 1 (1,8%) GLM]. Porcentualmente el que más se intentó optimizar fue RTX (60%) seguido de ETN (58%), ADL (51%), IFN (27,3%), TCZ (23,1%) y GLM (6,7%). No se intentó en ningún caso con CZP ni SCK. La optimización se pudo mantener en todos los casos con TCZ y GLM así como en un elevado porcentaje con ETN (71,4%), IFN (66,7%) y RTX (66,7%); menos frecuentemente se mantuvo con ADL (50%). La dosis o frecuencia de optimización más frecuente para cada TB fue de 50 mg cada 10 días para ETN (54%), 40 mg cada 3 semanas para ADL (54%), 162 mg cada 10 días para TCZ (66%), 5 mg/kg cada 10 o 12 semanas para IFN (50% respectivamente), 1000 mg cada 6 meses para RTX (100%) y 50 mg cada 6 semanas para GLM (100%).

Tabla 1. Intento de optimización (porcentaje el total del fármaco) y optimización mantenida (porcentaje respecto a los que se intentaron)

Fármaco (n = 147)	Intento optimización (n = 81)	Optimización mantenida (n = 54)
CZP (n = 3)	0	0
SCK (n = 6)	0	0
ETN (n = 84)	49 (58,3%)	35 (71,4%)
ADL (n = 43)	22 (51,2%)	11 (50%)
RTX (n = 5)	3 (60%)	2 (66,7%)
IFN (n = 11)	3 (27,3%)	2 (66,7%)
TCZ (n = 13)	3 (23,1%)	3 (100%)
GLM (n = 15)	1 (6,7%)	1 (100%)

Tabla 2. Dosis y frecuencias de administración de cada TB optimizadas

Fármaco	Dosis	Frecuencia
ETN (n = 35)	50 mg (n = 34)	Cada 9 días (n = 1)
		Cada 10 días (n = 19)
		Cada 2 semanas (n = 6)
		Cada 3 semanas (n = 7)
		Cada 4 semanas (n = 2)
ADL (n = 11)	40 mg (n = 11)	Cada 3 semanas (n = 6)
		Cada 4 semanas (n = 4)
		Cada 8 semanas (n = 1)
		Cada 6 meses (n = 2)
RTX (n = 2)	1000 mg (n = 1) 500mg + 500 mg (n = 1)	Cada 10 semanas (n = 1)
		Cada 12 semanas (n = 1)
TCZ (n = 3)	162 mg (n = 3)	Cada 10 días (n = 2)
		Cada 14 días (n = 1)
		Cada 6 semanas
GLM (n = 1)	50 mg (n = 1)	Cada 6 semanas

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con artropatía inflamatoria la TB más utilizada es ETN y ADL, siendo importante el porcentaje que han recibido otra TB previa y el porcentaje de pacientes que actualmente la reciben en monoterapia. A pesar de recibir la primera TB transcurridos varios años del diagnóstico de su enfermedad, en un 30% se consigue mantener su optimización, siendo más exitoso con TCZ y GLM (aunque con un número pequeño de intentos de optimización) y también con ETN (mayor número de pacientes tratados y de intentos de optimización).

### P393. MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DEL INFILIXIMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS POBLACIONAL

J. Lluch Pons<sup>1</sup>, N. Padullés Zamora<sup>2</sup>, H. Colom Codina<sup>2</sup>, A. Padullés Zamora<sup>2</sup>, M. Bas Miguet<sup>3</sup>, F.J. Narváez García<sup>1</sup> y X. Juanola Roura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Los fármacos biológicos anti-TNF son uno de los tratamientos de elección en la artritis reumatoide (AR). Aunque las

causas de ausencia de respuesta a anti-TNF son multifactoriales, la variabilidad farmacocinética (PK) inter e intraindividuales pueden jugar un papel fundamental.

**Objetivos:** Desarrollar un modelo de PK de infliximab (IFX) que permita identificar factores responsables de variabilidad de respuesta al tratamiento en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio prospectivo en pacientes con AR que reciben IFX. Se realizaron extracciones pre-dosis, al final de la infusión ( $C_{max}$ ), a los 60 minutos de finalizar la infusión ( $C_{1h}$ ) y coincidiendo con la analítica programada según la práctica clínica habitual. Se determinaron las concentraciones de IFX y de anticuerpos anti-IFX (ATI) mediante ELISA. Se recogieron datos demográficos, farmacológicos, analíticos y de eficacia. El análisis PK se desarrolló mediante Nomem v7.3. La precisión en los parámetros PK se evaluó mediante bootstrap. Las concentraciones por debajo de límite de cuantificación (LLOQ) se fijaron a LLOQ/2.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes (14 mujeres) con una edad mediana de 63 años (intervalo: 34-78) y peso mediano de 67 kg (intervalo 44-102). Posología de IFX a 3-5 mg/kg cada 6 semanas (10,5%), 7 semanas (10,5%), 8 semanas (68,4%) y 10 semanas (10,5%). La tabla 1 muestra las características del resto de las características de los pacientes incluidos en el estudio. Se determinaron un total de 160 valores de concentración: 74 muestras fueron pre-dosis, 28  $C_{max}$ , 16  $C_{1h}$  y 42 entre infusiones. El modelo estructural que mejor describió la PK de IFX fue un modelo bicompartimental con eliminación de orden uno y parametrizado de acuerdo con aclaramiento sérico (CL), aclaramiento distribucional (CLD) y volúmenes de distribución en compartimento central ( $V_c$ ) y periférico ( $V_p$ ). Éste se optimizó con la inclusión del peso en todos los parámetros PK de acuerdo con un modelo escalado alométrico. Se obtuvo un modelo con variabilidad interindividual (VII) asociada con CL y error residual (ER) proporcional. Posteriormente se procedió al desarrollo del modelo de covariables; sólo la presencia de ATI demostró ser estadística significativa. Los valores de los parámetros del modelo final se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

VARIABLES	N = 19 pacientes (Intervalo)
Sexo, n (%)	Mujeres 14 (74%), Hombres 5 (26%)
Edad (años)	63 (34-78)
Peso (kg)	67 (44-102)
Albúmina (g/L)	43 (37-48)
PCR (mg/L)	3,5 (< 1-60,7)
VSG (mm)	7 (2-76)
DAS-28 VSG	2,35 (0,63-4,71)
Remisión, n (%)	10 (52,6%)
Baja actividad, n (%)	2 (10,5%)
Moderada actividad, n (%)	7 (36,8%)
NAT	0 (0-28)
NAD	0 (0-28)
Inmunomodulador concomitante, n (%)	18 (95%)

Tabla 2

Parámetro	Valor (ERR%)	Media (IC95%)
CL (L/d/70Kg)	0,416 (13,7%)	0,418 (0,311-0,545)
ATI CL	0,694 (7,4)	1,181 (0,644-2,719)
$V_c$ (L/70Kg)	2,40 (7,8)	2,39 (2,11-2,73)
CLD (L/70Kg)	4,32	4,32
$V_p$ (L/70Kg)	6,13 (28,8)	7,53 (3,00-11,54)
VII CL (%)	63,72 (51,6)	60,66 (30,82-86,86)
ER (%)	63,09 (17,9)	62,77 (54,31-72,04)

**Conclusiones:** El modelo estructural que mejor describió la PK de IFX fue un modelo bicompartimental con eliminación de orden uno. El modelo preliminar desarrollado explica una parte muy pequeña de la variabilidad interindividual asociada al CL. Se deben evaluar otros factores que permitan el desarrollo de un modelo de covariables que explique la gran parte de la variabilidad interindividual asociada al CL.

**P394. EL MÉDICO CRISTÓBAL MÉNDEZ Y SU OBRA RENACENTISTA PRECURSORA DE LA CINESITERAPIA REUMATOLÓGICA**

M. Tenorio Martín, R. Tenorio Villegas y M.C. Camacho Macías

Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva. Hospital Universitario de Ceuta.

**Introducción:** El médico Cristóbal Méndez, nacido en Lepe (Huelva) hacia 1500, y residente en Jaén, publicó en 1553 en Sevilla la obra titulada “Libro del Ejercicio corporal y de sus Provechos...”, que puede considerarse el primer texto de cinesiterapia, que se escribió en Europa. Sin embargo el referente temático para las generaciones sucesivas fue el Ars Gynmastica de Hieronimi Mercurialis, escrito 16 años después. Por otra parte, no tenemos conocimiento de que se haya realizado estudio detallado alguno sobre el contenido del manual de Méndez en relación con las enfermedades del aparato locomotor y en perspectiva con la cinesiterapia reumatológica actual, salvo un artículo preliminar nuestro.

**Objetivos:** Pretendemos con este trabajo valorar si Méndez, a través de su libro sobre el ejercicio corporal, puede considerarse precursor de la cinesiterapia reumatológica actual. También queremos conocer su contenido general sobre las enfermedades del aparato locomotor.

**Métodos:** El ejemplar empleado para este trabajo es una transcripción moderna, tipo facsímil, del libro, realizada por Carmen García López, dentro de la publicación del Instituto Andaluz del Deporte del año 2005 titulada: “Cristóbal Méndez y su Obra. 1553” Metodológicamente, hemos realizado un estudio descriptivo y analítico del manual de Méndez, comparado con la bibliografía crítica localizada y siguiendo la metodología historiográfica-heurística.

**Resultados:** Para Méndez el ejercicio físico sirve para mantener y promocionar la salud; así como para recuperarla, cuando se ha perdido. El ejercicio es beneficioso porque genera calor, uno de los cuatro elementos, junto con la tierra, el aire y el agua, que se consideraban, a la sazón, componentes esenciales de la materia. El ejercicio debe ser voluntario, tolerable, realizarse con agrado, de forma continuada y progresiva. Los ejercicios para los sentidos, memoria e inteligencia se describen en el tratado segundo, capítulos II, III, IV, V, VI y VII; para el tratamiento de las enfermedades el capítulo IX del tratado tercero. Destaca la importancia que atribuye al paseo, como forma de ejercicio común y asequible a todos, al que dedica el capítulo XI y XII del tratado segundo. Igualmente lo menciona en el tratado 3º, capítulo III, párrafo 6, Llegando a calificarlo como el mejor y más provechoso de los ejercicios. En cuanto a las enfermedades del aparato locomotor hay 24 citas. La más mencionada es la Gota, a la que se hace referencia en siete ocasiones. El mal de Hijada, donde se englobaría el actual lumbago, es contemplado en seis. El término reuma o reumas aparece cuatro veces (1º XI 5; 2º XII 6; 4º II 5; 4º VI-bis- 5). También se habla de ciática, mal de junturas o dolor de costado. asimismo, como miscelánea, quebrantamiento muscular (agujetas), cojera y tullimiento.

**Conclusiones:** 1. Cristóbal Méndez fue un precursor de la cinesiterapia reumatológica actual, al describir por primera vez los fundamentos saludables del ejercicio físico, su forma y tiempo de practicarlo y algunas de sus indicaciones comunes y particulares. 2. En su contenido, hay una treintena de referencias a enfermedades del aparato locomotor, que desde el punto de vista nosológico, están en consonancia con los conocimientos de su época. 3. Con este trabajo continuamos nuestra línea de aportar elementos a la historiografía española de la Reumatología.

**P395. UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS FUERA DE LA FICHA TÉCNICA EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS**

L. Martínez-Quintanilla Jiménez<sup>1</sup>, N. García Castañeda<sup>1</sup>, P. Moreno<sup>1</sup>, M. Pérez Abanades<sup>2</sup>, E. Tomero<sup>1</sup>, R. García de Vicuña<sup>1</sup> e I. González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Introducción:** En Reumatología no es excepcional solicitar el uso de fármacos fuera de ficha técnica (FFT) para el tratamiento de pacientes con enfermedades mediadas por mecanismos inmunes que no disponen de alternativas terapéuticas aprobadas para esa indicación.

**Objetivos:** Analizar los FFT solicitados por el Servicio de Reumatología de un hospital terciario.

**Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes registrados en la base de datos de FFT del Servicio de Farmacia Hospitalaria de nuestro centro entre julio de 2009 y marzo de 2017. Se recogieron las siguientes variables: fecha de aprobación y de inicio del fármaco, médico que lo solicita, enfermedad para la que se solicita y motivo de indicación, sexo y edad de los pacientes, respuesta al tratamiento según la valoración global de su médico responsable, fecha y causa de suspensión del mismo. Se realiza un estudio descriptivo de las variables recogidas y analizadas con STATA 12.

**Resultados:** Se solicitaron 225 FFT para un total de 174 pacientes con una edad media fue de 56,5 años (DE 1,15). Un 78,7% eran mujeres. En la mayoría de los pacientes (77%) se solicitó un único fármaco. En el resto (37 pacientes) se solicitaron entre dos (16,4%) y siete fármacos (0,5%). En 6 casos (2,7%) el fármaco solicitado no se llegó a administrar. Las indicaciones de los FFT en nuestra base de datos fueron: conectivopatías (46,6%), vasculitis (23%), artritis reumatoide (5,2%) y espondiloartritis (8%). El resto (17,2%) fueron clasificadas dentro de dos grupos heterogéneos clasificados según si su enfermedad es de etiología autoinmune/autoinflamatoria (8,6%) o no (8,6%). El 39,5% de los fármacos solicitados fueron FAME sintéticos convencionales (FAME sc), el 38,2% FAME biológicos, un 7,5% fueron antivirales, un 2,6% vasodilatadores y un 12% otros fármacos. Las tablas 1 y 2 muestran muestran los FAME sc y FAME biológicos, respectivamente, según la indicación para la que se solicitaron. La efectividad de los FFT fue variable, oscilando entre el 0% y el 76,5%. Los más efectivos fueron los fármacos antivirales, usados para tratar infecciones víricas en paciente inmunodeprimidos (76,5%), seguido por tocilizumab (72,2%) y rituximab (61,1%). En contraposición, los menos efectivos resultaron ser anakinra (0%) y los fármacos antiTNF (31,8%). El grupo de FAME sc tuvo una efectividad de 53,9%. Dentro de este grupo, destaca el micofenolato con un 75% de efectividad. Los grupos de enfermedad que mejor respondieron a la terapia con FFT fueron las conectivopatías y las vasculitis, con un 58% y un 53,7% de efectividad.

Tabla 1. FAME sc por enfermedad

	AR	Conectivopatías	SPA	Vasculitis	Otro
Apremilast	n (%) 0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)
Ciclofosfamida	n (%) 2 (28,6)	1 (1,9)	0 (0)	0 (0)	1 (16,7)
Ciclosporina	n (%) 1 (14,3)	4 (7,7)	0 (0)	1 (4,6)	1 (16,7)
Leflunomida	n (%) 0 (0)	1 (1,9)	1 (50)	10 (45,5)	1 (16,7)
Micofenolato	n (%) 3 (42,9)	45 (86,5)	0 (0)	11 (50)	3 (50)
Tacrólimus	n (%) 1 (14,3)	1 (1,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

AR: artritis reumatoide. SPA: espondiloartritis. Otro: otras enfermedades mediadas por mecanismos inmunes.

Tabla 2. FAME biológico por enfermedad

	AR	Conectivopatías	SPA	Vasculitis	Otro
Abatacept	n (%) 0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	1 (3,9)	2 (16,7)
Anakinra	n (%) 0 (0)	3 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (25)
Anti-TNF	n (%) 0 (0)	2 (6)	7 (53,9)	8 (30,8)	5 (41,7)
Rituximab	n (%) 0 (0)	29 (87,9)	0 (0)	7 (26,9)	0 (0)
Tocilizumab	n (%) 2 (100)	1 (3)	3 (23,1)	10 (38,5)	2 (16,7)
Ustekinumab	n (%) 0 (0)	0 (0)	2 (15,4)	0 (0)	0 (0)

AR: artritis reumatoide. SPA: espondiloartritis. Otro: otras enfermedades mediadas por mecanismos inmunes.

**Conclusiones:** Las enfermedades reumatológicas para las que más comúnmente se solicitan FFT son las conectivopatías y las vasculitis, dada la ausencia de indicaciones específicas para estas patologías. En nuestra experiencia, rituximab es una buena opción en el trata-

miento de varias conectivopatías, lo que contrasta con los resultados de algunos ensayos clínicos. Tocilizumab es una alternativa válida en el tratamiento de vasculitis, especialmente la arteritis de células gigantes.

### P396. CHARLAS DE REUMATOLOGÍA A LA COMUNIDAD: RESULTADOS DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA

J. Atxotegi Sáenz de Buruaga<sup>1</sup>, I. Urionagüena Onaindia<sup>1</sup>, S.P. Chinchilla<sup>2,3</sup> y F. Pérez-Ruiz<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Bilbao. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces. <sup>3</sup>Universidad del País Vasco (UPV/EHU).

**Introducción:** La Reumatología es una especialidad relativamente joven y desconocida para la población general. En las últimas décadas, gracias a la colaboración más estrecha de los reumatólogos con los médicos de familia y la aparición de fármacos revolucionarios para la especialidad, la Reumatología se ha convertido en un pilar fundamental para el abordaje de pacientes con problemas del sistema músculo-esquelético. Sin embargo, nos parece que además de los médicos de atención primaria, es igual de importante que la población conozca qué es la Reumatología y qué enfermedades trata. Por ello, nos planteamos informar a la población directamente mediante charlas en diferentes localidades urbanas y rurales sobre las patologías más prevalentes en la población general: La artrosis, la osteoporosis y la gota.

**Métodos:** Mediante una empresa consultora, se ofrecieron charlas informativas en diferentes ayuntamientos, que se dieron en 5 localidades urbanas y rurales, entre marzo de 2016 y enero de 2017. La difusión de la actividad se realizó por cada ayuntamiento y a toda la comunidad. Cada charla tuvo 1,5 horas de duración: 60 minutos de exposición en los dos idiomas co-oficiales y posteriormente unos minutos para preguntas, así como la realización de un cuestionario de 6 preguntas con respuesta múltiple sobre el contenido de la charla. La agenda contenía una introducción de lo que es la Reumatología, posteriormente se explicaba la artrosis, la osteoporosis y la gota como enfermedades más prevalentes en la población general. Las respuestas a la encuesta fueron clasificadas como correctas e incorrectas.

**Resultados:** El 94,3% de los asistentes contestó a la encuesta. Se recogieron un total de 174 encuestas de las 5 localidades. Se registró una mayor participación en la localidad urbana, con 40,2% de las asistentes procedentes de dicho municipio. A pesar de ser una actividad educativa dirigida a toda la población, las asistentes fueron mayoritariamente mujeres (90,3%) con una mediana de edad de 69 años (rango intercuartil 63-74 años). Con respecto al idioma, un 13,2% de las asistentes respondió a las preguntas en la otra lengua. De los temas tratados, un 66,5% respondió de forma correcta sobre el campo de estudio de la reumatología y un 87% los alimentos a evitar en gota. Con respecto a artrosis y osteoporosis, se realizaron dos preguntas de cada una, obteniendo respuestas correctas en 92,5% de los casos para la artrosis y en 80,2% de los casos para osteoporosis; en este último tema se obtuvo la mejor puntuación con un 96,9% de respuestas correctas en la pregunta relacionada a los alimentos que contienen calcio. Al comparar los medios rural y urbano, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la pregunta relacionada a gota, donde hubo un mayor porcentaje de respuestas correctas entre los asistentes del medio rural (94,7 vs 75,8% respectivamente).

**Conclusiones:** En este estudio se observa que las charlas educativas sobre Reumatología interesan mayoritariamente a la población femenina de edad avanzada. En general, el nivel de conocimiento posterior a las charlas ha sido elevado respecto a la artrosis y la osteoporosis, patologías muy prevalentes en dicho grupo poblacional. Creemos que es importante fomentar las intervenciones educa-

tivas sobre la especialidad de Reumatología en la población general, y que éstas se adecúen a las características demográficas del grupo al que vayan dirigidas.

### P397. SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL ETANERCEPT BIOSIMILAR (BENEPALI) EN PACIENTES CON ARTROPATIAS INFLAMATORIAS EN LA PRACTICA CLÍNICA

J.R. Maneiro Fernández, E. Cervantes, B. Moreira, J.A. Mosquera, N. Bea-García y S. Romero-Yuste

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

**Introducción:** Evaluar la efectividad y seguridad de uso de etanercept biosimilar (Benepali) en condiciones de práctica clínica habitual.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con artropatías inflamatorias que iniciaron tratamiento con etanercept biosimilar (Benepali) en el Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra desde el 1 de enero de 2017 al 1 de enero 2018. Se incluyeron todos aquellos pacientes con artropatías inflamatorias que hubiesen realizado, al menos, tratamiento durante 12 semanas. Se evaluó la efectividad y seguridad en función del porcentaje de discontinuaciones por cualquier causa, por eventos adversos y por fallo de efectividad. Se registraron así mismo todos los eventos adversos graves durante dicho período. Se realizó un análisis descriptivo. Las variables categóricas se expresan mediante porcentajes y las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil según su distribución.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 24 pacientes que recibieron tratamiento con etanercept biosimilar (Benepali), con un total de 14 artritis reumatoideas, 7 espondilitis anquilosante y 3 artritis psoriásica. La edad media de los pacientes fue de 53,1 ± 15,1 años con un porcentaje de mujeres del 62,5%. La mediana de la duración de la enfermedad fue de 2,3 (1,0-10,6) años. La mediana de la velocidad de sedimentación globular basal fue de 17,5 (5,0-34,0) mm/h y de la proteína C reactiva basal fue de 1,2 (0,6-1,9) mg/dL. El 54,1% de los pacientes recibían tratamiento concomitante con FAMES clásicos, el 62,5% recibían tratamiento con esteroides y el 20,8% había fracasado al menos a 1 biológico previo. La mediana de duración del tratamiento fue de 5,7 (3,2-7,8) meses. Un total de 5 pacientes (20,8%) tuvieron que suspender el fármaco, todos ellos por fracaso primario. No se detectaron eventos adversos graves.

**Conclusiones:** La seguridad y efectividad del etanercept biosimilar (Benepali) a corto plazo parece similar a la molécula innovadora. Será necesario datos con mayor número de pacientes y a más largo plazo para confirmar los hallazgos.

### P398. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO: ESTUDIO RETROSPECTIVO SEGÚN LA ENFERMEDAD DE BASE

C.A. Egües Dubuc<sup>1</sup>, J.A. Valero Jaimes<sup>1</sup>, A. de Diego Sola<sup>1</sup>, J.R. Furundarena Salsamendi<sup>2</sup>, O. Maíz Alonso<sup>1</sup>, J.J. Cancio Fanlo<sup>1</sup>, L.M. López Domínguez<sup>1</sup>, E. Uriarte Isacelaya<sup>1</sup>, M. Yagüe Asensio<sup>1</sup>, J. Calvo-Alén<sup>3</sup> y J.M. Belzunegui Otano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria.

**Introducción:** El síndrome hemofagocítico (SH) secundario se asocia a enfermedades hematológicas (HO), como linfomas o leucemias. También suele asociarse a enfermedades autoinmunes (AI), como en el lupus eritematoso sistémico (LES) o en la enfermedad de Still del adulto (ESA), en este caso el SH es llamado síndrome activación macrófaga. En una menor frecuencia el SH se asocia a infec-

**Tabla Póster P398**

Características de pacientes con SH secundario agrupado según la enfermedad de base

Variables	Todos los pacientes	Enfermedades AI	Enfermedades HO	Enfermedades Inf.	Enfermedad Tum.	SH sin filiar
Edad (años)	57 (40-70)	40 (30-56)	67 (57,4-72,5)	46 (38-23)	78	64 (55-72)
Sexo femenino	15 (56%)	7 (77%)	3 (27%)	1 (50%)	0	4 (100%)
Debut de la enfermedad	16 (59%)	6 (67%)	4 (36%)	2 (100%)	0	4 (100%)
Hospitalización	35 (20-62)	26 (10-38)	60 (40-91)	23 (20-27)	28	38 (20-56)
Días desde el ingreso hospitalario hasta la BMO	16 (10-30)	12 (5-16)	24 (13-37)	14 (13-16)	13	42 (28-49)
Días desde la BMO hasta el alta o muerte	17 (12-34)	15 (5-26)	32 (29-54)	9 (7-11)	15	16 (12-17)
Días de seguimiento tras el alta	1513 (670-2.345)	2.167 (1.678-2.638)	850 (295-1.585)	Uno pérdida de seguimiento. El otro fallece en el ingreso	30	64 (1.110-1.379)
Fiebre	27 (100%)	9 (100%)	11 (100%)	2 (100%)	1	4 (100%)
Esplenomegalia	14 (52%)	4 (44%)	7 (64%)	2 (100%)	0	1 (25%)
Hepatomegalia	10 (37%)	4 (44%)	4 (36%)	2 (100%)	0	0
Hemoglobina (mg/dl)	7 (6,4-7,7)	7,3 (6,7-8,3)	6,6 (6-7,2)	7,6 (7,4-7,7)	8,6	7 (6,7-8)
Plaquetas (/ul)	12.000 (5.000-32.000)	17.300 (12.000-72.000)	4.000 (648-15.500)	9.500 (9.250-9.750)	5.000	93.000 (34.250-165.000)
Leucocitos (/ul)	1.200 (340-2.715)	1.860 (1.400-3.340)	170 (20-685)	2.050 (1.530-2.570)	480	4.170 (3.343-5.135)
Neutrófilos (/ul)	580 (0-1.280)	890 (650-1.130)	0 (0-190)	1.160 (580-1.740)	230	2.190 (1.285-3.453)
Triglicéridos (mg/dl)	341 (241-422)	411 (254-417)	340 (275-367)	373 (323-422)	149	418 (279-520)
Fibrinógeno (mg/dl)	172 (117-381)	297 (116-450)	147 (139-321)	214 (214-2.014)	117	172 (127-224)
Ferritina (ug/L)	15.300 (5.015-28.729)	13.225 (4.864-15.359)	16.751 (15.664-47.537)	10.347 (10.051-10.642)	No se realizó	14.766 (3.840-25.757)
Transaminasa glutámica oxalacética	144 (74-399)	402 (325-1.080)	91 (72-187)	79 (51-106)	54	127 (91-315)
Transaminasa aspartato aminotransferasa	177 (65-342)	437 (325-596)	108 (88-255)	133 (83-184)	88	103 (28-232)
Lactato deshidrogenasa	721 (494-976)	845 (708-959)	638 (339-1.133)	597 (519-674)	426	786 (497-1.797)
Fosfatasa alcalina	237 (135-398)	275 (104-341)	346 (210-476)	123 (98-147)	68	198 (142-310)
Gamma glutamil transpeptidasa	239 (133-525)	243 (147-584)	340 (165-799)	162 (129-194)	173	179 (92-308)
Mortalidad durante la hospitalización	11 (4%)	1 (11,1%)	7 (36,6%)	1 (50%)	0	2 (50%)
Mortalidad tras el alta hospitalaria	4 (15%)	0	3 (75%)	0	1	0
Mortalidad total	14 (52%)	1 (11,1%)	10 (90,9%)	1 (50%)	1	2 (50%)

ciones (Inf.), y tumores (Tum.) sólidos debido a la quimioterapia o a la producción de citoquinas por las células malignas. Este síndrome se caracteriza por presentar una alta mortalidad sin un diagnóstico y tratamiento precoz. El presente trabajo describe el SH según la causa secundaria.

**Objetivos:** Describir las características demográficas, clínicas, analíticas y trastornos subyacentes durante el ingreso hospitalario y tras el alta de pacientes con diagnóstico de SH durante el periodo diciembre 2005 y enero 2018 en el Hospital Universitario Donostia.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes con diagnóstico de SH en el archivo del hospital, y además se revisaron las historias clínicas de pacientes con biopsia de medula ósea (BMO) compatible con hemofagocitosis utilizando la base de datos del servicio de Hematología. En ambos casos, los pacientes seleccionados debían cumplir los criterios de diagnóstico de la linfocitosis hemofagocítica propuestos en el 2004 por Henter et al. Se revisaron las historias clínicas informatizadas. Se agruparon a los pacientes en 5 grupos: AI, HO, Inf, Tum. y SH sin filiar. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, diagnóstico de la enfermedad de base y si fue el debut de esta, fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, hallazgos analíticos, días de estancia hospitalaria, días desde el ingreso hasta la BMO, días desde la BMO hasta el alta o fallecimiento, mortalidad hospitalaria y global. Las variables cuantitativas se muestran con la mediana y rango intercuartil 25 y 75, las cualitativas con el valor absoluto y su porcentaje.

**Resultados:** Se encontraron un total de 27 pacientes. Nueve pacientes presentaron una enfermedad AI asociada, 11 una HO, 2 una Inf., 1 una Tum. y en 4 pacientes no fue posible filiar la causa del SH. En la tabla se muestra las características de los pacientes agrupados según la patología de base. Dentro de las enfermedades AI se encontraron: 5 LES, 2 ESA, una Artritis reumatoide y una enfermedad

esclerosante relacionada a IgG4. De las HO se encontraron: 4 síndrome mielodisplásico, 3 linfomas no Hodgkin, 2 leucemias agudas, un linfoma extranodal de células natural killers y un plasmocitoma gástrico. De las Inf. se encontraron: una por infección de *Pneumocystis* en el diagnóstico reciente de VIH y una gastroenteritis por *Campylobacter yeyuni*. En las Tum. se encontró un paciente con glioblastoma multiforme que recibió temozolomida. Durante el seguimiento de estos pacientes no se observó ninguna recidiva del SH. En ningún paciente se cuantificó el sCD25 ni la actividad citolítica de las células natural killers.

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con SH secundaria a una enfermedad HO presentaron una elevada mortalidad y una estancia hospitalaria mayor respecto al resto de grupos. 2. Prácticamente todos los pacientes cumplían todos los criterios de diagnóstico, siendo los más frecuentes la presencia de fiebre, pancitopenia e hiperferritinemia.

**P399. EFECTOS ADVERSOS INMUNOMEDIADOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS TRATADOS CON INHIBIDORES DE LOS CHECK-POINT: SERIE DE 3 CASOS**

P. Rodríguez Merlos, E. Fernández, G.S. Napky, D. Benavent, G. Bonilla, D. Peiteado, L. Nuño, I. Monjo-Henry y A. Balsa

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Los inhibidores de los Check-Point (ICP) son anticuerpos dirigidos contra dianas reguladoras del sistema inmune como CTLA-4, PD-1 y PDL-1 que han supuesto una revolución en el tratamiento y pronóstico del cáncer metastásico en los últimos años. Sin embargo, muchos eventos adversos inmunomediados han sido reportados con el uso de estos fármacos, pero poco se conoce

sobre su presentación clínica y base inmunológica. De ahí la importancia de describir dichos eventos.

**Objetivos y métodos:** Descripción de tres casos clínicos de pacientes oncológicos tratados con ICP que desarrollan efectos adversos reumatológicos y que han sido valorados por el Servicio de Reumatología de un hospital terciario. Observaciones clínicas. Caso 1. Varón de 50 años diagnosticado de melanoma coronoideo izquierdo metastásico, que inició tratamiento con nivolumab e ipilimumab, según protocolo de ensayo clínico. A los 4 meses, y tras recibir 19 dosis del mismo, presenta aparición de placas cutáneas hiperqueratósicas generalizadas y posteriormente, cuadro de poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones, acompañado de dactilitis del cuarto dedo del pie izquierdo. El estudio inmunológico fue negativo. Ante la sospecha de psoriasis cutánea y artritis psoriásica seronegativa secundarias a inmunoterapia, se inició corticoterapia oral en pauta descendente y apremilast, con mejoría sustancial de la sintomatología articular y cutánea y permaneciendo estable desde el punto de vista oncológico. Caso 2. Varón de 69 años con diagnóstico de melanoma de pared abdominal metastásico bajo tratamiento con vemurafenib en ensayo clínico. Durante 45 meses de tratamiento presenta episodios de uveítis anterior aguda recidivante en ojo derecho, refractarios a tratamiento con corticoides tópicos, así como síndrome seco con inmunología y gammagrafía de glándulas salivares negativos. Debido a la severidad de la clínica, fue suspendido el fármaco, con remisión de la sintomatología. El paciente no ha presentado nuevos episodios de uveítis. Sin embargo, 7 meses después presentó recaída de su enfermedad de base, proponiéndose nuevo tratamiento quimioterápico. Caso 3. Mujer de 58 años con antecedentes de artritis reumatoide (FR y ACPA positivos) de 10 años de evolución, en remisión clínica sin tratamiento que es incluida en ensayo clínico con avelumab para tratamiento de carcinoma urotelial de alto grado metastásico. Tras recibir una dosis del tratamiento, la paciente presentó brote poliarticular grave muy incapacitante con un índice de actividad de la enfermedad alto (DAS28: 6,49) A pesar de tratamiento con Salazopyrina y Dolquine, la clínica articular persistía, por lo que se decidió de forma conjunta con Oncología la suspensión del tratamiento inmunomodulador, con remisión 6 meses después del brote articular. Desde el punto de vista oncológico, la paciente tuvo que iniciar nuevo ciclo de quimioterapia por progresión de su enfermedad.

**Conclusiones:** El tratamiento con ICP se relaciona con la aparición de enfermedades autoinmunes y la exacerbación de enfermedades reumáticas previamente bien controladas. La gravedad de estos síntomas obliga en ocasiones a la suspensión del tratamiento oncológico, lo que puede suponer un riesgo de progresión o recidiva del proceso tumoral. Estos tres casos ponen en evidencia la necesidad realizar de nuevos estudios con objetivo de evaluar los riesgos y beneficios que suponen en pacientes oncológicos con patología reumatológica.

#### P400. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS REUMATOLÓGICOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL MADRILEÑO TERCIARIO

A.S. Briones Figueroa, W.A. Sifuentes-Giraldo y J.L. Morell Hita

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

**Introducción:** Los síndromes paraneoplásicos reumatológicos (SPR) constituyen un grupo de enfermedades poco frecuentes que se caracterizan por presentar una estrecha relación temporal con una neoplasia maligna subyacente y que mejoran después del tratamiento de la misma.

