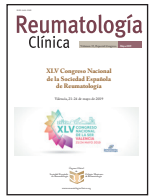




Sociedad Española  
de Reumatología  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## PÓSTERES EXHIBIDOS

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

Valencia, 21-24 de mayo de 2019

#### 1.ª sesión

Miércoles, 22 de mayo

#### P001. FILGOTINIB, UN INHIBIDOR SELECTIVO DE LA JAK 1, ES EFECTIVO EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE ACTIVA QUE PRESENTAN UNA RESPUESTA INADECUADA A LOS AINE: RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE FASE 2 ALEATORIZADO Y CONTROLADO POR PLACEBO

A. Mera Varela<sup>1</sup>, D. van der Heijde<sup>2</sup>, X. Baraliakos<sup>3</sup>, L.S. Gensler<sup>4</sup>, W.P. Maksymowych<sup>5</sup>, V. Tseluyko<sup>6</sup>, O. Nadashkevich<sup>7</sup>, W. Abi-Saab<sup>8</sup>, Ch. Tasset<sup>8</sup>, L. Meuleners<sup>8</sup>, R. Besuyen<sup>9</sup>, T. Hendrikx<sup>9</sup>, N. Mozaffarian<sup>10</sup>, K. Liu<sup>10</sup>, J.M. Greer<sup>10</sup>, A. Deodhar<sup>11</sup> y R. Landewé<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, IDIS. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, CHUS. SERGAS <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Centro Médico Universitario de Leiden. Leiden. Países Bajos. <sup>3</sup>Rheumazentrum Ruhrgebiet. Ruhr-University Bochum. Herne. Alemania. <sup>4</sup>División de Reumatología. Universidad de California. San Francisco. CA. EE. UU. <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Alberta. Edmonton. Alberta. Canadá. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Academia de Posgrado de Medicina de Kharkiv. Kharkiv. Ucrania. <sup>7</sup>Universidad Nacional de Medicina de Lviv. Lviv. Ucrania. <sup>8</sup>Galapagos NV. Mechelen. Bélgica. <sup>9</sup>Galapagos BV. Leiden. Países Bajos. <sup>10</sup>Gilead Sciences. Foster City. CA. EE. UU. <sup>11</sup>División de Artritis y Enfermedades Reumáticas. Universidad de Ciencia y Salud de Oregón. Portland. OR. EE. UU. <sup>12</sup>Departamento de Reumatología e Inmunología Clínica. Centro Médico Universitario de Ámsterdam. Ámsterdam. Países Bajos. Departamento de Reumatología. Hospital Zuyderland. Heerlen. Países Bajos.

**Introducción y objetivos:** Filgotinib (FIL) es un inhibidor selectivo de la Janus cinasa (JAK) 1, de administración oral. Se evaluó la seguridad y la eficacia de FIL en pacientes adultos con espondilitis anquilosante (EA) activa.

**Métodos:** Estudio de fase 2, multicéntrico, aleatorizado, dobleciego, controlado por placebo (PBO), de 12 semanas de duración. Los pacientes presentaban EA activa (criterios de Nueva York modificados), índice de actividad de Bath (BASDAI) de  $\geq 4$  con dolor en la columna vertebral  $\geq 4$  y nivel de PCR de alta sensibilidad  $\geq 3$  mg/l, a pesar de la administración previa de  $\geq 2$  fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los pacientes podían presentar hasta una exposición previa a fármacos anti-TNF y podían continuar con AINE/inhibidor de ciclooxigenasa-2 y 1 fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético convencional. Los

pacientes se aleatorizaron 1:1 a FIL 200 mg o PBO una vez al día. El objetivo primario fue la variación de la actividad de la enfermedad medido por el índice ASDAS en la semana 12 con relación al inicio del estudio. Los objetivos secundarios de evaluación incluyeron la proporción de pacientes que lograron una mejoría clínicamente importante o mejoría mayor (disminuciones desde el inicio del estudio de  $\geq 1,1$  y  $\geq 2$ , respectivamente), ASAS 20/40/ y 5/6, remisión parcial conforme a los criterios de mejoría de la Sociedad Internacional de Espondiloartritis (ASAS), y el cambio desde el estado basal en las puntuaciones SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canadá) por medio de resonancia magnética (MRI) de las articulaciones sacroilíacas (ASI) y la columna vertebral.

Tabla 1. Resultados principales y secundarios de eficacia en la semana 12

Todos los pacientes aleatorizados y expuestos	FIL 200 mg QD n = 58	PBO n = 58	Valor p
Los valores se expresan con relación al inicio del estudio, salvo que se indique otra cosa			
ASDAS <sup>a</sup>	-1,5 (1,04)	-0,6 (0,82)	< 0,0001
ASDAS MCS <sup>b</sup> , %	66	26	< 0,0001
ASDAS MI <sup>b</sup> , %	33	1,7	< 0,0001
ASAS20 <sup>b</sup> , %	76	40	< 0,0001
ASAS40 <sup>b</sup> , %	38	19	0,0189
ASAS5/6 <sup>b</sup> , %	59	21	< 0,0001
ASAS RP <sup>b</sup> , %	12	3,4	0,1028
BASDAI <sup>a</sup>	-2,4 (2,01)	-1,4 (2,02)	0,0052
BASFI <sup>a</sup>	-2,45 (1,90)	-1,2 (1,88)	0,0015
BASMI (lineal) <sup>a</sup>	-0,8 (1,02)	-0,4 (0,70)	0,0093
ASQoL <sup>a</sup>	-4,8 (4,50)	-2,2 (3,97)	0,0038
SF-36, MCS <sup>a</sup>	4,0 (7,05)	1,0 (9,83)	0,0703
SF-36, PCS <sup>a</sup>	8,4 (8,18)	3,8 (7,10)	0,0008
hsCRP <sup>a</sup>	-10,8 (13,91)	-2,2 (17,35)	0,0001
	<b>n = 48</b>	<b>n = 42</b>	
SPARCC ASI RMc	-3,5 (7,31)	0,06 (3,51)	0,0150
	<b>n = 47</b>	<b>n = 42</b>	
SPARCC columna RMc	-5,8 (11,13)	0,5 (7,47)	0,0066

aLOCF: imputación de la última observación realizada; bNRI: imputación de pacientes sin respuesta; cCO: casos observados.

ASAS: evaluación de la Sociedad Internacional de Espondiloartritis; ASDAS: puntuación de la actividad de la enfermedad de espondilitis anquilosante; ASQoL: cuestionario de calidad de vida de la espondilitis anquilosante; BASDAI: índice de actividad de Bath de la enfermedad de espondilitis anquilosante; BASFI: índice funcional de Bath de la espondilitis anquilosante; BASMI: índice de metrología de Bath de la espondilitis anquilosante; CVI: cambio respecto a los valores iniciales; MCS: mejoría clínicamente significativa; FIL: filgotinib; hsCRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad; MCS: resumen del componente mental; MI: mejoría importante; PBO: placebo; PCS: resumen del componente físico; RP: remisión parcial; ASI: articulación sacroilíaca; SF-36: cuestionario de salud, formato breve; SPARCC: Consorcio de Investigación de la Espondiloartritis de Canadá.

**Resultados:** 107 pacientes completaron el estudio (n = 52 PBO, n = 55 FIL). Las características al inicio del estudio eran similares en los dos grupos (medias generales [DE]): 42 años (10,3), 74%, varones, 7 años desde el momento del diagnóstico (6,7), ASDAS 4,2 (0,70), SPARCC por RM en la ASI de 6,1 (9,17) y en la columna, 16,5 (19,9). Para FIL y PBO, el cambio medio de la puntuación ASDAS en la semana 12 fue de -1,5 y -0,6; el 76% y el 40% lograron una puntuación ASAS20; y el 38% y el 19% lograron una puntuación ASAS40, respectivamente. El cambio respecto al inicio del estudio en la puntuación SPARCC determinada mediante RM en la ASI en la semana 12 fue de -3,5 y 0,06 y en la columna vertebral fue de -5,8 y 0,5, respectivamente. La incidencia de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) (FIL, 31,0%; PBO, 31,0%), infecciones (FIL, 12,1%; PBO, 12,1%) y discontinuación debido a AAST (FIL, 1,7%; PBO, 1,7%) fueron similares entre grupos. Se produjo 1 AAST grave de neumonía (FIL), el único AAST que condujo a la interrupción definitiva del fármaco en el estudio. No se produjeron muertes, neoplasias malignas ni infecciones oportunistas. Hubo un caso de trombosis venosa profunda (FIL) en un paciente con una mutación heterocigótica para factor V Leyden. Los resultados del laboratorio en el grupo de FIL mostraban aumento de la hemoglobina (+5 g/l), disminución de las plaquetas (-23 Giga/l), recuentos de células *natural killer* estables, y aumento del colesterol total (+0,39 mmol/l), que produjo un descenso del 11% en la ratio LDL/HDL en la semana 12 con relación al inicio del estudio.

**Conclusiones:** FIL mostró una eficacia superior respecto al PBO en pacientes con EA activa, en los objetivos principales y secundarios. No se identificaron nuevos datos sobre seguridad.

## P002. RELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y PARÁMETROS CLÍNICOS, ACTIVIDAD Y DAÑO ESTRUCTURAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS

I.C. Aranda Valera<sup>1</sup>, L. Ladehesa Pineda, I. Gómez García<sup>1</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>1</sup>, M.C. Ábalos Aguilera<sup>1</sup>, L. Bautista Aguilar<sup>1</sup>, R. Segura Ruiz<sup>1</sup>, R. Ortega Castro<sup>1</sup>, C. López Medina<sup>1,2</sup>, L. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, M.A. Puche Larrubia<sup>1</sup>, J.L. Garrido Castro<sup>1</sup>, P. Font Ugalde<sup>1</sup>, Y. Jiménez Gómez<sup>1</sup> y E. Collantes Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica, IMIBIC. Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. <sup>2</sup>Hôpital Cochin. París. Francia.

**Introducción:** La entesitis es una manifestación clave en la expresión clínica de las espondiloartritis (EspA), pero la exploración física de las entesis carece de sensibilidad, precisión y fiabilidad. Por esta razón, se hace necesario utilizar pruebas de imagen que aumenten su precisión y la detecten. En este sentido la ecografía ha demostrado fiabilidad, validez, y, más recientemente, sensibilidad al cambio, aunque aún no hay muchos estudios que relacionen los índices ecográficos con el resto de los parámetros clínicos.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre entesitis ecográfica en los pacientes con EspA y la actividad clínica y radiográfica.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo que incluye 70 pacientes con EspA de la cohorte COSPAR del Hospital Universitario Reina Sofía. El sistema de puntuación del índice de entesis sonografía de Madrid (MASEI) se utilizó para cuantificar el grado de anomalías entésicas ecográficas. Se evaluó la asociación entre MASEI y parámetros clínicos (tiempo de evolución y presencia de HLA-B27),

de actividad (ASDAS, PCR y VSG), daño estructural (mSSAS), índices metrológicos (BASMI), cuestionarios de actividad (BASDAI) y función (BASFI), así como con índices de análisis de movimiento (UCOASMI). Para el análisis estadístico se realizó el test ji-cuadrado y correlaciones bivariadas mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 43 ± 12 años, 46 eran hombres (66,7%), 60 pacientes presentaban afectación axial, 4 pacientes tenían afectación periférica y 6 sujetos presentaban afectación mixta. En la tabla 1 se recogen los hallazgos ecográficos en modo B (escala de grises) del grupo completo de pacientes: bursitis, entesofitos, pérdida de la ecoestructura fibrilar normal, pérdida de ecogenicidad, edema de tejido celular subcutáneo, engrosamiento en la entesis, erosiones óseas, así como la presencia de señal Doppler según su distribución anatómica. Del total de pacientes, 24 (34,4%) presentaban un índice de MASEI patológico (puntuación > 18). En la tabla 2 se expresan los resultados de las correlaciones del índice de MASEI de los pacientes que presentaban lesiones de actividad (Doppler + y/o Bursa > 2 mm) (N = 57) siendo estadísticamente significativa su correlación con el tiempo de evolución (p = 0,033), mSSASS (p = 0,005), BASMI (p = 0,043) y UCOASMI (p = 0,019).

**Conclusiones:** en nuestra cohorte el índice MASEI correlaciona con el tiempo de evolución, el mSSASS, BASMI y UCOASMI, no pudiendo demostrar asociación con los parámetros de actividad clínica.

Tabla 1. Anomalías entésicas ecográficas en el grupo completo de pacientes

Región anatómica explorada	Calcificación N (%)	Estructura N (%)	Grosor N (%)	Erosión N (%)	Bursa N (%)	Doppler N (%)
Fascias	18 (25)	23 (32,9)	24 (34,4)	1 (1,4)	-	-
T. aquileos	42 (60)	26 (37)	26 (37)	8 (11,4)	34 (49,3)	3 (4,3)
Rotulianos distales	35 (50)	16 (22,9)	14 (20)	20 (28,6)	50 (71,4)	3 (4,3)
Rotulianos proximales	14 (20)	12 (17,1)	11 (15,7)	1 (1,4)	-	-
Cuádriceps	42 (60)	15 (21,4)	11 (15,7)	1 (1,4)	-	-
Tríceps	33 (47,1)	12 (17,1)	10 (14,3)	6 (8,6)	-	1 (1,4)

## P003. INFLIXIMAB TROUGH LEVELS AND DISEASE ACTIVITY PREDICT EARLY CLINICAL RESPONSE IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTRITIS

A. Martínez-Feito<sup>1,2</sup>, C. Plasencia-Rodríguez<sup>2,3</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>2</sup>, V. Navarro-Compán<sup>2,3</sup>, E. Olariaga Mérida<sup>2</sup>, D. Peiteado<sup>2,3</sup>, A. Villalba<sup>2,3</sup>, L. Nuño<sup>2,3</sup>, I. Monjo<sup>2,3</sup>, C. Diego<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>2</sup> and A. Balsa<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Immunology Unit. La Paz University Hospital. <sup>2</sup>Immuno-Rheumatology Research Group. Institute for Health Research, IdiPAZ. Madrid. Spain.

<sup>3</sup>Rheumatology Department. La Paz University Hospital.

**Introduction:** Infliximab (Ifx) has proven to be effective in patients with axial spondyloarthritis (axSpA). Several variables may affect pharmacokinetic-pharmacodynamic of Ifx and its relation with clinical response, such as: disease activity, the development of anti-drug antibodies (ADA) and the concomitant use of conventional synthetic disease modifying anti-rheumatic drugs. The improvement of patient's management by achieving optimal serum drug concentration associated with good clinical response is the main goal of therapeutic drug monitoring which can be helpful in the prediction of clinical response to biological treatment.

Tabla P002

Tabla 2. Correlaciones del índice de MASEI de los pacientes que presentaban lesiones de actividad

	B27	T. evol	ASDAS	PCR	VSG	mSSASS	UCOASMI	BASMI	BASDAI	BASFI
p	0,475	0,033	0,950	0,981	0,608	0,005	0,019	0,043	0,798	0,693

**Objectives:** To identify clinical and serological variables at early stages of treatment that can predict clinical response in patients with axSpA treated with Ix.

**Methods:** Observational study including 81 patients with axSpA treated with Ix and monitored during 24 weeks (W). The study was approved by the Medical Ethics Committee (PI no. 1,155). Serum Ix levels and ADA were measured by capture ELISA and by bridging ELISA respectively at baseline, W2, W6, W14 and W24. Disease activity was assessed at baseline and W24 by the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical response was defined by #t ASDAS  $\geq$  1.1 (clinically important improvement). The association between clinical response at W24 and clinical and serological variables was evaluated by univariable and multivariable logistic regression analyses. Serum Ix levels at W2, 6 and 14 as a categorical variable (above or under the corresponding median value of levels at each time week), age, sex, HLA-B27, methotrexate (MTX), sulfasalazine, body mass index, smoke status, prednisone, C-reactive protein and ASDAS at baseline were included as independent variables. Receiver operating characteristic (ROC) curves for the outcome of clinical response after 24 weeks of treatment were employed to determine the best cut-off values for the predictors (serum Ix concentrations and baseline ASDAS). Ix survival was evaluated through Kaplan-Meier curves.

**Results:** In the univariable analyses, higher serum Ix trough levels at W14 (OR: 3.9; 95% CI: 1.5-10.4); higher baseline ASDAS (OR: 1.9; 95% CI: 1.1-3.1) and MTX use (OR: 3.3; 95% CI 1.2-8.7) were associated with a better clinical response at W24. Patients with concomitant MTX had higher serum Ix trough levels (median and IQR) than patients without MTX and these differences were significant at W6: 26.37(16-41.4) versus 16.9 (11.4-26.9);  $p = 0.008$ ; at W14: 8.4 (5.4-13.9) versus 4.1 (1.8-7.8);  $p = 0.003$  and at W22: 5.1 (2.2-8.3) versus 3.1 (0.6-5.4);  $p = 0.006$ , respectively). In the multivariable analysis, higher ASDAS at baseline (OR: 1.8; CI 95%: 1.1-3.0) and higher serum Ix trough levels at W14 (OR: 3.6; CI 95%: 1.3-10.4) remained significantly associated. Serum Ix concentration at W14  $\geq$  6.7  $\mu\text{g/ml}$  and a disease activity score at baseline  $\geq$  3.5 were found to be associated with higher #t ASDAS at W24 (OR: 16; 95% CI: 3.6-71.7) No patient with Ix levels at W14  $\geq$  6.7  $\mu\text{g/ml}$  developed ADA during the 24 weeks follow up. The combination of both variables was used to predict clinical response with a sensitivity of 87.5%, specificity of 69.6%, PPV of 75% and NPV of 84.2%.