**Objetivos:** Describir el perfil epidemiológico y clínico de pacientes con diagnóstico de SPR atendidos en un hospital madrileño terciario.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y de corte transversal, en el que se incluyeron los casos de SPR diagnosticados en nuestro centro durante el período 1985-2017. Los datos demográficos, clínicos, analíticos y de evolución se obtuvieron a partir de la revisión de sus historias clínicas.

**Resultados:** Durante el período de estudio se identificó un total de 48 pacientes con sospecha de síndrome paraneoplásico confirmándose dicho diagnóstico en 14 de ellos. La comparación de las características de los pacientes con y sin síndromes paraneoplásicos se muestra en la tabla, sin que se hayan encontrado diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas. Del total de 14 pacientes con SPR, 7 de ellos fueron mujeres (50%), con una media de edad al diagnóstico de 69,8 ± 14,5 años. El 42,9% de los pacientes eran fumadores, 14,3% refería consumo inadecuado de alcohol, 35,7% y 7,1% presentaba antecedentes personales y familiares de neoplasia, respectivamente; ningún paciente refería antecedente personal o familiar de enfermedad autoinmune. La neoplasia asociada más frecuente fue el cáncer de mama (28,6%) y sólo en el 21,4% de los casos el síndrome paraneoplásico apareció como consecuencia de una recidiva tumoral. En 42,9% de los pacientes, el diagnóstico de la neoplasia fue concomitante al de SPR, mientras que el 57,1% restante el SPR precedió a la neoplasia. La polimialgia reumática fue el síndrome paraneoplásico más frecuente (42,9%), seguido por la dermatomiositis (28,6%) y la poliartritis paraneoplásica (28,6%). La manifestación musculoesquelética más frecuente fue el dolor y rigidez en cintura escapular (35,71%) seguido de poliartritis y debilidad muscular proximal (28,57%). Con respecto a las variables analíticas, el 85,7% de los pacientes tuvieron VSG y PCR elevada con un valor medio de 60,21 ± 39,40 mm/h y 77,59 ± 95,48 mg/L, respectivamente. El 42,9% presentó anemia. Los anticuerpos antinucleares fueron positivos en 7 pacientes (50%), mientras que el factor reumatoide, los anti-CCP y anti-RNP fueron positivos en 1 paciente (7,1%). Se registró la respuesta del SPR al tratamiento de la neoplasia en 9 pacientes, de los cuales 6 (66,67%) presentó remisión del SPR. En cuanto a la mortalidad, 5 (35,7%) pacientes fallecieron (en todos los casos por complicaciones asociadas a la neoplasia de base).

Comparación de las características demográficas de los pacientes con y sin diagnóstico de síndrome paraneoplásico reumatológico

Variable	SPR (N = 14)	No SPR (N = 34)	Significación (p)
Edad (años)	69,78 ± 14,57	73,23 ± 10,81	0,534
Sexo			
Varón	7 (50%)	14 (41,17%)	0,575
Mujer	7 (50%)	20 (58,83%)	
Antecedentes de neoplasia			
Sí	5 (35,71%)	16 (47,05%)	0,471
No	9 (64,29%)	18 (52,95%)	
Antecedentes de enfermedad autoinmune			
Sí	0 (0%)	4 (11,76%)	0,180
No	14 (100%)	30 (88,24%)	
Antecedente familiar de neoplasia			
Sí	1 (7,14%)	0 (0%)	0,115
No	13 (92,86%)	34 (100%)	
Antecedente familiar de enfermedad autoinmune			
Sí	0 (0%)	1 (2,94%)	0,115
No	14 (100%)	33 (97,05%)	
Tabaquismo			
Sí	6 (42,86%)	13 (38,24%)	0,766
No	8 (57,14%)	21 (61,76%)	
Alcoholismo			
Sí	2 (14,29%)	4 (11,76%)	0,810
No	12 (85,71%)	30 (88,24%)	

**Conclusiones:** En nuestra casuística, la polimialgia reumática fue el SPR más frecuente en contraste con varias series publicadas donde definen una mayor frecuencia de otros SPR como la osteoartropatía hipertrófica, poliartritis y dermatomiositis/polimiositis. Los hallazgos analíticos y de respuesta al tratamiento de la neoplasia fueron similares a los reportados en la literatura. La mortalidad en nuestra

serie fue elevada, pero en ninguno de los casos se relacionó con complicaciones directas del SPR.

**P401. ESTUDIO A LARGO PLAZO DE UNA SERIE DE 214 PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD PRIMARIO**

F.M. Ortiz Sanjuán, C. Alcañiz Escandell, K. Arévalo Ruales, I. Chalmeta Verdejo, M. de la Rubia, C. Feced Olmos, J. Fragio Gil, R. González Mazarío, L. González Puig, E. Labrador Sánchez, I. Martínez Cordellat, R. Negueroles Albuixech, E. Grau García, J. Ivorra Cortés, J. Oller Rodríguez, E. Vicens Bernabéu, C. Nájera Herranz, I. Cánovas Olmos y J.A. Román Ivorra

Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** El fenómeno de Raynaud (FR) se asocia con frecuencia a la presencia de esclerodermia u otras enfermedades del tejido conectivo (ETC). Identificar la presencia de FR secundario es importante para realizar un tratamiento adecuado y lograr el control precoz de estos pacientes. La capilaroscopia ungueal es una técnica segura, económica, relativamente fácil de realizar y ha demostrado ser útil en la identificación de pacientes con FR secundario.

**Objetivos:** Evaluar un seguimiento a largo plazo de una serie de pacientes con FR primario.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados como FR primario desde enero de 2012 a agosto de 2017. Los pacientes fueron clasificados como FR primario después de que la presencia de ETC al inicio del seguimiento fuese excluida.

**Resultados:** Estudiamos 214 pacientes (85,98% mujeres), con una edad media de 47,6 ± 16,7 años (rango 15-88). Después de un período medio de seguimiento de 46,4 ± 23,3 meses, 8 pacientes fueron diagnosticados de una ETC (2 esclerodermia/esclerosis sistémica, 3 lupus eritematoso sistémico, 1 artritis reumatoide y 2 síndromes de Sjögren). Los 206 pacientes restantes continuaron clasificados como FR primario. Los patrones capilaroscópicos observados fueron: normal (n = 157), inespecífico (n = 49), patrón de esclerodermia (n = 2) y sugestivo de otro patrón de ETC (n = 6). Todos los pacientes que desarrollaron un ETC durante el seguimiento mostraron cambios en los sucesivos exámenes capilaroscópicos. 20 de 206 pacientes que seguían clasificados como FR primario demostraron cambios de menor importancia en la capilaroscopia ungueal sucesiva. Los principales cambios capilaroscópicos detectados en este grupo fueron: presencia de tortuosidad capilar (n = 4), presencia de disminución de la densidad capilar (2) y presencia de sangrado capilar (n = 16). Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron positivos al inicio en 34 pacientes y después del seguimiento en 39 pacientes.

**Conclusiones:** Tras un período de seguimiento de cuatro años, la mayor parte de nuestros pacientes con FR primario permanecían libres de ETC. Tan solo una minoría de nuestros pacientes mostró cambios en el examen capilaroscópico o positividad de ANA.

**P402. PÉRDIDA DE AGUDEZA VISUAL EN LOS SÍNDROMES DE MANCHAS BLANCAS: UN ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA**

L. Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup>, A. Gómez-Gómez<sup>1</sup>, L. Borrego-Sanz<sup>2</sup>, E. Pato<sup>3</sup>, J. García-Feijoo<sup>2</sup>, D. Díaz-Valle<sup>2</sup> y L. Abásolo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Y Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología e Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC). Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Los síndromes de manchas blancas (SMB) son un grupo de coriorretinopatías inflamatorias caracterizadas por la presencia de múltiples lesiones blancoamarillentas que afectan a varias capas de la retina, epitelio pigmentario y coroides. Están asociados a una importante carga económica y social, ya que la mayoría afectan a adultos sanos de mediana edad y pueden estar asociados a una discapacidad visual grave. En este estudio hemos comparado el pronóstico visual de los SMB más frecuentes [enfermedad de Birdshorts (BRC), coroidopatía multifocal (MC), coroiditis serpigínosa (SC) y otros], en una cohorte de pacientes seguida en una unidad de uveítis de un centro terciario. Además, hemos identificado los factores de riesgo asociados al pronóstico visual.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes longitudinal retrospectivo, con pacientes diagnosticados de SMB entre 1982 y abril de 2017 y seguidos hasta pérdida de seguimiento u octubre de 2017. Los endpoints primarios fueron pérdidas temporales o permanentes de agudeza visual corregida por debajo de 0,4 (pérdida moderada; escala de Snellen decimal) o 0,1 (pérdida grave). Se estimó la tasa de incidencia (TI) de estos eventos por 100 ojos-año. Se analizaron las variables asociadas a estos eventos mediante modelos de regresión de Cox bivariados y multivariados. También se compararon las TI de aparición de nuevas complicaciones oculares.

**Resultados:** Se incluyeron 104 ojos afectados de 59 pacientes seguidos durante una mediana (rango intercuartil) de 6,6 años (2,8-11,7). 67, 55, 14 y 10 ojos experimentaron pérdidas temporales moderadas, temporales graves, permanentes moderadas y permanentes graves, respectivamente. Comparando las diferentes patologías, la SC presentó una mayor TI de pérdidas de visión comparada con otras SMB (tabla 1). Tras 10 años de seguimiento, 57%, 27%, 30% y 0% de los ojos de pacientes con SC, MC, BRC y otros SMB experimentaron una pérdida permanente y moderada de visión. La presencia de eventos previos de pérdida de visión se asoció a un mayor riesgo de eventos temporales. Además, la presencia de CNV y de desprendimiento exudativo de retina se asociaron a un mayor riesgo de pérdidas temporales moderadas y graves, respectivamente. La presencia de papilitis se asoció a un menor riesgo de pérdidas temporales graves de visión. La tabla 2 muestra las TI de aparición de nuevas complicaciones oculares. La BRC mostró una mayor TI de membrana epirretiniana (p = 1,0 × 10<sup>-4</sup>) y de edema macular (p = 3,0 × 10<sup>-4</sup>) que el resto de SMB.

**Tablas Póster P402**

Tabla 1. Tasa de Incidencia (TI) por 100 ojos-año con intervalo de confianza del 95% (IC95%) de eventos visuales en pacientes con síndromes de manchas blancas

TI (IC95%)	Enfermedad de Birdshots	Coroiditis multifocal	Coroiditis serpigínosa	Otros
Pérdida temporal moderada	20,3 (14,2-29,1)	9,9 (6,1-16,1)	31,7 (18,8-53,5)	12,9 (6,2-27,1)
Pérdida temporal grave	8,2 (4,9-13,5)	5,3 (2,9-9,5)	25,5 (17,5-37,2)	3,1 (0,8-12,3)
Pérdida permanente moderada	3,3 (1,5-7,4)	1,5 (0,5-4,6)	7,2 (3-17,3)	-
Pérdida permanente grave	1 (0,2-3,8)	0,9 (0,2-3,7)	4,9 (2,2-10,9)	-

Tabla 2. Tasa de Incidencia (TI) por 100 ojos-año con intervalo de confianza del 95% (IC95%) de aparición de nuevas complicaciones oculares en pacientes con síndromes de manchas blancas

TI (IC95%)	Enfermedad de Birdshots	Coroiditis multifocal	Coroiditis serpigínosa	Otros
Membrana epirretiniana	8,5 (5,0-14,7)	2,2 (0,9-5,3)	2,4 (0,9-6,4)	1,3 (0,2-9,4)
Neovascularización coroidea	-	1,4 (0,5-4,5)	-	1,4 (0,2-9,7)
Edema macular	17,1 (10,3-28,4)	1,9 (0,7-5)	3,8 (1,7-8,4)	4,4 (1,1-17,5)
Cataratas	8,0 (4,0-16,0)	8,2 (4,4-15,2)	10,0 (4,8-21,1)	13,6 (6,1-30,3)
Hipertensión ocular	3,5 (1,6-7,2)	4,5 (2,2-9)	2,3 (0,9-6,1)	6,8 (2,6-18,2)

**Conclusiones:** El pronóstico visual de la SC es peor que otros SMB. Algunas manifestaciones oculares pueden asociarse a un peor pronóstico y por tanto identificar a pacientes en riesgo de una mala evolución.

#### P403. EFICACIA Y SEGURIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB EN LA VASCULITIS RETINIANA DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 72 PACIENTES

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>2</sup>, A. Adán<sup>2</sup>, M. Mesquida<sup>2</sup>, D. Peiteado-López<sup>3</sup>, D. Díaz-Valle<sup>4</sup>, L. Martínez-Costa<sup>5</sup>, E. Valls-Pascual<sup>5</sup>, M.A. Caracuel<sup>6</sup>, Á.M. García-Aparicio<sup>7</sup>, J.M. Herrerías<sup>8</sup>, M. Cordero-Coma<sup>9</sup>, C. Montilla<sup>10</sup>, A. Fonollosa<sup>11</sup>, A. Atanes-Sandoval<sup>12</sup>, F. Francisco Hernández<sup>13</sup>, I. Torre<sup>14</sup>, O. Maíz<sup>15</sup>, A. Blanco<sup>15</sup>, C. Fernández-Espartero<sup>16</sup>, N. Ortego<sup>17</sup>, E. Raya-Álvarez<sup>17</sup>, M. Gandía<sup>18</sup>, F.J. López-Longo<sup>19</sup>, M. Alcalde-Villar<sup>20</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>21</sup>, E. Pato<sup>22</sup>, Ó. Ruiz-Moreno<sup>23</sup>, F.Jiménez-Zorzo<sup>23</sup>, R. Almodóvar<sup>24</sup>, C. Carrasco-Cubero<sup>25</sup>, L. Linares<sup>26</sup>, F. Romero-Bueno<sup>27</sup>, S. Insua<sup>28</sup>, S. González-Suárez<sup>29</sup>, M. Hernández-Garfella<sup>30</sup>, E. Beltrán<sup>31</sup>, J. Cruz<sup>32</sup>, C. Fernández-Cid<sup>32</sup>, E. Aurrecochea<sup>33</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital San Carlos. Madrid. <sup>5</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital de Córdoba. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital de Toledo. <sup>8</sup>Oftalmología. Hospital Universitario. IOBA. Valladolid. <sup>9</sup>Oftalmología. Hospital Universitario de León. <sup>10</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>11</sup>Oftalmología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>12</sup>Reumatología. Hospital Universitario A Coruña. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>15</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital de Donosti. San Sebastián. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. <sup>17</sup>Enfermedades Autoinmunes. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>18</sup>Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>20</sup>Reumatología. Hospital Severo Ochoa. Madrid. <sup>21</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. <sup>22</sup>Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>23</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>24</sup>Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>25</sup>Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>26</sup>Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>27</sup>Reumatología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>28</sup>Reumatología. Hospital Universitario Santiago de Compostela. <sup>29</sup>Reumatología. Hospital Cabueñes. Gijón. <sup>30</sup>Oftalmología. Hospital Universitario de Valencia. <sup>31</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>32</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital de Pontevedra. <sup>33</sup>Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

**Objetivos:** La vasculitis retiniana es una complicación grave de la uveítis de la enfermedad de Behçet (EB). El tratamiento se basa en corticoides, inmunosupresores convencionales y fármacos anti-TNF $\alpha$  en los casos refractarios. Estudiamos la eficacia a corto y largo plazo con Infliximab (IFX) en vasculitis retiniana refractaria de la EB.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 72 pacientes con EB con vasculitis retiniana refractaria a corticoides y al menos 1 inmunosupresor convencional. El diagnóstico de vasculitis retiniana se realizó con angiografía

con fluoresceína (Am J Ophthalmol. 2004;138:373-80). Se comparó la eficacia de IFX entre la visita basal, y la 1ª semana, 3 y 6 meses y 1, 2, 3, 4, 5 y 6 años. El análisis estadístico se realizó con el software STATISTICA (Statsoft Inc. Tulsa, Oklahoma, EEUU). Los resultados se expresan como media  $\pm$  DE para las variables con una distribución normal, o como mediana [25-75 IQR] cuando no es normal. La comparación de las variables continuas se realizó con el test de Wilcoxon.

**Resultados:** Se estudiaron 72 pacientes/129 ojos afectados (40 hombres/32 mujeres) con una media de edad de 39,65  $\pm$  9,75 años. El HLA-B51 fue positivo en el 63%. Antes del inicio de IFX, los pacientes habían recibido: prednisona oral (n = 70), bolos IV de metilprednisolona (n = 28), CyA (n = 56), AZA (n = 43), MTX (n = 34) y otros inmunosupresores convencionales (n = 22). En 17 pacientes el IFX se administró en monoterapia y en los 55 restantes combinado con inmunosupresores convencionales (CyA = 26, MTX = 17, AZA = 10, CFM = 1, MMF = 1). La dosis inicial de IFX fue 3 mg/kg/4s (n = 1), 3 mg/kg/8s (n = 4), 4 mg/kg/4s (n = 1), 5 mg/kg/4s (n = 12), 5 mg/kg/6s (n = 16), 5 mg/kg/8s (n = 37) y 5,5 mg/kg/8s (n = 1). Tanto la vasculitis retiniana como el resto de parámetros oculares mostraron una mejoría estadísticamente significativa desde la primera semana de tratamiento, manteniéndose dicha mejoría a largo plazo (tabla). Tras una media de seguimiento de 26,58  $\pm$  22,1 meses, el IFX se suspendió en 44 pacientes por los siguientes motivos: remisión (n = 15), respuesta insuficiente (n = 16), preferencia de otra vía de administración (n = 8), embarazo (n = 1) y reacciones adversas (n = 4; 1 tuberculosis miliar y 3 reacciones alérgicas).

**Conclusiones:** En este estudio el IFX parece un tratamiento eficaz y seguro a corto y largo plazo en la vasculitis retiniana de la EB.

#### P404. BOLOS DE METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA EN LA UVEÍTIS GRAVE PARA INDUCIR UNA REMISIÓN RÁPIDA Y EFICAZ: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 129 PACIENTES

N. Vegas Revenga<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, Í. González-Mazón<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>2</sup>, Á. Fonollosa<sup>3</sup>, O. Maíz<sup>4</sup>, A. Blanco<sup>4</sup>, M. Cordero-Coma<sup>5</sup>, N. Ortego<sup>6</sup>, I. Torre<sup>7</sup>, F. Francisco<sup>8</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>9</sup>, M.M. Esteban Ortega<sup>9</sup>, M. Díaz-Llopis<sup>10</sup>, J. Cañal<sup>1</sup>, J.A. Ventosa<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, L. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>4</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>5</sup>Hospital de León. <sup>6</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>7</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>8</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Gran Canaria. <sup>9</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** En las uveítis es necesaria una terapia que proporcione una rápida remisión de la inflamación para evitar daño estructural y funcional irreversible. Los pulsos de metilprednisolona (MTP) intravenosos (iv) a altas dosis pueden inducir control de la enfermedad en inflamaciones oculares graves. Nuestro objetivo fue valorar la eficacia y la seguridad de los bolos de MTP.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 129 pacientes (203 ojos) con inflamación ocular severa. Las enfermedades asociadas fueron: uveítis idiopática (n = 30), síndrome de Vogt Koyanagy Harada (29), enfermedad de Behçet (19), sarcoidosis (6), coroidopatía multifocal (4), coriorretinopatía de Birdshot (2), epitelopatía pigmentaria placoide posterior mul-

Tabla Póster P403

	Basal	1ª sem.	1º mes	3º mes	6º mes	1º año	2º año	3º año	4º año	5º año	6º año
Vasculitis retiniana (n ojos afectados,%)	117 (100%)	93 (79,5%)*	45 (38,5%)*	21 (17,9%)*	13 (11,1%)*	4 (3,1%)*	4 (3,1%)*	3 (2,6%)*	1 (0,9%)*	0 (0%)*	0 (0%)*
AV (media $\pm$ DE)	0,41 $\pm$ 0,31	0,45 $\pm$ 0,32*	0,57 $\pm$ 0,33*	0,63 $\pm$ 0,34*	0,63 $\pm$ 0,34*	0,63 $\pm$ 0,35*	0,63 $\pm$ 0,35*	0,61 $\pm$ 0,33*	0,63 $\pm$ 0,32*	0,66 $\pm$ 0,37*	0,68 $\pm$ 0,37*
Tyndall (mediana [IQR])	1 [0-2]	0,5 [0-2]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*
Vitritis (mediana [IQR])	1 [0-2]	1 [0-2]*	0 [0-0,5]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*
OCT (media $\pm$ DE)	346,9 $\pm$ 140,7	339,6 $\pm$ 125,6*	310,8 $\pm$ 101,4*	285,4 $\pm$ 74,5*	264,7 $\pm$ 57,1*	268,6 $\pm$ 52,7*	265,2 $\pm$ 43,7*	253,8 $\pm$ 31,0*	239,8 $\pm$ 33,8*	208,0 $\pm$ 26,0*	184,7 $\pm$ 4,1*

\*p < 0,05.

Tabla Póster P404

	Ojos afectados		Ojos afectados tras MTP IV. (%)			
	Basal	Día 2-3	Día 7	Día 15	Día 30	
Agudeza visual corregida (AVC), media ± DE	0,47 ± 0,35	0,56 ± 0,34*	0,61 ± 0,33*	0,68 ± 0,31*	0,75 ± 0,3*	
Células de la cámara anterior [mediana (IQR)]	0,75 [0-4]*	0 [0-4]*	0 [0-4]*	0 [0-2]*	0 [0-2]*	
Vitritis [mediana (IQR)]	0 [0-5]	0 [0-5]*	0 [0-5]*	0 [0-3]*	0 [0-3]*	
OCT (microns), media ± DE	405,36 ± 189,1	365,49 ± 159,71*	346,48 ± 150,9*	308,2 ± 120,06*	281,79 ± 107,61*	
Coroiditis/Coriorretinitis n, (%)	59 (23%)	51 (20%)	33 (13%)	23 (9%)	15 (5%)	
Retinitis n, (%)	86 (34%)	74 (29%)	70 (27%)	46 (18%)	21 (8%)	
Vasculitis de retina n, (%)	66 (26%)	58 (23%)	52 (20%)	36 (14%)	16 (6%)	
Sinequias n, (%)	39 (15%)	32 (12%)	30 (12%)	30 (12%)	33 (13%)	
Edema macular quístico (EMQ) n, (%)	83 (33%)	68 (27%)	57 (22%)	41 (16%)	20 (8%)	

tifocal aguda (1), poliangéitis granulomatosa (2), aortitis (1), púrpura trombocitopénica inmune (1), artritis reumatoide (2), espondilitis axial (6), artritis psoriásica (2), artritis idiopática juvenil (1), síndrome trombofílico (1), enfermedad de Eales (2), oftalmopatía simpática (2), escleritis múltiple (2), policondritis recidivante (1), síndrome de Cogan (1), síndrome de Sjögren (2), enfermedad de Crohn (1), artritis reactiva (1), síndrome de aceite tóxico y cerebrovascular isquemia (1), enfermedad de Raynaud e isquemia cerebrovascular (1), pseudotumor (1), cirugía de catarata (1), virus de simplex de herpes (1), necrosis retiniana aguda asociada a varicela-zoster (1), Treponema pálido (3) y Mycobacterium tuberculosis (1). Los patrones oculares inflamatorios: panuveítis (66), uveítis posterior (UP) (31), uveítis intermedia (UI) (5), uveítis anterior (UA) (12), UA y UP (2), UA y UI (1), OI y UP (1), desprendimiento retiniano exudativo (3), vasculitis (4), pseudotumor (1), escleritis (2) y esclerótica-uveítis (1). Afectación ocular bilateral en 74 pacientes. Se evaluaron los pacientes en la visita basal y los días 2-5, 7, 15 y 30 después de los bolos de MTP. Las variables principales del estudio fueron la agudeza visual corregida (AVC), el grado de inflamación de la cámara anterior y vitritis, y el grosor macular (edema macular quístico [EMQ] definido por OCT > 300 µ). Los resultados se expresan con media ± DE para variables de distribución normal, o como mediana [rango intercuartil] cuando no lo son. La comparación de variables continua se realizó usando el test de Wilcoxon.

**Resultados:** Se estudiaron 74 mujeres/55 hombres; edad media 42 ± 14,3 años. La dosis de MTP fue de 40-1.000 mg/día por 3-5 días. Todos tenían uveítis activa en el estudio basal y recibieron colirios ciclopéjicos y esteroideos. La mejoría fue más rápida en los pacientes con inflamación en la cámara anterior, vitritis, coroiditis, retinitis y vasculitis retiniana. La remisión total fue del 19,2%, después 126 continuaron con corticoides vía oral y 4 recibieron una inyección intraocular. Algunos necesitaron al menos un fármaco inmunosupresor convencional: metotrexato (52), ciclosporina (48), azatioprina (40) y otros (5). En otros casos se añadió posteriormente terapia biológica (64). En general, la infección respiratoria aguda fue el efecto secundario más frecuente.

**Conclusiones:** MTP iv. a altas-dosis es un tratamiento eficaz en el control de la inflamación ocular grave y bien tolerado.

**P405. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON ADALIMUMAB EN LA UVEÍTIS REFRACTARIA DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET: OPTIMIZACIÓN FRENTE A NO OPTIMIZACIÓN**

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>2</sup>, J. Sánchez-Bursón<sup>3</sup>, M. Mesquida<sup>4</sup>, A. Adán<sup>4</sup>, M.V. Hernández<sup>4</sup>, M. Hernández Garfella<sup>2</sup>, E. Valls Pascual<sup>5</sup>, L. Martínez-Costa<sup>5</sup>, A. Sellas-Fernández<sup>6</sup>, M. Cordero Coma<sup>7</sup>, M. Díaz-Llopis<sup>8</sup>, R. Gallego<sup>8</sup>, D. Salom<sup>8</sup>, N. Ortego<sup>9</sup>, J.L. García-Serrano<sup>9</sup>, J.L. Callejas-Rubio<sup>9</sup>, J.M. Herrerías<sup>10</sup>, Á.M. García-Aparicio<sup>11</sup>, O. Maíz<sup>12</sup>, A. Blanco<sup>12</sup>, I. Torre<sup>13</sup>, D. Díaz-Valle<sup>14</sup>, E. Pato<sup>14</sup>, E. Aurrecochea<sup>15</sup>, M.A. Caracuel<sup>16</sup>, F. Gamero<sup>17</sup>, E. Mínguez<sup>18</sup>, C. Carrasco-Cubero<sup>19</sup>, A. Olive<sup>20</sup>, J. Vázquez<sup>21</sup>, Ó. Ruiz-Moreno<sup>22</sup>, J. Manero<sup>22</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>23</sup>, M. Gandía Martínez<sup>24</sup>, E. Rubio-Romero<sup>25</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>26</sup>, F.J. López Longo<sup>27</sup>, J.M. Nolla<sup>28</sup>, M. Revenga<sup>29</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>7</sup>Oftalmología. Hospital de León. <sup>8</sup>Oftalmología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>9</sup>Oftalmología y Enfermedades Autoinmunes. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>10</sup>Oftalmología. Hospital Universitario. IOBA. Valladolid. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital de Toledo. <sup>12</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital de Donosti. San Sebastián. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>15</sup>Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital de Córdoba. <sup>17</sup>Reumatología. Hospital San Pedro Alcántara. Cáceres. <sup>18</sup>Oftalmología. Hospital Clínico de Zaragoza. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>20</sup>Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>21</sup>Reumatología. Hospital de Ferrol. A Coruña. <sup>22</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>23</sup>Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>24</sup>Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>25</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>26</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>27</sup>Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>28</sup>Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>29</sup>Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la eficacia, seguridad y rentabilidad de la optimización de la terapia con adalimumab (ADA) en una serie de 74 pacientes con uveítis secundaria a enfermedad de Behçet (EB) una vez alcanzada la remisión tras la instauración de dicho fármaco.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de pacientes tratados con ADA con EB refractaria a terapia inmunosupresora convencional. Una vez conseguida la remisión, basándonos en una toma de decisión compartida entre el paciente y el médico, se llevó a cabo la optimización consistente en un aumento del intervalo de administración progresivo del fármaco. Se realizó un estudio comparativo entre los pacientes optimizados y aquellos que no fueron optimizados.

**Resultados:** En 65 (86,6%) de los 74 pacientes se alcanzó la remisión con la instauración de ADA tras 6 [3-12] meses de tratamiento. Se optimizó ADA en 23 (35,3%) de los 65 pacientes. En los 42 restantes, se mantuvo la pauta establecida de 40 mg/sc/2 semanas. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los datos demográficos y parámetros oculares basales en ambos grupos. Tras un seguimiento de 34,7 ± 13,3 y 26 ± 21,3 meses en el grupo optimizado y no optimizado respectivamente, la evolución de la mayoría de parámetros oculares fue similares (tabla). Sin embargo, en el grupo no optimizado, se notificaron efectos adversos relevantes (1 linfoma, 1 neumonía, 1 bacteriemia por *E. coli* y una reacción local severa en el lugar de administración). Además, la media de coste anual en el grupo optimizado fue menor si se compara con el grupo no optimizado (6.101,25 euros/paciente/año vs 12.339,48; p < 0,01).



	Grupo optimizado (N = 23)	Grupo no optimizado (N = 42)	P
<b>Parámetros demográficos</b>			
Edad (años)	37,2 ± 13,4	39,1 ± 9,3	0,5
Sexo (n, H/M)	15/8	19/23	0,13
HLA-B51 positivo (%)	61	74	0,26
Duración de la uveítis (meses) antes del comienzo de ADA (mediana [IQR])	43 [23-74,5]	24 [6-36]	0,1
Inmunosupresores previos (n) (media ± DE)	2 ± 1,1	1,7 ± 1,1	0,3
<b>Parámetros oculares (inicio ADA)</b>			
AVMC (media ± DE)	0,61 ± 0,36	0,56 ± 0,33	0,46
Tyndall (mediana [IQR])	0 [0-2]	1 [0-2]	0,85
Vitritis (mediana [IQR])	1 [0-2]	1 [0-2]	0,66
OCT (media ± DE)	306,7 ± 122,9	332,8 ± 129,1	0,51
<b>Parámetros oculares (visita final)</b>			
AVMC (media ± DE)	0,89 ± 0,19	0,77 ± 0,25	< 0,01
Tyndall (mediana [IQR])	0 [0-0]	0 [0-0]	0,7
Vitritis (mediana [IQR])	0 [0-0]	0 [0-0]	0,3
OCT (media ± DE)	250,5 ± 17,9	249 ± 26,1	0,87
Seguimiento desde ADA (media ± DE), meses	34,7 (13,3)	26 (21,3)	0,05
Recaídas, n (por 100 pacientes/año)	2 (3,0)	4 (4,4)	0,66
Reacciones adversas, n (por 100 pacientes/año)	0 (0)	4 (4,4)	0,19
Coste medio, euros/año	6.101,25	12.339,48	< 0,01

**Conclusiones:** La optimización del tratamiento con ADA en uveítis refractarias debidas a EB es efectiva, segura y rentable.

#### P406. COMPARACIÓN DE INFLIXIMAB VERSUS ADALIMUMAB EN EL EDEMA MACULAR QUÍSTICO REFRACTARIO DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 40 PACIENTES

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>2</sup>, M. Gandía Martínez<sup>3</sup>, M. Mesquida<sup>4</sup>, A. Adán<sup>4</sup>, M.V. Hernández<sup>4</sup>, D. Díaz Valle<sup>5</sup>, E. Valls-Pascual<sup>6</sup>, L. Martínez-Costa<sup>7</sup>, M. Cordero-Coma<sup>8</sup>, M. Díaz-Llopis<sup>9</sup>, J.M. Herreras<sup>10</sup>, O. Maiz-Alonso<sup>11</sup>, A. Blanco<sup>12</sup>, I. Torre-Salaberri<sup>13</sup>, M. García-Arias<sup>14</sup>, F. Francisco<sup>15</sup>, S. Insua<sup>16</sup>, R. Almodóvar González<sup>17</sup>, Ó. Ruiz Moreno<sup>18</sup>, F. Jiménez-Zorzo<sup>18</sup>, J. Manero<sup>18</sup>, J.M. Nolla<sup>19</sup>, M. Hernández-Garfella<sup>20</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>7</sup>Oftalmología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital de León. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>10</sup>Oftalmología. Hospital Universitario. IOBA. Valladolid. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>12</sup>Oftalmología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS La Princesa. Madrid. <sup>15</sup>Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Universitario Santiago de Compostela. <sup>17</sup>Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>18</sup>Oftalmología y Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>20</sup>Oftalmología. Hospital General Universitario de Valencia.

**Objetivos:** El edema macular quístico (EMQ) es la principal causa de ceguera en la uveítis de la enfermedad de Behçet (EB). Nuestro objetivo fue comparar la eficacia del infliximab (IFX) frente a adalimumab (ADA) en EMQ asociado a EB refractario al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 40 pacientes con EMQ secundario a uveítis por EB con respuesta insuficiente o intolerancia al tratamiento con corticoides sistémicos y al menos 1 inmunosupresor convencional. Para el diagnóstico de EMQ se requirió una OCT > 300 micras. La variable de desenlace principal fue el grosor macular y además se miró el grado de inflamación de la cámara anterior y vítreo, y la agudeza visual (AV). Los resultados se expresan como media ± DE para las variables con una distribución normal, o como mediana [rango intercuartílico] cuando la distribución no es normal. La comparación de las variables continuas se realizó con el test de Wilcoxon.

**Resultados:** De una cohorte de 177 pacientes con uveítis refractaria secundaria a EB se seleccionaron aquellos que asociaban EMQ (n = 40). De esos 40 pacientes, 15 recibieron IFX y 25 ADA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (IFX vs ADA) al inicio del estudio en cuanto al sexo (♂/♀ 8/7 vs 13/12 en ADA, p = 0,93), edad media (38 ± 9 años vs 41 ± 10 años, p = 0,53), positividad del HLA-B51 (10 vs 19, p = 0,87), patrón de la uveítis (panuveítis 67% vs 80%), uveítis posterior (33% vs 20%, p = 0,34), tratamiento convencional previo recibido (bolos de metilprednisolona 60% vs 52%, p = 0,62, esteroides orales (93% vs 72%, p = 0,1), metotrexato (53% vs 52%, p = 0,93), ciclosporina A (73% vs 88%, p = 0,23), azatioprina (53% vs 56%, p = 0,86), otros fármacos (47% vs 68%, p = 0,18) y tratamiento combinado (67% vs 64%, p = 0,86). Después de un año de seguimiento, se alcanzó remisión completa de la actividad ocular en el 60% de los pacientes del grupo del IFX y en el 76% de los pacientes del grupo del ADA (p = 0,28). En cuanto al EMQ, el 65% de los pacientes tratados con IFX presentaron un espesor macular < 250 micras vs el 87% de los pacientes tratados con ADA (p = 0,07). La evolución de los parámetros oculares se representa en la tabla. Sólo se constataron 2 casos de efectos adversos, ambos en el grupo del ADA (reacción cutánea local y bacteriemia por *E. coli*).

Evolución de los parámetros oculares con IFX y ADA. Los datos se expresan en media ± DE o mediana [IQR]

	IFX	ADA	p
<b>Basal</b>			
AV	0,32 ± 0,24	0,40 ± 0,26	0,27
Células en cámara anterior	1 [0-1]	2 [1-3]	0,17
Vitritis	1 [0-2]	3 [2-3]	0,66
OCT	484,285 ± 130,67	451,52 ± 129,59	0,93
<b>1 semana</b>			
AV	0,37 ± 0,23	0,43 ± 0,24	0,99
Células en cámara anterior	0 [0-1]	2 [0,5-2]	0,29
Vitritis	1 [0-2]	2 [1-3]	0,71
OCT	455,300 ± 121,39	470,774 ± 125,77	0,89
<b>2 semanas</b>			
AV	0,46 ± 0,25	0,48 ± 0,23	0,62
Células en cámara anterior	0 [0-1]	1 [0-2]	0,35
Vitritis	1 [0-1]	1,75 [1-2]	0,56
OCT	436,900 ± 115,76	426,032 ± 99,15	0,43
<b>1 mes</b>			
AV	0,53 ± 0,28	0,51 ± 0,24	0,37
Células en cámara anterior	0 [0-0]	0,5 [0-1]	< 0,05
Vitritis	0 [0-0,5]	1 [0,25-1,5]	0,70
OCT	395,350 ± 117,99	364,032 ± 85,57	0,11
<b>3 meses</b>			
AV	0,62 ± 0,39	0,57 ± 0,29	0,55
Células en cámara anterior	0 [0-0]	0 [0-1]	1,00
Vitritis	0 [0-0]	0,25 [0-1]	< 0,05
OCT	336,222 ± 118,86	319,871 ± 60,56	< 0,05
<b>6 meses</b>			
AV	0,59 ± 0,39	0,69 ± 0,26	0,06
Células en cámara anterior	0 [0-0]	0 [0-0]	1,00
Vitritis	0 [0-0]	0 [0-1]	1,00
OCT	284,500 ± 102,30	276,250 ± 37,31	< 0,05
<b>1 año</b>			
AV	0,58 ± 0,39	0,73 ± 0,28	0,12
Células en cámara anterior	0 [0-0]	0 [0-0]	1,00
Vitritis	0 [0-0]	0 [0-0]	1,00
OCT	292,733 ± 94,40	258,266 ± 40,64	< 0,05

ADA, adalimumab; AV, agudeza visual; IFX, infliximab; OCT, Optical Coherence Tomography.

**Conclusiones:** IFX y ADA presentan una eficacia equiparable en el tratamiento del EMQ en pacientes con uveítis por EB refractaria a la terapia convencional.

**P407. EL RITUXIMAB EN LA PATOLOGÍA INFLAMATORIA DE SUPERFICIE OCULAR ASOCIADA A ENFERMEDAD REUMÁTICA**

E. Valls Pascual<sup>1</sup>, I. Benítez Hurtado<sup>2</sup>, L. Martínez-Costa Pérez<sup>2</sup>, C. Vergara Dangond<sup>3</sup>, M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, L. Montolio Chiva<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, A. Ybáñez García<sup>1</sup>, À. Martínez Ferrer<sup>1</sup> y J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari Doctor Peset. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospitales Madrid.

**Introducción:** Determinadas formas de patología inflamatoria de superficie ocular se asocian con enfermedades autoinmunes/inflamatorias sistémicas en un elevado porcentaje de casos. La escleritis (sobre todo formas difusas o necrotizantes) se asocia hasta en un 37% y la queratitis ulcerativa periférica (PUK) hasta en un 60%. Las enfermedades reumáticas que se relacionan más frecuentemente son la artritis reumatoide (AR) y las vasculitis ANCA. Si no se tratan de forma precoz, estas afecciones oculares pueden conllevar una pérdida significativa de agudeza visual incluso de forma permanente. Hasta la fecha no existen fármacos con indicación para estas patologías, por lo que su manejo se basa en la evidencia procedente de ensayos clínicos (escasos y generalmente con un bajo tamaño muestral), estudios observacionales y series de casos. Rituximab (RTX) tiene indicación para AR y para vasculitis ANCA, existiendo datos de eficacia en patología inflamatoria de superficie ocular asociada o no a estas enfermedades.

**Objetivos:** Describir nuestra experiencia de uso de RTX para el tratamiento de patología inflamatoria de superficie ocular asociada a enfermedad autoinmune/inflamatoria sistémica.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Se revisa la historia clínica de pacientes con patología inflamatoria de superficie ocular asociada a enfermedad autoinmune/inflamatoria sistémica tratados con RTX, atendidos en la consulta multidisciplinar de inflamación ocular de nuestro hospital entre enero de 2006

y noviembre de 2017. Se recogen variables demográficas (edad y sexo) y clínicas (patología ocular, enfermedad de base, comorbilidades, tratamiento previo, pauta y nº de ciclos de RTX, eventos adversos y tiempo de seguimiento). Como variables de desenlace se utilizan el cambio en la agudeza visual (AV) y la presencia de actividad inflamatoria en la biomicroscopia.

**Resultados:** Se incluyen 8 pacientes: 5 con AR, 2 con policondritis recidivante (PR) y 1 con granulomatosis con poliangéitis (GPA). A todos los pacientes se les pautan corticoides sistémicos o intraoculares en el brote. Todos reciben RTX en pauta de AR. Los ciclos se pautan en función de la sintomatología. Todos los pacientes presentan una mejoría sostenida de la clínica inflamatoria ocular a excepción de un caso de escleritis asociada a PR que sigue presentando brotes por lo que se modifica el tratamiento por micofenolato mofetilo, con buena evolución posterior. No se registran eventos adversos relacionados con el uso de RTX.

**Conclusiones:** De acuerdo con publicaciones previas consideramos que RTX puede constituir una terapia eficaz en pacientes con patología inflamatoria de superficie ocular grave asociada a enfermedad autoinmune/inflamatoria sistémica refractarios a o con limitación para el uso de otros inmunosupresores.

**P408. ANÁLISIS DE RECIDIVAS TRAS LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN LAS UVEÍTIS NO INFECCIOSAS**

M. Uriarte Ecenarro<sup>1</sup>, C. Martín Villaescusa<sup>2</sup>, R. García de Vicuña<sup>1</sup>, E. Pato<sup>3</sup>, M. Gorroño<sup>4</sup>, Á.M. Aparicio<sup>5</sup>, M. Cordero<sup>6</sup> y J. González Guijarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>6</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de León.

**Introducción:** La uveítis es la enfermedad inflamatoria ocular más frecuente. Según la clasificación las uveítis no infecciosas suponen

**Tabla Póster P407**

Rituximab en patología inflamatoria de superficie ocular

	Edad (años)	Sexo	Patología ocular	Enfermedad reumatológica	Comorbilidades	Tratamiento previo	Nº ciclos RTX	Cambio AV	Actividad inflamatoria	Eventos adversos	Tº seguimiento (meses)
1	55	Mujer	PUK	Artritis reumatoide	Amiloidosis renal	Metotrexate, ciclosporina, infliximab, metilprednisolona ev	1 (posteriores por clínica AR)	+0,1	No	No	132
2	58	Mujer	Escleritis	Granulomatosis con poliangéitis	Portadora crónica VHB, infección tuberculosa latente	Metilprednisolona ev, prednisona	1	+0,1	No	No	19
3	59	Mujer	Escleritis	Policondritis recidivante	Diabetes mellitus tipo 2	Metotrexate, ciclosporina, prednisona, dexametasona io	1	0	Persistencia escleritis nodular difusa	No	17
4	75	Varón	Escleritis	Policondritis recidivante	Diabetes mellitus tipo 2, síndrome de Sweet, síndrome mielodisplásico	Metotrexate, ciclosporina, etanercept, prednisona	1 (sólo 1 dosis)	+0,5	No	No	11
5	75	Mujer	PUK	Artritis reumatoide	Antecedente CA micropapilar tiroides, asma bronquial	Metotrexate, prednisona	1	+0,5/+0,1	No	No	25
6	60	Mujer	PUK	Artritis reumatoide	No	Metotrexate, anakinra, infliximab, prednisona	2 (posteriores por clínica AR)	+0,1	No	No	128
7	70	Varón	PUK	Artritis reumatoide	Infección tuberculosa latente	Metotrexate, ciclosporina, tocilizumab	1	+0,1	No	No	10
8	53	Mujer	PUK	Artritis reumatoide	Coroidopatía serosa central	Metotrexate, leflunomida, prednisona	1	+0,1/0	No	No	7

el 70% del total, presentando con frecuencia un curso crónico y con él, un mayor riesgo de complicaciones. El abordaje terapéutico escalonado en Oftalmología está bien establecido y se basa en la eficacia de los inmunosupresores sintéticos y biológicos. Sin embargo, no disponemos en la actualidad de protocolos basados en la evidencia científica que nos permitan saber cuánto tiempo hay que mantenerlos, ni cuándo interrumpirlos.

**Objetivos:** El objetivo principal es evaluar el tiempo libre sin actividad inflamatoria ocular tras la retirada del tratamiento inmunosupresor en pacientes con uveítis no infecciosa. Como objetivos secundarios se recogen las características epidemiológicas y clínicas, la distribución de los diferentes inmunosupresores utilizados y analizamos tanto los casos de recidiva tras la interrupción del tratamiento inmunosupresor, como la necesidad de reintroducción del mismo.

**Métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico de cohortes retrospectivo en pacientes con diagnóstico de uveítis no infecciosa seguidos en una consulta multidisciplinar, a los que, tras dos o más años de inactividad ocular y extraocular, se les suspendió el tratamiento inmunosupresor. Se definió uveítis inactiva como Tyndall celular 0 en cámara anterior y vítreo, así como la ausencia de otros signos de inflamación activa (infiltrados retinianos, coroideos y vasculitis y/o papilitis con fuga angiográfica). La inactividad extraocular fue valorada por un reumatólogo. Se registraron las características demográficas, el diagnóstico, la localización anatómica y lateralidad del cuadro, la agudeza visual al inicio y fin del estudio y los fármacos utilizados.

**Resultados:** Analizamos 48 pacientes con una media de edad al inicio del tratamiento inmunosupresor de 39,3 años ( $\pm$  16 años). El 85,4% de las uveítis eran bilaterales. Los principales diagnósticos se describen en la tabla. En el 56,3% de los casos se utilizó un único inmunosupresor. La ciclosporina fue el más empleado (72,9%) y el metotrexato el más utilizado en monoterapia (83,3%). El 83% de los pacientes recibió corticoides tópicos o sistémicos y el 12% tratamiento con infliximab. La duración media del tratamiento inmunosupresor fue de 6,9 años ( $\pm$  5,7 años). El porcentaje de recidiva total y ocular fue del 37,5% y 31,25% respectivamente. La duración media del seguimiento tras la suspensión del tratamiento fue de 4,3 años ( $\pm$  4,5 años), siendo mayor de 1 año en el 77,1%. Encontramos que el 75% de los pacientes se mantuvieron libres de recidiva al menos 27 meses. La administración de dos o más inmunosupresores resultó ser un factor de riesgo tanto para la recidiva ( $p = 0,048$ ), como para la reintroducción del tratamiento tras ella ( $p = 0,008$ ), que se realizó en el 39% de las recidivas oculares. Las agudezas visuales no sufrieron variación en el 78,6% de las recidivas y el 80,3% de los que no recidivaron.

Diagnóstico etiológico	Mujeres (n = 29)	Varones (n = 19)	Total (n = 48)
Uveítis idiopática (n = 13)	7 (53,8%)	6 (46,2%)	13/48 (27%)
Enfermedad de Behçet (n = 10)	4 (40%)	6 (60%)	10/48 (20,8%)
Coroidopatía en perdigonada (n = 5)	3 (60%)	2 (40%)	5/48 (10,41%)
Sarcoidosis (n = 5)	5 (100%)	0 (0%)	5/48 (10,41%)
Coroidopatía serpinginosa (n = 3)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3/48 (6,25%)
Esclerosis múltiple (n = 3)	3 (100%)	0 (0%)	3/48 (6,25%)
Pars planitis (n = 2)	1 (50%)	1 (50%)	2/48 (4,16%)
Vogt-Koyanagi-Harada (n = 2)	2 (100%)	0 (0%)	2/48 (4,16%)
Artritis idiopática juvenil (n = 1)	1 (100%)	0 (0%)	1/48 (2,08%)
Coroiditis multifocal con panuveítis (n = 1)	0 (0%)	1 (100%)	1/48 (2,08%)
Espondilitis anquilosante (n = 1)	0 (0%)	1 (100%)	1/48 (2,08%)
HLA B 27 positivo (n = 1)	1 (100%)	0 (0%)	1/48 (2,08%)
Enfermedad inflamatoria intestinal (n = 1)	1 (100%)	0 (0%)	1/48 (2,08%)

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, los pacientes con ausencia de actividad inflamatoria ocular durante al menos dos años, podrían beneficiarse de la suspensión del tratamiento inmunosupresor sin que suponga un riesgo visual. El uso de uno o más inmunosupresores se ha identificado como factor de riesgo de recidiva.

#### P409. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS FÁRMACOS INMUNOMODULADORES SINTÉTICOS Y BIOLÓGICOS EN LA UVEÍTIS INTERMEDIA Y POSTERIOR, PANUVEÍTIS Y EDEMA MACULAR NO INFECCIOSO

A. Gómez Gómez<sup>1</sup>, E. Loza<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup>, G. Espinosa<sup>4</sup>, J.M. García Ruiz de Morales<sup>5</sup>, J.M. Herrerías<sup>6</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>1,7</sup> y M. Cordero-Coma<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup>Universidad Complutense de Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid. <sup>4</sup>Departamento de Enfermedades Autoinmunes. Institut Clínic de Medicina i Dermatologia. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Unidad de Inmunología; <sup>6</sup>Unidad de Uveítis. Complejo Asistencial Universitario e Instituto de Biomedicina de la Universidad de León (IBIOMED). León. <sup>7</sup>Instituto Universitario de Oftalmobiología (IOBA). Universidad de Valladolid. Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería. Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>8</sup>Universidad Europea de Madrid.

**Objetivos:** Revisar sistemática y críticamente la literatura disponible sobre el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) sintéticos y biológicos en pacientes adultos con uveítis intermedia (UI), posterior (UP), panuveítis (PU) y edema macular (EM) no infeccioso. **Métodos:** Se seleccionaron estudios con datos clínicos, de seguridad y/o costo-efectividad sin ser preciso un comparador. La estrategia de búsqueda fue generada por una documentalista para artículos en Medline, Embase y Cochrane Library desde su inicio hasta enero de 2017, utilizando términos Mesh y texto libre. Posteriormente se llevó a cabo una búsqueda manual de la bibliografía de los artículos incluidos.

**Resultados:** De los 1.103 artículos obtenidos, se seleccionaron 31 ensayos clínicos de calidad moderada, prospectivos o retrospectivos, variables en cuanto a duración media, número y características de los pacientes. Las uveítis se trataron con los FAME sintéticos metotrexato (MTX), azatioprina (AZA), ciclosporina A (CsA), ciclofosfamida (Cyc), tacrolimus, sirolimus, micofenolato (MMF) e interferón  $\beta$ , y con los FAMEs biológicos ranibizumab, daclizumab, rituximab (RTX), secukinumab, adalimumab (ADA), bevacizumab e infliximab (IFX), a las dosis habituales. Las medidas más utilizadas fueron agudeza visual, grosor macular y opacidad vítreo. MTX, comparado con MMF, fue efectivo en UI, UP y PU, sin diferencias en eficacia y EAs, tampoco en Vogt-Koyanagi-Harada. MTX es eficaz asociado a RTX, y administrado de forma subcutánea fue inferior a IFN $\beta$  con menor tasa de eventos adversos (EA) en UI con EM quístico (EMQ) en un ECA de baja calidad. CsA no mejoró AV e inflamación frente a placebo en un estudio, presentando más EAs neurológicos. En otro estudio, no mostró diferencias con tacrolimus, que fue más seguro; en otro fue eficaz sin diferencias frente a prednisona. Combinada con prednisona y con ketoconazol (ECA) mostró beneficios adicionales. No diferencias entre CsA y CsG. Comparado con Cyc, fue similar en pacientes con Behçet a 24 meses. Cyc y AZA en combinación fueron efectivos en UP salvo en vasculitis retiniana y AV, sin diferencias frente a RTX+MTX. Cyc fue útil en coroiditis serpinginosa, sola o con dexametasona. ADA, en 2 ECAs, mostró eficacia en UI, UP y PanU vs placebo. IFX en EC retrospectivo en Behçet ocular, fue más efectivo que prednisona+CsA+AZA/MTX. La administración intravítrea de ADA e IFX no fue eficaz. Secukinumab en 3 ECAs vs placebo no mostró diferencias en recurrencias. En otro ECA, la vía i.v. presentó mayor tasa de respuesta frente a s.c. a dosis de 30 mg/kg, con EAs similares. Bevacizumab intravítreo fue efectivo en coroiditis multifocal y en EMQ. Ranibizumab intravítreo fue efectivo en retinitis pigmentaria con EMQ. Daclizumab, en Behçet (ECA pequeño) no mostró beneficio frente a placebo. Tacrolimus en 2ª línea en pacientes con UP fue efectivo con o sin prednisona. Sirolimus

limus intravítreo y subconjuntival en UI, UP y PanU fue eficaz en opacidad vítrea, pero no en AV y EM. Mejoró scores funcionales.

**Conclusiones:** 1. La calidad de la evidencia es moderada. 2. Gran variabilidad en pacientes, definiciones o variables de resultado entre estudios. 3. Los FAMES sintéticos MTX, MMF, CsA, CyC, tacrolimus, sirolimus, MMF, IFN $\beta$  fueron útiles, y AZA en combinación. 4. Los FAMESb ADA, IFX (sist.), ranibizumab, bevacizumab (intravítreo) fueron eficaces. Posible eficacia de secukinumab. Daclizumab no fue eficaz. 5. Los anti-TNF IFX y ADA intravítreos no son eficaces.

#### **P410. LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ SEROPOSITIVA MUESTRAN UNA FRECUENCIA AUMENTADA DE CÉLULAS T HELPER PERIFÉRICAS CD4+CXCR5-PD1<sup>hi</sup> (TPh)**

M.E. Miranda Carús<sup>1</sup>, P. Fortea-Gordo<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>1</sup>, P. Sánchez-Mateos<sup>2</sup>, A. Puig-Kröger<sup>2</sup>, E. de Miguel<sup>1</sup> y A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Recientemente se ha descrito una población antes no conocida de células T CD4+ con capacidad ayudadora de linfocitos B, presente en tejido sinovial, líquido sinovial y sangre periférica de pacientes con artritis reumatoide (AR) seropositiva establecida, que se ha denominado "células T helper periféricas" (Tph) (Rao et al. Nature 2017). Las células Tph se caracterizan por la ausencia de expresión de CXCR5 junto con la expresión brillante de PD-1: se trata de células T CD4+CXCR5-PD-1<sup>hi</sup>. A diferencia de las células T helper foliculares CD4+CXCR5-PD-1<sup>hi</sup> (Tfh), las células Tph no se localizan en los órganos linfoides sino que se acumulan en los tejidos inflamados. Las células Tph no se han estudiado previamente en AR precoz (ARp). **Objetivos:** Estudiar la frecuencia de células Tph circulantes (cTph) en pacientes con ARp.

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de pacientes con ARp (criterios ACR 2010) que nunca habían recibido tratamiento con FAMES, con una duración de la enfermedad inferior a 24 semanas (n = 42), así como de 42 controles sanos (CS) pareados para edad y género. Como grupos de comparación, se extrajo sangre de 66 pacientes con AR establecida (ARe, duración mayor de 2 años) y 45 pacientes con espondiloartritis (SpA), así como de sus controles sanos pareados para edad y género (un CS para cada paciente). Además, se analizó el líquido sinovial de 7 pacientes con AR establecida y 3 pacientes con SpA. Los pacientes con ARe estaban tratados con dosis bajas de metotrexato y nunca habían recibido fármacos biológicos. Los pacientes con SpA estaban tratados con AINEs, metotrexato y/o sulfasalazina y no habían recibido nunca fármacos biológicos. Tras el aislamiento mediante gradiente de Ficoll, las células mononucleares de sangre periférica fueron teñidas con anticuerpos frente a CD3, CD4, CXCR5, ICOS y PD-1, y examinadas por citometría de flujo.

**Resultados:** La frecuencia de células circulantes CXCR5- en la ventana CD4 no variaba entre los distintos grupos de estudio. Sin embargo, los pacientes con ARp mostraron una frecuencia aumentada de células Tph CD4+CXCR5-PD-1<sup>hi</sup>, así como de células T CD4+CXCR5-PD-1<sup>hi</sup>ICOS+. Al analizar por separado los pacientes con ARp seropositiva (FR+ y/o ACPA+, n = 25) y seronegativa (FR- y ACPA-, n = 17), se puso de manifiesto que las alteraciones referidas anteriormente sólo se encuentran en sujetos con ARp seropositiva. En paralelo, observamos un número aumentado de células cTph en pacientes con ARe seropositiva (n = 47) pero no en aquellos con ARe seronegativa (n = 19), y tampoco en los sujetos con SpA (n = 45), lo cual coincide con los datos publicados por Rao et al. Sorprendentemente, este aumento de la frecuencia de células cTph en pacientes con AR seropositiva se observó solamente en aquellos que tenían una enfermedad activa (DAS28 > 2,6, n = 24), pero no en los que se encontraban en remisión (DAS28 < 2,6, n = 23). Además, se pudo detectar la presencia de células Tph en el líquido sinovial de pacien-

tes con ARe seropositiva (n = 4) pero no en aquel de sujetos con ARe seronegativa (n = 3) o con SpA (n = 3).

**Conclusiones:** Las células Tph pueden representar un papel importante en la patogenia de la AR seropositiva pero no de la AR seronegativa. La frecuencia aumentada de células cTph es un marcador de actividad en pacientes con AR seropositiva.

#### **P411. EXPRESIÓN ALTERADA DE LOS COMPONENTES DEL ESPLICEOSOMA EN SUBTIPOS DE LEUCOCITOS DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. RESPUESTA TERAPÉUTICA**

M.C. Castro Villegas<sup>1</sup>, Ch. López-Pedrerá<sup>1</sup>, R. Ortega-Castro<sup>1</sup>, S. Pedraza-Arévalo<sup>2</sup>, M. del Río-Moreno<sup>2</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, Y. Parra-Manso<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, A. Escudero<sup>1</sup>, J.P. Castaño<sup>2</sup>, R. Luque<sup>2</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup> y Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. IMIBIC/Universidad de Córdoba/Hospital Reina Sofía. CIBERobn y CeIA3. Córdoba.

**Introducción:** La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica cuya etiopatogénesis no está completamente definida. El splicing es un proceso postranscripcional de maduración del ARNm. Recientemente se ha descubierto que la disregulación patológica de la maquinaria de splicing o espliceosoma está implicada en el desarrollo de diversas enfermedades humanas. No obstante, aún no se ha descrito la disregulación del espliceosoma, ni su modulación por terapias biológicas en pacientes EA.

**Objetivos:** 1) Analizar el espliceosoma en leucocitos de pacientes EA. 2) Evaluar la asociación de la alteración del espliceosoma con el perfil clínico de la enfermedad. 3) Valorar si el tratamiento con antagonistas del TNF $\alpha$  podría revertir esta posible disregulación.

**Métodos:** Treinta dos pacientes con EA y 29 donantes sanos (DS) fueron incluidos para un estudio transversal. Ocho pacientes EA fueron seleccionados para un estudio longitudinal de respuesta a terapia anti-TNF $\alpha$  de tres meses de duración. La actividad de la enfermedad se determinó por el índice BASDAI, y los niveles de PCR y VSG. La movilidad espinal se evaluó por el índice BASMI, y el daño estructural por el mSASSS. La expresión de 12 componentes del espliceosoma mayor, 4 del menor y 28 factores de splicing se evaluó en leucocitos purificados utilizando la metodología Fluidigm; de forma paralela se cuantificó la expresión de marcadores inflamatorios mediante RT-PCR.

**Resultados:** En relación a los DS, los pacientes EA mostraron una disregulación significativa en la expresión de varios componentes del espliceosoma y factores de splicing en linfocitos, monocitos y neutrófilos, siendo estos últimos los que presentaron mayor número de moléculas alteradas. Asimismo, se halló un perfil de expresión específico de los componentes del espliceosoma mayor y menor, así como de los factores de splicing cuando se compararon los linfocitos (U1, U4, U5, SRSF6), monocitos (CELF4, ESRP2, RBM3, SRSF3, TIA1) y neutrófilos (FBP11, SF3B TV1, U6, U12, PTB, RBM17, MAGOH, SRSF5, SRSF10). Los estudios de correlación revelaron que la actividad de la enfermedad (PCR, VSG, BASDAI) y el daño estructural (BASMI, mSASSS) se asociaba con la disregulación de numerosos componentes del espliceosoma en todos los tipos leucocitarios estudiados. Asimismo, el índice BASFI se asoció con la expresión de SKIP y U6atac en neutrófilos. Por su parte, el perfil inflamatorio correlacionó con la expresión de moléculas del espliceosoma en los tres subtipos de leucocitos analizados. El tratamiento con anti-TNF $\alpha$  revirtió la expresión alterada de diversos componentes del espliceosoma y factores de splicing en PBMCs (UA2F2, nSR100) y neutrófilos (ESRP1, NOVA1, SND1, SRM160, SRSF1, CUGBP). Los estudios de asociación mostraron que la remisión de la enfermedad se asociaba a la reversión en la expresión alterada de numerosos componentes del espliceosoma.

**Conclusiones:** 1) Los pacientes con EA muestran una desregulación del espliceosoma relacionada con el perfil clínico de la enfermedad, (inflamación, actividad y daño estructural). 2) El tratamiento con anti-TNF $\alpha$  revierte la expresión alterada de diversos componentes del espliceosoma, lo que podría constituir un mecanismo molecular de respuesta al fármaco. La expresión alterada de los componentes del espliceosoma podría por tanto considerarse un nuevo biomarcador de enfermedad y de respuesta terapéutica en pacientes con EA. Subvencionado: JA PI-0139-2017, ISCIII (RIER RD16/0012/0015).

#### P412. WNT5A PROMUEVE LA CAPACIDAD DE MIGRACIÓN E INVASIÓN Y LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE LOS SINOVIOCIOS REUMATOIDES

Á. Rodríguez Trillo, N. Mosquera, A. Mera, A. González y C. Conde

Laboratorio de Reumatología Experimental y Observacional y Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). SERGAS.

**Introducción:** Los sinoviocitos (FLS) residentes tiene un papel fundamental en la destrucción articular. Adquieren un fenotipo agresivo, invaden las estructuras articulares, y secretan metaloproteasas y catepsinas que destruyen el tejido. Un aspecto del fenotipo agresivo de los sinoviocitos que no ha sido suficientemente estudiado y que puede proporcionar dianas útiles es la capacidad de migración e invasión de estas células. Trabajos recientes han destacado el papel de la vía no canónica de Wnt5a en estos procesos así como su contribución a la osteoclastogénesis. Además, Wnt5a podría participar en otros procesos de la AR dada su reciente implicación en la regulación de la inflamación en varios tejidos, induciendo la expresión de citoquinas, quemoquinas y metaloproteasas. Así, el estudio de la implicación de esta vía en el fenotipo agresivo de los FLS y en la respuesta inflamatoria puede proporcionar nuevas dianas para el tratamiento de esta enfermedad.

**Objetivos:** Analizar la implicación de la vía no canónica de Wnt en la proliferación, capacidad invasiva y migración de los FLS y estudiar el papel de Wnt5a en su respuesta inflamatoria.

**Métodos:** Se obtuvieron FLS de tejido sinovial de 8 pacientes. Se suprimió la expresión de Wnt5a mediante transfección de RNAs de interferencia (Dharmacon). La proliferación celular se determinó con el ensayo CellTiter-Glo luminescent cell viability assay de Promega. La migración se determinó mediante el ensayo de "cierre de herida" cultivando las células en insertos de IBIDI y cuantificando el área de ocupación con el programa Image J. La capacidad de invasión se determinó mediante el cultivo de las células en insertos trans-membrana Millicell (Millipore) recubiertos con Matrigel y cuantificando el número de células que atravesaron la membrana. Mediante real-time PCR se analizó la expresión de mediadores inflamatorios y metaloproteasas tras estimulación con Wnt5a, TNF y tratamiento combinado. Se ha obtenido la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo.

**Resultados:** En sinoviocitos reumatoides se analizó el efecto de la ausencia de Wnt5a y del tratamiento con la proteína Wnt5a recombinante (rWnt5a) sobre la proliferación, migración e invasión, espontáneas e inducidas por TNF. La migración disminuyó significativamente tras el silenciamiento de Wnt5a tanto en condiciones basales como tras estimulación con TNF, un 27,9% y 16,9%, respectivamente. La capacidad invasiva disminuyó significativamente, un 28,6%, en condiciones basales. Sin embargo, la ausencia de Wnt5a no modificó la proliferación espontánea ni la inducida por TNF. El tratamiento con rWnt5a incrementó significativamente la capacidad de migración e invasión en comparación con el control no tratado, un 48,5% y 35,7%, respectivamente, aunque no potenció el efecto del TNF. rWnt5a no tuvo efecto sobre la capacidad proliferativa de los sinoviocitos reumatoides. Además, Wnt5a incrementó significativa-

mente la expresión de IL6, IL8, CCL2, CXCL5, MMP9 y MMP13 con respecto al control basal y potenció el efecto del TNF en la expresión de IL6, IL8, CXCL5 y MMP3.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que la vía no canónica de Wnt5a está implicada en el fenotipo agresivo de los FLS, modulando su capacidad de migración e invasión, y estimulando la producción de citoquinas proinflamatorias.

Financiación: ISCIII/PI14/01153/Programa RETICS, RD16/0012/0014/ Cofinanciado FEDER.

#### P413. LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE AUTOFAGIA POR RESVERATROL REDUCE LA GRAVEDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN UN MODELO EXPERIMENTAL

M.J. López Armada<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Rodríguez<sup>1</sup>, M. Almonte-Becerril<sup>1</sup>, O. Ramil-Gómez<sup>1</sup>, S. Viñas<sup>1</sup>, L. Hermida-Carballo<sup>1</sup>, A. Vela-Anero<sup>2</sup>, A. Concha<sup>3</sup>, V. Calamia<sup>4</sup> y F.J. Blanco<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación en Envejecimiento e Inflamación. INIBIC. RIER-Red de Inflamación y Enfermedades Reumáticas; <sup>2</sup>Terapia Celular y Medicina Regenerativa; <sup>3</sup>Servicio de Patología; <sup>4</sup>Laboratorio de Investigación Osteoarticular y Envejecimiento. INIBIC-CHU A Coruña. SERGAS. A Coruña.

**Introducción:** En un estudio previo, hemos demostrado que la administración oral del antioxidante natural resveratrol reduce la hiperplasia sinovial, el infiltrado inmune y el daño oxidativo, en un modelo de artritis inducida por antígeno (AIA) agudo desarrollado en ratas; y que la muerte celular por autofagia y una respuesta angiogénica limitada están involucradas en esta modulación. En el actual trabajo, investigamos el flujo autofágico inducido por el resveratrol y su relación con los niveles séricos de interleuquina (IL)-1 $\beta$  ya que la autofagia podría regular la IL-1 $\beta$  a través de la vía del inflammasoma. Además, también se evaluaron la proteína C reactiva (PCR) y la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), dado que están estrechamente relacionadas con la inflamación y se correlacionan con la actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Los animales se dividieron aleatoriamente en 3 grupos: sano, AIA y grupo AIA tratado con resveratrol. El resveratrol (12,5 mg/kg/día) se administró por vía oral 8 semanas antes de la inducción de la AIA y hasta el día del sacrificio (48 h después de la inyección intra-articular). A los animales de los grupos control y AIA se les administró 100  $\mu$ l de agua. Los efectos del resveratrol en la autofagia se evaluaron mediante la expresión de las proteínas de autofagia: proteína 1 de cadena ligera 3 asociada a microtúbulos (LC3) y Beclin1 (una proteína relacionada con autofagia que regulación positiva se asocia con aumento de la formación de autofagosomas) y p62 (proteína adaptadora autofágica cuya acumulación está asociada con la disfunción de la degradación autofágica) por técnicas de confocal e inmunohistoquímica, respectivamente. Se usaron kits de ensayo de inmunoabsorción ligados a enzimas específicos y miliplex magnéticos de citoquinas para medir CRP y PGE<sub>2</sub> e IL-1 $\beta$  en muestras de suero, respectivamente.