**Conclusions:** Elevated baseline ASDAS and high serum Ix trough levels at W14 are associated with better clinical response at 24 weeks in patients with axSpA under Ix therapy. A predictive model based on these variables is suggested to identify early responders to Ix treatment.

#### P004. ASOCIACIÓN ENTRE LA PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS: DATOS DEL REGISTRO COSPAR

M.L. Ladehesa Pineda<sup>1,2,3</sup>, I. Gómez García<sup>1,2,3</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>1,2,3</sup>, P. Seguí Azpilcueta<sup>4</sup>, M.C. Ábalos Aguilera<sup>2</sup>, L. Bautista Aguilar<sup>3</sup>, I.C. Aranda Valera<sup>1,2,3</sup>, R. Segura Ruiz<sup>1,3</sup>, R. Ortega Castro<sup>1,2,3</sup>, C. López Medina<sup>3,5</sup>, L. Pérez Sánchez<sup>1,2,3</sup>, M.A. Puche Larrubia<sup>1</sup>, J.L. Garrido Castro<sup>3</sup>, R. López Pedrera<sup>2</sup>, A. Escudero Contreras<sup>1,2,3</sup>, E. Collantes Estévez<sup>1,2,3</sup> y. Jiménez Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UGC de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, IMIBIC.

<sup>3</sup>Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>UGC de Radiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>5</sup>Hôpital Cochin. París.

**Introducción:** Se ha sugerido que la progresión radiográfica se asocia con el aumento del riesgo cardiovascular (CV) en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax)<sup>1</sup>. No obstante, la relación entre las

características de la enfermedad directamente relacionadas con el daño estructural y el aumentado riesgo CV aún no ha sido completamente definida.

**Objetivos:** Analizar la asociación del riesgo CV y la presencia de placas de ateroma carotídeas con el daño estructural radiográfico en una cohorte de pacientes con EspA.

**Métodos:** 85 pacientes con EspAax del registro de EspA de Córdoba (CoSpAr) fueron seleccionados para este estudio transversal. A todos los pacientes, reclutados de forma probabilística y secuencial de una consulta monográfica de EspA en la UGC de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, se les realizó historia clínica completa, examen físico y bioquímico. Se recogieron variables demográficas, clínicas: tipo de EspA, tiempo de evolución, estatus del HLA-B27, afectación radiográfica (radiografía simple), daño estructural (índice mSASSS), actividad de la enfermedad (VSG, PCR, índice BASDAI e índice ASDASpcr) y factores de riesgo CV. El riesgo CV se determinó por el índice SCORE y la presencia de placas carotídeas por ecografía Doppler de troncos supraaórticos realizada por un radiólogo experto. Los datos fueron analizados mediante el programa SPSS v25. Para comparar las características radiológicas en función de la presencia de placas de ateroma se realizó la prueba "t" de Student para datos independientes. Para encontrar factores predictores del aumento del riesgo CV medido por el índice SCORE se utilizó una regresión lineal múltiple (RLM). Todos los contrastes realizados tanto en el estudio univariable como múltiple fueron bilaterales.

**Resultados:** Las características basales demográficas y clínicas de los pacientes con EspAax se presentan en la tabla 1, y las características relacionadas con el daño estructural y el riesgo CV en la tabla 2. Las variables cuantitativas se describen como media (desviación típica), las cualitativas como número de casos (porcentaje del total). Al analizar las placas de ateroma en la bifurcación carotídea se observó que la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad y las variables relacionadas con el daño radiográfico (mSASSS total, mSASSS cervical, mSASSS lumbar y puentes óseos) eran significativamente mayores en los pacientes con presencia de placas de ateroma ( $p < 0,05$ ). Además, se halló que el mSASSS cervical ( $p = 0,063$ ) y la edad ( $p < 0,0001$ ) presentaban asociación con el índice SCORE para predecir el aumento del riesgo CV en el análisis de RLM.

**Conclusiones:** 1) La presencia de placas de ateroma en pacientes con EspAax se asocia no solo con la edad y el tiempo de evolución, sino también con el grado de afectación radiográfica. 2) La edad y el daño estructural cervical pueden predecir el aumento de riesgo CV observado en EspAax. Hemos encontrado un aumento del riesgo CV en pacientes con EspAax con mayor edad y afectación radiográfica, sobre todo a nivel cervical, por lo que sería importante identificar a estos pacientes para realizar un control más estrecho y evitar el desarrollo de complicaciones CV.

**Subvencionado por:** JA PI-0139-2017.

Tabla 1

Edad (años) (N = 85)	44,55 $\pm$ 12,22
Sexo (varones) (N = 85)	59 (69,4)
HLA B27 (N = 83)	71 (83,5)
Espondiloartritis axial (N = 85)	79 (92,9)
Afectación axial radiográfica (N = 77)	63 (74,1)
Psoriasis (N = 84)	10 (11,8)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) (N = 80)	26,88 $\pm$ 4,13
Tiempo de evolución (años) (N = 82)	18,01 $\pm$ 13,62
Fumador (N = 84)	33 (38,8)
ASDAS-PCR	3,13 $\pm$ 1,05
ASAS HI (N = 82)	4,05 $\pm$ 3,8
BASDAI (N = 84)	3,48 $\pm$ 2,17
PCR (mg/l) (N = 80)	6,64 $\pm$ 10,86
VSG (mm/h) (N = 63)	8,49 $\pm$ 9,22
Hipertensión arterial	16 (18,8)
Diagnóstico hiperlipemia (N = 83)	13 (15,3)
Antecedente familiar de enfermedad CV (N = 84)	38 (44,7)



Tabla 2

mSASSS total (N = 79)	14,84 ± 18,4
mSASSS cervical (N = 79)	7,27 ± 9,64
mSASSS lumbar (N = 79)	7,72 ± 10,14
TAS (mmHg) (N = 82)	125,43 ± 20,12
TAD (mmHg) (N = 82)	80,72 ± 11,7
Glucosa (mg/dl) (N = 80)	84,02 ± 14,5
Colesterol total (mg/dl) (N = 80)	187,84 ± 33,75
HDL (mg/dl) (N = 79)	54,92 ± 15,54
LDL (mg/dl) (N = 78)	111,96 ± 30,91
Triglicéridos (mg/dl) (N = 80)	100,68 ± 65,85
Insulina (mg/dl) (N = 70)	6,1 ± 4,1
Tratamiento hipolipemiente (N = 84)	8 (9,4)
Diabetes mellitus (N = 84)	1 (1,2)
Placa de ateroma en bifurcación (N = 66)	14 (16,5)
Resistencia a la Insulina (N = 85)	7 (3,4)
SCORE (N = 78)	
Riesgo CV bajo	60 (76,9)
Riesgo CV moderado	10 (12,8)
Riesgo CV alto	4 (5,1)
Riesgo CV muy alto	4 (5,1)

## Bibliografía

Kang KY, Her YH, Ju JH, et al. *Mod Rheumatol*. 2016;26:601-6.

### P005. ESPONDILOARTRITIS AXIAL: RECOMENDACIONES PARA EL USO DE HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y DESARROLLO DE UNA DEFINICIÓN DE CONSENSO PARA LA REMISIÓN

X. Juanola Roura<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>2</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>3</sup>, J. Gratacós<sup>4</sup> y P. Zarco<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante. Alicante. <sup>4</sup>Hospital de Sabadell. Corporació Universitaria Parc Taulí. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

**Introducción:** Se han propuesto varias definiciones de remisión en la espondiloartritis axial (EspAax) basadas en las herramientas de valoración de la actividad de la enfermedad disponibles, pero hasta la fecha no existe una definición universalmente aceptada para el desarrollo de ensayos clínicos o la práctica clínica habitual.

**Objetivo:** Establecer recomendaciones respecto a la valoración de la actividad de la enfermedad y desarrollar una propuesta de definición de remisión clínica en EspAax, basada en la revisión de la mejor evidencia disponible y el consenso de un grupo de expertos en esta patología.

**Métodos:** Se utilizó una metodología Delphi modificada. Un comité científico formado por 5 expertos redactó 80 ítems que se enviaron en 2 rondas (en septiembre y octubre de 2018, respectivamente) a un panel de 152 reumatólogos con amplia experiencia en el abordaje de pacientes con EspAax y la gran mayoría miembros del Grupo para el Estudio de la Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología (GRESSER). Estos ítems abordaban temas controvertidos relacionados con la evaluación actual de la remisión, características clínicas, resultados de laboratorio y de pruebas de imagen, y si deberían incluirse en la definición de remisión en opinión de los panelistas recomendaciones generales para el seguimiento y el uso de escalas de valoración de actividad de la enfermedad.

**Resultados:** Se llegó a un acuerdo para 56 de los 80 ítems propuestos (70%). Los panelistas concluyeron que, aunque actualmente no se dispone de una definición de remisión en EspAax, existe consenso en que es posible lograr la remisión en este trastorno. Hubo acuerdo en que la definición de remisión en EspAax debe incluir: dolor, fatiga, limitación funcional, movilidad, manifestaciones extrarticulares, manifestaciones periféricas, inflamación articular, actividad de la enfermedad, pruebas de laboratorio, calidad de vida, necesidad de tratamiento, progresión radiográfica de la enfermedad y las valoraciones globales del médico y del paciente.

Se recomienda establecer un objetivo terapéutico cuando se inicia el tratamiento en pacientes con EspAax, siendo el objetivo ideal la remisión, pero la baja actividad de la enfermedad también puede ser aceptable como objetivo alternativo. La herramienta preferida para la valoración de la actividad de la enfermedad durante el seguimiento en consultas es el ASDAS, que tiene como puntos de corte < 1,3 para remisión y de ≥ 1,3 a < 2,1 para baja actividad de la enfermedad. La propuesta de definición de remisión clínica en EspAax consensuada incluye la remisión definida por ASDAS asociada con la ausencia de actividad extrarticular (psoriasis, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal) y periférica (artritis, entesitis, dactilitis), la ausencia de actividad evaluada mediante la normalización de los niveles de PCR y la ausencia de evidencia de progresión radiográfica.

**Conclusiones:** A partir de la revisión de la evidencia disponible y el consenso del panel de expertos se han podido desarrollar recomendaciones sobre el uso de las herramientas de valoración de la actividad de la enfermedad en EspAax, así como una propuesta de remisión clínica, que podrían contribuir a mejorar la atención de estos pacientes.

### P006. RITMO LUMBOPÉLVICO EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL COMPARADO CON SUJETOS CON DOLOR LUMBAR Y SANOS

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>, D. Rodríguez de Sousa<sup>3</sup>, C. González Navas<sup>1</sup>, F. Alburquerque Sendin<sup>3</sup>, L. Ladehesa Pineda<sup>2</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>2</sup>, P. Gardiner<sup>4</sup> y E. Collantes Estévez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Servicio de Reumatología. Córdoba. <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>Western Health and Social Care Trust Hospital. Londonderry. Reino Unido.

**Introducción:** El dolor lumbar de espalda reduce la movilidad espinal, aunque no está claro si existen diferencias cinemáticas entre el dolor lumbar inflamatorio de la espondiloartritis axial (EspAx) y otros tipos de dolor de espalda. Recientemente han aparecido sensores de movimiento inercial que pueden medir la movilidad de manera precisa y fiable. El sistema ViMove utiliza dos sensores inerciales ubicados en L1 y S1, lo que permite que la flexión de la columna vertebral se separe en sus componentes lumbar y pélvico. La relación entre las diferentes partes de la columna vertebral durante un movimiento de flexión total se conoce como ritmo lumbopélvico. El sensor del tronco mide la flexión total, mientras que la contribución de la cadera se mide con el sensor de la pelvis, dejando la flexión lumbar como la diferencia entre los dos ángulos.

**Objetivos:** Analizar la relación de los ángulos lumbopélvicos en pacientes con EspAx, pacientes con dolor lumbar y controles sanos.

**Métodos:** Se incluyeron 92 sujetos en nuestro estudio: 56 EspAx (de la cohorte COSPAR del Hospital Universitario Reina Sofía), 14 con dolor lumbar (DL) y 22 controles sanos. El sistema basado en sensores inerciales ViMove<sup>®</sup> se usó para medir la movilidad lumbar. Los pacientes con EspAx se estratificaron en tres grupos según su movilidad general utilizando el BASMI: EspAx Baja (< 2), Med (2-4) y Alta (> 4)

**Resultados:** La tabla muestra los resultados de las pruebas de movilidad espinal en cada grupo. El tronco, la pelvis y los ángulos lumbares se expresan en grados (media y desviación estándar). cPelvis es la contribución de la pelvis al movimiento general como porcentaje. Tres de las cinco mediciones en BASMI están fuera de la columna lumbar, por lo que es poco probable que se vean afectadas en pacientes con DL. Hubo diferencias significativas en los ángulos del

Tabla P006

	n	Tronco (L1)	Pelvis (S1)	Lumbar	cPelvis	BASMI
Control	22	114,8 (13,6)	56,7 (15,1)	58,0 (9,6)	48,7% (9,5%)	1,7 (0,6)
EspAx	56	103,7 (19,1)	56,0 (14,6)	47,7 (17,5)	54,8% (15,0%)	3,1 (1,8)
DL	14	101,3 (29,5)	52,8 (20,0)	48,5 (16,4)	52,0% (11,4%)	1,8 (1,0)
EspAx Baja	21	111,3 (13,3)	54,2 (10,5)	57,0 (9,2)	48,5% (6,6%)	1,5 (0,5)
EspAx Med	22	105,9 (18,8)	56,2 (17,1)	49,6 (13,1)	52,6% (12,3%)	2,9 (0,5)
EspAx Alta	13	87,8 (19,4)	58,3 (16,4)	29,4 (21,3)	68,5% (20,4%)	6,0 (1,2)

tronco, lumbar y pelvis entre los grupos control y EspAx ( $p < 0,01$ ). La única diferencia significativa entre DL y EspAx fue en el ángulo lumbar ( $p < 0,05$ ). El ángulo del tronco en el grupo control, el más alto en todos los grupos, es similar al de los pacientes EspAx menos afectados (no hay diferencias significativas entre los dos grupos). Los pacientes EspAx más gravemente afectados muestran un movimiento lumbar reducido, y la contribución pélvica de la pelvis también es mayor que los otros dos grupos EspAx ( $p < 0,001$ ), control ( $p < 0,001$ ) y LBP ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Se encontró una reducción en la flexión de la columna vertebral en todos los grupos de pacientes, pero existen diferencias interesantes en el patrón de movimiento lumbopélvico. Los pacientes con DL se caracterizaron por una mayor reducción en el movimiento de la pelvis en comparación con los pacientes con EspAx, aunque el ángulo de flexión final del tronco es menor en EspAx. Cuando comparamos a los pacientes EspAx más y menos afectados (según BASMI), los más gravemente afectados tuvieron una restricción severa en el movimiento lumbar mientras que el movimiento pélvico aumentó. Investigar la cinemática de la columna vertebral podría ayudarnos a comprender mejor la EspAx y cómo afecta la movilidad de la columna. El nivel de contribución de la pelvis al movimiento de flexión frontal podría ser un nuevo indicador para evaluar funcionalmente a este tipo de pacientes.

**Agradecimientos:** Este estudio ha sido financiado por FOREUM, Junta de Andalucía (PIN-0079-2016) y por el XXI programa de promoción de la investigación de la Universidad de Córdoba.

**P007. IMPACTO DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA DESDE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE EN EL CONTEXTO DEL CUESTIONARIO PSORIATIC ARTHRITIS IMPACT OF DISEASE (PSAID): RESULTADOS DE UNA ENCUESTA GLOBAL EN LÍNEA**

L.C. Coates<sup>1</sup>, V.F. Azevedo<sup>2</sup>, J.C. Cappelleri<sup>3</sup>, J. Moser<sup>4</sup>, R. Lippe<sup>5</sup>, L. Eder<sup>6</sup>, P. Richette<sup>7</sup>, M.Y. Weng<sup>8</sup>, R. Queiro Silva<sup>9</sup> y L. Fallon<sup>10</sup>

<sup>1</sup>University of Oxford. Oxford. Reino Unido. <sup>2</sup>Universidade Federal do Paraná. Curitiba. Brasil. <sup>3</sup>Pfizer Inc. Groton. CT. EE. UU. <sup>4</sup>The Harris Poll. Rochester. NY. EE. UU. <sup>5</sup>Pfizer Pharma GmbH. Berlín, Alemania; <sup>6</sup>Women's College Research Institute. University of Toronto. Toronto. ON. Canadá. <sup>7</sup>Lariboisière Hospital. Lariboisière. University of Paris 7. París. Francia. <sup>8</sup>Department of Internal Medicine. Division of Allergy, Immunology and Rheumatology. National Cheng Kung University Medical College and Hospital. Tainan. Taiwán. <sup>9</sup>Departamento de Reumatología. HUCA. Oviedo. España. <sup>10</sup>Pfizer Canada. Montreal. QC. Canadá.