**Resultados:** El resveratrol redujo significativamente los niveles séricos de IL-1 $\beta$ , CRP y PGE<sub>2</sub> ( $p \leq 0,01$  para IL-1 $\beta$  y y PCR, y  $p \leq 0,05$  para PGE<sub>2</sub>). En relación con las proteínas de autofagia, los resultados mostraron que la expresión de LC3 fue mayor en las membranas sinoviales del grupo AIA, comparado con las muestras sinoviales sanas, en las que se observó fácilmente la presencia de vesículas. Interesantemente, las membranas sinoviales del grupo resveratrol mostraron una señal significativamente mayor ( $p \leq 0,001$ ) para LC3, en comparación con las muestras AIA. En comparación con los controles sanos, las membranas sinoviales del grupo AIA mostraron un aumento de la expresión de p62, que se inhibió significativamente por el tratamiento con resveratrol ( $p \leq 0,001$ ). El nivel de proteína de Beclin 1 fue mayor en las membranas sinoviales AIA que en el tejido sinovial del grupo sano; sin embargo, el resveratrol no aumentó la señal de Beclin 1. Además, existió una correlación significativa entre

la expresión de p62 y los niveles séricos de IL-1 $\beta$  ( $p \leq 0,05$  y  $r = 0,617$ ), PGE $_2$  ( $p \leq 0,01$  y  $r = 0,604$ ), and PCR ( $p \leq 0,001$  y  $r = 0,692$ ).

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que el resveratrol puede inducir la vía de autofagia no canónica (Beclin 1 independiente); y en consecuencia, modular la respuesta inflamatoria en un modelo agudo de AIA, previniendo así el desarrollo y progresión de la enfermedad.

#### P414. EL ANÁLISIS DE TEJIDO SINOVIAL MEDIANTE IMAGEN POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS DIFERENCIA PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y PSORIÁSICA

B. Rocha<sup>1</sup>, B. Cillero-Pastor<sup>2</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup>, A. Cuervo<sup>3</sup>, R.M.A. Heeren<sup>2</sup>, J.D. Cañete<sup>3</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Proteómica-ProteRed/ISCIII. Grupo de Investigación en Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. <sup>2</sup>The Maastricht Multimodal Molecular Imaging Institute (M4I). Division of MSI. Maastricht University. Maastricht. Países Bajos. <sup>3</sup>Unidad de Artritis. Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Clínic de Barcelona-IDIBAPS. Barcelona.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) y la artritis psoriásica (APs) son enfermedades inflamatorias sistémicas caracterizadas por una forma crónica de artritis, que a menudo lleva a daño irreversible de las articulaciones. Ambas son trastornos altamente heterogéneos y complejos, que presentan importantes desafíos para el diagnóstico y el tratamiento. Los signos y síntomas de AR y APs son bastante similares, especialmente en las fases más tempranas de la enfermedad, por lo que puede ser difícil distinguirlas clínicamente. Los lípidos y los metabolitos se han asociado con eventos patológicos en ambas enfermedades, como contribuyentes del proceso de inflamación. En consecuencia, el lipidoma y el metaboloma del tejido inflamado pueden ser más fiables para predecir el estado de la enfermedad que los métodos de diagnóstico actuales, ya que la membrana sinovial es uno de los principales tejidos diana en ambas patologías.

**Objetivos:** Identificar perfiles metabólicos y lipídicos en el tejido sinovial mediante Imagen por espectrometría de masas (IEM), que puedan tener utilidad para distinguir pacientes AR y APs.

**Métodos:** Se incluyeron biopsias de sinovial de 25 pacientes con APs, 21 con AR (16 seropositivos y 5 seronegativos) y 10 con artritis indeterminada (AI). Las secciones de tejido se depositaron en portaobjetos conductores y se recubrieron con diferentes matrices para la extracción de lípidos y metabolitos. Las imágenes de espectrometría de masas por MALDI (MALDI-IEM) se adquirieron en un instrumento de tiempo de vuelo rapiflex MALDI Tissuetyper™. El análisis de datos multivariados se utilizó para buscar los lípidos y metabolitos que presentaban las mayores diferencias entre grupos.

**Resultados:** El análisis por MALDI-IEM reveló perfiles lipídicos y metabólicos diferenciales entre todos los grupos comparados. El análisis discriminante (AD) realizado sobre los datos de lípidos adquiridos en el modo de iones positivos mostró una buena separación de los pacientes con APs y AR, especialmente la AR seropositiva. La APs mostró un mayor contenido de lípidos, principalmente fosfolípidos y esfingolípidos, en comparación con la AR seropositiva. Algunos de ellos mostraron una localización específica dentro del tejido. Los experimentos realizados en modo de iones negativos mostraron que el contenido de fosfatidilinositol y de ácidos fosfáticos variaba entre los grupos. En consecuencia, el AD permitió la separación de pacientes con APs de pacientes con AR y AI, principalmente de AR seronegativa. Los grupos de APs y AR también se distinguieron en base a firmas metabólicas sinoviales: azúcares como la N-acetilhexosamina 6-sulfato (m/z 282,0276), el ácido glucurónico 1-fosfato (m/z 273,0026) y el ácido N-acetilneuramínico (m/z 290,0876) mostraron mayor intensidad en muestras de sinovial AR en comparación con APs.

**Conclusiones:** Las membranas sinoviales de pacientes con APs y AR han sido clasificadas por primera vez mediante MALDI-IEM. Los

tejidos de sinovial APs se caracterizaron por un mayor contenido de fosfolípidos en comparación con AR seronegativa y seropositiva. Sin embargo, los metabolitos de azúcares mostraron mayor intensidad en muestras de sinovial de AR en comparación con APs. Los perfiles metabólicos y lipídicos aquí descritos podrían apoyar la toma de decisiones clínicas para el diagnóstico de AR y APs.

#### P415. POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS (M1, M2) EN EL TEJIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS INDIFERENCIADA QUE EVOLUCIONAN A ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTRITIS PSORIÁSICA DURANTE EL SEGUIMIENTO CLÍNICO

A. Cuervo<sup>1</sup>, S. Fuentelsaz-Romero<sup>2</sup>, L. Estrada-Capetillo<sup>2</sup>, R. Celis<sup>1</sup>, R. Samaniego<sup>3</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, A. Puig-Kröger<sup>2</sup> y J.D. Cañete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Laboratorio de Inmuno-Metabolismo; <sup>3</sup>Unidad de Microscopía Confocal. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** La artritis indiferenciada (AI) se define como una oligo o poliartritis que no cumple criterios de un diagnóstico definido. El diagnóstico temprano es importante porque permite un tratamiento precoz específico y mejores desenlaces clínico-radiológicos. Además, estudios previos han encontrado que los macrófagos M1 predominan en la sinovial de AR, mientras los macrófagos M2 predominan en la sinovial de espondiloartropatías. El objetivo de este estudio es analizar la polarización de macrófagos (M1 pro-inflamatorios y M2 anti-inflamatorios) en el tejido sinovial (TS) de pacientes con AI que evolucionan a AR y Aps después de un periodo largo de seguimiento para explorar su valor diagnóstico.

**Métodos:** Se determinó el estado de polarización de macrófagos en el TS de pacientes con AI a quienes se les realizó artroscopia. 8 evolucionaron a AR (AI-AR) y 9 a Aps (AI-Aps). En macrófagos (CD163<sup>+</sup>) del TS se analizó la expresión de proteínas asociadas a GM-CSF y relacionadas con la polarización de macrófagos M1 (INHBA, TNF $\alpha$  y MMP12) y a M-CSF relacionadas con la polarización M2 (CD209). Se incluyeron pacientes con AR (n = 12) y Aps (n = 10) establecidas como grupo control. Los tejidos fueron congelados en OCT, se realizaron criosecciones, bloqueadas con 1% de inmunoglobulinas humanas e incubadas con inmunoglobulinas primarias y anticuerpos secundarios. La imágenes se obtuvieron mediante microscopio confocal invertido (SPE, Leica Microsystems) usando un objetivo de inmersión con glicerol ACS-APO 20x/NA 0,60. La intensidad media de fluorescencia por célula (MFI mean fluorescence intensity) fue analizada mediante software Image J (National Institutes of Health, Bethesda, MD, EEUU). Al menos tres preparaciones de TS de cada paciente fueron evaluadas. Se cuantificó la expresión de INHBA, TNF- $\alpha$ , MMP12 y CD209 en los macrófagos CD163<sup>+</sup>. La densidad de macrófagos fue normalizada según el área de tejido seleccionada (mm<sup>2</sup>). Después de la sustracción de la señal de fondo los datos fueron representados con el software GraphPad (GraphPad Software, La Jolla, CA, EEUU).

**Resultados:** En pacientes con AI-AR, los macrófagos (CD163<sup>+</sup>) del estroma sinovial expresaron gran cantidad de activina A codificada por INHBA, mientras que TNF $\alpha$  y MMP12 fueron detectados de manera variable. Al analizar el marcador CD209 asociado a M-CSF, se encontraron 2 poblaciones de macrófagos (CD163<sup>+</sup>) en pacientes con AI-AR, CD163<sup>+</sup>CD209<sup>+</sup> y CD163<sup>+</sup>CD209<sup>-</sup>, con más de 100 unidades arbitrarias (ua) para CD163<sup>+</sup>CD209<sup>+</sup> y menos de 100 ua para CD163<sup>+</sup>CD209<sup>-</sup>. De forma similar la expresión de INHBA, MMP12 y TNF $\alpha$  y las 2 poblaciones de CD209 se encontraron en macrófagos (CD163<sup>+</sup>) de AI-Aps. La densidad de macrófagos fue también similar entre ambos grupos de AI, 650 macrófagos/mm<sup>2</sup> en UA-AR y 649 macrófagos/mm<sup>2</sup> en UA-Aps. La cuantificación de estos mismos marcadores (INHBA, TNF $\alpha$ , MMP12 y CD209) de macrófagos CD163<sup>+</sup> en las artritis establecidas, AR y Aps, produjo resultados similares a los encontrados en las AI.

**Conclusiones:** Este estudio muestra por primera vez que la polarización de macrófagos CD163<sup>+</sup> en TS de AI que evolucionan a AR y Aps es similar a la de AR y Aps establecidas en cuanto a la expresión de INHBA, MMP12, TNF- $\alpha$  y CD209. Además, el estado inflamatorio de polarización de macrófagos es similar en AR y Aps, y es detectado incluso en los estadios iniciales de la enfermedad.

Financiado: "Fondo de Investigación Sanitaria"(PI14/00785. JDCañete)ISC III.Cofinanciado BECA FER-2015."Emili Letang"-HCP.BECA MSD-SCR.

#### P416. IDENTIFICATION OF NOVEL DRUGS WITH SENOLYTIC ACTIVITY AS OSTEOARTHRITIS THERAPEUTICS

B. Caramés Pérez<sup>1</sup>, U. Nogueira-Recalde<sup>1</sup>, M.I. Loza<sup>2</sup>, D. Grassi<sup>3</sup>, P.D. Robbins<sup>3</sup>, F.J. Blanco<sup>1</sup> and E. Domínguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Biología del Cartilago. Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña. <sup>2</sup>Biofarma Research Group. Center for Research in Molecular Medicine and Chronic Diseases (CIMUS). University of Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Department of Metabolism and Aging. The Scripps Research Institute. Jupiter. FL. USA.

**Introduction:** Disease-modifying treatments for Osteoarthritis (OA) are not available. Aging-related features such as failure of cellular homeostasis mechanisms, including autophagy, cause extracellular matrix damage, chondrocyte senescence and death, which leads to articular cartilage degeneration as well as loss of joint function. The objective of this study was to identify senolytics and activators of autophagy by cell-based imaging of approved drugs in human chondrocytes.

**Methods:** To induce cellular senescence and reduced autophagy, immortalized human chondrocytes (TC28a2) were seeded (3,000 cells/well) in 384 well plates, and treated with IL-6, a Senescence Associated Secretory Phenotype (SASP) factor, at 20 ng/ml for 72 or 18 hours, respectively. Then, chondrocytes were incubated with Prestwick Chemical Library (1120 compounds) at 10  $\mu$ M for 72 hours. To identify senotherapeutics, SA- $\beta$ -gal activity was determined by Imagen Green C12FDG substrate (30  $\mu$ M). To evaluate the effects on autophagic flux, a reporter chondrocyte line was generated by retrovirus transfection of pBABE-mCherry-EGFP-LC3 plasmid. Imaging was done by using Operetta<sup>®</sup> High Content Screening system. Validation assays with readouts for senescence, autophagic flux, inflammation and apoptosis in primary human chondrocytes were performed. The anabolic effect on human cartilage and chondrocytes was evaluated by Safranin O staining and Nitric oxide production determination. To define the effects on senescence (senomorphic or senolytic), TC28a2 chondrocytes and human lung fibroblasts (IMR90) were employed. Senescence was induced in TC28a2 and IMR90 by treatment with IL-6 (20 ng/ml) for 72 hours and Etoposide (20  $\mu$ M) for 48 hours, respectively, and then treated with serial dilutions of identified compounds. The number of senescence cells and the number of total cells were determined with Cell Analyzer 6000 Confocal Imaging System by imaging. Navitoclax (2.5  $\mu$ M) and Rapamycin (10  $\mu$ M) were employed as reference controls for senolytic and senomorphic effects, respectively.

**Results:** Our primary screen yielded 279 senotherapeutic compounds. The effects of hits at inducing the autophagic flux were evaluated. 37 compounds with both senotherapeutic and pro-autophagy effects were selected. An approved drug with a defined molecular mechanism of action was selected for further validation. The compound reduced senescence ( $p < 0.001$ ) and increased autophagic flux ( $p < 0.0001$ ). Furthermore, we found that it protects against defective autophagy and inflammation in response to IL-6 and IL-1 $\beta$ . This protective effect was confirmed in human cartilage explants by a reduction of proteoglycans loss ( $p < 0.05$ ) and in primary human chondrocytes by a reduction of NO production and chondrocyte death by apoptosis ( $p < 0.0001$ ). Moreover, a senolytic effect was observed in

both chondrocytes and fibroblasts ( $p < 0.05$ ). This effect was also observed for structurally different compounds sharing the same mechanism of action, suggesting that pharmacological modulation of this mechanism may provide therapeutic benefits in OA. A positive outcome of ongoing preclinical efficacy studies might provide the basis to propose proof-of-concept studies in patients with OA.

**Conclusions:** Our imaging screening methodology provides a unique opportunity to identify drugs and mechanisms to prevent OA pathology. Autophagy activation and disruption of senescence may provide benefits for delaying joint degeneration.

#### P417. CORRELACIONES CLÍNICAS DE LA DENSIDAD Y DISTRIBUCIÓN DE LOS FIBROBLASTOS DEL TEJIDO SINOVIAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTRITIS PSORIÁSICA

A. Cuervo<sup>1</sup>, A. Usategui<sup>2</sup>, R. Faré<sup>2</sup>, R. Celis<sup>1</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>1</sup>, J.L. Pablos<sup>1</sup> y J.D. Cañete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Previamente hemos validado por inmunohistoquímica (IHC) la expresión de la chaperona Hsp47, específica de colágeno, como un marcador constitutivo y específico de fibroblastos sinoviales (FS) en sinovitis reumatoide, permitiendo evaluar la densidad de FS tanto en el revestimiento como en el estroma del tejido sinovial (TS) de artritis reumatoide (AR). Nuestros datos previos demostraron que la expansión de los FS del revestimiento, pero no los del estroma, es un componente dinámico de la sinovitis de la AR paralelo a la actividad inflamatoria. El objetivo es analizar la densidad de FS en TS de pacientes con artritis psoriásica (APs) utilizando el marcador Hsp47 para evaluar sus correlaciones clínicas y compararlas con un grupo de AR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con Aps a quienes se realizó biopsia sinovial por artroscopia entre los años 2000 y 2014. Se analizaron las características demográficas, clínicas y serológicas. Se utilizó como control un grupo de pacientes con AR quienes tenían biopsias de TS. Se realizó IHQ para Hsp47 en secciones de parafina con el Ab monoclonal específico (IgG2b M16, 10A1; Assay Designs) e inmunoperoxidasa-ABC. La fracción del área de Hsp47+ se calculó en imágenes digitalizadas cubriendo el área completa de cada muestra de TS utilizando el software ImageJ (NIH Image, National Institutes of Health, Bethesda, MD). El área de revestimiento positiva para Hsp47 se ajustó a la longitud horizontal lineal (mm<sup>2</sup>/mm) del revestimiento analizado, mientras que el área del estroma positiva para Hsp47 se ajustó al área total (mm<sup>2</sup>/mm<sup>2</sup>).

**Resultados:** Se incluyeron 97 pacientes (49 Aps y 48 AR). No se encontraron diferencias en los valores de PCR entre Aps y AR (3,4 vs 3,6 mg/dl,  $p = 0,193$ ), mientras que los pacientes con AR tuvieron la VSG, número de articulaciones tumefactas, articulaciones dolorosas y DAS28 significativamente más elevados que los pacientes con Aps en el momento de la artroscopia. El porcentaje de área teñida para Hsp47 en el revestimiento fue mayor en Aps que en AR ( $p = 0,036$ ), mientras que en el estroma fue mayor en AR que en Aps ( $p = 0,019$ ). Cuando estratificamos los pacientes con Aps y AR según si habían realizado tratamiento previo con FAMES (metotrexato), ambos grupos tenían menos FS (área-Hsp47) en el revestimiento ( $p = 0,004$  y  $p = 0,008$ , respectivamente) que los pacientes no tratados con FAMES. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el estroma de Aps o AR después de estratificar por tratamiento previo con DMARD.

**Conclusiones:** Este estudio es el primero en analizar la distribución de FS en el revestimiento y el estroma de TS de pacientes con Aps utilizando un marcador específico en IHQ. A pesar de una inflamación sistémica similar en ambas enfermedades, la distribución de FS en la sinovitis de Aps y AR fue diferente, con un área de FS del revestimiento significativamente mayor en Aps, pero significativamente mayor en el

estroma de la AR. Además, en las dos enfermedades, los tratados con FAMES tenían un área de FS del revestimiento menor en comparación con los pacientes no tratados. Estos resultados resaltan la complejidad de la población de FS en el TS, reflejando mejor la actividad de la enfermedad y los efectos del tratamiento los FS del revestimiento que los FS del estroma, lo que confirma nuestros resultados previos en AR. Fondo de Investigación Sanitaria (PI14/00785. JDCañete) ISCIII, cofinanciado BECA FER-2015.

#### P418. CARACTERIZACIÓN DE LOS PERFILES DE GLICOPROTEÍNAS Y LIPOPROTEÍNA PLASMÁTICAS EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

J.D. Cañete<sup>1</sup>, J.A. Pinto<sup>2</sup>, J. Gratacós<sup>3</sup>, R. Queiro<sup>4</sup>, C. Montilla<sup>5</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>6</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>7</sup>, A. Fernández Nebro<sup>8</sup>, E. Fernández<sup>9</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>9</sup>, C. González<sup>10</sup>, D. Roig<sup>11</sup>, P. Zarco<sup>12</sup>, A. Erra<sup>13</sup>, J. Rodríguez<sup>14</sup>, S. Castañeda<sup>15</sup>, E. Rubio<sup>16</sup>, G. Salvador<sup>17</sup>, C. Díaz-Torné<sup>18</sup>, R. Blanco<sup>19</sup>, A. Willisch Domínguez<sup>20</sup>, J.A. Mosquera<sup>21</sup>, P. Vela<sup>22</sup>, J. Tornero<sup>23</sup>, S. Sánchez-Fernández<sup>24</sup>, H. Corominas<sup>25</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>26</sup>, R. Tortos<sup>26</sup>, N. Palau<sup>25</sup>, S. Marsal<sup>26</sup> y A. Julià<sup>26</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona e IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Vega. Salamanca. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Monte Naranco. Oviedo. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. <sup>8</sup>UGC de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Barcelona. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sant Rafael. Barcelona. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Centro de Salud Virgen de los Reyes. Sevilla. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Mútua de Terrassa. <sup>18</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>20</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Hospital Provincial de Pontevedra. <sup>22</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>23</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>24</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>25</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Barcelona. <sup>26</sup>Grup de Recerca de Reumatologia. Vall d'Hebron Research Institute. Barcelona.

**Introducción:** La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación crónica de la piel y las articulaciones. Los procesos inflamatorios se traducen en cambios en los perfiles de proteínas séricas, incluidos los cambios en el tipo y la concentración de lipoproteínas y glicoproteínas. Estos cambios podrían ayudar a explicar las comorbilidades observadas, como el aumento del riesgo cardiovascular, o formar parte de mediadores de la inflamación como las inmunoglobulinas glicosiladas. En el presente estudio investigamos la asociación de perfiles de lipoproteínas y glicoproteínas plasmáticas con la AP.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de plasma de 50 pacientes con AP-clasificados según los criterios de diagnóstico CASPAR- y 50 individuos controles sanos. Todos los pacientes cumplieron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el CEIC de referencia y locales. Los perfiles de lipoproteínas y glicoproteínas se determina-

ron usando espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones (<sup>1</sup>H-RMN). Utilizando un protocolo 2D de DOSY, se obtuvieron los espectros de RMN y se analizaron mediante ajuste a funciones lorentzianas. Para los perfiles de lipoproteínas, se cuantificaron las concentraciones de VLDL, LDL, IDL y HDL, su composición lipídica y diversas propiedades de las partículas. El perfil de glicoproteínas se cuantificó en cuatro regiones reproducibles: LMW, Glyc-B, Glyc-A, Glyc-Lípido y línea base. El análisis de asociación a la enfermedad se realizó mediante regresión logística ajustando por la edad, sexo y el índice de masa corporal. A su vez, se utilizaron los perfiles en plasma para construir modelos de predicción; la precisión de dichos modelos se evaluó mediante curvas ROC.

**Resultados:** En el presente estudio hallamos una reducción significativa de las IDLs y LDLs de colesterol y triglicéridos en pacientes con AP en comparación con los controles sanos ( $p < 0,05$ ). Esta diferencia se objetivó aún más clara al comparar el número de partículas medianas y pequeñas para estas dos lipoproteínas ( $p < 0,005$ ). En el análisis de glicoproteínas en plasma se observaron también un número sustancial de cambios, incluyendo la reducción en los picos Gly-A y Glyc-Lípido ( $p < 0,05$ ). Utilizando los patrones moleculares plasmáticos para predecir la presencia de AP, encontramos un clasificador significativo para el patrón de lipoproteínas (ROC AUC (IC95%) = 0,87 (0,81-0,94)) y un clasificador óptimo para el patrón de glicoproteínas (ROC AUC (IC95%) = 0,91 (0,85-0,97)).

**Conclusiones:** La AP se caracteriza por perturbaciones en los perfiles de lipoproteínas y glicoproteínas plasmáticas. La reducción en IDLs y LDLs en pacientes en comparación con los controles, podría influir en el riesgo de enfermedad cardiovascular observado en AP. Nuestros resultados muestran que el cambio en el perfil de glicoproteínas en pacientes con AP es sustancial, permitiendo una mayor precisión diagnóstica. Los perfiles de plasma <sup>1</sup>H-NMR podrían ser una fuente de nuevos biomarcadores útiles para el diagnóstico y tratamiento de la AP.

#### P419. PERFILES DE GLICOPROTEÍNAS Y LIPOPROTEÍNAS EN EL PLASMA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, F.J. López-Longo<sup>2</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>3</sup>, À.Olivé<sup>4</sup>, J.L. Andreu<sup>5</sup>, M.Á. Aguirre-Zamorano<sup>6</sup>, P. Vela<sup>7</sup>, J.M. Nolla<sup>8</sup>, J.L. Marengo de la Fuente<sup>9</sup>, A. Zea<sup>10</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>11</sup>, M. Freire<sup>12</sup>, E. Díez<sup>13</sup>, E. Rodríguez-Almaraz<sup>14</sup>, P. Carreira<sup>14</sup>, R. Blanco<sup>15</sup>, V. Martínez Taboada<sup>15</sup>, M. López-Lasanta<sup>16</sup>, M. López Corbeto<sup>16</sup>, S. Marsal<sup>16</sup> y A. Julià<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. Málaga. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del SAS de Jerez de la Frontera. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital do Meixoeiro. Grupo IRIDIS. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS). Vigo. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario A Coruña. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>16</sup>Grup de Recerca de Reumatologia. Vall d'Hebron Research Institute. Barcelona.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune asociada con procesos inflamatorios sistémicos. La



inflamación crónica altera el perfil de elementos no celulares en el plasma, incluidas las lipoproteínas y las glicoproteínas. En el presente estudio analizamos los perfiles de lipoproteínas plasmáticas y glicoproteínas asociadas con el LES.

**Métodos:** Se recogieron muestras de plasma de 50 individuos sanos y 50 pacientes con LES. Todos los pacientes cumplían los criterios de ACR para la clasificación del LES. Los perfiles de lipoproteínas y glicoproteínas se determinaron mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones (1H-RMN). Los espectros de RMN se generaron usando el método DOSY, y posteriormente se ajustaron utilizando funciones lorentzianas. Dentro del perfil lipoproteico se cuantificaron la concentración de las VLDL, LDL, IDL y HDL, así como la composición en lípidos y las propiedades de las partículas constituyentes. El perfil de glicoproteínas en plasma se descompuso en cuatro picos reproducibles: LMW, Glyc-B, Glyc-A, Glyc-Lípido. El análisis de asociación con la enfermedad se realizó mediante regresión logística ajustando para diferentes covariables incluyendo la edad, el sexo y el índice de masa corporal. Para evaluar la capacidad diagnóstica de los dos perfiles en plasma, se construyeron modelos de clasificación. La precisión de los modelos de clasificación se evaluó mediante curvas ROC.

**Resultados:** En el análisis de lipoproteínas, hallamos una reducción estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) de las lipoproteínas de colesterol LDL y HDL así como un aumento en triglicéridos VLDL en pacientes con LES. A su vez, se halló un menor número de partículas en las LDL en comparación con los controles ( $p < 0,05$ ), y principalmente debido a una menor cantidad de partículas grandes de LDL ( $p < 0,005$ ). El perfil de glicoproteínas en plasma también se halló alterado en pacientes con LES para varios parámetros de RMN. Los cambios más significativos se produjeron en el pico de Glyc-Lípido, con una menor concentración en pacientes con LES ( $p < 0,005$ ). Usando los patrones moleculares en plasma para predecir el LES, encontramos un clasificador significativo para el patrón de lipoproteínas (ROC AUC (IC95%) = 0,85 (0,78-0,93)) y un clasificador óptimo para el patrón de glicoproteínas (ROC AUC (IC del 95%) = 0,90 (0,84-0,97)).

**Conclusiones:** El LES se caracteriza por la presencia de alteraciones en los perfiles de lipoproteínas plasmáticas y glicoproteínas. El aumento de triglicéridos VLDL en pacientes en comparación con los controles podría explicar el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular observado en el LES. Nuestros resultados también muestran que los pacientes con LES tienen un perfil de glicoproteínas significativamente diferente en comparación con los controles. En ambos casos, el perfil plasmático de 1H-RMN podría ser una valiosa fuente de biomarcadores útiles para el manejo clínico del LES.

#### **P420. ANÁLISIS DE LA ALTERACIÓN DEL SPLICING EN LEUCOCITOS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU INFLUENCIA EN EL PERFIL AUTOINMUNE, INFLAMATORIO Y ATERTROMBÓTICO DE LA ENFERMEDAD. POSIBLE PAPEL DE U4ATAC**

A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, S. Pedraza-Arévalo<sup>1</sup>, M. del Río-Moreno<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>2</sup>, N. Barbarroja<sup>2</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>2</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>2</sup>, P. Seguí<sup>2</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>2</sup>, J.P. Castaño<sup>1</sup>, R.M. Luque<sup>1</sup> y C. López-Pedraza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. CIBERobn y Ceia3. Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

**Introducción y objetivos:** El splicing alternativo, mecanismo clave que proporciona la transcripción y la diversidad de proteínas, se encuentra desregulado en diversas patologías genéticas, metabólicas e inflamatorias. Las variantes de splicing generadas podrían contribuir al desarrollo y gravedad de patologías de crucial impor-

tancia. El objetivo de este estudio fue la identificación de las alteraciones presentes en el spliceosoma y la maquinaria responsable del splicing en leucocitos de pacientes con artritis reumatoide (AR), así como su influencia en la actividad de la enfermedad y su perfil aterotrombótico.

**Métodos:** Se desarrolló un array de los componentes del spliceosoma mayor ( $n = 12$ ) y menor ( $n = 4$ ) y una serie de factores de splicing con un papel patológico potencial ( $n = 28$ ) utilizando metodología de qPCR microfluidica (Fluidigm) en monocitos, neutrófilos y linfocitos de 74 pacientes con AR y 29 donantes sanos. En paralelo, se llevó a cabo una extensa evaluación clínico-serológica y se realizaron estudios de correlación y asociación.

**Resultados:** Se observó una alteración significativa en varios componentes del spliceosoma en todos los subtipos de leucocitos de pacientes con AR en relación con los donantes sanos (DS). Dichos componentes del spliceosoma se encontraron alterados de forma específica en diferentes subtipos; cabe resaltar además que se observó principalmente una reducción en la expresión de los mismos. Asimismo, resultó llamativo que 7 elementos, incluyendo dos ARN pequeños nucleares (snRNU) del spliceosoma mayor (U1 y U5) el snRNU del spliceosoma menor U4atac y los factores de splicing RBM3, RBM17, SAM68 y SRSF10 presentaron el mismo patrón de alteración, todos significativamente reducidos en todos los tipos leucocitarios de pacientes con AR, excepto U4atac, consistentemente sobreexpresado y prácticamente ausente en los leucocitos de DS. Aunque es un proceso aún por analizar, la sobreexpresión de U4atac podría interferir en el funcionamiento del spliceosoma mayor, mediante su unión a U5, alterando así el splicing de más del 99% de los intrones, favoreciendo de este modo un splicing no canónico y dando lugar a proteínas aberrantes en esta patología. Los estudios de correlación y asociación demostraron una interrelación significativa entre la expresión de los 7 factores de splicing citados y varios parámetros clínico-serológicos, incluyendo la actividad de la enfermedad, la positividad para anticuerpos anti-CCP y FR y la expresión de distintos mediadores inflamatorios. Asimismo, los valores reducidos de otros factores de splicing, deregulados de modo diferencial en los distintos tipos leucocitarios, se asociaron con afectación radiológica, así como con el aumento patológico del grosor de la íntima media carotídea, hiperlipidemia e hipertensión arterial.

**Conclusiones:** Hemos identificado alteraciones en la maquinaria de splicing en leucocitos de pacientes AR asociadas con la actividad de la enfermedad, así como con su perfil inflamatorio y aterotrombótico. A la vista de la observación de una reducción generalizada de múltiples elementos de la maquinaria de splicing y una consistente elevación de U4atac, en próximos estudios será preciso examinar el posible papel de dicho snRNU en la alteración del spliceosoma, así como su implicación específica en la regulación de la expresión de proteínas clave en la patología de la AR.

Financiación: JA (CTS-7940) e ISCIII (PI15/01333 y RIER RD16/0012/0015) cofinanciado con fondos FEDER.

#### **P421. COMPARACIÓN DEL PERFIL PROTEÓMICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LES CON Y SIN AFECTACIÓN RENAL**

N. Rivera García<sup>1</sup>, E. Ruiz<sup>1</sup>, E. Úcar<sup>1</sup>, M.L. García Vivar<sup>1</sup>, F. Elortza<sup>2</sup>, M. Azkargorta<sup>2</sup>, O.F. Berrizbeitia<sup>1</sup>, E. Galíndez<sup>1</sup>, I. Torre<sup>1</sup>, A. Intxaurbe<sup>1</sup>, J. Blanco<sup>1</sup>, C. Pérez<sup>1</sup>, M.J. Allande<sup>1</sup>, O. Ibaranguoitia<sup>1</sup>, I. Calvo<sup>1</sup> y E. Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

<sup>2</sup>Proteómica. CIC BioGUNE. Bilbao.

**Introducción:** La nefropatía lúpica (NL) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Considerando que el diagnóstico del tipo de glomerulonefritis que presentan los pacientes se realiza mediante biopsia

renal, y que ésta es una técnica especializada y no libre de riesgos, se propone un estudio mediante proteómica para buscar biomarcadores que nos ayuden a diferenciar los pacientes diagnóstico de LES con y sin afectación renal.

**Objetivos:** Determinar si existe entre los pacientes diagnosticados de LES con y sin afectación renal, un patrón diferente de proteínas.

**Métodos:** Seleccionamos a 12 pacientes con diagnóstico de LES con afectación renal y 14 pacientes con diagnóstico de LES sin afectación renal. Se obtuvo una muestra de orina de 24 horas para el análisis

**Resultados:** Hemos realizado una PCA donde podemos ver una buena separación entre muestras de pacientes que tienen un alto nivel de proteinuria en 24 horas y pacientes que no tienen afectación renal. Los pacientes con proteinuria positiva pero no de alto nivel son un poco confusos. Un total de 292 proteínas (identificadas con al menos dos péptidos con un FDR < 1%) se cuantificaron y se consideraron en el análisis. El análisis de la prueba t de Student reflejó la presencia diferencial de 147 proteínas ( $p < 0,01$ ). De estos, 130 fueron menos abundantes en la orina de los pacientes con afectación renal, mientras que 17 mostraron el patrón opuesto, siendo más abundantes en los pacientes con función renal afectada. De acuerdo con la naturaleza de la muestra, la Ontología génica (análisis GO) de toda la lista de proteínas identificadas reveló la presencia de proteínas extracelulares (277 proteínas,  $p = 2,25^{-171}$ ) y secretadas (49 proteínas,  $p = 1,1^{-9}$ ), entre otros. Las proteínas relacionadas con los procesos defensivos fueron prominentes entre ellos. Curiosamente, el subconjunto de proteínas cuya abundancia aumenta con el daño renal está compuesto por proteínas séricas típicas muy abundantes. Estas proteínas representan una gran cantidad de péptidos, lo que sugiere que son muy abundantes. Este patrón de proteína puede reflejar la mayor característica de albuminuria en pacientes con función renal afectada. Por otro lado, varias proteínas se volvieron significativamente menos abundantes con el daño renal. La presencia de proteínas séricas muy abundantes en la orina de pacientes con función renal comprometida puede explicar este fenómeno, ya que esto provocará una reducción drástica en la abundancia relativa de las proteínas ya presentes en su orina.

**Conclusiones:** Se observa un patrón de proteína diferente entre los dos grupos de pacientes, por lo que en un estudio más detallado podemos indicar si algunos de estos pueden servir como marcadores de pronóstico para este tipo de pacientes.

#### P422. MARCADORES NO INVASIVOS DE PATOLOGÍA RENAL ASOCIADA CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

C. Marañón Lizana<sup>1</sup>, C. Burbano<sup>1</sup>, N. Varela<sup>1</sup>, J. Cruz Herrero<sup>1</sup>, M.J. Luque<sup>1</sup>, C. Fernández-Roldán<sup>2</sup>, I. Jiménez-Moleón<sup>3</sup>, J.L. Callejas<sup>2</sup>, C. Jamin, J.O. Pers<sup>4</sup>, N. Ortego<sup>3</sup>, E. Raya<sup>3</sup> y M.E. Alarcón-Riquelme<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GENYO Centro de Genómica e Investigación Oncológica. Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía. P.T.S. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Hospital Universitario San Cecilio. P.T.S. Granada. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. P.T.S. Granada. <sup>4</sup>U1227. B Cells and Autoimmunity. Université de Brest. Inserm. Labex IGO. CHU de Brest. Francia.

**Objetivos:** Entre las manifestaciones de las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), la nefritis es uno de los síntomas más severos, asociada con un mal pronóstico. Actualmente la biopsia renal constituye el método estándar para el diagnóstico de la nefritis. Dada la invasividad de la técnica, sólo se realiza cuando el paciente presenta signos claros de afectación renal, y una segunda biopsia no suele recomendarse. En consecuencia, tras el diagnóstico y el inicio del tratamiento, las herramientas clínicas para monitorizar la evolución del estado renal son ineficientes, utilizándose solamente evidencias indirectas. Por tanto, es crucial identificar marcadores no

invasivos que permitan el diagnóstico temprano de enfermedades renales asociadas a EAS. La orina es una fuente no invasiva de marcadores del estado del aparato urinario. Diseño experimental: se obtuvieron muestras de orina (50 ml) de pacientes con lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, y síndrome de Sjögren, con o sin afectación renal, así como de donantes sanos, siguiendo las directivas del Comité de Bioética del Servicio Andaluz de Salud. Se diseñaron varios paneles de anticuerpos de citometría multicolor para la identificación y cuantificación de las principales poblaciones leucocitarias presentes en el sedimento urinario, como una representación del contenido del infiltrado inmune renal. Dichas poblaciones también se monitorizaron en paralelo en la sangre de los pacientes utilizando paneles equivalentes y protocolos estandarizados. En paralelo, se realizó un estudio de perfil de proteínas de membrana exosomales utilizando un ensayo multiplexado.

**Resultados:** Según nuestros datos, las células en la orina asociadas con la patología renal en pacientes de EAS pertenecen al linaje mielóide, principalmente monocitos/macrófagos y neutrófilos. Hemos realizado un inmunofenotipado fino de estas poblaciones y su relación con el diagnóstico de nefritis, así como la comparación entre orina y sangre en el mismo individuo. También se ha estudiado la relación entre la abundancia de las distintas subpoblaciones en la orina y diversos parámetros histológicos y analíticos. Por otro lado, el estudio de perfil exosomal ha revelado la existencia de varios marcadores asociados con patología renal, en su mayoría relacionados con la activación del endotelio y de la respuesta inmune.

**Conclusiones:** En este trabajo describimos biomarcadores asociados a exosomas urinarios con valor predictivo de patología renal asociada con EAS. Adicionalmente, evidenciamos un papel relevante de distintas poblaciones mieloides en la fisiopatología de la nefritis, y su valor como biomarcadores no invasivos. Estos candidatos tienen el potencial de constituir herramientas para predecir la ocurrencia de la afectación renal en pacientes de EAS.

Este trabajo ha recibido financiación por parte de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (IMI, EU/EFPIA), estudio PRECISESADS (nº 115565), y del Instituto de Salud Carlos III (FIS PI13/0522).

#### P423. BAMBI, UNA NUEVA DIANA TERAPÉUTICA EN LA ARTRITIS Y LA PSORIASIS

J. Merino<sup>1</sup>, P. Álvarez<sup>1,2</sup>, J.J. Agustín<sup>1</sup>, E. Tamayo<sup>1</sup>, M. Iglesias<sup>1</sup>, O. Acinas<sup>3</sup>, F. Genre<sup>1</sup> y R. Merino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Molecular-IDIVAL Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria. CSIC-Universidad de Cantabria-SODERCAN. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

Hemos demostrado recientemente que BAMBI (BMP and Activin Membrane Bound Inhibitor), un inhibidor de membrana de la señalización por TGF-beta, regula la diferenciación funcional de los linfocitos T CD4<sup>+</sup>, inhibiendo el desarrollo de células T reguladoras (Treg) tolerogénicas y potenciando la diferenciación del fenotipo pro-inflamatorio TH17 (Arthritis Rheum. 2016;68:1551). En concordancia, los ratones deficientes en BAMBI son resistentes al desarrollo de Artritis Inducida por inmunización con Colágeno de tipo II (AIC), el modelo animal de artritis reumatoide más utilizado. Para analizar los posibles efectos terapéuticos de la inhibición de BAMBI en ratones normales, hemos desarrollado anticuerpos monoclonales (AcM) anti-BAMBI, usando un péptido del fragmento extracelular de BAMBI murino, con una alta homología con la molécula BAMBI humana. Entre los AcM obtenidos seleccionamos una IgG1 anti-BAMBI murino (clone B101,37), que también es capaz de reconocer en Western-blot a BAMBI humano. El tratamiento de ratones B10.RIII, susceptibles a desarrollar AIC, con una dosis elevada (2 mg/ratón/semana) de este AcM inhibió el desarrollo de AIC, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico, de una forma tan efi-

ciente como tras la ausencia de la molécula BAMBI en los ratones B10R.III.BAMBI-KO. No se observó un efecto protector sobre la AIC tras la inyección de dosis bajas del AcM B101,37 (0,3 mg/r/s) o de dosis altas (2 mg/r/s) de un AcM IgG1 irrelevante. También se ha explorado el potencial terapéutico del AcM B101,37 en modelos animales de psoriasis (Ps) y artritis psoriásica (APs). Una simple inyección intraperitoneal of manano de *Saccharomyces cerevisiae* en ratones B10.R.III induce inflamación cutánea aguda superponible clínica e histológicamente a la Ps, acompañado de inflamación de pequeñas articulaciones de las patas, por lo que se considera un modelo de APs. La severidad de este cuadro es mucho menor en los ratones B10R.III.BAMBI-KO y, de nuevo, el tratamiento de los ratones B10.R.III con el AcM B101,37 previene la Ps y la APs inducida por manano mediante un mecanismo dependiente de TGF-beta y de la inducción de células T-reg. El AcM B101,37 también exhibe un efecto terapéutico en este modelo de Ps y APs cuando el tratamiento se inicia después de que las manifestaciones clínicas se hayan establecido. Finalmente, el AcM B101,37 también ha demostrado un efecto terapéutico en un modelo de Ps inducida por administración tópica de Imiquimod, un agonista de receptor TLR-7, uno de los modelos animales de psoriasis más empleado. En conjunto, nuestros resultados demuestran el efecto beneficioso de los inhibidores de BAMBI en el tratamiento de las enfermedades articulares y cutáneas de tipología autoinmune.

#### P424. ANÁLISIS DEL EFECTO *IN VITRO* DEL RITUXIMAB (MONOCLONAL ANTI-CD20) SOBRE EL PERFIL INFLAMATORIO Y PROTROMBÓTICO DE CÉLULAS ENDOTELIALES Y LEUCOCITOS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, I. Cecchi<sup>2</sup>, M.A. Aguirre<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, Ruiz-Limón<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, R. Ortega<sup>1</sup>, E. Collantes-Estevez<sup>1</sup>, A. Escudero<sup>1</sup>, M. Radin<sup>2</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, S. Sciascia<sup>2</sup> y C. López-Pedraza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

<sup>2</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. Turín. Italia.

**Introducción:** La terapia con rituximab (RTX) para la depleción de células B ha demostrado ser efectiva en la inducción de remisión de la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES). Sin embargo, aún se desconoce el efecto del RTX sobre la patología cardiovascular (CV) asociada a dichas patologías autoinmunes.

**Objetivos:** Evaluar si la depleción de células B mediante terapia con RTX ejerce un efecto significativo sobre la actividad de las células de los sistemas inmune y vascular en el contexto de la patología cardiovascular asociada al LES y la AR.

**Métodos:** Linfocitos purificados de seis pacientes con AR y 7 pacientes LES (con alta actividad de la enfermedad) se trataron *in vitro* con RTX (1 µg/mL) durante 24 h. Se confirmó la depleción de células B mediante citometría de flujo y se evaluaron los cambios ocurridos en el perfil inflamatorio de linfocitos T mediante RT-PCR. En un segundo grupo de experimentos, para evaluar la influencia de la depleción de células B sobre el perfil protrombótico/proinflamatorio de células integrantes del sistema vascular, sobrenadantes de linfocitos de 6 pacientes AR y 7 pacientes LES, cultivados en presencia o ausencia de RTX, se añadieron a monocitos y neutrófilos purificados de pacientes AR y LES y a células endoteliales. Se examinó la respuesta a RTX en dichos tipos celulares. Finalmente, el suero obtenido de 6 pacientes AR y 6 pacientes LES de forma previa y tras 3 meses de tratamiento con RTX, se añadió a monocitos, neutrófilos y HUVECs aislados de DS y se analizó la respuesta mediante RT-PCR.

**Resultados:** El RTX promovió, tal y como se esperaba, la depleción de las células B. En paralelo, se observó una reducción significativa del perfil inflamatorio de linfocitos T, demostrada por la caída en la expresión de IL-1, IL-6, IL-17, IFN-γ y TNF-α, indicando que los efectos anti-inflamatorios del RTX están ligados a la depleción de células B. Los sobrenadantes de linfocitos tratados con RTX también inhibieron el perfil protrombótico de los monocitos de pacientes AR y LES, promoviendo la inhibición de la expresión génica de TF, MCP-1, IL-8, IL-1 y VEGF. Asimismo, las células endoteliales, activadas tras la incubación con sobrenadantes de linfocitos de pacientes AR y LES, mostraron una reducción en la expresión de moléculas de adhesión (i.e. VCAM-1, ICAM-1 y E-selectina) y protrombóticas (i.e. TF, VEGF y IL-8) tras tratamiento con sobrenadantes de linfocitos de AR o LES cultivados en presencia de RTX. En estudios *ex vivo*, HUVECs, monocitos y neutrófilos tratados con el suero obtenido de pacientes AR y LES tras 3 meses de terapia con RTX, mostró una expresión reducida de genes asociados a sus perfiles protrombóticos y proinflamatorios.

**Conclusiones:** La depleción de linfocitos-B por acción del RTX en pacientes AR y LES modula el perfil inflamatorio de linfocitos T, así como su interacción con monocitos, neutrófilos y células endoteliales, regulando así el estatus pro-aterotrombótico presente en las células del sistema vascular en ambas patologías autoinmunes. Subvencionado por Junta de Andalucía (CTS-7940) y el Ministerio de Salud (ISCIII, P115/01333 y RIER RD16/0012/0015) cofinanciado con fondos FEDER.

#### P425. LA DISMINUCIÓN DE LA IL-2 Y EL AUMENTO DE LA IL-10 E INF1A SE ASOCIAN A ACTIVIDAD CLÍNICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

E. Grau García<sup>1</sup>, C. Feced Olmos<sup>1</sup>, E. Labrador Sánchez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz-Sanjuán<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, K. Arévalo Ruales<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, M. de la Rubia Navarro<sup>1</sup>, J.J. Fraggio Gil<sup>1</sup>, R. González Mazarío<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1,2</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabéu<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, D. Hervás Marín<sup>3</sup>, M. Fernández Matilla<sup>4</sup>, N. Fernández-Llanio Comella<sup>4</sup>, J.A. Castellano Cuesta<sup>4</sup>, F. Mayo<sup>2</sup> y J.A. Román Ivorra<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Valencia. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia.

<sup>3</sup>Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Sección de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por alteraciones en el sistema inmune a nivel celular y humoral, siendo típica la desregulación en la producción de citoquinas. Entre las citoquinas, el INF1A es clave en la etiopatogénesis del LES, siendo responsable de la diferenciación de monocitos a células dendríticas e indirectamente de la producción de citoquinas proinflamatorias como IL10. El factor estimulador de linfocitos B (BLyS) se relaciona con la producción de autoanticuerpos y actividad en el LES, y su expresión está regulada por IL10 e INF1A en otras. La IL2 es una citoquina antiinflamatoria en el LES, pero su disminución se relaciona con la activación del sistema Th2, y por tanto con la producción de citoquinas Th2 proinflamatorias como IL4, IL5, IL10 o IL13.

**Objetivos:** Analizar el papel de los niveles séricos de citoquinas inflamatorias como biomarcadores de la actividad clínica, así como la identificación de un perfil de citoquinas asociado a actividad en el LES.

**Métodos:** Estudio observacional transversal con adquisición prospectiva de datos de 142 pacientes diagnosticados de LES según criterios SLICC 2012 y 35 controles sanos. A todos los individuos se les realizó una evaluación clínica y analítica completa, y se obtuvieron

datos demográficos, clínicos y analíticos. Los niveles de INF1A, IL2, IL4, IL5, IL10, IL13, IL21 y BlyS se determinaron por métodos colorimétricos, estableciéndose el valor de corte para los niveles alterados en base a los percentiles 5 y 95 de la población control. El análisis bioestadístico se realizó mediante el software R.

**Resultados:** Los valores medios de las citoquinas para los 142 pacientes con LES y los 35 controles se muestran en la tabla. El valor medio de actividad medida por SLEDAI fue de  $5,9 \pm 5,1$ , y se observa una asociación significativa entre niveles altos de IL10 y mayor actividad clínica ( $p = 0,001$ ). También hay una asociación con marcadores tradicionales de actividad como el consumo del complemento con el aumento de IL10 ( $p = 0,029$ ), INF1A ( $p < 0,001$ ), IL4 ( $p = 0,004$ ) e IL5 ( $p = 0,009$ ) y disminución de IL2 ( $p = 0,045$ ); o la positividad de anti-DNA con el aumento de INF1A ( $p = 0,002$ ) y disminución de IL2 ( $p = 0,045$ ), IL4 ( $p = 0,034$ ) e IL5 ( $p = 0,007$ ). BlyS parece estar más elevado en pacientes con positividad de anticuerpos antifosfolípido y anti-DNA. El aumento de IL10 se asocia a positividad de ENAS ( $p = 0,022$ ). La presencia de citopenias, afectación articular y mucocutánea se asociaba a niveles altos de IL10 ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,15$  y  $p = 0,049$ ). En pacientes con otras enfermedades autoinmunes asociadas (Sjögren y síndrome antifosfolípido), se observa aumento de INF1A ( $p = 0,008$ ). Se categorizaron los pacientes en función del nivel normal, alto o bajo para las ocho moléculas, y aunque no se observa un perfil claro asociado a actividad clínica, en el grupo de pacientes con mayor actividad observamos elevación de IL10 e INF1A, y disminución de IL2.

	Pacientes LES	Controles sanos
	Media (DE)	Media (DE)
IL2 (pg/mL)	4,34 (12,2)	4,96 (4,5)
IL4 (pg/mL)	58,65 (64,6)	89,05 (70,18)
IL5 (pg/mL)	18 (5,71)	7,33 (8,59)
IL10 (pg/mL)	12,29 (32,82)	1,92 (3,67)
IL13 (pg/mL)	44,97 (273,78)	42,85 (93,05)
IL21 (pg/mL)	3,18 (5,61)	2,82 (3,35)
INF1A (pg/mL)	15,69 (24,59)	4,84 (1,91)
BlyS (pg/mL)	2.293,82 (6948,46)	1.181,15 (260,04)

**Conclusiones:** En nuestra serie observamos principalmente elevación de IL10, INF1A y BlyS, y disminución de IL2. La IL10 parece ser el mejor biomarcador de actividad clínica, aunque los niveles alterados de otras citoquinas como INF1A, IL2, IL4 e IL5 se asocian a biomarcadores tradicionales de actividad como consumo del complemento o positividad de anti-DNA.

**P426. REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS ASOCIADAS A INMUNOTERAPIA: ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

L. Villalobos Sánchez<sup>1</sup>, P. Morán-Álvarez<sup>1</sup>, A. Briones Figueroa<sup>1</sup>, J. Arroyo Palomo<sup>1</sup>, W.A. Giraldo-Sifuentes<sup>1</sup>, J.I. Morell Hita<sup>1</sup>, C.G. Rita<sup>2</sup> y P. Garrido<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La inmunoterapia se ha convertido en una nueva alternativa de tratamiento para el cáncer con resultados muy favorables. Desafortunadamente, este tipo de tratamiento no está exento de efectos adversos, reportándose reacciones adversas inmunomediadas, siendo los sistemas más afectados el tracto gastrointestinal, el sistema endocrino, la piel, pero también se han descrito manifestaciones inmunológicas reumatológicas en casos y series cortas de pacientes, siendo las más prevalentes las artritis y el síndrome seco.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de reacciones adversas inmunomediadas en pacientes oncológicos en tratamiento con inhibidores de puntos de regulación inmunológicos (checkpoint), así como el tratamiento utilizado y su evolución, y la necesidad de retirar o no el tratamiento por la severidad del efecto adverso reportado.

**Métodos:** Hemos realizado un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal, realizado en un Hospital de tercer nivel de la Comunidad de Madrid, incluyendo a aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento con inmunoterapia, fuera de ensayo clínico, desde octubre de 2012 hasta diciembre de 2017. Se recogieron los

**Tabla Póster P426**  
Reacciones adversas inmunomediada

Eventos adversos	n	Incidencia	Tiempo medio aparición (meses)	Tratamiento	Discontinuación
Gastrointestinales	17	13,6%	4	23% corticoides a dosis altas	58% no
Colitis	8			5% Infliximab	29,4% definitiva
Perforación intestinal	1			resto sin tratamiento	11,7% temporal
Hepatitis	8				
Endocrinológicas	11	8,8%	4	18% Corticoterapia a dosis altas	90% no
Hipofisitis	1			82% tratamiento tiroideo	10% retirada definitiva
Hipotiroidismo	7				
Insuficiencia adrenal	2				
Otros	1				
Dermatológicas	10	8%	4	20% corticoterapia a dosis altas	60% no
Rash	4			20% tratamiento tópico	30% definitiva
Prurito	3			60% otros	10% temporal
Vitíligo	1				
Otros	2				
Reumatológicas:	7	5,6%	5	20% corticoterapia a dosis altas	72% no
Artralgias	3			20% tratamiento tópico	28% definitiva
Polimialgia reumática	1			60% otros	
Síndrome seco	1				
Miopatía inflamatoria	1				
Tenosinovitis	1				
Hematológicas	4	3,2%	NE	25% corticoides a dosis altas	50% no
Trombocitopenia	2			75% sin tratamiento	25% definitiva
Neutropenia	1				25% temporal
Pancitopenia	1				
Respiratorias	3	2,4%	12	100% corticoterapia a dosis altas	66% definitiva
Neumonitis	3				33% temporal
Oftalmológicas	1	0,8%	NE	NE	NE
Conjuntivitis	1				
Neurológicas	1	0,8%	2	Corticoterapia a dosis altas	NE
Poliradiculopatía	1				
Cardiacas	1	0,8%	NE	NE	NE
Hipertensión pulmonar	1				

datos demográficos, enfermedad neoplásica y tratamiento, reacciones adversas inmunomediadas, así como tiempo de aparición tras inicio de terapia, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se incluyeron 125 pacientes con una edad media al inicio de la inmunoterapia de 63 años, siendo 66,4% varones y todos de raza caucásica. Los tipos de cáncer incluidos más frecuentes fueron el de pulmón (61,6%) y melanoma (12,8%). Todos los estadios eran III o IV. El tratamiento utilizado con mayor frecuencia fue nivolumab (29,6%), seguido de pembrolizumab (8,8%) y atezolizumab (8,8%), en monoterapia. Fue frecuente así mismo, las combinaciones, o el uso de manera consecutiva con diferentes tipos de inmunoterapia. En cuanto a las reacciones adversas inmunomediadas (tabla) se presentaron en 51 pacientes, siendo las más prevalentes las de afectación del sistema gastrointestinal (13,6%), endocrinológicas (8,8%) y dermatológicas (8%), al igual que se recoge en la literatura. Las reacciones adversas reumatológicas alcanzaron una incidencia de 5,6%, siendo la 4ª en frecuencia. Entre ellas, las más frecuentes las artralgias inespecíficas (3/7), y registrándose un caso de tenosinovitis de peroneos, una polimialgia reumática, un síndrome seco sin cumplir criterios de síndrome de Sjögren, y una miopatía inflamatoria con elevación de CK y antiJo1 positivo. La mayoría de los tratamientos utilizados fueron corticoides a dosis altas, y un caso precisó de infliximab (gastrointestinal). Se requirió retirada de inmunoterapia en casi la mitad de los eventos adversos (45%). Del total de los pacientes hubo 5 exitos (3 causa gastrointestinal, 1 respiratoria y 1 hematológica).

**Conclusiones:** La inmunoterapia se ha convertido en una estrategia terapéutica eficaz en pacientes oncológicos, sin embargo, hay que prestar especial atención a la aparición de reacciones adversas inmunomediadas, siendo de real importancia el manejo multidisciplinar de estos pacientes.

#### P427. GENERACIÓN DE UNA LÍNEA CELULAR MESENCQUIMAL ARTRÓSCICA PARA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA REGENERATIVA

M. Piñeiro Ramil<sup>1</sup>, R. Castro Viñuelas<sup>1</sup>, C. Sanjurjo Rodríguez<sup>1</sup>, T. Hermida Gómez<sup>2</sup>, I. Fuentes Boquete<sup>1</sup>, F.J. de Toro Santos<sup>1,3</sup>, F.J. Blanco García<sup>2,3</sup> y S. Díaz-Prado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Departamento de Ciencias Biomédicas. Medicina y Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidade da Coruña (UDC). Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS).

<sup>2</sup>Unidad de Bioingeniería Tisular y Terapia Celular (GBTTC-CHUAC). Grupo de Investigación en Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS).

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS).

**Introducción:** Las células mesenquimales estromales de la médula ósea humana (CMs-MOh) son células multipotentes adultas con la capacidad de regenerar los tejidos dañados en enfermedades reumáticas como la artrosis. Sin embargo, la aplicación de CMs-MOh en investigación requiere su expansión *in vitro*, y este proceso acaba conduciendo a la senescencia de las células. Para superar esta limitación se pueden utilizar líneas celulares inmortalizadas pero, actualmente, existen pocas líneas celulares mesenquimales humanas y, además, éstas suelen presentar una capacidad de diferenciación limitada.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue la generación y caracterización de una línea celular mesenquimal humana derivada de las CMs-MOh primarias de un paciente con artrosis para su posterior uso en investigación en Medicina Regenerativa. Este proyecto fue informado favorablemente por el Comité de Ética de la Investigación (CEIC) de A Coruña-Ferrol con código de registro 2016/588.

**Métodos:** Para la generación de la línea celular se emplearon las CMs-MOh primarias de un paciente con artrosis de cadera, en cuyo genoma se incluyeron el antígeno T grande del virus SV40 y la transcriptasa reversa de la telomerasa humana. La transducción de las CMs-MOh se realizó mediante inoculación centrífuga empleando retrovirus y la expresión de los transgenes se indujo con ácido valproico. Después de la selección en antibiótico de las células que expresaban ambos transgenes, se comprobó mediante inmunocitoquímica que el antígeno T se expresaba en el núcleo de las células seleccionadas. En cada subcultivo se calculó el número de duplicaciones acumuladas de la población. Para comprobar si las CMs-MOh inmortalizadas mantenían las características de las CMs-MOh primarias se analizó la expresión de diversos marcadores de superficie mediante citometría de flujo (tabla). También se realizaron experimentos de diferenciación condrogénica, osteogénica y adipogénica utilizando medios de diferenciación comerciales. Las diferenciaciones celulares se analizaron mediante tinciones histoquímicas e inmunohistoquímicas y PCR en tiempo real.

**Resultados:** Se ha obtenido una línea celular mesenquimal humana derivada de las CMs-MOh primarias de un paciente con artrosis de cadera y se ha comprobado que el antígeno T se expresaba en el núcleo de estas células. El incremento constante del nivel de duplicaciones acumuladas de la población confirma que las CMs-MOh inmortalizadas no entran en senescencia, a diferencia de las CMs-MOh primarias. La expresión de CD29, CD44, CD73 y CD90, así como la ausencia de CD34 y CD45, se conserva en las CMs-MOh con el antígeno T y las CMs-MOh inmortalizadas con ambos transgenes, mientras que la expresión de CD105 se vio reducida con los sucesivos subcultivos (tabla). Aunque las CMs-MOh inmortalizadas mantienen su multipotencia, el potencial de diferenciación se vio alterado tras la inmortalización.

Análisis de los resultados de citometría de flujo

	CD29	CD44	CD73	CD90	CD105	CD34	CD45
CMs-MOh - Primarias	99,2	99,6	98,4	94,9	85,2	9,9	0,1
CMs-MOh - Antígeno T	99,0	98,9	96,2	99,1	82,3	1,5	0,4
CMs-MOh - Inmortalizadas	99,2	99,8	98,0	98,3	61,7	0,1	0,0

**Conclusiones:** Se ha generado una línea celular mesenquimal artróscica. Las CMs-MOh inmortalizadas adquirieron una capacidad de proliferación ilimitada manteniendo las características de las CMs-MOh primarias, aunque se detectaron algunas alteraciones en la expresión del marcador de superficie CD105 y el potencial de diferenciación. La línea celular generada podría ser de utilidad como modelo celular de artrosis para investigación en Medicina Regenerativa.

#### P428. PROPUESTA DE UN SISTEMA DE PUNTUACIÓN PARA LA CLASIFICACIÓN DE LA MONOARTRITIS INFECCIOSA EN SITUACIONES EN LAS QUE NO SE PUEDE CONTAR CON LÍQUIDO SINOVIAL EN EL PLAZO INMEDIATO

C.A. Guillén Astete, B. Blanco Cáceres y J.R. Quiñones Torres

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** En estudios previos hemos demostrado la utilidad de la determinación de procalcitonina sérica en la discriminación diagnóstica entre una monoartritis gótosa e infecciosa. Por otro lado, se ha sugerido el valor de este analito en el estudio diagnóstico de monoartritis en las que la obtención de líquido articular para estudio resulta difícil o imposible en el plazo inmediato. El objetivo del presente estudio es realizar la validación de un score para determinar el diagnóstico de probabilidad de artritis séptica de articulación nativa (ASAN) en situaciones de difícil acceso para centesis del líquido sinovial.

**Métodos:** Se realizó un estudio de regresión logística utilizando 37 casos de ASAN (esternoclavicular, acromioclavicular, coxofemoral,

intratarsiana, y metatarsofalángica) y 160 de artritis no infecciosas diagnosticados como tales entre 2013 y 2016 por criterios microbiológicos, presencia de cristales o ausencia de ambas situaciones. Las variables explicativas fueron: Tres estratos de edad, tres estratos de cifra de PCR, tres estratos de cifra de PCT, condición de inmunomodulación/inmunosupresión, dos estratos de tiempo de evolución, presencia de fiebre y neutrofilia. Tras una modelización hacia adelante se realizó un estudio de validación de prueba utilizando los coeficientes de la modelización como referencia ponderal para cada valor del score.

**Resultados:** Las únicas variables que superaron la modelización hacia adelante fueron la PCT, temperatura, inmunosupresión y tiempo de evolución. Utilizando los coeficientes de referencia (tabla) se realizaron pruebas de validación por medio de la confección de una curva ROC. De acuerdo con la curva presentada, se alcanza una sensibilidad del 86,6% y especificidad del 95,8% si la puntuación total alcanza o supera los 5 puntos (estratos de PCT 6, 4 y 2, y 2 puntos por cualquiera de las restantes tres consideraciones). El área total bajo la curva fue 0,926.

Variable	Coef.	E.E.	Wald	p-valor	R
PCT > 1,4 ng/mL	5,8412	1,0231	32,5971	< 0,0001	0,4010
PCT < 1,0-1,4 ng/mL >	5,2632	1,9117	7,5798	0,0059	0,1712
PCT < 0,5-1,0 ng/mL >	4,6626	1,7378	7,1985	0,0073	0,1653
Temp. corporal > 38,0 °C	2,1119	0,8883	5,6524	0,0174	0,1385
Inmunomodulación	1,9623	0,9473	4,2911	0,0383	0,1097
Tiempo de evolución < 72h	1,6565	0,7649	4,6897	0,0303	0,1189

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta la alta especificidad alcanzada, los autores proponemos el presente score para establecer el descarte de ASAN en situaciones en las que el acceso al líquido sinovial es difícil o técnicamente no alcanzable.

**P429. ARTRITIS SÉPTICA EN ADULTOS JÓVENES SIN ADICCIÓN A DROGAS POR VÍA PARENTERAL. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS DE UNA ENFERMEDAD INFRECIENTE**

X. Michelena Vegas<sup>1</sup>, J. Lluch<sup>1</sup>, P. Juárez<sup>1</sup>, I. Morales<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>1</sup>, J. Gómez Junyent<sup>2</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>1</sup>, O. Murillo<sup>2</sup>, X. Ariza<sup>2</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La artritis séptica (AS) es una enfermedad grave que determina una elevada morbimortalidad. Acontece, esencialmente, en pacientes de edad avanzada con una comorbilidad acentuada. La AS, ocasionalmente, puede afectar a adultos jóvenes. Las características diferenciales que presenta la enfermedad en esta población apenas se han estudiado y, de hecho, la información existente se ha obtenido fundamentalmente a partir de series en las que predominan los pacientes con adicción a drogas por vía parenteral. Además, en tratados de referencia, sigue resaltándose el valor de *Neisseria gonorrhoeae* como agente etiológico.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia, las manifestaciones clínico-microbiológicas y el pronóstico de la artritis séptica que acontece en adultos jóvenes sin adicción a drogas por vía parenteral.

**Métodos:** Se consideraron objeto de estudio los pacientes afectos de artritis séptica sobre articulación nativa (no protésica), con documentación microbiológica, diagnosticados en un hospital universitario en el período comprendido entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 2016. En el Hospital no se presta asistencia a población pediátrica u obstétrica. Para los fines del estudio se descartaron los pacientes con adicción a drogas por vía parenteral (N: 40 edad media: 35,9 ± 7,4 años). En el resto de los pacientes se analizaron un amplio número de variables demográficas, clínicas y microbiológicas. Asimismo, se evaluó la mortalidad causada por el proceso séptico. Se consideraron adultos jóvenes los pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 39 años. Se analizaron las

características clínicas de los pacientes con AS definidos como adultos jóvenes y se compararon con el resto mediante chi-cuadrado y test de Fisher en variables categóricas y test de la t de Student y U-Mann-Whitney según convenía (después de comprobar la distribución normal) en variables continuas.

**Resultados:** En la tabla, se exponen las características de la AS en adultos jóvenes y se comparan con el resto de pacientes de la serie global.

Variables: media ± DE; N (%)	Adultos jóvenes (N = 24)	Resto de pacientes (N = 288)
Edad	29,75 ± 6,30	64,30 ± 11,97
Sexo masculino	19 (79,2)	183 (63,5)
Duración antes del diagnóstico	6,71 ± 5,97	9,11 ± 10,02
Fiebre	24 (100)	246 (85,4)
Poliarticular	2 (8,3)	36 (12,5)
Factor predisponente*	12 (50)	211 (73,3)
VSG	77,73 ± 40,05	73,18 ± 30,24
Leucocitos	10,296 ± 3,492	12,012 ± 6,129
Infección concomitante	8 (33,3)	89 (30,9)
Endocarditis	3 (12,5)	29 (10,1)
Bacteriemia	12 (70,6)	198 (78)
S. aureus	12 (50)	158 (54,9)
Estreptococos	7 (29,2)	88 (30,6)
Gram negativos	4 (16,7)	32 (11,1)
<i>N. gonorrhoeae</i>	0 (0)	1 (0,3)
Mortalidad	0 (0)	26 (9)

\*Diferencias estadísticamente significativas p < 0,05.

**Conclusiones:** La artritis séptica en adultos jóvenes sin adicción a drogas por vía parenteral es una enfermedad infrecuente, que en buena medida acontece en sujetos sanos. El espectro microbiológico no difiere del que se observa en la globalidad de la población; *Staphylococcus aureus* es la principal bacteria implicada y *N. gonorrhoeae* no tiene relevancia como agente etiológico. En estos pacientes, la AS no tiene impacto en términos de mortalidad.