**Introducción y objetivos:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad compleja con un gran impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). El conjunto de dominios principales de la APs<sup>1</sup> incluye el dolor, la evaluación global del paciente, la función física, la CVRS y la fatiga. Para evaluar el impacto de la APs en estos dominios, se desarrolló una encuesta global. Sus resultados se presentan en el contexto del cuestionario PsA Impact of Disease (PsAID) debido a la notable validez de su contenido para los pacientes<sup>2</sup>.

Tabla P007

Impacto de la APs percibido por los pacientes según el país

	Global total* (n = 1.286)	Australia (n = 152)	Brasil (n = 152)	Canadá (n = 155)	Francia (n = 123)	España (n = 135)	Taiwán (n = 109)	Reino Unido (n = 159)	EE. UU. (n = 301)
Impactos sociales de la APs, n (%)†	1.075 (84)	32 (82)	277 (87)c	47 (75)	91 (82)	78 (92) a,c,d,f,g,h	34 (83)	90 (82)	427 (82)
Impactos laborales de la APs, n (%)†	1.035 (81)	32 (83)c	285 (89) c,d,f,h	43 (70)	88 (80)	74 (87) c,f,h	31 (76)	93 (85) c,h	389 (75)
Impacto negativo de la APs en: n (%)‡									
Actividad física	1.005 (78)	27 (70)f	262 (82) a,c,f	44 (72) f	90 (81) a,f	63 (74) f	22 (54)	86 (79) f	410 (79) a,f
Capacidad para realizar ciertas actividades	974 (76)	25 (66)	250 (78) a,c,e,f	39 (64)	86 (78) a,c,e,f	57 (67)	23 (57)	81 (74) c,f	412 (79) a,c,e,f
Bienestar emocional/mental	889 (69)	22 (57)	254 (80) a,c,f,h	31 (50)	85 (76) a,c,f,h	62 (73) a,c,f	23 (55)	79 (72) a,c,f	334 (64) c
Productividad laboral	792 (62)	22 (57)	233 (73) a,c,e,f,g,h	29 (47)	71 (64) c,e,f	42 (50)	20 (48)	62 (57)	313 (60) c,e,f
Trayectoria profesional	736 (57)	22 (56) c	214 (67) a,c,e,f,g,h	25 (41)	71 (64) c,e,f	39 (46)	20 (48)	60 (55) c	286 (55) c
Relaciones sentimentales/intimidad	714 (56)	20 (52)	197 (62) c,e,f	25 (41)	59 (54) c,f	40 (47)	17 (40)	63 (57) c,f	292 (56) c,f
Relaciones con familia/amigos	564 (44)	15 (40)f	145 (45) c,f	20 (32)	56 (50) c,f	33 (39) f	10 (24)	48 (44) c,f	237 (46) c,f
Decisión de fundar una familia	456 (35)	9 (23)	147 (46) a,c,g,h	14 (23)	45 (41) a,c,h	36 (42) a,c,h	15 (37) a,c	36 (33) a	154 (30)
Educación	386 (30)	11 (30) c,f	149 (47) a,c,d,e,f,g,h	10 (16)	32 (29) c,f	17 (20)	6 (15)	29 (26) c,f	132 (25) c,f

\*No se han ponderado los datos brutos a nivel de cada país individual. Para el total global, se ha aplicado una ponderación posterior para ajustar según el tamaño relativo de la población adulta de cada país, dentro de la población adulta total entre todos los países entrevistados. Los tamaños de muestra sin ponderar reflejan la cantidad total de pacientes que completaron la encuesta, mientras que los porcentajes notificados se calculan de acuerdo con el total global ponderado.

†¿Ha realizado algo de lo siguiente como resultado de la APs? Seleccione todas las que corresponda. Los datos que se muestra aquí reflejan una respuesta positiva bien a los impactos sociales o a los laborales de la APs. Los impactos sociales incluían la angustia emocional, dejar de realizar o de participar en ciertas actividades deportivas/recreativas/sociales o experimentar vergüenza o desaprobación social. Entre los impactos laborales se encuentra los días de enfermedad, la reducción de la productividad laboral, las bajas por enfermedad, tener que irse o que permitan irse del trabajo, recibir la invalidez permanente o tener que cambiar de trabajo.

‡¿Hasta qué punto ha habido un impacto negativo, en caso de que lo haya habido, de la APs afectando a cada uno de los siguientes aspectos de su vida (ligero/moderado/mayor)? Los datos representan la suma del impacto mayor/moderado.

Las diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los países se indican mediante la clave a-h (donde a = Australia; b = Brasil; c = Canadá; d = Francia; e = España; f = Taiwán; g = Reino Unido, y h = EE. UU.).

APs: artritis psoriásica.

**Métodos:** Se realizó una encuesta en línea basada en los pacientes, desde el 2 de noviembre de 2017 al 12 de marzo de 2018. Los pacientes elegibles ( $\geq 18$  años) habían padecido APs durante  $> 1$  año, habían visitado a un reumatólogo/dermatólogo en los 12 meses anteriores y habían notificado que utilizaban  $\geq 1$  fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético/biológico para la APs. Los pacientes reportaron sobre sus síntomas en ese momento y el impacto de la enfermedad en su vida diaria. Después de la encuesta, se alinearon las respuestas con los dominios de salud del cuestionario PsAID. Los análisis incluyeron estadísticas descriptivas y pruebas binomiales.

**Resultados:** En la encuesta participaron 1.286 pacientes de ocho países. Su media de edad era de 41 años, el 52% eran mujeres y el 84% informó de una APs moderada/grave. Un total de 1.075 (84%) y 1.035 (81%) pacientes afirmaron haber percibido un impacto negativo social y laboral debido a la APs. El 56% de los pacientes dejó de participar en ciertas actividades deportivas/recreativas, y el 42% informó de que su productividad laboral había descendido. Los impactos de la APs notificados con mayor frecuencia fueron sobre la actividad física (78%), la capacidad para realizar actividades (76%) y el bienestar emocional/mental (69%). La mayor parte de pacientes en Brasil, Francia, España y el Reino Unido dejó constancia de un impacto negativo sobre el bienestar emocional, comparado con Australia, Canadá y Taiwán ( $p < 0,05$ ; tabla). Entre los impactos sociales se encuentra la angustia emocional (58%), la desaprobación o vergüenza social (32%) y el cese de la participación en actividades sociales (45%). La mayoría de encuestados (62%) informó de un impacto mayor/moderado sobre la productividad laboral. La mayor parte de pacientes en Brasil, Francia y EE. UU. informó de un impacto negativo sobre la productividad laboral, en comparación con Canadá, España y Taiwán ( $p < 0,05$ ). Globalmente, el 97% de los pacientes reportó síntomas musculoesqueléticos en el año anterior, siendo los más frecuentes el dolor articular, sensibilidad, hinchazón, rigidez o dolor de espalda inflamatorio (79%, 60%, 60%, 57%, 53%, respectivamente). De ellos, el dolor articular y el dolor de espalda inflamatorio fueron considerados los más molestos (32% y 12%, respectivamente). El 53% de los pacientes que estaban tomando una medicación prescrita indicó que padecía dolor articular. Los síntomas cutáneos/ungueales tuvieron lugar en el 80% de pacientes (placas cutáneas, 58%; malestar cutáneo, 55%; cambios en las uñas, 34%) y la fatiga en el 52% de los pacientes.

**Conclusiones:** Estos resultados destacan el impacto de la APs en múltiples dominios de la salud, desde la perspectiva del paciente, que deberían tenerse en cuenta durante los procesos de toma de decisiones compartidos entre los profesionales de la salud y los pacientes.

#### Bibliografía

- Orbai AM, de Wit M, Mease P. Ann Rheum Dis. 2017;76:673-80.
- Gossec L, de Wit M, Kiltz U, et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:1012-9.

## P008. ¿ES EFICAZ LA TERAPIA BIOLÓGICA EN LA ESPONDILOARTRITIS PERIFÉRICA NO PSORIÁSICA?

M. Mora Limiñana, P. Juárez, X. Michelena, J. Rodríguez, J. Narváez, T. Rozadilla y X. Juanola

Hospital Universitario de Bellvitge.

**Introducción:** La terapia biológica (TB) está indicada en las formas refractarias de espondiloartritis axial (EspAax) y en la artritis psoriásica (APs). Actualmente no existe indicación en ficha técnica para las formas de EspA periférica (EspAp) no asociadas, sin embargo, algunos estudios han mostrado eficacia de la terapia con anti-TNF en este grupo de pacientes.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y la respuesta a la TB de pacientes con EspAp no asociada, refractaria a tratamiento convencional.

**Métodos:** Se ha analizado una base de datos prospectiva de pacientes con EspA atendidos en un hospital reumatológico de tercer nivel. Se han seleccionado aquellos con criterios ASAS de EspAp sin psoriasis ni enfermedad inflamatoria intestinal asociada que han sido tratados con TB en los últimos 14 años. El estudio descriptivo incluye las siguientes variables: datos demográficos, presencia de HLA B27, forma de EspA, tratamientos previos utilizados, fármaco biológico, uso de FAME concomitante, recuento articular, DAS 28 y número de entesis antes del inicio de tratamiento biológico, a los 3 meses, a los 6 meses y en la última visita.

**Resultados:** Se han analizado 16 pacientes (87,5%, varones; 56,2%, HLA B27 positivo; 32,3%, EspA inicio juvenil) afectados de EspAp refractaria a tratamiento convencional tratados con TB. La edad media actual es de  $44 \pm 15,9$  años (intervalo 22-65 años) y la media de edad al diagnóstico,  $36,1 \pm 19$  años (intervalo 7-64 años). Las variables al inicio de la TB eran: PCR,  $35,3 \pm 50$ ; VSG,  $27 \pm 27$ ; NAD,  $5,8 \pm 6,4$ ; NAT  $3,9 \pm 3,27$ . Se observó una mejoría clínica y analítica en 15 de los 16 pacientes analizados a los 3 y 6 meses de inicio del tratamiento. Ocho pacientes presentaron fallo secundario o efectos secundarios que precisaron cambio de biológico. En 2 casos se ha requerido el uso de 3 o más biológicos. La duración media de tratamiento biológico empleado han sido 4,7 años, de los cuales el 43% lleva actualmente tratamiento con FAME asociado (85,7%, metotrexato; resto, leflunomida). En el último control se han observado las siguientes variables: NAD,  $0,8 \pm 1,5$ ; NAT,  $0,2 \pm 0,6$ ; PCR,  $5,5 \pm 7,7$ ; VSG,  $10,5 \pm 11,9$ , estando el 75% de los pacientes en remisión (DAS 28,  $1,44 \pm 0,4$ ). Actualmente 14 pacientes están tratados con anti-TNF y 2 con inhibidor IL-17.

**Conclusiones:** La TB es una alternativa terapéutica muy eficaz en el tratamiento de la EspAp no asociada. Se necesitan estudios bien diseñados para tener mayores evidencias de su eficacia y conocer mejor el perfil de los pacientes con una óptima respuesta.

Tabla P008

Casos		TB actual	PCR (mg/l)		VSG (mm)		NAD		NAT	
Sexo	Edad		Inicial	Actual	Inicial	Actual	Inicial	Actual	Inicial	Actual
Varón	26	Etanercept (2010)	9,1	0,3	7	1	2	0	2	0
Varón	25	Etanercept (2006)	32	1,7	38	7	0	0	4	0
Varón	39	Adalimumab (2014)	8,1	0,6	8	1	0	0	0	0
Varón	22	Adalimumab (2014)	?	0,3	?	2	?	0	?	0
Varón	64	Adalimumab (2018)	3,8	9	9	14	4	0	2	0
Varón	58	Infliximab (2016)	8,1	2,1	17	4	2	0	2	0
Mujer	23	Etanercept (2004)	?	0,2	?	5	4	0	4	0
Varón	71	Adalimumab (2013)	75	4	35	7	4	0	3	0
Varón	32	Etanercept (2010)	23	7,1	25	3	4	0	4	0
Varón	41	Secukinumab (2016)	21,2	30,6	14	41	5	2	5	2
Mujer	55	Secukinumab (2016)	26	0,9	22	8	3	0	2	0
Varón	50	Adalimumab (2015)	197	16	38	22	4	1	4	0
Varón	46	Etanercept (2017)	1,4	0,4	4	5	12	6	3	0
Varón	65	Infliximab (2017)	14	8,4	108	37	28	2	15	2
Varón	29	Golimumab (2017)	41	0,4	20	4	3	0	3	0
Varón	55	Etanercept (2004)	?	6,6	?	7	6	2	6	0

**P009. EFICACIA Y SEGURIDAD EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL TRATADOS CON CERTOLIZUMAB PEGOL: RESULTADOS DE LAS PRIMERAS 48 SEMANAS DEL C-OPTIMISE**

C. Díaz-Miguel Pérez<sup>1</sup>, R. Landewé<sup>2</sup>, D. van der Heijde<sup>3</sup>, M. Dougados<sup>4</sup>, X. Baraliakos<sup>5</sup>, F. Van den Bosch<sup>6</sup>, B. Hoepken<sup>7</sup>, K. Thomas<sup>8</sup> y L.S. Gensler<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>2</sup>Amsterdam Rheumatology & Clinical Immunology Center. Amsterdam. Zuyderland MC. Heerlen. Países Bajos. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. Leiden University Medical Center. Leiden. Países Bajos. <sup>4</sup>Rheumatology Department. Paris-Descartes University y Cochin Hospital. París. Francia. <sup>5</sup>Ruhr-University Bochum. Herne. Alemania; <sup>6</sup>Department of Internal Medicine. Ghent University Hospital. Gante. Bélgica. <sup>7</sup>UCB Pharma. Monheim. Alemania. <sup>8</sup>University of California. San Francisco. EE. UU.

**Introducción y objetivos:** C-OPTIMISE es el primer ensayo clínico que evalúa la reducción o interrupción de certolizumab pegol (CZP) en pacientes con espondiloartritis axial radiográfica (EA) y no radiográfica (EspAax-nr) que hayan logrado la remisión mantenida después de 48 semanas de tratamiento. Se presentan los resultados de eficacia y seguridad de CZP para ambas subpoblaciones de las primeras 48 semanas de este estudio de 96 semanas de duración total.

**Métodos:** El primer periodo (parte A) del C-OPTIMISE (NCT02505542) comprende hasta la semana 48 y tiene un diseño abierto. Está seguido del segundo periodo (parte B) de 48 semanas de duración, hasta completar 96 semanas del estudio, cuyo diseño es de grupos paralelos, doble ciego, y controlado con placebo (dosis completa y media dosis). Se incluyeron pacientes con EspAax de inicio en la edad adulta y de < 5 años de duración, que cumplían los criterios de clasificación de la ASAS. En la parte A los pacientes recibieron CZP (400 mg las semanas 0/2/4, luego 200 mg C2S); los pacientes aptos para la parte B son aquellos que consiguieron remisión mantenida (ASDAS < 1,3 en la semana 32 o 36 –si el ASDAS < 1,3 en la semana 32, en la semana 36 debía de ser < 2,1 y viceversa– y < 1,3 en la semana 48). Objetivo principal (no se muestra): porcentaje de pacientes en la Parte B que no experimentan una exacerbación (ASDAS ≥ 2,1 en 2 visitas consecutivas o ASDAS > 3,5 en cualquier visita). Para los valores que faltaban se utilizó la imputación de no respondedores (*non-responder imputation*, NRI) y la extrapolación de la última observación realizada (*last observation carried forward*, LOCF).

**Resultados:** De los 736 pacientes (tabla 1), el 43,9% alcanzó una remisión mantenida (EA: 42,8%; EspAax-nr: 45,3%; NRI). Al inicio, el 98,5% de los pacientes tenía una actividad de la enfermedad alta/muy alta (ASDAS ≥ 2,1); en la semana 48, el 52,7% (EA: 52,6%; EspAax-nr: 52,9%) alcanzó enfermedad inactiva (ASDAS < 1,3; LOCF; tabla 2). La incidencia de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST)/100 pacientes-años de exposición fue de 224,2; el 3,9% de los pacientes interrumpieron el CZP debido a los AAST. No se identificaron nuevas alertas de seguridad.

Tabla 1. Características iniciales

	Parte A (200 mg de CZP C2S): Diseño abierto	Parte A (200 mg de CZP C2S): Diseño abierto	Parte A (200 mg de CZP C2S): Diseño abierto
	EspAax (n = 736)	EA (n = 407)	EspAax-nr (n = 329)
Edad (años), media (DE)	32,9 (7,0)	33,7 (6,8)	32,1 (7,1)
Varones, n (%)	513 (69,7)	318 (78,1)	195 (59,3)
Duración de los síntomas (años), media (SD)	2,2 (1,7)	2,5 (1,8)	1,8 (1,6)
HLA-B27 positivo, n (%)	597 (81,1)	354 (87,0)	243 (73,9)
Sacroileítis en imagen, n (%)	691 (93,9)	401 (98,5)	290 (88,1)
Tratamiento anti-TNF previo, n (%)	31 (4,2)	20 (4,9)	11 (3,3)

Tabla 2. Resultados de parte A del estudio (200 mg de CZP C2S): Diseño abierto

	EspAax (n = 736)	EspAax (n = 736)	EA (n = 407)	EA (n = 407)	EspAax-nr (n = 329)	EspAax-nr (n = 329)
%	IN	S48 (NRI)	IN	S48 (NRI)	IN	S48 (NRI)
ASAS20	–	79,6	–	79,9	–	79,3
ASAS40	–	72,0	–	71,3	–	72,9
ASAS RP	–	57,3	–	55,8	–	59,3
BASDAI 50	–	71,7	–	71,3	–	72,3
Media	IN	S48 (LOCF)	IN	S48 (LOCF)	IN	S48 (LOCF)
ASDAS	3,7	1,6	3,8	1,6	3,6	1,5
EI, %	–	52,7	–	52,6	–	52,9
MCI, %	–	76,5	–	78,6	–	73,9
MI, %	–	56,3	–	58,7	–	53,2
BASDAI	6,7	2,1	6,7	2,1	6,7	2,2
BASFI	5,3	1,7	5,4	1,7	5,1	1,6
BASMI	3,1	2,3	3,5	2,6	2,7	1,9
Dolor de espalda nocturno	6,9	1,8	7,0	1,8	6,8	1,8
Fatiga	7,1	2,6	7,1	2,5	7,1	2,6
PCR mg/l, mediana	7,8	2,0	10,7	2,0	4,5	2,0

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares del C-OPTIMISE muestran porcentajes similares e importantes de pacientes con EspAax y EspAax-nr que alcanzan remisión mantenida tras 48 semanas de tratamiento con CZP. No se identificaron nuevas alertas de seguridad.

**P010. FACTORES ASOCIADOS A LA PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB EN EL REGISTRO BIOBADASER, CON HASTA 6 AÑOS DE SEGUIMIENTO**

M.E. Pombo Suárez<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, E. Cuende<sup>3</sup>, R. Martín-Domenech<sup>4</sup>, J. del Pino<sup>5</sup>, C. Campos<sup>6</sup>, J. Manero<sup>7</sup>, B. García-Magallon<sup>8</sup>, F. Sánchez-Alonso<sup>2</sup>, F. Díaz<sup>9</sup>, M.J. Arteaga<sup>10</sup>, L. Cea-Calvo<sup>10</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Unidad de Investigación SER. <sup>3</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Elda. Alicante. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. <sup>7</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>10</sup>Medical Affairs Department. Merck Sharp & Dohme. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la probabilidad de persistencia (supervivencia) del tratamiento con golimumab en pacientes con enfermedades reumáticas y los factores asociados a la persistencia con hasta 6 años de seguimiento.

**Métodos:** BIOBADASER es el registro de fármacos biológicos de la Sociedad Española de Reumatología y la Agencia Española del Medicamento. En diciembre de 2018 se realizó un análisis de la base de datos de todos los pacientes mayores de 18 años que habían iniciado tratamiento con golimumab para una de las indicaciones aprobadas (artritis reumatoide [AR], espondiloartritis axial [EsA] o artritis psoriásica [APs]). La probabilidad de persistencia se calculó mediante el test de Kaplan-Meier. Los factores relacionados con la persistencia se analizaron mediante modelos de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 581 pacientes (165 [28,4%] con AR, 249 [42,9%] con EsA axial y 167 [28,7%] con APs); edad media, 51 [12] años; 53%, mujeres). La mediana de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico al inicio de golimumab fue de 8,0 [3,0-14,7] años. Los pacientes habían iniciado golimumab como primer fármaco biológico en el 37,9% de los casos, como segundo en el 32,1%, y como tercero o posterior en el 30,0%. La medicación concomitante al inicio del tratamiento con golimumab fue: corticoides (28,2%),



metotrexato (MTX) (35,5%), sulfasalacina (7,2%) y leflunomida (13,9%). La probabilidad de persistencia de golimumab desde el inicio del tratamiento fue 74,3% el primer año (IC 95% 70,3-77,8), 63,5% el segundo (59,0-67,6), 60,5% el tercero (55,9-65,8), 54,5% (49,1-59,7) el cuarto y quinto y 52,1% (44,9-57,7) el sexto año. La persistencia fue mayor cuando se utilizó golimumab como primer fármaco biológico ( $p$  log-rank < 0,001) y en pacientes con diagnóstico de EsA axial o APs en comparación con pacientes con AR ( $p$  log-rank < 0,001). Como primer fármaco biológico, la probabilidad de persistencia fue del 82,8% el primer año y 66,5% el cuarto año. En el quinto año, las tasas de persistencia para todas las indicaciones de tratamiento fueron 59,7%, 63,4% y 37,3% para EsA, APs y AR respectivamente. El análisis de regresión de Cox (tabla) mostró que la probabilidad de persistencia del tratamiento con golimumab fue mayor en los pacientes que recibieron golimumab en primera línea respecto a segunda o tercera línea (*hazard ratio* para discontinuación [HR]: 1,78 para segunda y 2,41 para tercera línea o posterior en comparación con primera línea), en pacientes con EsA y APs (HR para discontinuación de pacientes con AR: 1,94 en comparación con los pacientes de APs) y más baja en mujeres (HR: 1,62), en los que precisaron corticoides (HR: 1,47) o FAMEs diferentes a MTX (HR: 2,17). Los pacientes tratados con MTX tuvieron una tasa de persistencia mayor, pero no significativa (HR para discontinuación 0,79, tabla).

**Conclusiones:** La probabilidad de persistencia (supervivencia) del tratamiento con golimumab fue elevada hasta los 6 años de seguimiento, siendo mayor en aquellos pacientes que recibieron golimumab como primer fármaco biológico y en aquellos con APs o EsA, y menor en los que precisaron corticoides, FAMEs diferentes a MTX y en las mujeres.

**Agradecimientos:** Este estudio ha sido financiado por Merck Sharp & Dohme de España.

Análisis de regresión de Cox. *Hazard ratio* de discontinuación de golimumab

	<i>Hazard ratio</i>	Intervalo de confianza 95%	<i>p</i>
Sexo (mujer vs. hombre)	1,62	(1,17-2,25)	0,004
Edad al inicio de golimumab	1,00	(0,99-1,02)	0,516
Hábito tabáquico (fumador vs. no fumador)	1,32	(0,94-1,85)	0,107
Hábito tabáquico (exfumador vs. no fumador)	1,10	(0,69-1,77)	0,686
Sobrepeso (vs. normal)	1,29	(0,87-1,92)	0,200
Obesidad (vs. normal)	1,17	(0,77-1,77)	0,467
Segundo vs. primer fármaco biológico	1,78	(1,24-2,55)	0,002
Tercer vs. primer fármaco biológico	2,41	(1,69-3,43)	< 0,001
AR vs. APs	1,94	(1,33-2,82)	< 0,001
EsA axial vs. APs	1,22	(0,83-1,79)	0,321
Metotrexato	0,79	(0,58-1,07)	0,122
Corticoides	1,47	(1,07-2,02)	0,017
Otros FAMEs	2,17	(1,23-3,83)	0,008

## P011. ESPONDILOARTRITIS AXIAL RADIOGRÁFICA VERSUS NO RADIOGRÁFICA: COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y LA CARGA DE ENFERMEDAD MEDIANTE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METANÁLISIS

C. López Medina<sup>1</sup>, S. Ramiro<sup>2,3</sup>, D. van der Heijde<sup>2</sup>, M. Dougados<sup>4</sup>, A. Moltó<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>LUMC. Leiden. Países Bajos. <sup>3</sup>Zuyderland MC. Heerlen. Países Bajos. <sup>4</sup>Hospital Cochin. París. Francia.

**Objetivos:** Comparar las características clínicas, carga de enfermedad y respuesta al tratamiento en pacientes con Espondiloartritis axial radiográfica (EspAax-r) versus no radiográfica (EspAax-nr).

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura hasta octubre de 2018 utilizando PubMed, EMBASE y Cochrane.

Se utilizó el método PICO para formular las preguntas de investigación: P (EspAax-r), I (no intervención/drogas [únicamente para evaluar la respuesta al tratamiento]), C (EspAax-nr), O (presentación clínica, actividad de la enfermedad, carga de la enfermedad, modalidades de tratamiento y respuesta al tratamiento). Únicamente se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos controlados (ECC) publicados después de 2009 (fecha en la que se publicaron los criterios ASAS). Para la evaluación de la respuesta al tratamiento, solamente se consideraron ECC. El riesgo de sesgo se evaluó en cada estudio mediante las herramientas Cochrane Risk of Bias Tool y Hayden Tool para los ECC y estudios observacionales, respectivamente. Se realizó un análisis agregado (diferencia de media estandarizada [DME] para las variables continuas y el riesgo relativo [RR] para las binarias) con un modelo basado en efectos aleatorios tras la evaluación de la heterogeneidad. Para las variables continuas, se consideró como significativo una DME > 0,5.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 60 estudios de entre las 787 referencias evaluadas. La presentación clínica, actividad de la enfermedad, carga de enfermedad (función, calidad de vida y movilidad), tratamiento y respuesta terapéutica fueron evaluados en 54 (90,0%), 40 (67,7%), 37 (61,7%), 18 (30,0%) y 9 (15,0%) artículos, respectivamente. Solamente 3 estudios transversales mostraron alto riesgo de sesgo. Los resultados agregados (EspAax-r vs. EspAax-nr) para las variables cuantitativas no mostraron diferencias significativas en cuanto a la edad de inicio de los síntomas (26,3 vs. 27,8; DME, -0,11 [95% IC, -0,2 a 0,01]), años hasta el diagnóstico (6,1 vs. 4,2; DME, 0,31 [95% IC, 0,1 a 0,5]), BASDAI (4,6 vs. 4,6; DME, -0,03 [95% IC, -0,1 a 0,0]), PCR (9,3 vs. 6,2; DME, 0,29 [95% IC, 0,2 a 0,4]), SPARCC en articulaciones sacroilíacas (7,7 vs. 7,2; DME, 0,31 [95% IC, -0,3 a 0,9]), BASFI (3,4 vs. 3,0; DME, 0,19 [95% IC, 0,1 a 0,3]) y HAQ (0,6 vs. 0,6; DME, 0,06 [95% IC, -0,1 a 0,2]). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas en mSASSS (8,1 vs. 2,7; DME, 0,52 [95% IC, 0,4 a 0,6]) y BASMI (2,8 vs. 1,6; DME, 0,69 [95% IC, 0,5 a 0,9]). Las variables binarias y sus respectivos RR están representadas en la tabla. Únicamente dos ECC (etanercept vs. sulfasalazina y certolizumab vs. placebo) compararon de forma directa la respuesta al tratamiento entre los dos grupos, y ninguno de estos dos estudios mostró diferencias en cuanto a las variables ASAS remisión parcial, ASAS mejoría importante y ASAS40.

**Conclusiones:** Los datos publicados sugieren que los pacientes con EspAax-r y EspAax-nr comparten una presentación clínica similar, excepto en las manifestaciones periféricas (más frecuentes en las EspAax-nr), la prevalencia de hombres y el tabaquismo (ambas características más prevalentes en las EspAax-r). La actividad y la carga de enfermedad son idénticas en ambos grupos, excepto la movilidad, que es más pobre en las EspAax-r. La respuesta al tratamiento es similar en ambos grupos.

Resultados agregados para las variables binarias

	EspAax-r Porcentaje agregado (95% IC)	EspAax-nr Porcentaje agregado (95% IC)	RR (95% IC)
Sexo (hombre)	69,8 (66,2-72,8)	53,6 (49,0-58,1)	<b>1,30 (1,2-1,4)</b>
Fumadores	37,7 (26,9-50,0)	31,1 (21,6-42,6)	<b>1,18 (1,1-1,3)</b>
HLAB27+	76,7 (71,6-81,1)	71,9 (66,7-76,6)	1,04 (0,9-1,1)
Respuesta a AINE	68,5 (56,0-78,8)	61,7 (53,3-69,4)	1,09 (0,9-1,1)
Artritis periférica	32,8 (27,6-38,5)	35,2 (28,9-41,9)	<b>0,87 (0,8-0,9)</b>
Dactilitis	5,6 (3,9-7,9)	7,6 (5,5-10,5)	<b>0,64 (0,5-0,8)</b>
Entesitis	23,0 (14,0-35,4)	30,1 (22,0-39,7)	<b>0,84 (0,7-0,9)</b>
Uveítis	18,0 (13,4-23,8)	14,3 (12,0-16,9)	<b>1,31 (1,1-1,6)</b>
Psoriasis	8,5 (5,6-12,8)	9,3 (7,4-11,7)	0,98 (0,8-1,1)
Enfermedad inflamatoria intestinal	6,5 (5,2-8,2)	5,6 (4,0-7,9)	1,04 (0,9-1,3)
Sacroileítis activa en RNM	45,8 (18,7-75,7)	71,5 (66,9-75,8)	0,57 (0,3-1,1)
Uso de AINE	73,5 (63,1-81,8)	69,1 (55,5-80,0)	1,04 (0,9-1,1)
Uso de FAMEs	29,3 (20,5-39,9)	28,5 (21,9-36,1)	1,04 (0,8-1,3)
Uso de terapia biológica	28,7 (19,7-39,7)	26,2 (26,1-39,6)	1,08 (0,9-1,3)



**P012. EVOLUCIÓN DE LA ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

L. Montolío Chiva<sup>1</sup>, M. Robustillo Villarino<sup>2</sup>, A. Sendra García<sup>1,3</sup>, M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, C. Vergara Dangond<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, I. Vázquez Gómez<sup>1</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, V. Núñez Monje<sup>1,3</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario de La Plana. Villarreal. Castellón. <sup>3</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana, FISABIO.

**Introducción:** Los pacientes con artritis psoriásica (APs) presentan una mayor prevalencia de factores de riesgo vascular clásicos (FRVC) y una aterosclerosis precoz determinada también por mecanismos de inflamación crónica.

**Objetivos:** Estudiar la evolución en el tiempo de distintas medidas de evaluación del daño vascular en pacientes con APs e investigar los factores relacionados con estos cambios.

**Métodos:** Estudio longitudinal pre-pos con componentes analíticos. Se incluyeron pacientes con APs y afectación articular periférica. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (duración de la enfermedad, DAS28, tratamiento actual, índice de masa corporal [IMC], FRVC, eventos vasculares) y analíticas (índice aterogénico, filtrado glomerular [FG-MDRD], fibrinógeno, hemoglobina glicosilada [HbA1c], PCR, VSG, PCR ultrasensible, apolipoproteína A1 y apolipoproteína B). El resto de variables se recogieron retrospectivamente de la historia clínica. Se estimó basalmente el riesgo vascular a través de la herramienta SCORE. 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 (GIM) mediante radiofrecuencia (*Quality Intima media thickness in real-time*), recogiendo la presencia de placas de ateroma según el consenso de Mannheim. Posteriormente, se midió la velocidad de onda de pulso (VOP) mediante el dispositivo validado Mobil o graph®. El estudio vascular se repitió 3 años después. Consideramos como patológicos valores de GIM  $\geq 900 \mu$  y de VOP  $\geq 10$  m/s. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** Se analizaron 67 pacientes tras excluir 12 de elevado riesgo vascular (evento previo y/o diabetes mellitus [DM] tipo II o tipo I con lesión de órgano diana). La medición repetida de VOP únicamente estuvo disponible en 49 pacientes. La mayoría eran mujeres (64,2%) y la edad media fue de 54,2 (DE, 1,3) años. La duración media de la enfermedad fue de 93,1 (DE, 12,7) meses y el valor medio del DAS28, 1,7 (DE, 0,1). El 22,4% recibía glucocorticoides, 47,8%, AINE, 83,6%, FAMEs y 37,3%, biológicos. El valor medio del IMC fue de 26,5 (DE, 0,5) kg/m<sup>2</sup>. El 38,8% tenían hábito tabáquico, un 28,4% eran hipertensos (11,9%, ARA2, 3%, IECA, 1,5%, antagonistas del calcio, 10,4%, tratamiento combinado) y un 43,3% eran dislipémicos, la mayoría tratados con estatinas (38,8%). Las medias de PCR y VSG fueron de 6,2 (DE, 0,4) mg/l y 9,9 (DE, 1) mm/h, respectivamente. La media del SCORE fue de 1,06 (DE, 0,1). Al inicio, un 23,9% de los pacientes tenía placas de ateroma, y un 13,4% y un 20,4% tenían, respectivamente, un GIM o una VOP patológicos. A los 3 años, se detectó la aparición y/o aumento de las placas de ateroma en un 19,4% de los pacientes y un empeoramiento de la VOP y del GIM en el 10,2% y 1,5% de los pacientes. Ningún paciente desarrolló un evento vascular. En la regresión logística los factores que más contribuyeron a la progresión del daño vascular fueron un SCORE basal elevado (16,9%), la presión arterial sistólica (8,6%), el FG-MDRD (8,2%), el fibrinógeno (6,8%) y la presencia de dislipemia, independientemente del objetivo terapéutico empleado en su tratamiento.

**Conclusiones:** La progresión del daño vascular en pacientes con APs se relaciona fundamentalmente con FRVC, por ello es imprescindible intervenir sobre ellos de forma precoz.