**P430. TENDENCIA DE LA MORTALIDAD TRAS FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA EN UN PERIODO DE 17 AÑOS**

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, O. Guzón Illescas<sup>1</sup>, E. Pérez Fernández<sup>3</sup>, M. Peña<sup>1</sup>, N. Crespi Villarías<sup>4</sup>, J. Quirós<sup>2</sup>, L. Carmona<sup>5</sup> y A. García-Vadillo<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Rehabilitación; <sup>2</sup>Unidad de Reumatología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>4</sup>Centro de Salud La Rivota. Alcorcón. <sup>5</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética (InMusc). Madrid. <sup>6</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Es conocido que la mortalidad tras una fractura de cadera está aumentada con respecto a la población general. Sin embargo la tendencia de la mortalidad es un tema controvertido.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es estudiar la incidencia, tendencia y factores asociados a la mortalidad en pacientes con fractura de cadera osteoporótica.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo utilizando el CMBD de nuestro hospital que recoge un conjunto mínimo de datos al alta hospitalaria. Se identificó a los pacientes mayores de 45 años que sufrieron una fractura de cadera osteoporótica durante el período de 1999 a 2015. [RME1] (3.992 fracturas de cadera). Los datos demográficos y comorbilidades se obtuvieron de la explotación del CMBD y del Formulario de Valoración de Enfermería al Ingreso (subgrupo de 810 pacientes). La identificación de fallecidos se obtuvo consultando el CMBD y el INDEF (Índice Nacional de Defunciones facilitado por el Ministerio de Sanidad). Se realizó un análisis de supervivencia (regresión de Cox y Kaplan-Meier). Se calculó la tasa de incidencia, índice de mortalidad estandarizada (IME) con respecto a la mortalidad de la población general de Madrid (datos de mortalidad de la población general obtenidos INE), tendencia (regresión de Pois-

Tabla Póster P430

	Edad > 75	Sex H vs M	Residencia	Enf hepática	IRC	EPOC	Demencia	ICC	DM	Charlson > 2
HR	1,05	1,32	1,48	3,25	1,87	1,46	1,46	2,50	1,11	1,98
IC95%	(1,04-1,06)	(1,21-1,44)	(1,36-1,60)	(2,17-4,86)	(1,60-2,18)	(1,30-1,64)	(1,30-1,62)	(2,07-3,00)	(1,02-1,22)	(1,73-2,26)

son) y riesgo (Hazard Ratio) para las distintas variables clínicas y demográficas.

**Resultados:** La incidencia acumulada de mortalidad fue de 72,69% en el periodo de estudio. La tasa de mortalidad cruda a 1,3, 6 meses y 1 y 3 años fue del 9,2%, 17,4%, 24,6%, 33% y 56%, respectivamente. En hombres fue del 13,7%, 25%, 32,7%, 43,3% y 65,6% y en mujeres 7,9%, 15,7%, 22,3%, 30%, 53,2%. La mediana de supervivencia global fue de 886 días (IC95%: 836-951) siendo 576 para hombres y 998 para mujeres. Se observó una reducción estadísticamente significativa de la mediana de supervivencia a lo largo del periodo de estudio. El IME fue 8,3 (IC95%: 7,98-8,59); (valores similares en hombres y mujeres). Las variables clínico-demográficas que mostraron asociación estadísticamente significativa con mortalidad se muestran en la tabla (HR y valor de p). Otras variables que mostraron asociación estadística fueron: presencia de alteraciones auditivas y visuales, la incontinencia (urinaria y fecal) y la puntuación total en la escala de Norton y la escala de Downton.

**Conclusiones:** Constatamos un aumento de la mortalidad (o disminución de la mediana de supervivencia) de los pacientes con fractura de cadera durante los últimos 17 años. Este aumento de la mortalidad puede explicarse por el aumento del número de fracturas en hombres, edad e I. Charlson.

#### P431. FACTORES ASOCIADOS CON LA PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS ARTICULARES. ANÁLISIS DEL REGISTRO BIOBADASER

M.V. Hernández Miguel<sup>1</sup>, R. Morlá<sup>1</sup>, S. Rodríguez-García<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, F. Sánchez-Alonso<sup>2</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>3</sup>, A. Ortiz<sup>4</sup>, M.D. Ruiz Montesinos<sup>5</sup>, C. Campos<sup>6</sup>, S. Manrique<sup>7</sup>, M. Medrano San Idelfonso<sup>8</sup>, V. Jovaní Casano<sup>9</sup>, L. Mateo<sup>10</sup>, C. Díaz-Torné<sup>11</sup>, B. García-Magallón<sup>12</sup>, C. Hernández Santana<sup>13</sup>, R. Cáliz Cáliz<sup>14</sup>, R. Martín Doménech<sup>15</sup>, L. Expósito<sup>16</sup>, L. Barrio Nogal<sup>17</sup>, E. Collantes<sup>18</sup>, M. Freire<sup>19</sup>, J. del Pino<sup>20</sup>, E. Rubio<sup>21</sup>, J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>1</sup>, M.J. Arteaga<sup>22</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago. <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>7</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. <sup>8</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>9</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>10</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>11</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>12</sup>Hospital General San Jorge. Huesca. <sup>13</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada. <sup>15</sup>Hospital General Universitario de Elda. <sup>16</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>17</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>18</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Madrid. <sup>19</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>20</sup>Complejo Hospitalario de Salamanca. <sup>21</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>22</sup>Departamento de Medical Affairs. Merck Sharp & Dohme de España. Madrid.

**Objetivos:** Analizar la tasa de retención de golimumab a cinco años en pacientes con enfermedades inflamatorias articulares en condiciones de práctica clínica, así como los factores asociados a una persistencia más prolongada.

**Métodos:** BIOBADASER es el registro de fármacos biológicos de la Sociedad Española de Reumatología y la Agencia Española del Medicamento. Se analizaron todos los pacientes que han iniciado trata-

miento con golimumab para alguna de sus indicaciones aprobadas (artritis reumatoide, [AR], espondiloartritis axial [SpA] o artritis psoriásica [APs]), desde su inclusión en el registro hasta octubre de 2017. La tasa de retención de golimumab se calculó mediante el test de Kaplan-Meier y los factores asociados a persistencia del tratamiento se analizaron mediante modelos de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 353 pacientes (105 [29,8%] AR, 147 [30,6%] SpA axial y 101 [28,6%] APs), edad media 52 [11] años, 55% mujeres). La duración media de la enfermedad en el momento del inicio de golimumab fue de 8,0 [2,8-15,0] años. En los pacientes incluidos en el estudio, golimumab se administró como primer fármaco biológico en el 40,1% de los pacientes, como segundo en el 30,1%, y como tercero o posterior en el 29,8%. La medicación concomitante al inicio de golimumab fue: metotrexato (33,7%), sulfasalacina (6,1%), leflunomida (12,7%), corticoides (26,0%); y en la última observación de golimumab: 32,0% metotrexato, 5,8% sulfasalacina, 12,8% leflunomida, 16,3% corticoides. La tasa de retención de golimumab fue: 85,9% el primer año (IC95% 81,4-89,5), 73,7% el segundo (67,1-79,1), 68,5% el tercero (60,5-75,1), 60,6% (50,2-69,5) el cuarto y 57,1% (44,9-67,5) el quinto. La tasa de retención fue mayor cuando golimumab se utilizó como primer fármaco biológico (p log-rank < 0,001), y no se observaron diferencias entre patologías (AR, SpA axial o APs [p log-rank = 0,070]). La tasa de retención de golimumab como primer fármaco biológico fue: 94,5% el primer año y 85,4% el segundo año (el número de casos fue insuficiente para estimar la retención a tres o más años). Cuando se utilizó como segundo fármaco biológico la tasa de retención fue: 89,8% (primer año), 75,2% (segundo año), 67,4% (tercer año) y 59,2% (cuarto año); y como tercer biológico la retención fue, respectivamente, 69,6%, 58,4%, 54,5% y 46,1%. El análisis de regresión de Cox mostró (tabla) que la tasa de retención de golimumab fue mayor en los pacientes que recibieron golimumab como primer fármaco biológico respecto a segunda o tercera líneas (Hazard Ratio para discontinuación [HR]: 2,30 [IC95%: 1,16-4,55] para segunda y 3,92 [2,07-7,39] para tercera línea); y en aquellos tratados con metotrexato (HR discontinuación = 0,55 [0,33-0,91]). Por el contrario, la persistencia fue menor en los que precisaron terapia concomitante con corticoides (HR discontinuación = 2,83 [1,72-4,66]).

Factores asociados con la persistencia del tratamiento con golimumab

Variables	Hazard ratio de discontinuación	Intervalo confianza 95%	p
<b>Modelo inicial</b>			
Género (mujer vs hombre)	1,23	0,62-2,44	0,56
Edad al inicio de golimumab	1,01	0,99-1,04	0,25
Duración de la enfermedad	0,99	0,96-1,02	0,38
Hábito tabáquico	1,67	0,85-3,26	0,13
Sobrepeso (vs normal)	1,61	0,74-3,52	0,23
Obesidad (vs normal)	1,53	0,64-3,66	0,33
Segundo vs primer fármaco biológico	3,06	1,28-7,32	0,01
Tercero vs primer fármaco biológico	5,22	2,18-12,49	< 0,01
SpA axial vs AR	0,79	0,36-1,73	0,55
APs vs AR	0,59	0,27-1,29	0,19
Metotrexato	0,41	0,21-0,80	0,01
Corticoides	4,26	2,26-8,04	< 0,01
<b>Modelo final</b>			
Género (mujer vs hombre)	1,38	0,84-2,27	0,21
Edad al inicio de golimumab	1,01	1,00-1,03	0,14
Segundo vs primer fármaco biológico	2,30	1,16-4,55	0,02
Tercero vs primer fármaco biológico	3,92	2,07-7,39	< 0,01
Metotrexato	0,55	0,33-0,91	0,02
Corticoides	2,83	1,72-4,66	< 0,01

**Conclusiones:** En pacientes con AR, SpA axial o APs, la tasa de retención de golimumab tras su inicio fue moderada-alta, siendo mayor en aquellos que recibieron golimumab como primer fármaco biológico y que recibían tratamiento concomitante con metotrexato, y menor en los que precisaban corticoides.

**P432. ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y NEOPLASIA. ANÁLISIS DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO**

B. Tejera Segura<sup>1</sup>, D. Batista Perdomo<sup>1</sup>, A Gómez de Liaño<sup>2</sup>, C. Hernández Pérez<sup>1</sup>, S. Machín García<sup>1</sup>, F.J. Nóvoa Medina<sup>1</sup>, A. Ramchandani<sup>2</sup>, M. Troche<sup>1</sup> y J.A. Hernández-Beriaín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias tienen un riesgo aumentado de sufrir determinadas neoplasias con respecto a la población general, no obstante, no queda claro que ocurra a la inversa. Del mismo modo, existe controversia en el efecto que podrían tener los diferentes tratamientos inmunosupresores necesarios para tratar ambas enfermedades en el desarrollo de las mismas.

**Objetivos:** Describir una muestra representativa de pacientes con enfermedad reumática y neoplasia. Determinar si existen diferencias en el tipo de patología reumática y neoplasia así como entre el tratamiento recibido y el desarrollo de las mismas.

**Métodos:** Se revisan retrospectivamente 3.714 pacientes valorados en la consulta de reumatología desde enero 2016 hasta septiembre 2017 y 4.971 pacientes valorados en la consulta de oncología durante el mismo periodo de tiempo. Un total de 73 pacientes presentaron ambas enfermedades. Se describen variables demográficas, de diagnóstico y terapéuticas y la diferencia entre ambos grupos. Las variables categóricas se analizan mediante el test de chi-cuadrado y las continuas con el test t-Student. Se utiliza el test de U-Mann-Whitney para aquellas variables que no siguen una distribución normal. Mediante análisis de regresión logística se determina si existen diferencias entre grupos.

**Resultados:** De los 73 pacientes con enfermedad reumática y cáncer, 63 (86,3%) son mujeres y 10 (13,7%) hombres. La mediana de edad en momento de revisión fue de 58 ± 14 años. Un 41,1% de los pacientes (n = 30) desarrollan primero la enfermedad reumática (Grupo 1) mientras que casi la mitad (n = 35, 48%), desarrollan antes la neoplasia (Grupo 2). En 8 pacientes (11%) el diagnóstico de la neoplasia fue sincrónico con la enfermedad reumática. Estos pacientes se incluyen en el grupo 1 teniendo en cuenta el objetivo principal del estudio. El tiempo mediano entre ambas patologías fue de 3,8 ± 5,3 años (Grupo 1) y 3,4 ± 2,7 años (Grupo 2). Las características de los diferentes grupos se describen de manera más detallada en la tabla. El 85% de la patología mecánica apareció después de la neoplasia mientras que solo un 15% se diagnostica antes de la misma. No obstante, un 46% de los pacientes con patología inflamatoria desarrollan la neoplasia después del diagnóstico de la patología inflamatoria frente a un 38% que la desarrolla después. Se observó la misma tendencia con las conectivopatías. Después del análisis de regresión logística, se objetivó una asociación entre la neoplasia digestiva y la enfermedad reumática inflamatoria (p = 0,02 IC95% 0,27-3,16) siendo el resto, no significativas. En lo que respecta al tratamiento, no se encontró relación entre el tipo de tratamiento oncológico con la enfermedad reumática, ni entre el tratamiento reumatológico y el desarrollo de un tipo específico de neoplasia. Más de la mitad de los pacientes en el grupo 1 y 2 alcanzan la remisión completa y 11% fallecen a causa de la neoplasia, sin encontrarse diferencias entre ambos grupos.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes con enfermedad mecánica se diagnosticó después de la neoplasia a diferencia de pacientes con enfermedad reumática inflamatoria y conectivopatía que se diag-

nostican antes. No se observó relación con el tipo de tratamiento oncológico y/o reumatológico recibido. Se observa una asociación significativa entre la patología inflamatoria y la neoplasia digestiva, pudiendo sugerir que ambas patologías tienen una base etiopatogénica común.

	Grupo 1. Neoplasia diagnosticada después o sincrónico con la enfermedad reumática (N = 38)	Grupo 2. Neoplasia diagnosticada antes de la enfermedad reumática (N = 35)	P valor
Sexo n (%)			
Mujer	34 (89,5%)	29 (83%)	0,411
Hombre	4 (10,5%)	6 (17%)	
Edad (mediana, RI) en momento de estudio	63 ± 12	58 ± 17	0,47
Tipo de enfermedad reumática (n;%)			
Patología reumática inflamatoria	23 (62,2%)	14 (38%)	0,103
Conectivopatía	12 (75%)	4 (25%)	0,049
Patología mecánica	3 (15%)	17 (85%)	< 0,005
Tipo de neoplasia			
Mama	23 (57,5%)	17 (42,5%)	0,48
Digestivo	8 (61,5%)	5 (38,5%)	0,556
Pulmón	5 (83%)	1 (17%)	0,206
Otras	2 (17%)	10 (83%)	0,009
Tratamiento enfermedad reumática			
FAMES	17 (45%)	5 (14%)	0,005
Corticoides	12 (31,5%)	5 (14%)	0,081
Hidroxicloroquina	10 (27%)	3 (9%)	0,05
Biológicos	3 (8%)	1 (3%)	0,345
Tratamiento neoplasia			
Hormonoterapia	16 (42%)	13 (39%)	0,817
Quimioterapia	26 (68,4%)	20 (61%)	0,492
Radioterapia	19 (50%)	15 (45,5%)	0,702
Cirugía	37 (97%)	31 (91%)	0,252
Remisión	20 (57%)	23 (77%)	0,1
Fallecidos	4 (10,5%)	4 (11%)	0,902

**P433. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y PSORIÁSICA**

F.J. de Toro Santos, R. Veiga Seijo, S. Pita Fernández, M.C. González Martín, C. Ventín Rodríguez, M. Caeiro Aguado, V. Balboa Barreiro, M.T. Seoane Pillado y S. Pertega Díaz

Facultad de Podología. UDC. Servicio de Investigación Clínica. Hospital Universitario. A Coruña (CHUAC). Universidade da Coruña.

**Objetivos:** Determinar en personas con artritis reumatoide (AR) o psoriásica (APs) el riesgo cardiovascular y la concordancia entre los diferentes scores.

**Métodos:** Estudio descriptivo de prevalencia realizado en el Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Se incluyeron 151 pacientes (75 diagnosticados de AR y 76 de APs) (± 11,3% precisión y 95% seguridad. Aprobado favorablemente por CEIC (2016/544). Las variables fueron edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, índice de masa corporal (IMC), índice de Charlson, TAS, TAD, niveles de colesterol total, HDL-colesterol, hábito tabáquico, riesgo cardiovascular (Framingham-Wilson, Score, Dorica y Regicor).

**Resultados:** La edad media fue de 57,9 ± 12,2 años; siendo el 61,6% mujeres. La media de evolución de la enfermedad fue de 9,2 ± 7,6 años. La media del índice de Charlson fue de 2,8 ± 1,5. Los pacientes presentaron un colesterol total de 205,2 ± 37,8 mg/dl, siendo los valores medios de LDL 122,1 ± 31,9 mg/dl y de HDL 57,2 ± 15,4 mg/dl. Se observa que el 39,6% presentaba hipertensión, un 51,7% eran fumadores o exfumadores, el 45,7% presentaban sobrepeso y un 27,2% obesidad. Presentaban riesgo cardiovascular moderado/alto según Regicor un 4,3%, según Score un 46,5%, según Dorica un 24,1% y según Framingham 33,3%. Se observa una buena concordancia entre Fra-



mingham y Dorica [ $k = 0,709$ ;  $p < 0,001$ ], clasificando en las mismas categorías de riesgo a más del 80% de los casos. La concordancia entre Framingham y Score fue buena [ $k = 0,464$ ;  $p < 0,001$ ] clasificando en las mismas categorías de riesgo a más del 70% de los casos.

**Conclusiones:** Los factores de riesgo más prevalentes fueron el sobrepeso y la obesidad, seguido del hábito tabáquico y la hipertensión. La prevalencia de pacientes con riesgo cardiovascular moderado/alto varía según el score utilizado. Siendo los de mayor concordancia los scores de Framingham y Dorica.

#### P434. ESTADO DE LA ASISTENCIA REUMATOLÓGICA EN EL SECTOR SANITARIO PÚBLICO DE CATALUÑA EN EL 2017

D. Grados<sup>1</sup>, A. Retamero<sup>2</sup> y M. Martínez-Morillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Farmacia. Consorci Sanitari de l'Anoia. Hospital d'Igualada. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** Determinar el estado actual de la reumatología en Cataluña y actualizar la información respecto los estudios previos de la Societat Catalana de Reumatologia (SCR).

**Métodos:** Estudio: observacional, descriptivo y transversal, con recogida de datos de enero a junio de 2017. Muestra: médicos que ejercen actividad asistencial reumatológica en Cataluña. Se obtuvo información mediante un listado de centros hospitalarios incluidos en el Servei Català de la Salut (SCS), que incluye los centros del Institut Català de la Salut (ICS) y los centros concertados por la Xarxa Hospitalaria d'Utilització pública (XHUP). Se envió un cuestionario online recabando información tanto de forma individual como de los servicios/secciones de reumatología.

**Resultados:** Se obtuvo información de 109 reumatólogos (39 varones/70 mujeres; con media de edad de  $47 \pm 9$  años), y de 34 hospitales. Se ha estimado un total de 141 reumatólogos que ejercen actividad pública en Cataluña, contabilizado un 69,5% de participación. La obtención del título fue en 101 (93%) casos por vía MIR y en 8 (7%) por otras vías, siendo este 7% mayores de 54 años. La actividad reumatológica se desarrollaba mayoritariamente (68 médicos, 62%) en el ámbito hospitalario. Noventa y seis (88%) facultativos tenían dedicación completa. Un 50% de los reumatólogos ejercían en el sector privado. Se dedica un 76% de la jornada a la asistencia, seguido de un 10% a la investigación, un 8% a la docencia y un 6% a otras actividades. Las principales áreas de interés son: artritis reumatoide (84%), espondiloartritis (70%) y metabolismo óseo (52%). Se realizan consultas monográficas de ecografía (41%), artritis psoriásica (32%) y fibromialgia (30%). Noventa y tres de los reumatólogos (85%) entrevistados piensan que no reciben un sueldo adecuado. Un 50% de los participantes han requerido en el algún momento la prestación de paro. En cuanto a las respuestas por centro se constató que la mayoría de unidades de reumatología no son independientes y suelen depender del servicio de medicina interna. Ocho hospitales están acreditados para formar residentes de reumatología vía MIR, pero más de un 80% de los centros realizan docencia a otras especialidades vía MIR. En 6 hospitales de Cataluña no se dispone de reumatólogo. Limitaciones: no se dispone de un censo completo de reumatólogos, y existe dificultad para acceder a reumatólogos jóvenes con contratos más precarios.

**Conclusiones:** Se ha estimado que el número de reumatólogos en el sector sanitario público de Cataluña ha aumentado un 8% en los últi-

mos 5 años. Hay un predominio de mujeres reumatólogas actualmente. La actividad reumatológica se centra en Barcelona. Aún existen 6 hospitales sin reumatólogo en Cataluña.

#### P435. LEISHMANIASIS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTI-TNF $\alpha$

L. Montolío Chiva<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, M. Fernández Matilla<sup>2</sup>, J. Lluch Pons<sup>3</sup>, X. Juanola Roura<sup>3</sup>, J. Marcoval Caus<sup>4</sup>, M.I. García Briz<sup>5</sup>, J.M. Paredes Arquiola<sup>6</sup>, I. López Cruz<sup>7</sup>, A. Salazar Cifre<sup>8</sup>, M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, A. García Sendra<sup>1,9</sup>, V. Núñez Monje<sup>1</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup> y J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología; <sup>3</sup>Servicio de Digestivo; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Valencia. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología; <sup>7</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública. Valencia. <sup>9</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). Valencia.

**Introducción:** La leishmaniasis es una enfermedad protozoaria endémica en diferentes territorios de nuestro país. El factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) tiene un papel fundamental en la defensa frente a esta infección. A pesar del amplio uso de terapias anti-TNF $\alpha$  en distintas patologías, la leishmaniasis ha sido una complicación infecciosa rara hasta el momento actual en estos pacientes. En los últimos años hemos observado un incremento de su incidencia.

**Objetivos:** Describir una serie multicéntrica de casos recientes de leishmaniasis en pacientes con enfermedad inflamatoria crónica tratados con terapias anti-TNF $\alpha$ .

**Métodos:** Se revisó la historia clínica de una serie multicéntrica de pacientes con enfermedad inflamatoria crónica tratados con terapias anti-TNF $\alpha$ , que fueron diagnosticados de leishmaniasis entre enero de 2013 y diciembre 2017. Los pacientes procedían de los servicios de Reumatología, Digestivo y Dermatología de distintos hospitales de la Comunidad Valenciana (2) y Cataluña (1). Se recogieron variables demográficas (edad, sexo) y clínicas (enfermedad inflamatoria, comorbilidades que puedan suponer inmunosupresión, tratamiento actual, año de infección y forma de leishmaniasis). En dos de los centros se registraron los casos en los que se retiró el anti-TNF $\alpha$ , su reintroducción posterior y la tasa de recidivas. En el área con más casos incidentes se analizó el incremento en el uso de anti-TNF $\alpha$  en los últimos años, y se revisaron los datos epidemiológicos publicados por la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana.

**Resultados:** Se recogieron un total de 25 casos de leishmaniasis en pacientes tratados con inmunomoduladores, 7 en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), 1 con tocilizumab y 17 con anti-TNF $\alpha$  (4 con adalimumab, 2 con certolizumab, 3 con golimumab, 1 con etanercept y 7 con infliximab). En lo que respecta a los pacientes con anti-TNF $\alpha$ , se han recogido 2 casos en 2014, 4 en 2015, 4 en 2016 y 7 en 2017. Tres de los pacientes desarrollaron la forma visceral, 13 la forma cutánea y 1 presentó afectación visceral y cutánea. Por sexos, 7 eran varones y 10 mujeres, siendo la edad media de 50 (DE 14) años. Respecto a la patología inflamatoria de base, 1 paciente tenía artritis reumatoide, 4 artritis psoriásica, 1 espondiloartropatía indiferenciada, 2 espondilitis anquilosante,

**Tabla Póster P434**  
Distribución por provincias

	2017	2012	2004	1997
Barcelona	47.986 hab/reuma	50.447 hab/reuma	46.087 hab/reuma	62.508 hab/reuma
Tarragona	79.018 hab/reuma	73.935 hab/reuma	100.775 hab/reuma	88.364 hab/reuma
Lleida	85.442 hab/reuma	73.728 hab/reuma	57.730 hab/reuma	90.334 hab/reuma
Girona	67.392 hab/reuma	63.398 hab/reuma	78.979 hab/reuma	169.876 hab/reuma

1 uveítis, 6 enfermedad de Crohn y 2 colitis ulcerosa. Además, 6 pacientes presentaban otras patologías crónicas (1 tuberculosis latente, 1 pioderma gangrenoso, 1 psoriasis y 3 diabetes mellitus). En dos de los centros hospitalarios, de un total de 15 pacientes, se retiró el tratamiento anti-TNF $\alpha$  en 10 casos, y se reintrodujo tras tratar la infección en 5 casos. Hasta el momento no se han registrado recidivas de la infección. En el área con mayor incidencia de casos, se revisaron los datos sobre la preinscripción de biológicos desde el año 2013 al 2016 y, a pesar del incremento en la utilización de fármacos anti-TNF $\alpha$  a lo largo de los últimos años, su consumo no fue paralelo al número de casos de leishmaniasis reportados.

**Conclusiones:** El aumento desproporcionado de casos de leishmaniasis en pacientes con anti-TNF $\alpha$  en distintas áreas geográficas hace necesario investigar y controlar otros posibles factores implicados.

#### P436. NIVELES DE FÁRMACO SÉRICOS EN EL ABORDAJE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y LA ESPONDILOARTRITIS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

M. Martín López<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>3</sup>, J. Calvo-Alén<sup>4</sup>, R. Sanmartín<sup>5</sup>, J. Tornero<sup>6</sup>, T. Otón<sup>2</sup> y J. Rosas-Gómez de Salazar<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Salud Musculoquelética (InMusc). Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>5</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Guadalajara. <sup>7</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

**Introducción:** Hay diversos estudios en enfermedades reumáticas y otras enfermedades inflamatorias tratadas con anti-TNF (factor de necrosis tumoral), que respaldan la asociación entre respuesta clínica y niveles de fármaco (NF). La utilidad de la monitorización de los NF en artritis reumatoide (AR) y espondiloartritis (SpA) no está clara, por lo que es importante identificar aquellas situaciones clínicas en las que, en base al conocimiento de los NF, se podría tomar una decisión terapéutica individualizada en el paciente, más costo-efectiva.

**Objetivos:** Dar respuesta a las preguntas clínicas más relevantes relacionadas con la utilidad de la determinación de NF en la práctica clínica: 1) si en pacientes en remisión candidatos a la optimización, los NF predicen recaída o supervivencia de la optimización; 2) si en pacientes con fallo primario o secundario a biológico, conocer los NF influye en el pronóstico; y 3) si el uso concomitante de metotrexato (MTX) influye en la relación entre NF y respuesta.

**Métodos:** Se realizó una estrategia de búsqueda electrónica en MEDLINE, embase y Cochrane hasta diciembre de 2016. Se incluyeron artículos publicados en inglés o en español sobre pacientes con AR, SpA o ambos, en tratamiento con cualquiera de los anti-TNF, tocilizumab o abatacept, y que contestara a alguna de las preguntas de investigación objetivo. Las características generales y outcomes de los estudios fueron recogidos en una tabla de evidencia y se evaluó la calidad de los estudios con los niveles de Oxford.

**Resultados:** De los 1.749 artículos de la búsqueda inicial, 12 estudios fueron incluidos en esta revisión sistemática, 2 en la primera pregunta, 5 en la segunda y 7 en la tercera. Fueron en su mayoría estudios observacionales, 6 retrospectivos y 4 prospectivos, y 2 ensayos clínicos. El tamaño muestral de los estudios variaba de 24 a 395 pacientes, con un total de 1.482 pacientes analizados en esta revisión. Se incluyeron 1.281 pacientes con AR (64 en la primera pregunta, 243 en la segunda, 1.038 en la tercera) y 201 pacientes con SpA (32 en la primera y segunda preguntas, 169 en la tercera). Los estudios encontrados son pequeños y con algunas limitaciones, pero sugieren que la medición de los NF puede ser útil en pacientes en remisión, candidatos a una optimización más fiable aquellos con niveles altos, y en pacientes con fallo a biológico, en los que se ajusta el tratamiento de forma individualizada según la presencia de NF

y/o anticuerpos-antifármaco. Además, se ha visto asociación entre NF y MTX en la mayoría de los estudios, con mayor controversia en el caso del tocilizumab y en SpA.

**Conclusiones:** la monitorización de los NF permitiría un uso óptimo de las actuales terapias biológicas, pero se necesitan más estudios y de mejor calidad para extraer conclusiones definitivas. Además, falta estandarización en los rangos terapéuticos que se emplearían para tomar las decisiones en cada situación clínica.

#### P437. ANÁLISIS DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

E. Vicens Bernabéu<sup>1</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1,2</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Feced Olmos<sup>1</sup>, E. Labrador Sánchez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz Sanjuán<sup>1</sup>, K. Arévalo Ruales<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, J. Frago Gil<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, R. González Mazarío<sup>1</sup>, J.M. Lloris<sup>2</sup>, A. Cañada Martínez<sup>3</sup> y J.A. Román Ivorra<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. UCV. Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia.

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular (ECV) afecta a pacientes con enfermedad autoinmune sistémica, y puede producir alteraciones inflamatorias en los vasos y el corazón. La ECV puede presentarse al diagnóstico o en el trascurso de la enfermedad, demostrándose en estudios un aumento del riesgo cardiovascular asociado a las enfermedades inflamatorias crónicas.

**Objetivos:** Describir las características de ECV en pacientes con enfermedad sistémica autoinmune, así como su relación con datos clínicos de la enfermedad reumática.

**Métodos:** Análisis observacional retrospectivo de pacientes con enfermedad sistémica autoinmune que han presentado una ECV. Se recogieron estas variables demográficas y clínicas (diagnóstico, ECV, proteína C reactiva (PCR) previa, factores de riesgo (FR) cardiovascular y tratamiento reumatológico en el momento de la ECV). El análisis bioestadístico se ha realizado mediante el software R.

**Resultados:** Se revisaron 1.977 con enfermedad autoinmune sistémica, de los que se seleccionaron 105 con diagnóstico de ECV (67,62% son mujeres) con una edad media al diagnóstico reumatológico de 51,62 (18,8) años. Hubo 5 exitus (3 AR, 1 SJ y 1 LES) con una edad media de 76,7 (9,91) años, uno de los cuales (SJ) no relacionado con ECV. El diagnóstico de ECV fue posterior al inicio de la enfermedad reumática en el 64,29% de los pacientes, con una edad media al diagnóstico del ECV 59 (16) años. Se observa una tendencia a un menor tiempo de evolución de enfermedad hasta la aparición de ECV en determinados diagnósticos, pero sin diferencias significativas entre ellos. Los FR observados en los 105 pacientes seleccionados son: hipertensión (55,04%), diabetes (19,23%), dislipemia (41,54%) y sobrepeso (29,57%). El 6,5% eran fumadores y el 16,2% exfumadores. En los 105 pacientes se observaron 61 procesos isquémicos, 14 trastornos del ritmo, 14 valvulopatías y otras ECV en 16 casos. Se observaron diferencias de ECV entre los diferentes diagnósticos reumáticos, siendo los trastornos del ritmo más frecuentes en el SJ, y los procesos isquémicos en pacientes con AR, APSO y EA. La pericarditis fue exclusiva de los pacientes con AR y LES. Además el 44,6% de los pacientes presentaron otra ECV posterior. En cuanto al tratamiento reumatológico, 22 llevaban AINES y 35 corticoide. En los que presentaron el ECV posterior, un 58,75% llevaba FAME y un 31,25% biológico. Observamos una tendencia a PCR previas al ECV más elevadas en los procesos isquémicos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados son similares a otros estudios de ECV en enfermedad sistémica autoinmune. El estudio de la ECV podría ser de utilidad para minimizar la presencia de complicacio-

Tablas Póster P437

	Artritis reumatoide (AR) (N = 866)	Artritis psoriásica (APSO) (N = 313)	Espondilitis anquilosante(EA) (N = 292)	Lupus eritematoso sistémico (LES) (N = 223)	Esclerosis sistémica (ES) (N = 60)	Síndrome antifosfolípido (SAF) (N = 50)	Sjögren (SJ) (N = 173)
ECV	50 (5,77%)	14 (4,47%)	8 (2,73%)	13 (5,82%)	7 (11,66%)	6 (12%)	7 (4,04%)
Tiempo de evolución de la enfermedad hasta la ECV (meses)	121,98 (118,7)	40,21 (119,53)	163,38 (211,36)	116,41 (133,38)	-6,14 (125,62)	-2,83 (32,99)	6,67 (143,53)

Procesos isquémicos (N = 61)	Trastornos del ritmo (N = 14)	Valvulopatías (N = 14)	Otras ECV (N = 16)
13 accidente-cerebrovascular 29 cardiopatía isquémica 12 procesos trombóticos 2 arteriopatía periférica 5 insuficiencia cardíaca	5 bloqueos 9 fibrilación auricular	6 estenosis 4 insuficiencias 4 mixtas	7 aneurismas 3 hipertensión pulmonar 6 pericarditis

nes en un futuro ya que la ECV constituye una causa importante de morbimortalidad.

#### P438. ANÁLISIS DE NEOPLASIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA SISTÉMICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

E. Labrador Sánchez<sup>1</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, K. Arévalo Ruales<sup>1</sup>, J. Frago Gil<sup>1</sup>, R. González Mazario<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Fedec Olmos<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1,2</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz Sanjuán<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabéu<sup>1</sup>, M. de la Rubia Navarro<sup>1</sup>, G. Platas Abenza<sup>2</sup> y J.A. Román Ivorra<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. UCV. Valencia.

**Introducción:** Algunas patologías reumáticas inflamatorias presentan una mayor prevalencia de ciertas neoplasias respecto a la población general, normalmente se corresponden con casos de enfermedad infamatoria agresiva y mayor tiempo de evolución. Asimismo, se está cuestionando la posible implicación de los fármacos biológicos en la génesis de ciertas neoplasias.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de neoplasias en pacientes con enfermedad inflamatoria sistémica en seguimiento en el Servicio de Reumatología de un hospital terciario y su correlación con el diagnóstico reumatológico y tratamiento biológico.