**P013. USTEKINUMAB Y ANTI-TNF EN ARTRITIS PSORIÁSICA: PRIMEROS DATOS DE SEGUIMIENTO DE UN ESTUDIO DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN 8 PAÍSES EUROPEOS (PSABIO)**

B. Joven Ibáñez<sup>1</sup>, J. Smolen<sup>2</sup>, P. Bergmans<sup>3</sup>, I. Bondareva<sup>4</sup>, K. de Vlam<sup>5</sup>, E. Gremese<sup>6</sup>, T. Korotaeva<sup>7</sup>, M.T. Nurmohamed<sup>8</sup>, P.P. Sfikakis<sup>9</sup>, S. Siebert<sup>10</sup>, P. Smirnov<sup>11</sup>, T. Elke<sup>12</sup>, V. D'Abrosca<sup>13</sup>, L. Gossec<sup>14</sup> y C. Novella<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. Spain. Grupo Español de PSABIO.<sup>2</sup>Dept. of Internal Medicine III. Medical University Vienna. Wien. Austria.<sup>3</sup>Medical Department Janssen. Breda. Países Bajos.<sup>4</sup>Kemerovo Regional Clinical Hospital. Ministry of Health of Russia. Kemerovo. Rusia.<sup>5</sup>University Hospitals Leuven. Leuven. Bélgica.<sup>6</sup>Fondazione Policlinico Gemelli-Catholic University of the Sacred Heart. Roma. Italia.<sup>7</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Moscú. Rusia.<sup>8</sup>Amsterdam Rheumatology and Immunology Center. VU University Medical Centre & Reade. Amsterdam. Países Bajos.<sup>9</sup>University of Athens Medical School. Atenas. Grecia.<sup>10</sup>University of Glasgow. Escocia. Reino Unido.<sup>11</sup>Medical Department Janssen. Moscú. Rusia.<sup>12</sup>Medical Department Janssen EMEA. Suecia.<sup>13</sup>Università della Campania Luigi Vanvitelli. Nápoles. Italia.<sup>14</sup>Sorbonne Université. París. Francia.<sup>15</sup>Medical Department Janssen Madrid.

**Introducción:** El propósito de PsABio (ClinicalTrials.gov Id: NCT02627768) es evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la persistencia de los inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y de ustekinumab (UST) en pacientes con artritis psoriásica (APs) en condiciones de práctica clínica habitual, que comienzan tratamiento con fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEb) en 1.<sup>a</sup>, 2.<sup>a</sup>, o 3.<sup>a</sup> línea. Aquí se presentan los primeros datos de seguimiento sobre las principales variables articulares.

**Métodos:** De los 278 pacientes tratados con UST y 285 pacientes tratados con anti-TNF (reclutados entre diciembre de 2015 y agosto de 2017), 152 y 151, respectivamente, tenían datos válidos disponibles a los 6 meses. Las variables articulares se compararon al inicio y a los 6 meses de seguimiento en ambas cohortes de tratamiento.

**Resultados:** Entre todos los pacientes del estudio, solo el 7,6% de los tratados con UST y el 10,2% de los pacientes tratados con anti-TNF, detuvieron el tratamiento o cambiaron a otro FAMEb antes de los 6 meses. A los 6 meses, como FAMEb inicial, se usó UST en 1.<sup>a</sup> línea en el 40,1% de los pacientes; en 2.<sup>a</sup> línea en el 35,5% y en 3.<sup>a</sup> línea en 24,3% de los pacientes; estos porcentajes en 1.<sup>a</sup>, 2.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> línea fueron 64,2%, 28,5% y 7,3%, respectivamente, para anti-TNF. La puntuación DAS28 mejoró significativamente a los 6 meses desde los valores medios iniciales: de 4,3 (desviación estadística [DE], 1,2) y 4,3 (DE, 1,2) para UST y anti-TNF, respectivamente, a descensos de -1,3 (IC 95%: -1,6, -1,0) con UST y -1,3 (IC del 95%: -1,6, -1,1) con anti-TNF. También se observaron mejoras significativas en ambas cohortes en todas las líneas de tratamiento (tabla) y en los subtipos de APs (datos no mostrados). La mínima actividad de la enfermedad (MDA) se logró a los 6 meses en el 28,8% de los pacientes tratados con UST y en el 29,7% de los pacientes tratados con anti-TNF. Los resultados del índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) mejoraron de manera similar y significativa en ambas cohortes. Con el índice de actividad de la artritis psoriásica (DAPSA) también se observaron mejoras estadísticamente significativas: media de -18,4 (IC 95%: -22,2, -14,5) con UST y -19,5 (IC 95%: -22,5, -16,5) con anti-TNF. Un 12,2% de los tratados con UST y un 15,7% de los tratados con anti-TNF alcanzaron la remisión completa de DAPSA; y 37,8% y 37,1% respectivamente alcanzaron LDA o baja actividad de la enfermedad. También el clinical DAPSA (cDAPSA) mostró mejoras similares en ambas cohortes. Para obtener más detalles sobre los componentes del DAS28 y del DAPSA, consulte la tabla. La afectación axial

**Tabla P013**

Datos basales y a los 6 meses de variables articulares en pacientes que inician tratamiento con FAMEb. Los valores son medias (DE o con IC 95%), salvo indicación de otra medida

	UST basal (n = 152)	Cambio a los 6 meses con UST	Anti-TNF basal (n = 151)	Cambio a los 6 meses con anti-TNF
Edad, años	49,9 (12,2)	na	48,8 (12,6)	na
Duración de la enfermedad desde el diagnóstico, años	7,7 (7,6)	na	6,7 (7,4)	na
Sexo (% varones)	47,8	na	51,2	na
Fumadores, %:	47,1	na	47,4	na
alguna vez,	25,1		26,1	
actualmente,	52,9		52,2	
nunca				
Peso (kg)	82,3 (16,9)	-0,6 (-1,2, 0,1)	80,4 (15,2)	0,7 (0,2, 1,2)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,2 (5,5)	-0,2 (-0,4, 0,03)	27,9 (5,0)	0,2 (0,1, 0,4)
DAS28	4,3 (1,2)	-1,3 (-1,6, -1,0)	4,3 (1,2)	-1,3 (-1,6, -1,1)
1.ª línea	(n = 61) 4,1 (1,1)	-1,0 (-1,3, -0,6)	(n = 97) 4,1 (1,3)	-1,3 (-1,6, -1,1)
≥ 2.ª línea	(n = 91) 4,5 (1,3)	-1,5 (-1,9, -1,1)	(n = 54) 4,6 (1,2)	-1,4 (-1,7, -1,0)
CDAI	22,8 (12,2)	-10,9 (-13,1, -8,6)	21,8 (12,2)	-10,8 (-12,6, -9,0)
1.ª línea	(n = 48) 21,6 (11,3)	-10,2 (-13,2, -7,1)	(n = 76) 20,4 (11,7)	-10,0 (-12,2, -7,9)
≥ 2.ª línea	(n = 73) 23,6 (12,7)	-11,3 (-14,4, -8,2)	(n = 40) 24,4 (12,9)	-12,2 (-15,4, -9,1)
DAPSA	34,7 (21,2)	-18,4 (-22,2, -14,5)	35,4 (19,1)	-19,5 (-22,5, -16,5)
1.ª línea	(n = 32) 32,2 (15,3)	-16,2 (-21,3, -11,1)	(n = 56) 32,7 (18,2)	-17,8 (-21,6, -13,9)
≥ 2.ª línea	(n = 50) 36,2 (24,3)	-19,7 (-25,3, -14,2)	(n = 33) 40,0 (20,1)	-22,5 (-27,3, -17,7)
cDAPSA	31,6 (19,9)	-15,6 (-18,6, -12,5)	32,2 (19,1)	-16,9 (-19,4, -14,4)
Recuento articulaciones inflamadas (28)	3,9 (5,1)	-2,7 (-3,4, -1,9)	4,0 (4,5)	-2,5 (-3,1, -1,9)
Recuento articulaciones inflamadas (66)	6,4 (8,4)	-4,3 (-5,4, -3,2)	7,0 (7,1)	-4,5 (-5,4, -3,6)
Recuento articulaciones dolorosas (28)	7,5 (6,8)	-3,6 (-4,8, -2,4)	6,3 (6,1)	-3,1 (-4,0, -2,3)
Recuento articulaciones dolorosas (68)	13,0 (12,7)	-6,4 (-8,4, -4,4)	12,8 (10,9)	-6,7 (-8,1, -5,3)
EVA de dolor, por paciente	58,9 (25,1)	-21,2 (-26,0, -16,4)	61,5 (23,7)	-27,8 (-32,3, -23,3)
EVA global, por paciente	60,5 (23,2)	-23,1 (-27,7, -18,4)	60,2 (23,7)	-27,8 (-32,3, -23,2)
EVA global, por médico	55,3 (18,4)	-25,1 (-29,0, -21,2)	55,0 (20,5)	-25,1 (-28,5, -21,7)
PCR (mg/dl), media rango intercuartilico	0,7 (0,3, 1,3)	-0,2 (-0,6, 0,0)	0,7 (0,3, 1,9)	-0,4 (-1,2, -0,04)
BASDAI	5,8 (2,2)	-1,9 (-2,4, -1,5)	5,7 (2,1)	-2,1 (-2,5, -1,7)
ASDAS	3,2 (1,1)	-1,0 (-1,2, -0,7)	3,4 (1,0)	-1,3 (-1,5, -1,1)

na: no aplica.

también mejoró significativamente con reducciones en los índices BASDAI y ASDAS.

**Conclusiones:** Tanto los pacientes tratados con UST como con anti-TNF mostraron importantes mejoras estadísticamente significativas sobre las variables articulares, tras 6 meses de tratamiento y en condiciones de práctica clínica habitual, independientemente de la línea de tratamiento.

#### P014. CAMBIOS PROLIFERATIVOS ÓSEOS RADIOLÓGICOS EN ARTROPATÍA PSORIÁSICA (APS). ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 219 PACIENTES

C. Marco Pascual, X. González Giménez, M. Mora Limiñana, J. Lluch Pons, X. Juanola Roura y J. Rodríguez Moreno

Hospital Universitario de Bellvitge

**Introducción:** Los cambios proliferativos, sobre todo en las regiones yuxtaarticulares y entesíticas, son signos radiológicos frecuentes y características en los pacientes con APs. Tanto es así que se incluye como uno de los criterios de clasificación CASPAR. En la actualidad existen pocos estudios de prevalencia y de identificación de factores clínicos y radiológicos que pueden estar relacionados con los cambios proliferativos óseos en esta enfermedad.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de los cambios proliferativos óseos radiológicos en la APs y analizar la asociación con otras variables clínicas y radiológicas de la APs.

**Métodos:** Estudio transversal retrospectivo de una cohorte observacional de 408 pacientes con APs según criterios CASPAR de un centro de tercer nivel estudiada desde 1992 hasta la actualidad. Del total de la cohorte, de forma aleatorizada se estudiaron 219 pacientes con radiografías de manos y pies realizadas entre 2015 y 2018. La valoración radiológica la realizó un reumatólogo sénior con amplia experiencia en la interpretación radiológica.

Como variable principal se escogió los cambios proliferativos óseos radiológicos y como variables independientes clínicas, el sexo, historia familiar de primer grado con psoriasis o APs, psoriasis palmo-plantar, psoriasis moderada-grave, onicopatía, patrón preferente de APs, espondiloartropatía axial, dactilitis y talalgia de > 1 mes, factor reumatoide (FR) positivo, HLA B27 positivo, tratamiento biológico y número de tratamientos biológicos. Como variables radiológicas: sacroilitis, afectación de articulación interfalángica distal (IFD), número de articulaciones dañadas, formas resortivas/mutilantes, imágenes en "mouse ears" o en "alas de gaviota", entesofitos (aquíleos y/o plantares), carpitis y tarsitis. Estadística: Chi-cuadrado, t de Student y regresión logística binaria. SPSS25.

**Resultados:** En 93/219 (41,47%) se objetivaron cambios proliferativos óseos radiológicos. Los resultados de asociación de la variable cambios proliferativos óseos radiológicos con el resto de las variables estudiadas se expone en la tabla. En el análisis univariante se ha obtenido una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) de los cambios proliferativos con las siguientes variables clínicas: sexo masculino, formas poliarticulares, dactilitis, afectación de articulación IFD y duración de la APs. De las variables radiológicas: sacroilitis, formas mutilantes, imágenes "en alas de gaviota", imágenes en "mouse ears" y entesofitos (aquíleos y/o plantares). En el análisis multivariante se ha obtenido una asociación estadísticamente significativa con las siguientes variables clínicas: sexo masculino, duración de APs y afectación de articulación IFD. De las radiológicas: sacroilitis, entesofitos aquíleos y número de articulaciones dañadas.

**Conclusiones:** Los cambios proliferativos radiológicos son frecuentes en la APs con una prevalencia de 42,47%. Estos se asocian significativamente ( $p < 0,05$  en análisis multivariante) con el sexo masculino, duración de la APs y afectación de articulación IFD. De las variables radiológicas presentan asociación con sacroilitis, entesofitos aquíleos y número de articulaciones dañadas.

**Tabla P014**

Análisis comparativo de cambios proliferativos Rx con variables clínicas y radiológicas

	Cambios proliferativos Rx (+); n/N (%), m ± DE	Cambios proliferativos Rx (-); n/N (%), m ± DE	p (análisis univariante)	p (análisis multivariante)
Edad	93/219 (42,47%), 60 ± 12,05	126/219 (57,53%), 55,13 ± 14,28	0,03 <sup>3</sup>	ns (0,059)
Sexo			0,04 <sup>1</sup>	0,015
Hombre	52/93 (55,91)	52/126 (41,27)		
Mujer	41/93 (44,08)	74/126 (58,73)		
Familiar de 1.º grado con psoriasis			ns (0,782) <sup>1</sup>	ns
Sí	43/92 (46,74)	54/123 (43,90)		
No	49/92 (53,26)	69/123 (56,1)		
Familiar 1.º grado con APs			ns (0,363) <sup>1</sup>	ns
Sí	7/90 (7,77)	15/120 (12,5)		
No	83/90 (92,22)	105/120 (87,5)		
Patrón preferente APs			0,06 <sup>1</sup>	ns (0,248)
Oligoarticular	37/91 (40,66)	72/120 (60)		
Poliarticular	54/91 (59,34)	48/120 (40)		
Espondiloartropatía axial (criterios NY)	10/85 (11,76)	13/110 (11,82)	ns (1) <sup>1</sup>	ns
Dactilitis	55/93 (59,14)	52/124 (41,93%)	ns (0,14) <sup>1</sup>	ns (0,096)
Afectación IFD	49/92 (53,26%)	32/124 (25,81%)	< 0,0001 <sup>1</sup>	0,02
Talalgia > 1 mes	39/90 (43,33%)	54/120 (45%)	ns (0,889) <sup>1</sup>	ns
FR +	8/90 (8,89%)	10/125 (8%)	ns (0,809) <sup>1</sup>	ns
HLA B27 +	9/92 (9,78%)	15/116 (12,93%)	ns (0,520) <sup>1</sup>	ns
Onicopatía	65/91 (71,42%)	76/121 (62,81%)	ns (0,240) <sup>1</sup>	ns
Psoriasis moderada-grave	29/91 (31,87%)	42/121 (34,71%)	ns (0,769) <sup>1</sup>	ns
Tratamiento biológico	43/93 (46,24)	64/126 (50,79%)	ns (0,585) <sup>1</sup>	ns
Duración APs	88/211 (41,71%), 20,16 ± 11,34	123/211 (58,29%), 14,41 ± 11,31	< 0,0001 <sup>3</sup>	0,019
Presencia en Rx:				
Sacroilitis	25/88 (28,41)	17/116 (14,66)	0,022 <sup>1</sup>	ns (0,576)
Resorción/mutilante	12/92 (13,04%)	5/124 (4,03%)	0,020 <sup>1</sup>	ns (0,141)
Afectación TMC	23/91 (25,27%)	18/122 (14,75%)	ns (0,078) <sup>1</sup>	ns
“Alas de gaviota” manos	7/91 (7,69%)	2/122 (1,64%)	0,040 <sup>2</sup>	ns
“Mouse ears” manos	10/91 (10,99%)	0/122 (0%)	< 0,0001 <sup>2</sup>	ns
“Mouse ears” pies	11/91 (12,09%)	0/115 (0%)	< 0,0001 <sup>2</sup>	ns
“Pencil and cup” pies	9/91 (9,89%)	2/115 (1,74%)	0,012 <sup>2</sup>	ns
Carpitis	21/91 (23,98%)	22/122 (18,03%)	ns (0,392) <sup>1</sup>	ns
Tarsitis	8/79 (10,13%)	3/94 (3,19%)	ns (0,114) <sup>2</sup>	ns
Entesofitos aquileos	39/79 (49,37%)	20/91 (21,98%)	< 0,0001 <sup>1</sup>	0,002
Entesofitos plantares	30/79 (37,97%)	19/91 (20,88%)	0,018 <sup>1</sup>	ns

ns: no significativo; IFD: interfalángica distal; TMC: trapecio-metacarpiana. <sup>1</sup>Chi cuadrado. <sup>2</sup>Test de Fisher <sup>3</sup>ANOVA.

**P015. ANÁLISIS DE PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL**

X. González Giménez, C. Marco Pascual, X. Michelena Vegas, M. Mora Limiñana, J. Lluch Pons, J.M. Nolla Solé, J. Rodríguez Moreno y X. Juanola Roura

Hospital Universitari de Bellvitge

**Introducción:** Las manifestaciones extrarticulares y las comorbilidades suponen complicaciones importantes en la evolución de los pacientes con espondiloartritis (EspA). La insuficiencia renal (IR) es una de las comorbilidades de causa multifactorial que se han asociado a este grupo de enfermedades y su prevalencia, determinada en series muy heterogéneas está en torno al 5% (COMOSPA<sup>1</sup>). No hay estudios de su prevalencia en nuestro entorno.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y los posibles factores asociados a IR en pacientes afectados de espondiloartritis axial (EspAax).

**Métodos:** Se han analizado los datos de una base de datos prospectiva diseñada específicamente para el seguimiento de pacientes afectados de EspA de un hospital de tercer nivel. Se limitó la búsqueda a pacientes con EspAax y se recogieron datos en relación con la función renal de su última analítica (se consideró IR en aquellos pacientes con FG < 60 ml/min), datos demográficos, analíticos, actividad, variables clínicas y posibles factores de riesgo asociados con la IR: tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DL), uso de AINE (SI: dosis > 25% dosis total; NO: ≤ 25% dosis total) e índice masa corporal (IMC). Los datos continuos se compararon con T de student en caso de presentar distribución normal (previo test de Shapiro-Wilk) o U de Mann Whitney en caso contrario. Las variables categóricas se compararon con chi cuadrado o test de Fisher.

Análisis comparativo de insuficiencia renal con las variables estudiadas

Variables	IR (n = 41)	NO IR (n = 298)	valor de p
Edad <sup>c</sup> , media (DE)	71,12 ± 7,8	54,69 ± 14,52	< 0,0001*
Sexo <sup>a</sup>			
Varón (n = 247)	87,8%	71,1%	0,024*
Mujer (n = 92)	12,2%	28,9%	
Hipertensión arterial <sup>a</sup>	82,9%	26,5%	< 0,0001*
Dislipemia <sup>a</sup>	46,3%	29,2%	0,026*
Diabetes mellitus <sup>b</sup>	19,5%	9,7%	0,103
IMC <sup>c</sup> , media (DE)	28,45 ± 5,72	26,36 ± 4,39	0,065
Tabaco <sup>a</sup>			
Fumadores	69,7%	56,9%	0,159
No fumadores	30,3%	43,1%	
HLA B27(+) <sup>a</sup>	80%	84,2%	0,5
Tipo EspAax <sup>b</sup>			
EA	100%	91,6%	0,056
EspAnR	0%	8,4%	
Tiempo de evolución <sup>c</sup> , media (DE)	34,83 ± 13,71	22,84 ± 15,35	< 0,0001*
Edad del diagnóstico <sup>d</sup> , mediana (RIQ)	33 ± 22	30 ± 16	0,138
AINE <sup>a</sup>			
No AINE (≤ 25%)	78%	63,6%	0,003*
AINE (> 25%)	22%	36,4%	
Biológico <sup>a</sup>	24,4%	27,9%	0,641
BASDAI <sup>e</sup>	4,005 ± 2,1	3,5 ± 2,13	0,156
BASFI <sup>e</sup>	5,2 ± 2,56	3,5 ± 2,61	< 0,0001*
ASDAS-PCR <sup>e</sup>	2,57 ± 0,87	2,22 ± 0,92	0,04*
ASDAS-VSG <sup>e</sup>	2,66 ± 0,9	2,23 ± 0,87	0,01*
PCR <sup>d</sup> , mediana (RIQ)	3,8 ± 6,65	3,0 ± 5,65	0,052
VSG <sup>d</sup> , mediana (RIQ)	15 ± 23,3	8 ± 13	0,008*

\*p < 0,05. <sup>a</sup>Chi cuadrado. <sup>b</sup>Test de Fisher. <sup>c</sup>T de Student. <sup>d</sup>U de Mann-Whitney. DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; EspAax: espondiloartritis axial; EA: espondilitis anquilosante; EspAnR: espondiloartritis no radiológica; RIQ: rango intercuartílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.



**Resultados:** De 360 pacientes seleccionados, se han excluido 21 por no disponer de todos los datos requeridos. Un 73,2% de la muestra son hombres, la edad media, 56,68 ± 14,8 años, tiempo de evolución, 32,8 ± 11,4 y edad media al diagnóstico, 32,88 ± 11,4. Variables clínicas: BASDAI, 3,56 ± 2,13, BASFI, 3,74 ± 2,65, HLA-B27 positivo, 83,7%, PCR, 5,61 ± 6,92, VSG, 15 ± 15,2. Posibles factores de riesgo asociados a IR: tabaquismo, 58,3%, HTA, 33,3%, DM, 10,9%, DL, 31,3% y NO uso de AINE, 34,6%. Un 27,4% de los casos estaban bajo tratamiento con terapia biológica. Un total de 41 pacientes (12,1%) presentaron criterios de IR. La IR se asocia de manera estadísticamente significativa con la edad, el sexo, la HTA, la DL, el tiempo de evolución de la enfermedad, el NO uso de AINE, el BASFI, el ASDAS y VSG.

**Conclusiones:** En nuestra serie, los pacientes con EspAax presentan una considerable prevalencia de IR (12,1%) que pudiera estar infraestimada en estudios previos. Deberemos considerar la posibilidad de IR en aquellos pacientes de mayor edad, con HTA, DL, mayores índices BASFI, ASDAS y valor de la VSG.

#### Bibliografía

1. Couderc M, Pereira B, Molto A, et al. *J Rheumatol*. 2018;45:795-801.

### PO16. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE UVEÍTIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA

S. Jeria<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1,2</sup>, A. Laíz<sup>1</sup>, I. Vela<sup>3</sup>, J. Díaz<sup>3</sup>, H. Park<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, J.M. Llobet<sup>1</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del 2 de Maig. Consorci Sanitari Integral. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La uveítis puede ser una manifestación clínica de diferentes procesos sistémicos, destacando por su conocida asociación la uveítis anterior en pacientes con espondiloartritis (SPA).

**Objetivos:** Describir la prevalencia, características y curso de la patología inflamatoria ocular en una cohorte de pacientes diagnosticados de SPA.

Tabla 1. Características clínicas de SPA de los pacientes incluidos

Sexo, n (%) (hombre/mujer)	24/19 (55,81/44,18)
Edad al diagnóstico SPA, años ± DE	37 ± 27
Subtipos SPA, n (%)	
EA, n (%)	27 (62,8)
EII, n (%)	2 (4,6)
APSo, n (%)	8 (18,6)
PreRx, n (%)	6 (13,9)
HLA27, n (%)	38 (88,4)
FR positivo, n (%)	2 (4,6)
Afectación SPA	
Axial, n (%)	25 (58,1)
Periférica, n (%)	4 (9,3)
Mixta, n (%)	11 (25,6)
Tratamiento SPA	
FAMEs	
Metotrexato, n (%)	14 (32)
Sulfasalazina, n (%)	5 (11,6)
Azatioprina, n (%)	2 (4,6)
Leflunomida, n (%)	5 (11,6)
Anti-TNF	
Etanercept, n (%)	9 (20)
Adalimumab, n (%)	17 (39,5)
Golimumab, n (%)	6 (13,9)
Infliximab, n (%)	6 (13,9)
Certolizumab, n (%)	2 (4,6)
Secukinumab, n (%)	1 (2,3)
Ustekinumab, n (%)	2 (4,6)

SPA: espondiloartropatía; EA: espondilitis anquilosante; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; APSo: artritis psoriásica; PreRx: espondiloartropatía axial no radiográfica; FR: factor reumatoide; FAMEs: fármacos modificadores de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de una cohorte de 451 pacientes diagnosticado de SPA según los criterios clasificatorios ASAS<sup>1</sup>, que realizan seguimiento clínico en una consulta monográfica

de un hospital universitario de Barcelona. Se seleccionaron aquellos pacientes que presentaban o habían presentado uveítis (definida según los criterios clasificatorios SUN<sup>2</sup>). Se recogieron datos demográficos, clínicos, radiológicos y serológicos de la enfermedad articular y características de la afectación ocular, así como el tratamiento de ambas.

Tabla 2. Características clínicas oculares de los pacientes con uveítis incluidos según los criterios SUN<sup>1</sup>

Uveítis, n (%)	43 (9,53)
Edad 1.º brote uveítis, años ± DE	45 ± 23
Afectación	
- Anterior, n (%)	39 (90,7)
- Intermedia, n (%)	2 (4,6)
- Posterior, n (%)	0
- Panuveítis, n (%)	2 (4,6)
Unilateral, n (%)	35 (81,4)
Bilateral, n (%)	8 (18,6)
Comienzo	
Agudo, n (%)	42 (97,6)
Insidioso, n (%)	1 (2,3)
Duración	
Limitada (≤ 3 meses) n (%)	38 (88,3)
Persistente (> 3 meses) n (%)	5 (11,6)
Curso	
Agudo* n (%)	13 (30,2)
Recurrente** n (%)	22 (51,2)
Crónico*** n (%)	8 (18,6)
Tratamiento uveítis	
Corticoides tópicos, n (%)	39 (90,6)
FAME (sulfasalazina), n (%)	2 (4,6)

\*Inicio repentino/duración limitada. \*\*Episodios repetidos, separados por periodos de inactividad sin tratamiento que duran más de 3 meses. \*\*\*Uveítis persistente, recaída dentro de los 3 meses de interrupción del tratamiento.

**Resultados:** De los 451 pacientes revisados, se incluyen en el estudio 43 (9,53%) pacientes que presentaban antecedentes de uveítis. En la muestra de 43 pacientes, la edad media en el diagnóstico de SPA fue de 37 (± 27) años y 38 (88,4%) presentaban HLAB27 positivo. Los subtipos de SPA más prevalentes fueron espondilitis anquilosante (EA): 27 (62,8%) y de artritis psoriásica (APSo): 8 (18,6%). Las características de la muestra se resumen en la tabla 1. La edad media en el primer brote de uveítis fue de 45 ± 23 años, siendo más prevalente la localización anterior (n: 39, 90,7%), unilateral (n: 35, 81,4%) y de comienzo agudo (n: 42, 97,6%). Dos de los pacientes con uveítis anterior presentaron otras complicaciones asociadas, uno presentó edema macular y otro una vasculitis retiniana. El tratamiento de la uveítis fue con corticoides tópicos en 39 (90,6%) pacientes, y 2 (4,6%) pacientes requirieron tratamiento con sulfasalazina oral. A pesar del tratamiento, 22 (51,2%) pacientes presentaron un curso recurrente. En la tabla 2 se observan las características clínicas oculares.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte con SPA la prevalencia de uveítis es del 10% aproximadamente, predominando en los pacientes HLA B27 positivos y afectación axial, de los cuales el 62,8% cumplía criterios de EA y el 18,6%, de APSO con diferentes grados de afectación axial, incluso bajo tratamiento sistémico (FAMEs/biológicos). La forma de presentación más frecuente es la uveítis anterior, unilateral, aguda y recurrente. Siendo el tratamiento con corticoides tópicos el más utilizado.

### PO17. ESTADO DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN UNA COHORTE DE ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y SU CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA ASAS-HI

M.J. Moreno Martínez<sup>1</sup>, P. Castillo<sup>2</sup>, M.J. Moreno<sup>2</sup>, D. Beteta<sup>2</sup>, L.F. Linares<sup>2</sup>, J.E. Ruiz<sup>2</sup>, C. García<sup>2</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, M. Castaño<sup>2</sup>, F.A. Martínez<sup>2</sup>, J.J. Ferrin<sup>2</sup>, A. Bermúdez<sup>2</sup>, A. Valcárcel<sup>2</sup>, P. Mesa<sup>2</sup>, N. Lozano<sup>2</sup>, A. Paños<sup>2</sup> y C. Marras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Rafael Méndez de Lorca. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Patologías que se acompañan de dolor crónico, como es el caso de las espondiloartritis (EspA), se asocian con frecuencia a

alteraciones psicológicas. Además, los pacientes con EspA axial suelen tener peor calidad de vida y mayor incapacidad funcional que la población general, siendo estos factores de riesgo para ansiedad y depresión. La ansiedad y la depresión tienen, en la EspA axial, una íntima relación con la actividad de la enfermedad, las limitaciones funcionales y la calidad de vida. Analizaremos la correlación entre la calidad de vida, medida por el índice ASAS-HI, y el estado de ansiedad y depresión, medido por el índice HAD, en pacientes con EspA axial.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal. Los pacientes se obtienen de la consulta monográfica de EspA del Hospital Virgen de la Arrixaca. Incluimos pacientes diagnosticados de EspA axial según criterios ASAS, excluyendo pacientes con EspA periférica. Se recogen datos demográficos, de actividad de la enfermedad (BASDAI), función física (BASFI), calidad de vida (ASAS-HI) y de ansiedad y depresión (HAD). Analizamos los datos estadísticos descriptivos y de correlación mediante el paquete estadístico SPSS.15

**Resultados:** Se incluyeron un total de 96 pacientes con EspA axial de los cuales el 65% eran espondilitis anquilosante (EA) y el 35%, EspA axial no radiográfica. La edad media de los pacientes era de 48,8 (± 8,1) años y la duración de la enfermedad, de 10,6 (± 8,1) años, siendo el 71% varones. En cuanto a las manifestaciones extraesqueléticas, el 18% tenía antecedentes de uveítis, el 17%, de psoriasis y el 10%, de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El 62% era HLA-B27 positivo. El 52% tomaban AINE y el 41% estaban con fármacos biológicos. Encontramos más pacientes que estaban tomando AINE en el grupo sin biológicos (68% vs. 32%, p = 0,02). En la tabla 1 podemos ver el resto de las características clínicas de los pacientes. Cuando analizamos los pacientes que presentan ≥ de 8 en el índice HAD (definido como índice patológico) para ansiedad y depresión, vimos que el 43% presentaban rasgos de ansiedad; el 27%, de depresión. Observamos una correlación positiva, mediante el coeficiente de Pearson (r), del índice ASAS-HI con el grado de ansiedad (r = 0,70, p = 0,0001) y depresión (r = 0,77, p = 0,0001) de nuestros pacientes. En la tabla 2 podemos ver otras correlaciones (r) de interés. No encontramos relación entre ansiedad y depresión con la edad, años de evolución de la enfermedad, sexo, positividad para HLA-B27 y la presencia de uveítis ni psoriasis. En el caso de EII, observamos que los pacientes con esta manifestación tenían un índice de depresión mayor que los pacientes sin EII (8 vs. 4,12, p = 0,01), así como una peor calidad de vida (10,1 vs. 5,26, p = 0,01). El HAD medio para depresión fue mayor en los pacientes con EA que aquellos con EspA axial no radiográfica (5 vs. 4,1, p = 0,02), sin encontrar diferencias significativas entre el índice de ansiedad con respecto al diagnóstico.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Variable	Media (± desviación típica)
BASDAI	3,8 (± 2,4)
BASFI	3 (± 2,5)
ASAS HI	5,8 (± 4,3)
EVA total (valoración global de la enfermedad según el paciente)	4,3 (± 2,8)
Dolor de espalda total	4 (± 3)
Dolor nocturno	3,7 (± 2,9)
HAD ansiedad	7,2 (± 4,6)
HAD depresión	4,5 (± 4,2)

Tabla 2. Análisis de correlación según el índice de Pearson, entre depresión, ansiedad y variables clínicas

Variables	HAD depresión	HAD ansiedad
EVA total	0,5*	0,42*
Dolor total de espalda	0,48*	0,48*
Dolor nocturno	0,33**	0,33**
BASDAI	0,48*	0,48*
BASFI	0,55*	0,52*

\*p = 0,0001. \*\*p = 0,002.

**Conclusiones:** Casi la mitad de nuestros pacientes con EspA (43%) presenta datos de ansiedad. El índice HAD para ansiedad y depresión se correlaciona con una peor calidad de vida, actividad y función física de nuestros pacientes con EspA axial. Los pacientes con EA parecen tener mayor tendencia a la depresión que los pacientes con EspA axial no radiográfica. Existe una mayor tendencia a la depresión en aquellos pacientes con EspA asociada a EII

**P018. ASAS-HI EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y SU CORRELACIÓN CON ASQOL Y OTRAS VARIABLES CLÍNICAS**

P.V. Castillo Dayer<sup>1</sup>, M.J. Moreno<sup>2</sup>, M.J. Moreno<sup>1</sup>, L.F. Linares<sup>1</sup>, D. Beteta<sup>1</sup>, J.E. Ruiz<sup>1</sup>, C. García<sup>1</sup>, E. Fernández<sup>1</sup>, M. Castaño<sup>1</sup>, F.A. Martínez<sup>1</sup>, J.J. Ferrin<sup>1</sup>, A. Bermúdez<sup>1</sup>, A. Valcarcel<sup>1</sup>, P. Mesa<sup>1</sup>, N. Lozano<sup>1</sup>, A. Paños<sup>1</sup> y C. Marras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.<sup>2</sup>Reumatología. Hospital Rafael Méndez de Lorca

**Introducción:** Las espondiloartritis (EspA) son un conjunto de enfermedades inflamatorias que causan una importante alteración de la capacidad funcional y calidad de vida en los pacientes. De hecho, la capacidad funcional se tiene en cuenta a la hora de valorar la respuesta al tratamiento. Para evaluar la calidad de vida en pacientes con EspA axial, tradicionalmente se ha empleado el cuestionario Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL). El grupo ASAS ha desarrollado un nuevo índice de salud, el ASAS Health Index (ASAS-HI). El objetivo de este trabajo es analizar la correlación entre el ASAS-HI y el ASQoL en una cohorte de EspA axial, así como la relación con otras variables clínicas.