**Métodos:** Análisis transversal observacional descriptivo de pacientes con enfermedad inflamatoria sistémica y diagnóstico oncológico, obteniéndose los datos de la historia clínica electrónica. Se clasificaron según la patología reumática: artritis reumatoide (AR), espondiloartropatías (ESP), síndrome de Sjögren (SS), vasculitis/polimialgia reumática (V-PMR), esclerosis sistémica (ES), lupus eritematoso sistémico (LES) y otros. También en base al diagnóstico oncológico según órgano o aparato: aparato digestivo (Dig), cabeza y cuello (Cc), aparato reproductor (Rep), neoplasias hematológicas (Hem), mama, piel, sistema nervioso (Sn) y otros.

**Resultados:** Se revisaron 2.036 pacientes con enfermedad inflamatoria, de ellos se incluyeron 100 (62% mujeres) con una edad media al diagnóstico de patología reumática de 53 ± 15 años y una edad media al diagnóstico oncológico de 58 ± 13 años. La enfermedad inflamato-

ria mayoritaria asociada a neoplasia resultó ser la AR: 42 pacientes afectos de 866 revisados (0,05%). En 68 pacientes la neoplasia debutó tras la patología reumática, con una media de evolución de la enfermedad reumática de 130 ± 110 meses. Las neoplasias Rep y Dig fueron las más frecuentes, mientras que las menos frecuentes resultaron las Hem. 36 pacientes estaban con terapia biológica, de los cuales 26 iniciaron el agente biológico previo al debut de la neoplasia, siendo la media de 67 ± 49 meses entre ambos eventos.

**Conclusiones:** En nuestra serie las neoplasias Rep y Dig son las más frecuentes al contrario que las Hem, lo que contrasta con la menor prevalencia de cáncer de colon en AR y la asociación entre patología reumática inflamatoria y neoplasias Hem descrita en otros estudios. Dicho resultado, podría estar influido por el tamaño muestral, el cual limita el análisis de la muestra. En cuanto a la asociación temporal, la mayoría de las neoplasias son diagnosticadas a posteriori de la enfermedad inflamatoria, mientras que el tiempo acontecido entre el inicio de la terapia biológica y la detección de la neoplasia resulta algo mayor que el recogido en otras series.

#### P439. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON MIELITIS AGUDA ASOCIADA CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES

W.A. Sifuentes Giraldo<sup>1</sup>, A. González García<sup>2</sup>, S. Sainz de la Maza<sup>3</sup> y J.L. Morell Hita<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La mielitis aguda (MA) es un trastorno inflamatorio focal de la médula espinal caracterizado por disfunciones motoras, sensitivas y autonómicas, que generalmente se desarrollan durante un período breve (de varias horas a días) y pueden resolverse tras varias semanas o meses. Se ha descrito a la MA como una complicación inusual de las enfermedades autoinmunes (EA), principalmente en el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome de Sjögren (SS). **Objetivos:** Analizar la frecuencia de la EA asociada en pacientes con MA atendidos en un centro terciario español y comparar sus características clínicas y evolución con la de los pacientes con MA sin otra EA asociada.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de MA en nuestro cen-

Tabla Póster P438

Diagnóstico oncológico	Digestivo (n = 16)	Aparato Reproductor (n = 23)	Cabeza y cuello (n = 14)	Hematológicos (n = 4)	Mama (n = 14)	Sistema nervioso (n = 6)	Piel (n = 11)	Otros (n = 11)
Diagnóstico patología reumática								
AR (N = 42)	6 (37,5%)	8 (34,78%)	6 (42,86%)	0 (0%)	9 (64,29%)	2 (33,33%)	5 (45,45%)	5 (45,45%)
SS (N = 4)	0 (0%)	1 (4,35%)	2 (14,29%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9,09%)	0 (0%)
ESP (N = 24)	4 (25%)	6 (26,09%)	3 (21,43%)	1 (25%)	2 (14,29%)	1 (16,67%)	2 (18,18%)	5 (45,45%)
LES (N = 8)	1 (6,25%)	3 (13,04%)	1 (7,14%)	0 (0%)	1 (7,14%)	2 (33,33%)	0 (0%)	0 (0%)
SS (N = 4)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)	2 (14,29%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
V-PMR (N = 8)	4 (25%)	2 (8,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (9,09%)
Otros (N = 10)	1 (6,25%)	3 (13,04%)	2 (14,29%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (27,27%)	0 (0%)

tro entre enero de 1989 y diciembre de 2017. Los pacientes con antecedentes de enfermedad medular (esclerosis múltiple [EM], compresión, trauma, malformación arteriovenosa, radioterapia) y los niños fueron excluidos. Los datos demográficos, clínicos, de laboratorio, de pruebas de imagen, tratamientos y evolución fueron obtenidos a partir de sus historias clínicas.

**Resultados:** Durante el período de estudio se identificaron 144 casos de MA, 76 de ellos tenían datos completos y se incluyeron en el análisis. La mayoría de los pacientes eran mujeres (47, 62%), con una edad media al diagnóstico de  $42 \pm 17$  años. Las principales causas de MA en nuestra serie fueron EM (35%), EA (18%), mielitis posvirales (9%) e idiopática (34%). Las EA diagnosticadas en estos pacientes fueron: LES (4), SS (3), enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (2), enfermedad de Graves (1), colitis ulcerosa (1), polimialgia reumática (1), vasculitis crioglobulinémica (1) y sarcoidosis (1). Un paciente con EM tenía otra EA asociada (miopatía inflamatoria). La mayoría de los pacientes con EA (12, 80%) fueron diagnosticados de estos trastornos antes del episodio de MA (mediana 48 meses, rango: 24-120). No se detectaron diferencias con respecto al sexo, la edad y la extensión anatómica de la MA entre pacientes con y sin EA. La recurrencia de AM fue más frecuente en pacientes sin otra EA (7% frente a 54%,  $p < 0,001$ ) y se observó una tendencia a un curso clínico menos grave en pacientes con EA asociada (67% frente a 41%,  $p = 0,08$ ).

**Conclusiones:** Las EA fueron una causa importante de MA en nuestra serie y ésta ocurrió generalmente tras el diagnóstico de la EA, por lo que es importante considerar la MA cuando estos pacientes desarrollan disfunciones neurológicas que sugieren daño de la médula espinal. La evolución de la MA parece ser mejor en pacientes con EA asociada.

**P440. TREATMENT OF NON-INFECTIOUS UVEITIS: A COMPARATIVE LONG-TERM STUDY BETWEEN BIOLOGIC THERAPY WITH ADALIMUMAB AND 2 CONVENTIONAL DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS**

R. Menor Almagro<sup>1</sup>, R. Aguilar<sup>2</sup> and E. Rubio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introduction and objectives:** Uveitis are inflammatory processes of the vascular layer of the eye, the uvea, which is divided into iris (anterior uvea), ciliary body (intermediate) and choroid (posterior uvea). Many of these uveitis will have severe repercussions on the visual function and quality of life of the patients. We propose a clinical trial that allows us to evaluate the presence of differences in disease control (frequency and severity of relapses, and need for addition of another drug over time of the study) between biological therapy with adalimumab (ADA) and conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs).

**Methods:** A prospective longitudinal interventional study at 2 years of follow-up, type III clinical trial, with a sequential randomization of treatments. A sample size of 92 outpatients from a multidisciplinary autoimmune unit with one rheumatologist and one ophthalmologist, were assigned to adalimumab, methotrexate (MTX) or cyclosporine (CyA). Inclusion criteria for study selection were: non infectious uveitis, recurrent uveitis ( $\geq 3$  relapses) and one episode of previous uveitis with severity criteria. Indicators of inflammation were: decreased visual acuity, tyndall effect, flare, par planitis and cells in vitreous. Severity indicators were: onset of synechiae, band-keratopathy, cataract, cystic macular edema, retinitis, choroiditis and vasculitis. Clinical response was defined as the improvement of one inflammation indicator without worsening of the rest, from 6 months to the end of study. The patients were assessed at 0, 2, 6, 12, 18 and 24 months.

**Results:** A total of 92 patients were reviewed, 57.6% males. The mean age at initiation of the study was  $40.9 \pm 14.9$  years. The most

frequent diagnosis was idiopathic uveitis (66.3%), uveitis associated with autoimmune disease (22.8%) (ankylosing spondylitis 5, psoriatic arthritis 4, juvenile idiopathic arthritis 3, inflammatory bowel disease 3) and primary uveitis due to juvenile idiopathic arthritis "like" (7.6%). Granulomatous uveitis were 68 (73.9%) vs non-granulomatous 24 (26.1%). Data analyzed showed the 3 drugs groups achieved clinical response maintained in 100% of its patients. Outcome measures to evaluate effectiveness as number of recurrence of uveitis showed significant differences ( $\chi^2_{kruskal-wallis} 7.146$ ;  $p = 0.028$ ), with more patients without relapse in adalimumab group. There was not significant difference in severity uveitis relapse ( $\chi^2_{kruskal-wallis} 1.408$ ;  $p = 0.495$ ) (table) or addition of another drug (21 patients,  $\chi^2_{kruskal-wallis} 0.651$ ;  $p = 0.722$ ).

Uveitis relapse

	Severity relapse	Non-severity relapse
	N (%)	N (%)
ADA group	7 (13.4)	5 (9.6)
CyA group	10 (19.2)	8 (15.3)
MTX group	16 (30.7)	6 (11.5)
	33 (63.4)	19 (36.5)

**Conclusions:** In our study we show such the patients in biological therapy as the patients in conventional DMARDs (MTX/CyA) are effective in non-infectious uveitis control in the disease inflammation, severity relapse and need for another drug, without statistical difference between groups. A total of 52 patients (56.52%) had at least one relapse over time the study, with better result in adalimumab group. This fact is very important due to the demonstrated relation between number of relapse and the structural damage in uveitis.

**P441. ¿AUMENTA LA INCIDENCIA DE INFECCIONES EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICA Y OSTEOPOROSIS TRATADOS CON DENOSUMAB Y TERAPIA BIOLÓGICA?**

A. López Esteban, F. García, I. Janta, J. Ovalles, R. González, J.C. Sánchez, C. Garabayu, T. del Río, C.M. González, I. Monteagudo y J.C. Nieto-González

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

**Introducción:** Las terapias biológicas (TB) han cambiado el pronóstico de las artritis crónicas (AC), sin embargo, llevan asociados efectos adversos (EA) no deseados como el aumento de riesgo de infecciones. Denosumab (DNS) es el primer biológico aprobado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (OPp) y también se asocia a mayor riesgo de infecciones. Los pacientes diagnosticados de AC presentan mayor de pérdida de masa ósea que la población general debido a su enfermedad así como por los tratamientos asociados (p.e. glucocorticoides (GC)). El tratamiento de la OP es tan importante como el de su enfermedad base por lo tanto el uso de ambos tratamientos se puede utilizar de forma simultánea.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de infecciones en pacientes con AC y OP tratados con DNS solo o asociado a otro tratamiento biológico.

**Métodos:** Se diseñó un estudio observacional prospectivo en el que incluyeron todos los pacientes con OP que recibieron tratamiento con DNS entre enero 2013 y diciembre 2017. El grupo de pacientes con AC [Artritis reumatoide (AR), espondilo-artritis (SpA), artritis psoriásica (Aps)] incluidos, además de DNS como tratamiento de su OP, recibían TB como tratamiento de su enfermedad de base. El seguimiento semestral se realizó en la consulta de enfermería de reumatología. Se recogieron datos demográficos y datos de la enfermedad de base, tratamientos concomitantes [GC, fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) sintéticos y biológicos], tiempo de administración del fármaco, efectos adversos, infecciones y comorbilidades asociadas. Las infecciones graves se definieron aquellas

que precisaron ingreso o que tuvieron como desenlace la suspensión del tratamiento o el fallecimiento del paciente.

**Resultados:** Se incluyeron 220 pacientes (81,1% mujeres). Los diagnósticos principales fueron OPp 112 (51%) y AC 76 (34,5%) [AR 58 (26,3%), SpA 8 (3,6%), Aps 10 (4,5%)] y otros diagnósticos reumatológicos 32 (14,5%). Los datos demográficos de ambos grupos se reflejan en la tabla. Ambos grupos fueron similares salvo por el mayor consumo de GC y la mayor masa ósea lumbar del grupo AC. De los pacientes con AC, 41 pacientes recibían un FAME sintético (metotrexato la mayoría, 90%), y 40 pacientes (53,9%) recibían GC. La dosis media de inyecciones de DNS fueron 4,5 (1-10), con duración media del tratamiento (rango y DS) de 23,03 meses (6-66, 13,3). La incidencia de infecciones fue 74 (39,3%) (31 pacientes tuvieron infecciones de repetición). Las más frecuentes fueron infecciones del tracto urinario (ITU), las infecciones de vías respiratorias, bucales y otras. Se registraron 4 infecciones graves, 2 ITU y 2 neumonías (ambas derivaron en fallecimiento, en pacientes con AR e ingresos de repetición). La incidencia de infecciones entre los pacientes con OPp y con AC fue similar en ambos grupos (40 (35,7%) vs 34 (44,7%),  $p < 0,209$ ). La regresión múltiple que incluyó edad, FAME sintético, GC y duración del tratamiento con DNS mostró que la duración del tratamiento con DNS [Exp(B) = 1,058,  $p < 0,001$ ] y los GC [Exp(B) = 2,484,  $p = 0,010$ ] fueron los únicos predictores de mayor riesgo de infecciones.

	OPp (n = 112)	AC (n = 76)	p
Mujeres, n (%)	99 (88,3)	66 (86)	0,822
Edad, media (DE)	66,9 (10,27)	67,7 (11,11)	0,622
DMO CL, media (DE)	-2,9 (0,98)	-2,3 (1,5)	0,003
DMO F, media (DE)	-2,3 (0,82)	-2,4 (0,79)	0,488
EPOC, n (%)	12 (10,7)	11 (14,4)	0,499
Fumadores, n (%)	23 (20,5)	10 (13,1)	0,242
Diabetes mellitus, n (%)	13 (11,6)	14 (18,4)	0,209
Infecciones n (%)	40 (35,7)	34 (44,7)	0,227
Dosis corticoides, mean (DE)	0,79 (4,1)	4 (5,59)	< 0,0001

OPp osteoporosis, AC artritis crónica, DE, desviación estándar, DMO, densidad mineral ósea, CL columna lumbar, F femoral, EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**Conclusiones:** Los pacientes con AC y OP que reciben DNS y TB presentan mayor incidencia de infecciones, sin embargo, el riesgo de infección se relaciona con el uso GC. La infección más frecuente fue la ITU seguidas de las infecciones respiratorias, pero no supusieron la suspensión del tratamiento en la mayoría de los casos.

#### P442. MUJER, LUPUS Y VIDA SEXUAL. ESTUDIO PILOTO CUALITATIVO

L. Cano García, F.G. Jiménez-Núñez, I. Ureña Garnica, G. Díaz-Cordobés, N. Mena Vázquez, S. Manrique-Arija, M.C. Ordóñez-Cañizares, C.M. Romero-Barco, E. Vílchez, C. Fuego, R. Caparrós, V. Coret, Á. Belmonte, M.V. Irigoyen y A. Fernández-Nebro

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

**Objetivos:** Conocer las vivencias de un grupo de mujeres con lupus en relación a su sexualidad.

**Métodos:** Diseño: estudio descriptivo cualitativo. Pacientes: 7 mujeres con LES según criterios ACR pertenecientes a una asociación de lupus. Muestreo opinático. Protocolo: las participantes completaron un cuestionario de función sexual femenina (FSM) y se les hizo una entrevista estructurada sobre deseo, relaciones sexuales, pareja y aspectos generales de calidad de vida (principales problemas de salud actuales, valoración de salud emocional, física, dolor, imagen corporal y percepción de los cuidados recibidos). Variables analizadas: edad, duración de la enfermedad, síndrome Sjögren asociado, FSM y entrevista cualitativa estructurada. Análisis estadístico: descriptivo básico de los resultados y narrativa cualitativa.

**Resultados:** Siete mujeres de  $51,8 \pm 6,6$  años (rango 39– 59 años), con una duración media de la enfermedad de 19,2 años, cumplieron el FSM y la entrevista; 2 mujeres no lo realizaron el FSM por no haber mantenido relaciones sexuales en el último mes. Todas tenían su relación con pareja estable y 5 padecían s. Sjögren asociado. Cinco de las encuestadas piensan que el lupus afecta directamente a su sexualidad. Deseo: 3 con deseo sexual, 3 con deseo según estado de salud, 1 sin deseo. Sólo 2 tenían fantasías a veces y realizaban juegos sexuales previos a la penetración. Pareja: 2 no se sienten comprendidas por su pareja y su pareja no busca su satisfacción sexual, sólo la propia. Relaciones sexuales: 4 cambiarían aspectos de sus relaciones sexuales y 3, lo han hablado con sus parejas. Sólo el 3 usan lubricantes, la mitad de ellas de forma ocasional. Sólo 1 de las encuestadas usa juguetes sexuales. Calidad de vida y aspectos personales: Todas aceptan su enfermedad, 4 tienen buen apoyo social, 5 están satisfechas con los cuidados que reciben para su LES, 4 tiene planes de futuro, 5 presentan dolor moderado, 4 expresan mala salud física y ansiedad, 2 presentan depresión, 4 están disconformes con su aspecto físico. Como principales problemas asociados al LES: 5 pérdida de cabello ( $n = 5$ ), falta de concentración y pérdida de memoria ( $n = 6$ ), sensación de quemazón en la piel ( $n = 2$ ) y rash ( $n = 2$ ). FSM: Sin trastornos funcionales sexuales ( $n = 4$ ), con trastornos moderados ( $n = 1$ ), sin iniciativa para iniciar relaciones sexuales ( $n = 1$ ) y otra con poca iniciativa. Cuatro tenía satisfacción general y con las relaciones sexuales y 1 estaba moderadamente satisfecha (tabla).

**Conclusiones:** Las encuestadas mayoritariamente creen que su LES afecta a su vida sexual y a pesar de tener aceptada su enfermedad, con buena comunicación con las parejas y con atención sanitaria satisfactoria, creen que nadie se ha ocupado de ayudarlas en el campo de la sexualidad, les falta información y motivación que asocian directamente a su estado de salud. Este trabajo pretende poner de manifiesto la importancia de abordar la sexualidad con las enfermas de LES y de evaluar el impacto que produce la enfermedad en su función sexual. Las consultas de enfermería pueden abordar de forma estructurada el ámbito de la sexualidad de la mujer con LES.

#### P443. TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. IMPACTO Y UTILIDAD DE LA MEDICACIÓN PARA MEJORAR EL SUEÑO

L. Cano García, S. Manrique Arija, N. Mena Vázquez, E. Vílchez Ocaña, F.G. Jiménez-Núñez, C. Fuegos Varela, M.C. Ordóñez Cañizares, C.M. Romero Barco, I. Ureña Garnica, R. Caparrós, V. Coret, Á. Belmonte, M.V. Irigoyen y A. Fernández Nebro

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

**Objetivos:** Estudiar la relación de la toma de medicación para dormir con la gravedad del insomnio e hipersomnio según el cuestionario de Oviedo de sueño (COS) en los pacientes con espondiloartritis (EAs). Conocer la vinculación del insomnio con distintas variables de resultado del paciente con EAs.

**Métodos:** Diseño: estudio descriptivo transversal. Pacientes: socios de la coordinadora de espondiloartritis CEADE que mediante difusión por Facebook invitaron a participar. Los socios tienen diagnóstico de espondiloartritis y han cumplimentado CI para participar en el estudio. Protocolo: una aplicación web para los socios de CEADE que quisieron participar contiene los cuestionarios y datos necesarios para realizar el estudio. Desenlaces principales: las 3 dimensiones del COS: (1) Satisfacción subjetiva con el sueño, (2) Insomnio y (3) Hipesomnio. 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, comorbilidades, uso de fármacos para dormir y/o CPAP según cuestionario COS), actividad de la enfermedad BASDAI; calidad de

vida relacionada con la salud (CVRS) mediante SF-36 y ASQOL, función física BASFI y fatiga mediante FACIT. Análisis estadístico: análisis descriptivo, bivariable mediante t-Student y  $\chi^2$ , seguido de regresión lineal multivariante (RLM) en pacientes con espondiloartritis (Vd: insomnio, VI: edad, sexo, tiempo de enfermedad, FACIT, BASDAI, BASFI, satisfacción del sueño, SF-36, ASQOL).

**Resultados:** Participaron 84 pacientes: 65 pacientes con EAs (77,4% mujeres,  $45,7 \pm 11,3$  años) con una media de  $8,8 \pm 8,4$  años de enfermedad. Usaban terapia biológica el 50% y el 59,5% presentan HLAB27 positivo. El 28,6% tienen familiares con espondiloartropatías. Presentan síntomas extraespinales el 92,9% de los pacientes. Las comorbilidades más frecuentes fueron: enfermedad discal 22 (26,2%), enfermedad gastrointestinal 22 (26,2%) y ansiedad 19 (22,6%). Usan medicación analgésica de forma habitual 62 (73,8%) pacientes y analgésicos opiáceos 38 (45,2%) de los encuestados. Los pacientes con EAs se mostraban insatisfechos con su sueño 72,5%. El 71,2% de los encuestados toman medicación para dormir de forma habitual (tabla). Como resultados principales obtenidos en el multivariante encontramos: asociación de la variable COS insomnio en pacientes que no toman medicación con la fatiga medida por FACIT ( $p = 0,03$ ), BASDAI ( $p = 0,02$ ), satisfacción con el sueño ( $p = 0,03$ ), SF-36 mental ( $p = 0,02$ ) y ASQOL ( $p = 0,078$ ). Existe asociación de la variable COS insomnio en pacientes que toman medicación con fatiga medido por FACIT ( $p = 0,02$ ). Satisfacción con el sueño ( $p > 0,01$ ), ASQOL ( $p = 0,03$ ). No había diferencias en la escala COS según el tratamiento con biológico y/o FAME. Se despiertan durante la noche 62 (73,8%) a pesar de conciliar el sueño con medicación o sin ella.

Medicación para dormir	Frecuencia (%)
Valeriana	11 (13,1%)
Noctamid	3 (3,6%)
Diazepan	12 (14,3%)
Stilnox	1 (1,2%)
Deprax	2 (2,4%)
Lormetacepan	5 (6%)
Alprazolam	2 (2,4%)
Lexatin	5 (6%)
Marihuana	2 (2,4%)
Orfidal	2 (2,4%)
Melatonina	2 (2,4%)
Quetiapina	2 (2,4%)
Triptófano	5 (6%)
Lamictal	1 (1,2%)
Mirtazapina	3 (3,6%)
AINES	1 (1,2%)
Fluramazina	1 (1,2%)

**Conclusiones:** El insomnio es un problema de salud común en espondiloartropatías. El uso de medicación para conciliar el sueño se asocia a fatiga, satisfacción con el sueño y CVRS en forma de ASQOL que son mejores resultados que los de los pacientes que no toman medicación para dormir que relacionan el insomnio con fatiga, BASDAI, satisfacción con el sueño y CVRS en SF-mental y ASQOL. Es importante valorar un estudio de sueño en estos pacientes y supervisar la medicación que toman ya que en muchos casos el paciente se automedica para conciliar el sueño.

**P444. EFICACIA DE LA TERAPIA DE VACÍO EN LA ÚLCERA POR BIOPSIA ADENOPÁTICA Y SINUS PILONIDAL COMPLICADO EN PACIENTE CON LUPUS**

C. Moreno Ventura<sup>1</sup>, N. Moreno Pérez<sup>2</sup>, M.C. Pastor García-Estrada<sup>2</sup> y C.G. Medina Morales<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Continuidad de Cuidados; <sup>2</sup>Planta de Hospitalización de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

Mujer caucásica de 53 años con diagnóstico de LES en base a: síndrome poliadenopático + bicitopenia (anemia + leucopenia) + ANAS

y antiDNA positivos. Se le realiza biopsia de adenopatía inguinal, en los 3 meses posteriores, se producen complicaciones infecciosas precisando antibioterapia y desbridamiento quirúrgico en varias ocasiones. Ingresa en Reumatología por síndrome confusional agudo con negativa a la ingesta, pérdida ponderal importante con hipoproteinemia grave secundaria, déficit de higiene personal y episodios de incontinencia urinaria y fecal. Además como antecedente la paciente presentaba un sinus pilonidal que, junto con la anteriormente descrito así como problemática social y claudicación familiar desencadenan lesiones a tratar por Enfermería. Por un lado, la úlcera en región inguinal izquierda, resultado de la biopsia adenopática, a su llegada a la unidad se encuentra en estadio III, con cultivos positivos y drenado seropurulento de dimensiones aproximadas  $13 \times 4,5$  cm. Se realizan curas en ambiente húmedo y, una vez controlada la infección con tratamiento sistémico, es sometida a terapia de vacío (sistema PICO®) con una presión de -80 mmHg con buena evolución. Por otro lado, la claudicación familiar hace que la tórpida evolución del sinus pilonidal desemboque en una UPP grado IV, con drenado seropurulento, cultivos positivos y dimensiones inicialmente cortas, pero cavitada y tunelizada, que aproximadamente llega a medir  $6 \times 7$  cm. Para la cura en ambiente húmedo, previamente aplicamos solución de klein, para control del dolor, realizamos tratamiento sistémico de la infección y posteriormente la sometemos a terapia de vacío (RENASYS GO, Smith & Nephew®), manejándonos con presiones entre -25 mmHg y -80 mmHg variando según la tolerancia de la paciente. La terapia de vacío ha sido vital en la efectividad de la curación, reduciendo el gasto sanitario así como el número de intervenciones de enfermería. Ha aumentado el grado de confort durante las curas, cogiendo como referente la escala EVA (Escala Visual Analógica). El tratamiento holístico es fundamental en este tipo de pacientes. En este caso ha sido tratado por un equipo multidisciplinar formado por reumatólogos, enfermeros, Unidad del Dolor (Anestesia), psicólogos, médico rehabilitador y fisioterapeuta.

**P445. VENTAJAS DE LA VACUNACIÓN POR ENFERMERÍA DE REUMATOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS DE ORIGEN AUTOINMUNE. ANÁLISIS DE LOS 3 PRIMEROS AÑOS**

A. Pons-Bas<sup>1</sup>, E. Ivars<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, M. Lorente<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>2</sup>, G. Santos-Soler<sup>2</sup>, E. Salas<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>2</sup>, X. Barber<sup>3</sup> y Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Enfermería de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>3</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), presentan mayor incidencia de infección. Algunas pueden ser prevenidas con vacunación adecuada. Un problema frecuente es la no finalización completa de la pauta vacunal, alcanzando en 2014 en nuestro Servicio al 50% de los pacientes,

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes y las ventajas de la vacunación por enfermería de Reumatología (ENF-REU), de los pacientes tratados con terapia biológica (TB) o inmunosupresores.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo de pacientes, en seguimiento en reumatología por EAS, vacunados por ENF-REU, desde 2015 a 2017, en tratamiento con TB y/o fármacos inmunosupresores, siguiendo las recomendaciones del Documento de Consenso de la Sociedad Valenciana de Reumatología y de Medicina Preventiva y Salud Pública, publicado en 2014. Se revisa el estado vacunal, del paciente con EAS. Las vacunas a administrar fueron: antineumocócica (13-V y/o 23-V) y VHB. La vacunación antineumocócica, debe iniciarse con la tipo conjugada/13-V y al menos 8 semanas después recibe una dosis de vacuna polisacárida/23-V. Se recomienda dosis única de recuerdo de 23-V a los 5 años. En caso de haber recibido dosis previa de 23-V, es recomendable administrar la tipo 13-V, un año después. La vacuna 13-V, en adultos, no precisa dosis de

recuerdo. Para la vacuna VHB, si el sujeto no es inmune se administrarán 3 dosis (0-1-6 meses). Desde 2015, Reumatología dispone de ENF-REU entredada, frigorífico, acceso electrónico al Registro Nominal Vacunal de la Comunidad Valenciana (recoge datos del paciente, fecha, tipo, lote de vacuna administrada), base de datos específica (datos epidemiológicos de los pacientes, programación futuras dosis, acceso a historia clínica electrónica). Previamente, la enfermera detalla los posibles efectos secundarios y cómo actuar o contactar.

**Resultados:** De los 261 pacientes vacunados durante el periodo de 2015 a 2017, el 65% eran mujeres, con una edad media de 53,57 ± 15,50 años (rango: 10-81 años). La distribución por diagnóstico fue: artritis reumatoide: 48%, espondilitis anquilosante: 23%, artritis psoriásica: 13%, lupus eritematoso sistémico: 7%, uveítis: 4%, y otros el 5%. El motivo de vacunación fue: inicio o tratamiento con un fármaco biológico (51%), tratamiento inmunosupresor (49%). Se administraron un total de 621 vacunas, las cuales fueron: antineumocócica conjugada 13-valente: 259 (42%), 1ª dosis hep B: 94 (15%), 2ª dosis hep B: 85 (14%), 3ª dosis hep B: 72 (12%), antineumocócica polisacárida 23-valente: 111(17%). Todas las vacunas fueron registradas en el Registro Nominal Vacunal de la Comunidad Valenciana.

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con EAS en tratamiento biológico y/o inmunosupresor, vacunados por ENF-REU, consiguen una cumplimentación de todas las dosis de vacunación, cercana al 100%. 2. En una gran parte de los pacientes, la vacunación queda programada al inicio del diagnóstico de la enfermedad, en las primera/s citas de consulta o del tratamiento inmunosupresor, el mismo día de la visita al reumatólogo, evitando al paciente visitas innecesarias. 3. Un adecuado registro electrónico, permite el acceso inmediato a la información desde cualquier punto de la Comunidad Valenciana, mediante el acceso al programa informático de la Conselleria de Sanitat.

Agradecimientos: el estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).

#### P446. DISTRIBUCIÓN POR SEXOS DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS REUMÁTICAS

N. Martínez Alberola, C. Fernández-Carballido, R. Martín Doménech, T. Pedraz Penalva, G. Albert Espí y F. Sivera

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs) y espondiloartritis (EspA) presentan un aumento del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (CV) frente a la población general. En este aumento probablemente influyen tanto la elevada incidencia de los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) clásicos como la inflamación.

**Objetivos:** Analizar las diferencias por sexo en la distribución de los FRCV en pacientes con artritis crónicas incluidos en un programa de cribado.

**Métodos:** Siguiendo las recomendaciones de EULAR del 2010, se ha implantado un programa de detección y optimización del tratamiento de los FRCV clásicos de los pacientes con artritis crónica. En el programa, se incluyeron pacientes en seguimiento en la consulta de reumatología con los diagnósticos clínicos de AR, APs o EspA. Los pacientes son remitidos a la consulta de enfermería de reumatología (CER) donde se evalúa el riesgo mediante entrevista clínica. En ella se valora el hábito tabáquico, la dieta, el sedentarismo, la existencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), dislipemia (Dlp), antecedentes personales de eventos CV, antecedentes familiares de muerte súbita o eventos CV precoces. Posteriormente se realiza pesaje y tallaje, medición de perímetro abdominal, dos tomas de

tensión arterial y se revisan los resultados de un análisis de sangre previamente solicitado por su médico. Con estos datos, se aplica la estimación SCORE en su adaptación española para la estratificación del riesgo CV y se ajusta en los pacientes con AR según las recomendaciones EULAR. Se establecieron objetivos terapéuticos (consensuados previamente en el servicio de reumatología) y se deriva a su reumatólogo o al médico de atención primaria para el manejo del tratamiento farmacológico. Se presentan los datos de todos los pacientes incluidos en este programa de cribaje.

**Resultados:** El número de pacientes valorados en la CER para cribaje de FRCV con datos sobre el sexo es de 416. En la tabla se presentan las características de los pacientes agrupados por sexo.

	Mujeres (n = 242)	Hombres (n = 174)
Edad años, media (DE)	59,6 (± 11,9)	56,7 (± 12,8)
Enfermedad		
AR	179 (73,9%)	62 (35,6%)
EspA	25 (10,3%)	70 (40,2%)
APs	38 (15,7%)	42 (24,2%)
DM		
Prevalente	25 (10,3%)	31(17,8%)
De nuevo dx	2 (0,9%)	4 (2,8%)
Mal control	6 (2,4%)	10 (32,2%)
HTA		
Prevalente	93 (38,4%)	73 (42%)
De nuevo dx	25 (16,7%)	22 (21,7%)
Mal control	53 (37%)	33 (45,2%)
Dislipemia		
Prevalente	91 (37,6%)	69 (39,6%)
De nuevo dx	28 (18,5%)	23 (21,9%)
Mal control*	33 (36,2%)	16 (23,2%)
Fumador	48 (19,8%)	60 (24,5%)
Obesos	86 (35,5%)	63 (36,2%)
Evento CV previo	9 (3,7%)	20 (11,4%)

Datos expresados en n (%) excepto cuando se especifica. \*Mal control de dislipemia definido como LDL por encima del valor recomendado según las guías europeas para cada estratificación de riesgo.

**Conclusiones:** De manera similar a la población general, existe un mayor número de eventos cardiovasculares en hombres que en mujeres. Sin embargo, existe una distribución similar de FRCV clásicos entre sexos excepto la DM, más común en hombres.

#### P447. SUPERVIVENCIA Y EFECTOS ADVERSOS DEL DENOSUMAB

A. López Estéban, I. Janta, J.C. Nieto, J. Martínez, B. Serrano, J.C. Sánchez, F. García, C. Garabayu, T. del Río, C.M. González, J. López Longo e I. Monteagudo

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

**Introducción:** Denosumab (DNS) es un anticuerpo monoclonal humano dirigido contra RANKL, que bloquea la maduración del osteoclasto inhibiendo también la reabsorción ósea. Se estima que en la osteoporosis (OP) interviene en la producción excesiva de RANKL. Por tanto, la unión de DNS al RANKL suprime la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos y disminuye el recambio óseo.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia del tratamiento con DNS, los efectos adversos más frecuentes y la causa de suspensión del DNS.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo en el que incluyeron todos los pacientes con OP que recibieron tratamiento con DNS entre enero 2013-diciembre 2017. Los pacientes están en seguimiento en la consulta de enfermería de reumatología cada seis meses. Se recogieron datos demográficos y datos de la enfermedad, tratamientos concomitantes, tiempo de administración del fármaco, efectos adversos y causas de interrupción del tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 220 pacientes (80,5% mujeres) con una edad media (rango, DE) de 67,19 (30-89, 11,2) años. En media (rango, DE), los pacientes recibieron 3,85 (1-11, 2,2) dosis de DNS, con una media de duración del tratamiento (rango, DE) de 23,03 (6-66, 13,3) meses. 191 (86,8%) pacientes recibían suplementos de calcio y vitamina D. Antes del inicio del tratamiento con DNS, 123 (55,9%) pacientes habían recibido otro tratamiento específico para la OP con una

media de duración del tratamiento previo de 51,6 meses. Fracturas por fragilidad previas refirieron 150 (68,1%) pacientes, de los cuales 91 (41,3%) pacientes habían tenido dos o más fracturas antes de iniciar tratamiento con DNS. De los pacientes incluidos, 108 (49%) pacientes tenían diagnosticada una enfermedad autoinmune inflamatoria (EAI). Además 100 (45,4%) pacientes recibían tratamiento biológico y/o sintético y 77 (35%) pacientes recibían tratamiento concomitante con corticoides. Durante el tratamiento con DNS, 30 (13,6%) pacientes tuvieron nuevas fracturas, de estos 5 (2,3%) pacientes tuvieron 2 fracturas. Once fracturas fueron vertebrales, 3 de fémur, una de radio y 21 otras localizaciones. No hubo diferencias entre pacientes con o sin tratamiento con glucocorticoides (0,234). Los efectos adversos (EA) más frecuentes fueron infecciones 88 (40%) pacientes, dolor muscular 15 (0,6%) pacientes, cansancio 7 (0,31%) pacientes, picor, calor y fiebre 2 (0,9%) pacientes y osteonecrosis mandibular 2 (0,9%) pacientes. Los 2 pacientes con osteonecrosis mandibular estuvieron en tratamiento previo con bisfosfonatos más de 24 meses. A los 60 meses el 185 (84,1%) pacientes continúan con DNS. En 37 (1,6%) pacientes se suspendió DNS, de los cuales 4 reiniciaron. Los motivos de suspensión fueron hipercalcemia 1 (0,04%), hipocalcemia 1 (0,04%), reacciones locales 4 (0,18%), normalización de la DMO 5 (0,2%), problemas dentales 11 (0,4%) y otros 17 (0,7%). La media (DE; IC95%) de la supervivencia fue 51,2 (1,9; 47,3-55,1) meses. No hay diferencias en la supervivencia de DNS entre los pacientes con TB concomitante y los pacientes sin TB ( $p = 0,995$ ).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes que iniciaron tratamiento con DNS continúan el tratamiento con buena tolerancia. Los efectos adversos más frecuentes fueron las infecciones pero no han llevado a la suspensión del tratamiento.

#### P448. ¿MEJORA EN NUESTROS PACIENTES LA SATISFACCIÓN Y EL DOLOR DE LA ADMINISTRACIÓN CON LA NUEVA PLUMA DE HUMIRA?

I. Balaguer Trull, G. Buedo Martínez, R. Martín de la Leona Miñana, C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, M.D. Pastor Cubillo, J.J. Lerma Garrido, C. Molina Almela, J. Calvo Catalá y P. Blasco Segura

*Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario. Valencia.*

**Introducción:** Adalimumab (Humira®), está aprobado para el tratamiento de enfermedades inmunomediadas. En febrero 2017 se comercializó una nueva pluma precargada. En la nueva pluma de Humira 40 mg/0,4 ml respecto a la anterior Humira 40 mg/0,8 ml, se eliminan componentes no esenciales como los citratos, una reducción del volumen (0,4 vs 0,8 ml) y una mejora en la aguja (29 vs 27 gauge) manteniéndose el mismo principio activo (adalimumab 40 mg). Esta nueva formulación se traduce en una reducción de la mediana del dolor del 84%.

**Objetivos:** Evaluar en los pacientes el dolor producido por la inyección y la satisfacción de la nueva pluma.

**Métodos:** Cumplimentación de cuestionario elaborado entre los servicios de reumatología y farmacia por los pacientes que acuden a retirar su nueva pluma. El cuestionario evaluaba: dolor inmediato tras inyección y tras 15 min (EVA 0-10, 0 = sin dolor y 10 = dolor insoportable), evaluación del dolor en general (0 = sin dolor, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = fuerte, 4 = exasperante, 5 = insoportable), dolor de la entrada de la aguja (Sí/No), dolor de la solución inyectada (Sí/No), presencia de eritema, edema, prurito o petequias en el punto de inyección (Sí/No), tolerancia (buena, regular, mala) y satisfacción en relación con la pluma antigua (EVA 0-10, 0 = nada satisfecho y 10 = muy satisfecho). Se considera una EVA de dolor leve < 3, moderado 3-7 y grave > 7.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes [55 hombres (40 ± 14 años) y 35 mujeres (47 ± 15 años)]. Las patologías se distribuyeron: AR: 22,

APs: 11, SpA: 22, AIJ: 1, entesitis: 8, PS: 16, hidrosadenitis: 3, CU: 3 y Oftalmología (vasculitis retiniana: 1, panuveitis: 1, degeneración macular senil: 1 y edema macular: 1). Se presentó una media de años desde el diagnóstico de  $9,4 \pm 8,1$ , y una media de años en tratamiento con Humira de  $4,2 \pm 3,8$ . El 68% de los pacientes en posología de 40mg en semanas alternas. Las medias de dolor reportadas fueron: EVA post-inyección:  $1,1 \pm 1,7$  y EVA 15min-inyección:  $0,08 \pm 0,52$ . Al ser ambos < 3, se considera un dolor leve. La evaluación del dolor en general, se evaluó en el 77% como "0 = sin dolor", y ningún paciente indicó valores de "3 = fuerte, 4 = exasperante o 5 = insoportable". Un 87% de los pacientes no reflejaron dolor de la entrada de la aguja ni de la solución inyectada. El 91% no presentó eritema, edema, prurito o petequias en el punto de inyección, y la tolerancia fue buena para el 93%. Al comparar el grado de satisfacción con la pluma antigua se obtuvo un valor de  $9,1 \pm 2,1$ , siendo 10 = muy satisfecho.

**Conclusiones:** La nueva pluma de Humira 40 mg/0,4 ml es valorada satisfactoriamente por los pacientes en cuanto al dolor en la administración. La tolerancia es buena y no presentan lesiones en el punto de inyección. Aunque los resultados se limitan a la valoración de la administración de la pluma nueva, los pacientes reflejan un grado de satisfacción mayor al compararla con la anterior. Una mayor satisfacción y menor dolor en la administración de los tratamientos subcutáneos beneficia la adherencia a los mismos.

#### P449. DISTRIBUCIÓN POR ENFERMEDAD DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

N. Martínez Alberola, C. Fernández-Carballido, R. Martín Domenech, T. Pedraz Penalva, G. Albert Espí y F. Sivera

*Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda.*

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs) y espondiloartritis (EspA) presentan un aumento del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (CV) frente a la población general. En este aumento probablemente influyen tanto la elevada incidencia de los factores de riesgo (FRCV) clásicos como la inflamación mantenida.

**Objetivos:** Analizar las diferencias por enfermedad reumática inflamatoria (AR, EspA, APs) en la distribución de FRCV en pacientes incluidos en un programa de cribado.

**Métodos:** Siguiendo las recomendaciones de EULAR del 2010, se ha implantado un programa de detección y optimización del tratamiento de los FRCV clásicos en los pacientes con artritis crónica. En el programa, se incluyeron pacientes en seguimiento en la consulta de reumatología con los diagnósticos clínicos de AR, APs o EspA. Los pacientes son remitidos a la consulta de enfermería de reumatología (CER) donde se evalúa el riesgo mediante entrevista clínica. En ella se valora el hábito tabáquico, la dieta, el sedentarismo, la existencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), dislipemia (Dlp), antecedentes personales de eventos CV, antecedentes familiares de muerte súbita o eventos CV precoces. Posteriormente se realiza pesaje y tallaje, medición de perímetro abdominal, dos tomas de tensión arterial y se revisan los resultados de un análisis de sangre previamente solicitado por su médico. Con estos datos, se aplica la estimación SCORE en su adaptación española para la estratificación del riesgo CV y se ajusta en los pacientes con AR según las recomendaciones EULAR. Se establecieron objetivos terapéuticos (consensuados previamente en el servicio de reumatología) y se deriva a su reumatólogo o al médico de atención primaria para el manejo del tratamiento farmacológico. Se presentan los datos de todos los pacientes incluidos en este programa de cribaje.

**Resultados:** El número de pacientes valorados en la CER con datos sobre la enfermedad reumática para cribaje de FRCV es de 414. En la tabla se presentan las características de los pacientes agrupados por enfermedad reumática.



	AR (n = 241)	SpA (n = 95)	APs (n = 78)
Edad años, media (DE)	62,8 (± 11,1)	52,2 (± 11,1)	52,2 (± 12,6)
sexo varón	62 (25,7%)	70 (73,7%)	40 (51,3%)
DM			
Prevalente	23 (9,5%)	16 (16,8%)	17 (21,8%)
De nuevo dx	4 (1,8%)	2 (2,5%)	0
HTA			
Mal control	8 (3,4%)	5 (31,3%)	3 (17,6%)
Prevalente	103 (42,7%)	32 (33,6%)	30 (38,5%)
De nuevo dx	23 (22,5%)	13 (20,6%)	10 (20,8%)
Mal control	45 (43,7%)	14 (43,7%)	9 (30%)
Dislipemia			
Prevalente	90 (37,3%)	38 (40%)	31 (30,7%)
De nuevo dx	33 (21,8%)	8 (14%)	10 (21,3%)
Mal control*	28 (31,1%)	9 (23,7%)	11 (35,5%)
Fumador	59 (24,5%)	25 (26,3%)	24 (30,7%)
Obesos	84 (34,8%)	32 (33,7%)	32 (41%)
Evento CV previo	19 (7,8%)	8 (8,4%)	2 (2,5%)

Datos expresados en n (%) excepto cuando se especifica\* Mal control de dislipemia definido como LDL por encima del valor recomendado según las guías europeas para cada estratificación de riesgo.

**Conclusiones:** La distribución de factores de riesgo entre las diferentes enfermedades es similar en nuestros pacientes. Esto sugiere que los programas de cribaje de FRCV se deben implantar en las tres enfermedades de igual manera.

#### P450. EFFICACY AND SAFETY OF SARILUMAB 200 MG Q2W ADMINISTERED AS COMBINATION THERAPY OR MONOTHERAPY IN DIFFERENT PATIENT POPULATIONS WITH ACTIVE RA

A.D. Gómez Centeno<sup>1</sup>, R. Fleischmann<sup>2</sup>, H. van Hoogstraten<sup>3</sup>, E. K. Mangan<sup>4</sup>, S. Jayawardena<sup>3</sup>, G.R. Burmester<sup>5</sup> and M.C. Genovese<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona. <sup>2</sup>Metroplex Clinical Research Center. University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas. USA. <sup>3</sup>Sanofi Genzyme. Bridgewater. USA. <sup>4</sup>Regeneron Pharmaceuticals. Inc. Tarrytown. USA. <sup>5</sup>Charité - University Medicine Berlin. Free University and Humboldt University of Berlin. Germany. <sup>6</sup>Stanford University Medical Center. Palo Alto. USA.

**Introduction:** Sarilumab, a human mAb blocking the IL-6R $\alpha$ , was evaluated in three pivotal clinical trials. We assessed efficacy and safety of sarilumab 200 mg q2w + csDMARDs or as monotherapy (MONARCH) in adults with active RA and inadequate response or intolerance to MTX (MOBILITY/MONARCH) or TNFi (TARGET).

**Methods:** MOBILITY (NCT01061736) was a 52-wk study; TARGET (NCT01709578) and MONARCH (NCT02332590) were 24-wk studies. Patients were randomized to placebo or SC sarilumab 150 or 200 mg q2w + MTX (MOBILITY) or csDMARDs (TARGET). MONARCH patients were randomized to SC monotherapy with adalimumab 40 mg q2w or sarilumab 200 mg q2w. Efficacy endpoints assessed in all three studies will be presented.

**Results:** Within studies, baseline demographic and disease characteristics were similar among treatment groups. Sarilumab 200 mg q2w improved ACR responses, HAQ-DI, DAS28-CRP, and CDAI (Table). Treatment response with sarilumab + csDMARDs was similar in MTX-

Tabla Póster P450

Sarilumab Efficacy in three Phase 3 Studies

	MOBILITY		TARGET		MONARCH	
	Placebo + MTX (N = 398)	Sarilumab 200 mg q2w + MTX (N = 399)	Placebo + csDMARDs (N = 181)	Sarilumab 200 mg q2w + csDMARDs (N = 184)	Adalimumab 40mg q2w (N = 185)	Sarilumab 200 mg q2w (N = 184)
ACR20. wk 24, %	33.4	66.4*	33.7	60.9*	58.4	71.7†
ACR50. wk 24, %	16.6	45.6*	18.2	40.8*	29.7	45.7†
ACR70. wk 24, %	7.3	24.8*	7.2	16.3*	11.9	23.4†
HAQ-DI. mean change from baseline $\pm$ SD						
Wk 16/12/24	-0.3 $\pm$ 0.6	-0.6 $\pm$ 0.6*	-0.3 $\pm$ 0.5	-0.5 $\pm$ 0.6*	-0.4 $\pm$ 0.6	-0.6 $\pm$ 0.7†
DAS28-CRP. mean change from baseline $\pm$ SD						
Wk 24	-1.6 $\pm$ 1.4	-3.0 $\pm$ 1.3*	-2.0 $\pm$ 1.2	-3.2 $\pm$ 1.3*	-2.1 $\pm$ 1.2	-2.9 $\pm$ 1.3‡
CDAI. mean change from baseline $\pm$ SD						
Wk 24	-20.3 $\pm$ 15.8	-27.9 $\pm$ 13.2*	-23.9 $\pm$ 12.9	-30.4 $\pm$ 14.5*	-25.5 $\pm$ 12.9	-29.7 $\pm$ 12.7‡

\*p < 0.01 vs Placebo. †p < 0.01 vs adalimumab. ‡Nominal p < 0.01 vs adalimumab.

-IR and TNF-IR patients and with sarilumab monotherapy. Incidence of TEAEs and SAEs with sarilumab was more frequent vs placebo (MOBILITY, TARGET) and similar to adalimumab (MONARCH). The most common TEAEs included infections, neutropenia, and injection site reactions and occurred more often with sarilumab vs placebo (MOBILITY, TARGET). In MONARCH, rates of infection were similar with sarilumab and adalimumab, although neutropenia was more frequent with sarilumab. Safety of sarilumab was generally comparable in monotherapy and combination studies; the incidence of ALT elevations > 3  $\times$  ULN was lower in monotherapy compared with combination therapy: MONARCH, 3%; MOBILITY, 8%; TARGET, 4%.

**Conclusions:** Sarilumab 200 mg q2w + csDMARDs significantly reduced disease activity and improved physical function to a similar extent regardless of population (MTX-IR or TNF-IR) and as monotherapy. The safety profile of sarilumab was generally comparable across all three trials.

**Acknowledgements:** this study was sponsored by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Medical writing support was provided by Adelphi and funded by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. This is a modified version of an abstract previously presented at the 2017 Annual European Congress of Rheumatology.

**Conflict of interest:** Mark C. Genovese has received research grants and/or consulting fees from Roche, Sanofi, GlaxoSmithKline, R-Pharma, RuiYi, and Bristol-Myers Squibb. Roy Fleischmann has received research grants from AbbVie, Amgen, Ardea, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Celgene, GlaxoSmithKline, Janssen, Eli Lilly, Merck, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB and has received consulting fees from AbbVie, Akros, Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Eli Lilly, Pfizer, Roche, and UCB. Hubert van Hoogstraten and Shyamalie Jayawardena are employees of Sanofi Genzyme and may hold stock and/or stock options in the company. Erin K. Mangan is an employee of Regeneron Pharmaceuticals, Inc, and may hold stock and/or stock options in the company. Gerd R. Burmester has received research grants or consulting fees from AbbVie, Bristol-Myers Squibb, MedImmune, Merck, Pfizer, Roche, and UCB and has participated in speakers' bureaus for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Merck, Pfizer, Roche, and UCB.

#### P451. ESTUDIO DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

S. FariettaVarela<sup>1,2</sup>, M. Barceló-Bru<sup>1</sup>, B. Rodríguez-Díez<sup>1,4</sup>, A. Sellas-Fernández<sup>1</sup>, J.J. de Agustín<sup>1</sup> y M. Martín-Mateo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>BIOMAP IPS. Colombia. <sup>3</sup>Unidad de Biestadística-Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>4</sup>AECT-Hospital de la Cerdanya/Hôpital de Cerdagne.

**Introducción:** La ecografía carotídea puede utilizarse para detectar enfermedad sub-clínica, ya que proporciona medidas del espesor de la íntima media (ITM) y determina la presencia de placas de ateroma.

**Objetivos:** Valorar el riesgo cardiovascular en pacientes con APs medida por la presencia de placas y por el espesor de la ITM. Valorar si la ITM, se relaciona con la actividad de la enfermedad. Valorar si la actividad de la APs es un predictor de RCV medido por el SCORE de RCV.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal observacional, en una cohorte de pacientes con APs (que cumplían criterios de Moll & Wright y CASPAR) del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Se incluyeron variables clínicas, demográficas, analíticas, medidas de actividad y el SCORE de RCV, así como el daño estructural. Para investigar las relaciones entre los factores de RCV y el espesor de la ITM se dividió en función de su mediana y en terciles (T) y se realizó un modelo bivariado y multivariado. Para facilitar la interpretación se recodificó en función de la actividad y el SCORE de RCV (riesgo alto ≥ 5% y bajo riesgo < 5%).

**Resultados:** La presencia de placas se encontró en 37,9% de los pacientes con APs. En la tabla 2, se observa aumento significativo de la ITM medida por terciles con respecto a algunos factores de RCV. Con respecto a la mediana de la ITM (tabla 3), se asociaron significativamente la HTA y las placas de ateroma. Para valorar si la actividad de la enfermedad es un predictor de RCV medido por el SCORE de RCV, se incluyeron en el modelo las variables de actividad como ASDAS o SDAI y los factores de riesgo cardiovascular. Se asoció significativamente el ser varón  $p < 0,001$  y las placas de ateroma  $p < 0,006$ , pero no hay asociación con variables de actividad.

Tabla 1. Comparación de variables respecto a la ausencia/presencia de placas

Factor	N total estudio	Placas		No placas		P valor
		n	%	n	%	
Edad <sup>b</sup>		41	67,1 ± 7,7	67	49 ± 10,9	0,001T
Hombres <sup>p</sup>	108	25	46,3%	29	53,7%	0,074C
Historia familiar de RCV <sup>p</sup>	108	11	34,4%	21	65,4%	0,671 C
Historia de HTA <sup>p</sup>	108	25	62,5%	15	37,5%	< 0,001C
TA actual > 140/90 mmHg	108	28	57,1%	21	42,9%	< 0,001 C
No fumador <sup>p</sup>	60	20	18,5%	40	37%	0,260 C
Fumador <sup>p</sup>	20	4	3,7%	16	14,8%	0,015 C
Exfumador <sup>p</sup>	29	17	15,7%	11	10,1%	0,001 C
Diabetes <sup>p</sup>		7	100%	0	48,8%	0,022C
No dispipémico <sup>p</sup>	108	19	29,2%	46	70,8%	0,710C
Estatinas <sup>p</sup>	28	14	50%	14	50%	0,858T
Colesterol total <sup>b</sup>	108	41	204,7 ± 39	67	205 ± 42,3	0,420T
HDL <sup>b</sup>	108	41	71,2 ± 81,8	67	63,6 ± 53,7	0,718T
LDL <sup>b</sup>	108	41	151,1 ± 169,2	67	146,4 ± 139,8	0,921
IMC <sup>b</sup>	108	41	28,2 ± 4,9	67	26,8 ± 5,5	0,984
Perímetro abdominal <sup>b</sup>	108	41	99,4 ± 13,9	67	91,4 ± 13,7	0,492C
Uso de biológicos <sup>p</sup>	44	15	34,1%	29	65,9%	0,225C
Uso de FAME <sup>p</sup>	77	32	41,6%	45	48,4%	0,175C
Uso de AINEs (dosis completas) <sup>p</sup>	48	15	31,2%	33	68,8%	0,094 C
Uso de prednisona <sup>p</sup>	32	16	50%	16	50%	0,142T
VSG mm/h <sup>b</sup>	41	24,1 ± 18,6		67	18 ± 16,4	0,862T
PCR mg/dL <sup>b</sup>	41	0,95 ± 2,7		67	0,57 ± 1,8	0,835T
Duración Ps <sup>b</sup>	41	22,8 ± 13		67	21 ± 13,5	0,091T
Duración APs <sup>b</sup>	41	19,4 ± 12,1		67	14,4 ± 9,8	
Formas clínicas evolutivas						
Oligoartritis <sup>p</sup>	22	20,3%		26	24%	
Poliartritis <sup>p</sup>	14	13%		23	21,3%	
Axial <sup>p</sup>	0	0%		6	5,5%	
Mixtas <sup>p</sup>	5	4,7%		12	11,2%	
HAQ <sup>b</sup>	41	0,57 ± 0,72		67	0,57 ± 0,67	0,356 T
DAS 28 <sup>b</sup>	41	2,55 ± 1,10		67	2,31 ± 1	0,981T
DAS 28 PCR <sup>b</sup>	41	1,91 ± 1,13		67	1,63 ± 0,81	0,111 T
BASDAI	41	24,75 ± 35,4		67	20,46 ± 23,8	0,265 T
BASFI	41	19,39 ± 25,5		67	18,19 ± 24,3	0,981 T
ASDAS PCR <sup>b</sup>	41	1,97 ± 1,4		67	1,54 ± 0,87	0,021T
SDAI <sup>b</sup>	41	7,41 ± 10,7		67	5,16 ± 6,07	0,053 T
Sacroileítis	37	35,5%		24	64,5%	0,541C
Erosiones	15	50%		15	50%	0,110 C
SCORE RCV <sup>b</sup>	41	7,51 ± 5		67	1,68 ± 2,5	0,001T
ITM <sup>b</sup>	41	0,88 ± 0,20		67	0,625 ± 0,12	0,002T

C: Pearson, chi-cuadrado, T: prueba de dos muestras; <sup>b</sup>Media ± DE; <sup>p</sup>Porcentaje.

Tabla 2. Asociación ITM y los factores de riesgo cardiovascular

	T1 < 0,61	T2 0,62-0,77	T3 > 0,78	p
Número de pacientes	36	35	37	
Hombres	13 (24,1%)	18 (33,3%)	23 (42,6%)	0,082
Historia de HTA	3 (7,5%)	16 (40%)*	21 (52,5)	< 0,001
TA > 140/90 mmHg	6 (12,2%)	18 (36,7%)*	25 (51%)	< 0,001
Fumador	10 (50%)	5 (25%)	5 (25%)	0,22
DL	8 (18,6%)	19 (44,2%)*	16 (37,2%)	0,019
DM	0 (0,0%)	2 (28,6%)	5 (71,4%)	0,062
Placas de ateroma	0	14 (34,1%)*	27 (65,9%)*	< 0,001

Comparado con el grupo T1 y T2, \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; comparado con el grupo T2 y T3.

Tabla 3. Modelo bivariado ITM mediana

ITM ≤ 0,7mm n = 60 y > 0,7mm n = 48	Bivariante			
	n	OR	95% IC	p
Varones	53	2,64	0,699-10,04	0,152
Fumador activo	17	1,01	0,18-5,524	0,989
DL	43	0,87	0,24-3,16	0,843
Historia de HTA	40	3,16	0,86-11,55	0,081
TA 140/90	49	5,20	0,66-17,54	0,008
DM	7	1,35	0,84-21,86	0,829
Placa de ateroma	41	8,56	2,19-33,42	0,002
SCORE RCV Bajo riesgo < 5%	78			
Alto riesgo ≥ 5%	30	0,51	0,10-2,57	0,416
ASDAS inactivo	48			
Moderada actividad	28	0,06	0,00-1,59	0,094
Alta actividad	24	0,05	0,03-1,37	0,078
Muy alta actividad	8	0,13	0,00-2,77	0,196
SDAI remisión	58			
Baja actividad	32	2,55	0,11-54,29	0,549
Moderada actividad	15	2,63	0,12-54,29	0,531
Alta actividad	3	2,18	0,063-75,84	0,665

**Conclusiones:** La presencia de placas carotídeas es alta en pacientes con APs (37,9%). A mayor edad, sexo masculino, historia familiar de HTA, diabetes, fueron variables significativas asociadas con la presencia de placa carotídea. A mayor actividad de la enfermedad medida por ASDAS-PCR y SDAI, mayor presencia de placas. También la presencia de placas se asoció a puntajes más altos de SCORE de riesgo cardiovascular. El incremento de factores de riesgo aumenta con la ITM medida por terciles. Hay una asociación significativa entre la HTA y placas carotídeas si la ITM está por encima de la mediana. En el modelo no se observaron asociaciones significativas de la actividad, medida por el ASDAS y SDAI, ni con la ITM ni con el SCORE de riesgo CV.

#### P452. EVALUACIÓN E IMPACTO DE LAS MANIFESTACIONES PERIFÉRICAS EN LAS ESPONDILOARTRITIS: UN SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO ASAS-COMOSPA

C. López-Medina<sup>1,2</sup>, A. Moltó<sup>1,3</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>2</sup> y M. Dougados<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Cochín. París. Francia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Inserm (U1153). Clinical Epidemiology and Biostatistics. PRES Sorbonne Paris-Cité. París. Francia.

**Objetivos:** a) Describir la prevalencia de las manifestaciones periféricas en pacientes con Espondiloartritis (EspA) en una población mundial; b) Determinar los factores asociados a la presencia de estas manifestaciones.

**Métodos:** Se analizaron los datos del estudio ASAS-COMOSPA. La prevalencia de cada manifestación periférica se evaluó en relación al cumplimiento de los diferentes criterios clasificatorios (ASAS axiales, ASAS periféricos, CASPAR) y con respecto al tiempo de aparición de los síntomas axiales (previo/concomitante/posterior). Se analizaron los factores asociados al desarrollo de estas manifestaciones periféricas, así como el impacto de la presencia de estos sín-

Tabla Póster P452

Criterios	ASASax+ CASPAR- (N = 2.424)	ASASax+ CASPAR+ (N = 353)	Solo CASPAR+ (N = 217)	ASASper+ CASPAR+ (n = 318)	ASASper+ CASPAR- (N = 238)	ASASax-ASASper- CASPAR- (N = 434)
Artritis, n (%)	903 (37,3%)	253 (71,7%)	203 (93,5%)	313 (98,4%)	189 (79,4%)	190 (43,8%)
Entesitis, n (%)	780 (32,2%)	186 (52,7%)	114 (52,5%)	126 (39,6%)	149 (62,6%)	151 (34,8%)
Dactilitis, n (%)	127 (5,2%)	132 (37,4%)	101 (46,5%)	168 (52,8%)	41 (17,2%)	49 (11,3%)

tomas en el tratamiento utilizado y en los outcomes reportados por el paciente (PROs).

**Resultados:** De entre los 3.984 pacientes incluidos en el estudio ASAS-COMOSPA, 2.562 (64,3%) refirieron, al menos, una manifestación periférica. De entre ellos, 2.051 pacientes (51,5% del total de la población) presentaron artritis periférica en el momento del estudio o en el pasado, siendo ésta más frecuente entre los pacientes que cumplían criterios CASPAR y ASAS periféricos (tabla). La afectación fue predominantemente oligoarticular (40,2%) y apareció de forma más frecuente tras el inicio de síntomas axiales (48,9%). Los pacientes de Sudamérica, la presencia de entesitis, dactilitis, psoriasis, HLAB27+ y dolor lumbar inflamatorio (DLI) se asociaban de forma significativa a la artritis periférica. Los pacientes con artritis en el momento de la visita, mostraron niveles más elevados en todos los PROs, así como un mayor uso de corticoides, AINEs y terapia biológica, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). Un total de 1506 (37,8%) pacientes refirieron haber presentado entesitis y 618 (15,6%) dactilitis. Ambos aparecieron tras el inicio de síntomas axiales en el 58,3% y 60,8% de los pacientes, respectivamente. La presencia de estos síntomas en el momento de la visita también se asoció a una mayor puntuación en todos los PROs y un mayor uso de fármacos.

**Conclusiones:** Las manifestaciones periféricas aparecieron en el 64% de los pacientes con EspA y en más del 50% tras el inicio de los síntomas axiales. La presencia de alguna de las tres manifestaciones periféricas en el momento de la visita se asoció a una puntuación más alta en todos los PROs y a un mayor uso de fármacos.

#### P453. EFECTIVIDAD DEL CERTOLIZUMAB PEGOL EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOGRÁFICA. INFLUENCIA DE LA ENTESITIS ACTIVA E HISTORIA DE UVEÍTIS

R.M. García Portales, R. Expósito Molinero, J.R. Lamúa Riazuelo, A. Urruticochea Arana, P. Navarro Alonso, J.S. Rey Rey, M. Fernández Prada y C.M. González, en nombre del Grupo RENACER

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Hospital Comarcal de Laredo. Hospital del Henares. Alcalá de Henares. Hospital Can Misses. Ibiza. Hospital de Fuenlabrada. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Hospital de Guadalajara. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Comparar la efectividad de certolizumab pegol (CZP) en un entorno de práctica clínica habitual en 1: pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y con espondiloartritis axial no radiológica (EspAax-nr). 2: según la presencia de entesitis o historia previa de uveítis.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico aprobado por CEIC, seguimiento máximo 12 meses. Variables: BASDAI, ASDAS, BASFI, tasa de retención. Análisis estadístico: chi-cuadrado, Mann-Whitney, Wilcoxon en función de las variables analizadas.

**Resultados:** Se incluyeron 323 pacientes con EspA: 70,6% EA, 29,4% EspAax-nr. Las características basales se muestran en la tabla 1. El 44,4% presentó entesitis en la visita basal y el 25,1% historia de uveítis. El BASDAI y el ASDAS basales no fueron estadísticamente dife-

rentes en los pacientes con EA comparados con EspAax-nr. Ambos índices mejoraron de forma significativa en ambas subpoblaciones en la última visita realizada (tabla 2). El 29,1% y el 45,7% de los pacientes con EA y con EspAax-nr, estaban en remisión (ASDAS < 1,3) en la última visita. La tasa de retención de CZP fue de 84,2% y 82,1% para pacientes con EA y con EspAax-nr respectivamente. La presencia de entesitis e historia previa de uveítis no definieron pacientes con mayor actividad o peor función física en la visita basal. Ambos índices mejoraron de forma significativa en la visita final para todos los subgrupos analizados (tabla 3). La tasa de retención de CZP no se vio afectada por la presencia de entesitis (78,3% vs 80,9%) o de historia de uveítis (85,5% vs 79,9%) en la visita basal.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales

	EA	EspAax-nr
Edad, años, media (Q1-Q3)	46,4 (38,0-54,8)	43,8 (34,2-54,7)
Varones, %	63,2	45,3
Duración de la enfermedad, años, media (Q1-Q3)	8,5 (1,8-12,9)	4,5 (0,7-7,6)
No fumadores, %	75,1	80,2
HLA-B27 positivo, %	73,7	59,7
Uveítis previa, %	30,2	11,7
PCR mg/L, media (Q1-Q3)	12,1	9,0
No FAME concomitante, %	64,1	64,9
Tratados con AINE, %	83,0	84,4
Tratamiento previo con biológicos (%)		
0	23,1	32,3
1	40,0	35,4
> 1	36,9	32,3
BASDAI, media (Q1-Q3)	6,3 (5,2-7,4)	5,9 (5,0-7,0)
BASFI, media (Q1-Q3)	5,9 (4,6-7,3)	4,9 (3,6-6,2)
ASDAS, media (Q1-Q3)	3,9 (2,1-5,1)	3,1 (1,4-3,9)

Tabla 2. Efectividad de CZP en ambas poblaciones

	EA		EspAax-nr	
	Basal	Última visita	Basal	Última visita
BASDAI, media (DE)	6,3 (1,6)	3,9 (2,2)*	5,9 (1,4)	3,6 (2,1)*
ASDAS, media (DE)	3,9 (2,6)	2,6 (2,4)*	3,1 (2,6)	1,9 (1,6)*

\* $p < 0,001$ , Test de Wilcoxon (última visita con respecto a basal).

Tabla 3. Efectividad de CZP según la presencia de entesitis o historia previa de uveítis

	Basal		Última visita	
	Sin H uveítis	Con entesitis	Sin entesitis	Con entesitis
BASDAI, media (DE)	6,2 (1,5)	6,3 (1,6)	4,0 (2,3)*	3,7 (2,2)*
BASFI, media (DE)	5,6 (2,0)	5,5 (2,2)	4,0 (2,3)*	3,6 (2,5)*
	Sin H uveítis	Con H uveítis	Sin H uveítis	Con H uveítis
BASDAI, media (DE)	6,2 (1,6)	6,1 (1,7)	4,0 (2,2)*	3,9 (2,3)*
BASFI, media (DE)	5,7 (1,9)	5,4 (2,2)	3,9 (2,2)*	3,6 (2,7)*

\* $p < 0,001$ , Test de Wilcoxon (última visita con respecto a basal).

**Conclusiones:** Certolizumab pegol fue efectivo tanto en los pacientes con EA como con EspAax-nr, con una tasa de retención del fármaco similar en ambas subpoblaciones. La presencia de entesitis o de historia de uveítis no definieron un grupo de pacientes con mayor actividad o peor función física. Certolizumab pegol fue efectivo en los pacientes con EspAax independientemente de la presencia de entesitis o historia de uveítis y la tasa de retención del fármaco fue similar en todos los subgrupos.