Tabla 1. Características de los pacientes

Variables	Media ± desviación típica	PORC (%)
Edad (años)	48,8 (± 12)	
Sexo		
Hombres		71%
Mujeres		29%
Duración de enfermedad (años)	10,6 (± 8,1)	
Diagnóstico		
EA		65%
EspA axial no radiográfica		35%
Uveítis		18%
Psoriasis		17%
Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)		10%
BASDAI	3,8 (± 2,4)	
BASFI	3 (± 2,5)	
ASQoL	5,3 (± 5,5)	
ASAS-HI	5,8 (± 4,3)	
Valoración global del paciente (EVA)	4,3 (± 2,8)	
Dolor total de espalda (EVA)	4 (± 3)	
Dolor espalda nocturno (EVA)	3,7 (± 2,9)	
Toma de AINE		53%
Tratamiento biológico		43%
HLAB27 positivo		75%

Tabla 2. Correlaciones entre el ASAS-HI y el ASQoL con el resto de variables clínicas. Coeficiente de Pearson

Variables	ASAS-HI	ASQoL
BASDAI	0,57*	0,54*
BASFI	0,78*	0,81*
Valoración global del paciente	0,54*	0,54*
Dolor de espalda total	0,51*	0,50*
Dolor nocturno de espalda	0,37*	0,40*

\*p = 0,0001.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal observacional. Los pacientes se obtienen de la consulta monográfica de EspA del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia. Se incluyen pacientes con diagnóstico de EspA axial según criterios ASAS, excluyendo pacientes con EspA periférica. Analizamos variables demográficas y clínicas

de los pacientes y realizamos un estudio descriptivo y de correlación entre dichas variables con el ASAS-HI. En un subgrupo de pacientes con espondilitis anquilosante (EA), según criterios modificados de Nueva York, valoramos también la correlación del ASAS-HI con el daño radiográfico. El análisis estadístico se lleva a cabo con el paquete estadístico SPSS.15.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 96 pacientes. En la tabla 1 se muestran las características de los mismos: Analizamos la correlación del ASAS-HI con el ASQol mediante el coeficiente de Pearson obteniendo un índice de 0,9 ( $p = 0,0001$ ). En la tabla 2 mostramos las correlaciones (mediante el coeficiente de Pearson,  $r$ ) de ambos índices con el resto de las variables de los pacientes: No encontramos relación con la duración de la enfermedad ni con la edad de los pacientes. En lo referente al sexo, encontramos que las mujeres puntúan más alto en ambos índices, con una diferencia estadísticamente significativa en el caso del ASQol ( $7,2 (\pm 6)$  vs.  $4,5 (\pm 5,2)$ ,  $p = 0,03$ ), no así con el ASAS-HI ( $7 (\pm 4,4)$  vs.  $5,3 (\pm 4,3)$ ,  $p = 0,08$ ). Los pacientes que presentaban EII tenían una peor puntuación, estadísticamente significativa, en ambos índices y no encontramos diferencias para el resto de las manifestaciones extraesqueléticas, tipo de enfermedad, positividad para el HLA, ni para el tratamiento (AINE ni biológicos). En el subgrupo de pacientes con EA ( $n = 39$ ), analizamos la relación con el daño radiográfico medido por mSASSS (media  $\pm$  desviación típica): mSASSS total:  $20,03 (\pm 22,1)$ ; mSASSS cervical:  $8,6 (\pm 9,8)$ ; mSASSS lumbar:  $10,9 (\pm 12,7)$ . No encontramos relación del daño radiográfico con los índices de calidad de vida.

**Conclusiones:** En nuestra serie existe una muy buena correlación entre el ASQol y el ASAS-HI. Según nuestros resultados, el ASAS-HI no se vería influenciado por el sexo, al contrario que el ASQol. En nuestra serie, la existencia de EII altera de forma significativa la calidad de vida de los pacientes con EspA axial medida por ambos índices, en comparación con otras manifestaciones extraesqueléticas.

### PO19. EL SECUKINUMAB SUBCUTÁNEO INHIBE DE FORMA SOSTENIDA LA PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA: RESULTADOS A 52 SEMANAS DE UN ESTUDIO DE FASE III

D. Reina Sanz<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>, X. Zhu<sup>11</sup>, A. Readie<sup>11</sup>, L. Pricop<sup>11</sup> y K. Abrams<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. <sup>2</sup>Swedish Medical Centre and University of Washington. Seattle. WA. <sup>3</sup>Leiden University Medical Centre. Leiden. Países Bajos. <sup>4</sup>University of Amsterdam. Ámsterdam. Países Bajos. <sup>5</sup>Novartis Pharma AG. Basel. Suiza. <sup>6</sup>Memorial University of Newfoundland and Labrador. St. John's. NF. Canadá. <sup>7</sup>Whipps Cross University Hospital. Barts Health NHS Trust. Londres. Reino Unido. <sup>8</sup>Southwest Rheumatology. Dallas. TX. <sup>9</sup>Rheumazentrum Favoriten. Viena. Austria. <sup>10</sup>University of Santo Tomas Hospital. Manila. Filipinas. <sup>11</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ. EE. UU.

**Introducción:** Secukinumab (SEC) es un anticuerpo monoclonal recombinante totalmente humano selectivo a la IL-17A. En el estudio FUTURE 5 (NCT02404350), SEC mejoró significativamente los signos y síntomas e inhibió la progresión radiográfica vs. placebo en la semana 24 en pacientes con artritis psoriásica (APs)<sup>1</sup>. Presentamos los resultados de progresión radiográfica, eficacia y seguridad a 52 semanas del estudio FUTURE 5.

**Métodos:** En total, 996 pacientes con APs activa fueron aleatorizados (2:2:2:3) a recibir SEC subcutáneo (sc) 300 mg con dosis de carga (DC,  $n = 222$ ), 150 mg con DC ( $n = 220$ ), 150 mg sin DC ( $n = 222$ ) o placebo ( $n = 332$ ). Se administró SEC o placebo en el momento basal, en las semanas 1, 2, 3 y 4 y luego cada 4 semanas. En la semana

16, los no respondedores a placebo pasaron a recibir SEC 300 mg o 150 mg. El resto de los pacientes con placebo cambiaron a SEC en la semana 24. La progresión radiográfica –cambio medio en la puntuación total Sharp modificada por van del Heijde (mTSS)– se basó en las radiografías de mano/muñeca/pie obtenidas en el momento basal y en las semanas 16 (no respondedores), 24 y 52. Dos radiólogos independientes ciegos al tratamiento (y un adjudicador si necesario) valoraron las imágenes. Los pacientes se estratificaron en función de su estatus anti-TNF (*naïve* o respuesta inadecuada [RI]). Los datos radiográficos se analizaron por extrapolación lineal en la semana 24 en los pacientes no respondedores a placebo o en los que faltaba información radiográfica en esa semana, mientras que en la semana 52 se basaron en datos observados. En la semana 24, los datos radiográficos se analizaron también mediante el modelo de efectos mixtos lineales. En la semana 52 se valoraron además el ACR20/50/70, el PASI 75/90 y la resolución de la dactilitis y la entesitis. En los análisis estadísticos de estas variables se usó el método de *non-responder imputation*. Los análisis de seguridad se realizaron en pacientes con  $\geq 1$  dosis de SEC.

#### Resultados de eficacia

Variable	Semana	SEC 300 mg con DC (N = 222)	SEC 150mg con DC (N = 220)	SEC 150 mg sin DC (N = 222)	Placebo (N = 332)
Progresión estructural mTSS, cambio medio vs. valor basal (n)	24	0,02 <sup>†</sup> (217)	0,13 <sup>‡</sup> (213)	-0,10 <sup>‡</sup> (210)	0,50 (296)
	52	-0,09 (207)	0,13 (203)	0,21 (195)	–
Progresión estructural mTSS en anti-TNF <i>naïve</i> , cambio medio vs. valor basal (n)	24	-0,04 <sup>‡</sup> (152)	0,09 <sup>‡</sup> (149)	-0,26 <sup>‡</sup> (151)	0,48 (214)
	52	-0,14 (147)	0,14 (147)	0,18 (141)	–
Progresión estructural mTSS en anti-TNF-RI, cambio medio vs. valor basal (n)	24	0,16 (65)	0,23 (64)	0,31 (59)	0,54 (82)
	52	0,03 (60)	0,1 (56)	0,26 (54)	–
ACR20, %	16	62,6*	55,5*	59,5*	27,4
respondedores	52	68,9	64,1	65,8	–
ACR50, %	16	39,6*	35,9*	32,0*	8,1
respondedores	52	46,8	41,4	43,2	–
PASI75 <sup>1</sup> , %	16	70,0*	60,0*	58,1*	12,3
respondedores	52	74,5	63,2	59,8	–
Resolución de entesitis <sup>2</sup> , %	16	55,7 <sup>†</sup>	54,6 <sup>†</sup>	41,9	35,4
de entesitis <sup>2</sup> , %	52	70,7	63,1	61,2	–
Resolución de dactilitis <sup>3</sup> , %	16	65,9*	57,5 <sup>†</sup>	56,3 <sup>†</sup>	32,3
de dactilitis <sup>3</sup> , %	52	69,5	72,5	68,9	–

\* $p < 0,0001$ . <sup>†</sup> $p < 0,001$ . <sup>‡</sup> $p < 0,01$ . <sup>§</sup> $p < 0,05$  valores  $p$  vs. placebo no ajustados.

<sup>1</sup>Datos de pacientes con  $\geq 3\%$  de la superficie corporal afectada por psoriasis en el momento basal ( $n = 110$ ,  $n = 125$ ,  $n = 117$  y  $n = 162$  en los grupos 300 mg con DC, 150 mg con DC, 150 mg sin DC y placebo, respectivamente).

<sup>2</sup>Datos de pacientes con entesitis en el momento basal ( $n = 140$ ,  $n = 141$ ,  $n = 129$  y  $n = 192$  en los grupos 300 mg con DC, 150 mg con DC, 150 mg sin DC y placebo, respectivamente).

<sup>3</sup>Datos de pacientes con dactilitis en el momento basal ( $n = 82$ ,  $n = 80$ ,  $n = 103$  y  $n = 124$  en los grupos 300 mg con DC, 150 mg con DC, 150 mg sin DC y placebo, respectivamente).

ACR: criterios de respuesta del American College of Rheumatology; DC: dosis de carga; mTSS: puntuación total Sharp modificada; N: número de pacientes aleatorizados; n: número de pacientes con datos basales y a las semanas 24 y 52; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; TNF: *tumour necrosis factor*; RI: respuesta inadecuada.

**Resultados:** 91,9% (204/222; 300 mg DC), 91,4% (201/220; 150 mg DC) y 86,9% (193/222; 150 mg sin DC) pacientes completaron 52 semanas de tratamiento. La inhibición de la progresión radiográfica se mantuvo durante las 52 semanas (tabla). La proporción de pacientes sin progresión radiográfica con SEC (cambio vs. momento basal



en pacientes mTSS  $\leq 0,5$ ) a las 52 semanas fue: 92% (300 mg DC), 85% (150 mg DC) 87% (150 mg sin DC). Los cambios medios en mTSS mediante el modelo de efectos mixtos lineales en la semana 24 fueron 0,03 ( $p < 0,01$ ; 300 mg DC), 0,14 ( $p < 0,05$ ; 150 mg DC) y -0,10 ( $p < 0,001$ ; 150 mg sin DC) vs. 0,51 (placebo). Las respuestas clínicas se mantuvieron o mejoraron durante las 52 semanas (tabla). La tasa de incidencia ajustada a la exposición con SEC (media de días de exposición a SEC = 309,0 días) para efectos adversos seleccionados fue: infecciones graves (1,6), candidiasis (2,2), enfermedad de Crohn (0,2), colitis ulcerativa (0,1), episodios cardiovasculares graves (0,2) y tumores malignos o inespecíficos (0,5).

**Conclusiones:** SEC inhibió de forma sostenida la progresión radiográfica durante 52 semanas. Las respuestas clínicas fueron también sostenidas o mejoraron. El perfil de seguridad fue consistente con los reportados previamente<sup>1</sup>.

**Bibliografía**

1. Mease P, van der Heijde D, Landewé R, et al. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:890-7.

**P020. BAJA INCIDENCIA DE UVEÍTIS DE NUEVA APARICIÓN Y RECURRENTE EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE TRATADOS CON SECUKINUMAB: ENSAYO CLÍNICO Y ANÁLISIS DE SEGURIDAD POSAUTORIZACIÓN**

R. Blanco Alonso<sup>1</sup>, A.A. Deodhar<sup>2</sup>, C. Miceli-Richard<sup>3</sup>, X. Baraliakos<sup>4</sup>, H. Marzo-Ortega<sup>5</sup>, D.D. Gladman<sup>6</sup>, R. Martin<sup>7</sup>, J. Safi<sup>8</sup>, B. Porter<sup>9</sup> y A. Shete<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Oregon Health & Science University. Portland. OR. Estados Unidos. <sup>3</sup>Rheumatology Department. Paris Descartes University. París, Francia. <sup>4</sup>Ruhr-University Bochum. Herne. Alemania. <sup>5</sup>NIHR LBRC, LTHT and LIRMM. University of Leeds. Leeds. Reino Unido. <sup>6</sup>Krembil Research Institute. Toronto Western Hospital. Toronto. ON. Canadá. <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ. Estados Unidos. <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ. Estados Unidos. <sup>9</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza.

**Introducción y objetivos:** La uveítis, una manifestación extrarreticular común de la espondiloartritis (EsA), tiene una prevalencia estimada del 33,2% en pacientes con espondilitis anquilosante (EA), que aumenta con la duración de la enfermedad y con la expresión del antígeno HLA-B27<sup>1</sup>. La tasa de incidencia ajustada por exposición (TIAE) de uveítis (de nueva aparición y recaídas) en pacientes con EA tratados con inhibidores de TNF es de 2,6-3,5/100 paciente-año<sup>2,5</sup>. Presentamos la incidencia de uveítis en pacientes con EA tratados con secukinumab con datos clínicos agrupados a largo plazo de 3 ensayos clínicos fase III (MEASURE 1-3 [NCT01358175, NCT01649375, NCT02008916]) y de un análisis poscomercialización. **Métodos:** El análisis incluyó datos agrupados de todos los pacientes tratados con  $\geq 1$  dosis de secukinumab (N = 794) hasta el último paciente que asistió a la visita de estudio de la semana 156 en MEASURE 1, semana 156 en MEASURE 2 y semana 104 en MEASURE 3. Los datos poscomercialización se obtuvieron de los últimos informes periódicos de seguridad. La incidencia de uveítis asociada a la exposición a secukinumab se presenta como TIAE por 100 paciente-año. **Resultados:** En los tres ensayos clínicos de fase III de pacientes con EA, 135 (17%) presentaron uveítis preexistentes (que no estaba activa o en curso) al inicio del estudio y 589 (74,2%) fueron HLA-B27 positivos. La TIAE de uveítis fue de 1,4 por 100 pacientes-año durante todo el periodo de tratamiento. (N = 794; tabla). De todos los casos de uveítis (n = 26), 14 (54%) fueron recurrencias en pacientes con antecedentes de uveítis al inicio del estudio. La TIAE de uveítis con los datos de poscomercialización (basado en la exposición acumulativa a secukinumab de 96.054 pacientes-año) fue 0,03 por 100 pacientes-año. **Conclusiones:** Se observó una baja incidencia de uveítis en pacientes tratados con secukinumab con EA activa, incluyendo casos de

nueva aparición y recurrencias, tanto en ensayos clínicos como en análisis posteriores a la comercialización.

**Bibliografía**

1. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:955-9. 2. Wendling D, Joshi A, Reilly P, et al. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:2515-21. 3. Van der Heijde D, Dougados M, Landewé R, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56:1498-1509. 4. Sieper J, van der Heijde D, Vorathai NA. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: S242-3. 5. Heldmann F, Brandt J, van der Horst-Bruinsma IE, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:672-80.

Análisis de seguridad de secukinumab para la uveítis en EsA

Datos de estudios clínicos	
Número de estudios clínicos/pacientes incluidos	3/794
Casos de uveítis, n (%)	
Total	26 (3,3%)
Casos de nueva aparición	12 (1,5%)
Discontinuación del tratamiento	2 (0,3%)
Interrupción del tratamiento	1 (0,1%)
TIAE (IC 95%) por 100 pacientes-año <sup>a</sup>	1.4 (0.9, 2.0)
Datos poscomercialización <sup>b</sup>	
Experiencia acumulada estimada en el mercado (paciente-tratamiento-año) <sup>c</sup>	96.054
Número de casos acumulados	29
Tasa de incidencia bruta por 100 pacientes-año	0,03

<sup>a</sup>Tasas de uveítis según término (PT) del diccionario médico para actividades reguladoras (MedDRA). <sup>b</sup>Datos de los informes periódicos de seguridad del 10 de agosto de 2017, todas las indicaciones incluidas. <sup>c</sup>Estimado según el volumen mundial de ventas acumulado y el promedio de dosis de mantenimiento.

**P021. RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON DOLOR LUMBAR INFLAMATORIO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: LAS LESIONES ESTRUCTURALES Y EL HLA-B27 MEJORAN LA PRECISIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE ESPONDILOARTRITIS AXIAL**

X. Michelena Vegas<sup>1</sup>, G. De Marco<sup>1</sup>, L. García Montoya<sup>1</sup>, C. Castillo Gallego<sup>2</sup>, J. Hamlin<sup>3</sup>, C. Selinger<sup>3</sup> y H. Marzo-Ortega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NIHR Leeds Biomedical Research Centre. Leeds Teaching Hospitals Trust and Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. <sup>2</sup>Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería. <sup>3</sup>Department of Gastroenterology. LTHT. Leeds. Reino Unido.

**Introducción:** La espondiloartritis (EspA) relacionada con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede manifestarse como artritis periférica, dactilitis o entesitis, así como dolor lumbar inflamatorio (DLI) debido a inflamación en la articulación sacroilíaca (SI) y/o columna. La presencia de HLA-B27 se correlaciona con edema de médula ósea (EMO) en resonancia magnética (RM) de SI en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) y artritis psoriásica (APs) axial. La prevalencia de HLA-B27 es baja en la EII, sin embargo, hay pocos datos sobre su asociación con lesiones sugestivas de EspAax en RM-SI y de columna. **Objetivos:** Evaluar la utilidad de la RM para ayudar al diagnóstico de EspAax en pacientes con dolor lumbar inflamatorio y EII, así como explorar la relación de los hallazgos en la RM con el HLA-B27. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo transversal de RM consecutivas de SI y columna (2008-2018) en un hospital universitario. Todas las exploraciones se solicitaron en pacientes con EII que presentaban DLI y sospecha clínica de EspAax. Se recogieron datos demográficos y clínicos. Las RM fueron calificadas de forma ciega por 2 lectores utilizando el sistema de puntuación semicuantitativo de Leeds<sup>1</sup>. Se calculó una puntuación global para inflamación (suma de puntuaciones de EMO en SI y columna) y lesiones estructurales (suma de lesiones por cuadrante).

**Resultados:** Se incluyeron RM de 119 pacientes con EII (Crohn, n = 82, CU, n = 30 y EII no diferenciada, n = 6). El 63,9% eran mujeres con una mediana de edad de 39 años. La edad media de inicio de DLI fue a los 36,3 años. La mayoría (n = 65/83, 78,3%) presentaban HLA-B27 negativo (ausencia de datos, n = 36). Se recogió historia de psoriasis y uveítis concomitante en un 8,4% y 5,9% respectivamente. Una cuarta parte de los sujetos (n = 30) recibían terapia biológica para la EII en el momento de la RM. La RM de SI y columna fue completamente normal en 30 (25,2%) sujetos con EII y DLI. Los hallazgos en la RM de SI y columna se resumen en la tabla. La mayoría de los pacientes con EMO en la columna tenían al menos una lesión de EMO o estructural en la SI (n = 21). Los pacientes (n = 7) que cumplían con la definición ASAS de una RM de columna positiva ( $\geq 3$  lesiones de EMO) tenían también lesión estructural o EMO (n = 2 lesiones estructurales; n = 2 EMO grado 1 y n = 3 EMO grado  $\geq 2$ ) en la RM-SI. Las puntuaciones totales de EMO (SI y columna), EMO en SI, erosiones, esclerosis y degeneración grasa fueron mayores en el grupo HLA-B27 positivo, con solo diferencias estadísticamente significativas en la puntuación de erosiones (p = 0,002) y esclerosis (p = 0,038). El clínico hizo un diagnóstico de EspAax relacionada con EII en 42 de 119 casos (35%). De estos, 25 tenían EMO (SI o columna) y lesiones estructurales, mientras que 13 tenían lesiones estructurales aisladas. Se visualizó EMO aislado en 2 casos (grado 1).

Resumen de hallazgos en RM de SI y columna en una cohorte de pacientes con EII y DLI

RM-SI anormales N = 86 (72,3%)	EMO aislado N = 6 (7,0%)	Grado 1, N = 4 (66,7%) Grado $\geq 2$ , N = 2 (33,3%)
	Estructurales aisladas N = 42 (48,8%)	Degeneración grasa, N = 26 (61,9%) Esclerosis, N = 22 (52,9%) Erosiones, N = 19 (45,2%) Anquilosis, N = 3 (7,1%)
RM columna normal N = 77 (64,7%)	EMO + estructural N = 38 (44,2%)	EMO grado 1, N = 16 (42,1%) EMO grado $\geq 2$ , N = 22 (57,9%)
	EMO N = 24 (31,2%)	< 3 lesiones, N = 15 (62,5%) $\geq 3$ lesiones, N = 9 (37,5%)
	Enfermedad de disco N = 55 (71,4%)	
	Lesiones estructurales N = 2 (2,5%)	Fusión posterior, N = 1 Sindesmófitos, N = 1
	Otros hallazgos	Hemangioma, N = 8 (10,4%) Fracturas osteoporóticas, N = 2 (2,5%) Mieloma, N = 1 (1,3%)

**Conclusiones:** Los hallazgos de sacroileítis y afectación de la columna vertebral en la RM, definidos como una combinación de lesiones activas y estructurales, son comunes en sujetos con EII y DLI. La baja prevalencia de EMO observada en esta cohorte puede representar una enfermedad parcialmente tratada. La adición de lesiones estructurales a la definición ASAS actual de una resonancia magnética positiva ayudó al diagnóstico de EspAax. Además, la presencia de HLA-B27 parece definir un fenotipo axial más grave en la EspAax asociada a EII.

#### Bibliografía

1. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:1721-7.

#### P022. LA VALORACIÓN MUSCULOESQUELÉTICA Y CUTÁNEA DEL MÉDICO TIENE BUENA CORRELACIÓN CON EL DAPSA Y EL BSA RESPECTIVAMENTE EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

J.A. Mosquera Martínez<sup>1</sup>, C. García Porrúa<sup>2</sup>, F.J. Maceiras Pan<sup>3</sup>, L. Fernández Domínguez<sup>4</sup>, B. Correa Rey<sup>5</sup>, M. Pombo Suárez<sup>6</sup> y J.A. Pinto Tasende<sup>7</sup>

<sup>1</sup>CHU Pontevedra. <sup>2</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. <sup>3</sup>CHU Vigo.

<sup>4</sup>CHU Ourense. <sup>5</sup>CHU Ferrol. <sup>6</sup>CHU Santiago. <sup>7</sup>CHU A Coruña-INIBIC.

**Introducción:** La evaluación del médico de la actividad de la enfermedad debería ser un determinante importante de la toma de decisiones terapéuticas, tanto una evaluación global como otra

diferenciando el dominio musculoesquelético (que engloba articulaciones, entesis, dactilitis) y el cutáneo-ungueal.

**Objetivos:** la intención es estudiar la relación entre el BSA, la EVA cutánea del médico y el apartado 3 del PsAID por un lado, y entre el DAPSA y la EVA musculoesquelética del médico por otro, en los pacientes con APs en la práctica clínica.

**Métodos:** Se han incluido pacientes con APs (cumplen criterios CASPAR) evaluados consecutivamente en consultas de reumatología entre el 15 de octubre de 2018 y el 15 de enero de 2019. Se han recogido datos demográficos (edad, sexo, peso, altura, tiempo desde el diagnóstico), clínicos (recuentos articulares, BSA, entesitis, dactilitis), analíticos (VSG y PCR) y del tratamiento seguido actualmente. Se calculó el DAPSA y se recogió la valoración del médico medida mediante una escala analógica visual (EAV) de 0-10 cm y el uso adicional de escalas EAV separadas para las manifestaciones musculoesqueléticas (EAV-ME) y dermatológicas (EAV-D). Los pacientes cumplimentan el HAQ y el PsAID en la misma consulta. Las variables continuas se muestran como mediana (Q1-Q3) y las categóricas como porcentajes y frecuencias. Todos los análisis se realizaron utilizando el software SPSS. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si p < 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 169 pacientes con APs, 95 hombres (56,2%). La edad era 55 años (48-64) y la duración de la enfermedad, de 6 años (3-11). El 61% seguían tratamiento con FAMEsc y el 38%, con biológico. El 20% tenía entesitis y el 8%, dactilitis. El BSA era de 0,2 (0-1) y el DAPSA, de 6,27 (1,41-15,48). La VSG y la PCR estaban dentro de la normalidad o ligeramente elevadas, 16 (6-31) y 0,28 (0,10-0,80). La EAV global del paciente y del médico eran 2 (0-5) y 1 (0-3). La EAV-D y EAV-ME del médico eran de 1 (0-2) y 1 (0-3) respectivamente (en la tabla se recoge la correlación entre la EAV-ME y EAV global del médico con los recuentos articulares). La EAV-D y el PsAID3 tuvieron una débil correlación (rho: 0,639; p < 0,0001). La correlación entre BSA y EAV-D fue de r: 0,840 (p < 0,0001) y entre DAPSA y EAV-ME de r: 0,773 (p < 0,0001).

	EAV-ME del médico	EAV-global del médico
NAD (28)	r: 0,602; p < 0,0001	r: 0,286; p < 0,0001
NAD(68)	r: 0,711; p < 0,0001	r: 0,382; p < 0,0001
NAT (28)	r: 0,574; p < 0,0001	r: 0,475; p < 0,0001
NAT (66)	r: 0,645; p < 0,0001	r: 0,522; p < 0,0001

**Conclusiones:** La valoración por separado de la afectación cutáneo-ungueal y musculoesquelética por el médico en 2 escalas analógicas visuales se correlaciona bien con los índices BSA y DAPSA, respectivamente. Los recuentos articulares sobre 68/66 articulaciones tuvieron mejor correlación con las valoraciones del médico que los recuentos 28/28.

#### Bibliografía

1. Cauli A, Gladman DD, Mathieu A, et al. J Rheumatol. 2018;45:1256-62.

#### P023. PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES EXTRARTICULARES EN LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y LA ARTRITIS PSORIÁSICA: RESULTADOS DE UNA CONSULTA ESPECIALIZADA EN ESPONDILOARTRITIS

X. Michelena Vegas, S. Dubash, A.W. Morgan y H. Marzo-Ortega

NHR Leeds Biomedical Research Centre. Leeds Teaching Hospitals Trust and Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. Leeds. Reino Unido.

**Introducción:** Las manifestaciones extrarticulares (MEA) como la psoriasis, la uveítis y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), son comunes en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) y artritis psoriásica (APs). Su prevalencia se ha descrito de forma independiente en un metanálisis<sup>1</sup> reciente para EspAax y en varias series

en APs con resultados variables. El retraso en el diagnóstico sigue siendo relevante, particularmente en pacientes con EspAax. Hay pocos datos sobre la relación entre el retraso diagnóstico y la aparición de MEA.

**Objetivos:** Explorar la prevalencia de MEA en pacientes con EspAax y APs, así como su relación con la duración de la enfermedad y el posible retraso diagnóstico.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal y unicéntrico de una cohorte de pacientes consecutivos con EspAax y APs que asisten a la consulta especializada de un hospital terciario entre el 2005 y 2018. Todos los sujetos dieron consentimiento escrito. Solo se consideraron pacientes que cumplieran los criterios de Nueva York (NYM) para espondilitis anquilosante y los criterios de CASPAR para APs. Se recogieron datos demográficos y clínicos durante la inclusión y se compararon con las notas clínicas. Para explorar la relación entre la presencia de MEA y el retraso diagnóstico y duración de enfermedad, solo se consideraron la uveítis y la EII debido a que la psoriasis es común en el grupo de APs. Se utilizó análisis univariante (U-Mann Whitney) y multivariante (regresión logística binaria).

**Resultados:** Se incluyeron 988 pacientes, de los cuales 418 eran EspAax y 570, APs. Un total de 39 casos cumplían ambos criterios (CASPAR y NYM), pero se clasificaron de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad primaria. Los datos demográficos y la prevalencia de EAM de los grupos se muestran en la tabla. En el grupo de EspAax, un 44,7% presentó MEA (incluida la psoriasis) y un 16,02% de estos tuvo más de 1 MEA. En el grupo de PsA, un 5,6% presentó MEA (excluyendo la psoriasis) y solo 3 casos tuvieron más de una MEA. En el grupo de APs se recogió un retraso medio entre el inicio de la psoriasis y la APs de 4 años. En 42 casos, la psoriasis apareció después del inicio de APs. El fenotipo de APs predominante fue poliarticular (52,3%), de los cuales un 20,7% tenía enfermedad erosiva. Del resto, un 10,7% tuvo un patrón oligoarticular, un 0,5%, monoarticular y un 17,7% tenía un fenotipo predominantemente axial. La duración de la enfermedad y retraso diagnóstico fueron mayores en el grupo de EspAax ( $p < 0,0001$ ). Un análisis univariante adicional mostró una asociación entre la duración de la enfermedad y la presencia de MEA en la cohorte completa ( $p < 0,001$ ) y en el grupo de EspAax ( $p < 0,001$ ), pero no en el de APs ( $p = 0,832$ ). En el multivariante, únicamente la duración de la enfermedad se relacionó con la presencia de MEA en la cohorte completa (OR: 1,064, IC 95%: 1,044-1,086) y el grupo de EspAax (OR: 1,043, IC 95%: 1,016-1,070). El retraso diagnóstico se asoció a la presencia de MEA en toda la cohorte ( $p < 0,001$ ), pero no en los grupos de enfermedades individuales.

Datos demográficos y de prevalencia de MEA en la cohorte

Variables	APs, n = 570	EspAax, n = 418
Mujeres, n (%)	292 (51,2)	117 (28,5)
Edad, años, media (DE)	52,68 (13,09)	50,14 (14,55)
Duración enfermedad, años, mediana (RIC)	12 (8-19)	20 (13-31)
Retraso diagnóstico, años, mediana (RIC)	1 (0-2)	4 (1-10)
Psoriasis, n (%)	528 (92,6)	58 (13,9)
Uveítis, n (%)	21 (3,7)	118 (28,2)
EII, n (%)	14 (2,6)	52 (12,4)
Crohn, n (%)	7 (1,3)	23 (5,5)
Colitis ulcerosa, n (%)	4 (0,7)	21 (5,0)
Colitis indiferenciada, n (%)	3 (0,5)	8 (1,9)

**Conclusiones**

La prevalencia de MEA (uveítis y EII) en esta población es más alta en EspAax que en APs y estas se relacionan con la duración de la enfermedad. El retraso en el diagnóstico se produce en ambas enfermedades, pero sigue siendo más significativo en EspAax. Por ello, se debe incidir en su estudio con el fin de mejorar el abordaje de los pacientes con EspA.

**Bibliografía**

1. De Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, et al. Arthritis Res Ther. 2016;18:196.

**PO24. LA PRESENCIA DE EROSIÓN EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA PODRÍA AYUDAR EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA) EN PACIENTES CON DOLOR LUMBAR INFLAMATORIO DE RECIENTE INICIO. ESTUDIO PROSPECTIVO DE 133 PACIENTES**

L. Yankova Komsalova, M.P. Martínez y J.F. Gómez Jiménez

Hospital Marina Salud. Denia. Alicante.

**Objetivos:** Analizar sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivos (VVP) de dolor lumbar inflamatorio (DLI), HLA B27 positivo, proteína C reactiva (PCR) elevada, otra clínica asociada (CA), como artritis, dactilitis, uveítis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal y entesitis, historia familiar (HF) y desarrollar un algoritmo diagnóstico. Evaluar el impacto de la erosión en el diagnóstico precoz de la EA.

**Métodos:** Se incluyeron de forma progresiva 133 pacientes derivados a nuestro centro con sospecha de espondilitis anquilosante en el periodo desde septiembre de 2014 hasta marzo de 2018. Para cada paciente se recogieron los siguientes datos: DLI, HLA B 27, CA, HF, radiografía de articulaciones sacroiliacas (SI) y resonancia magnética (RNM) de SI, T1 y STIR secuencias. Las RNM se evaluaron independientemente por reumatólogo y dos radiólogos. Las secuencias STIR se evaluaron de forma semicualitativa como; 1) RMN positiva (RMNP), 2 o > 2 imágenes de edema óseo, fácilmente identificables como EA, 2) RNM sugerente (RMNS), 2 o > 2 pequeñas lesiones de edema óseo, no fácilmente identificables como EA. Las secuencias T1 se evaluaron como positivas si había 1 o > 1 de las siguientes lesiones: erosión, metaplasia grasa, formación de hueso nuevo (*backfill*) y esclerosis, y negativas si no tenían ninguna de esas lesiones.

**Resultados:** La edad promedia del estudio fue de 38,9 años. 47 (35,3%) de los pacientes fueron diagnosticados de EA. El estudio aportó S (83%), E (81,4%) y VVP (71%) para DLI, S (49%), E (80%), VVP (57,5%) para HLA B27 positivo, S (40,4%), E (93%), VVP (76%) para PCR elevada y S (36,2%), E (91%), PPV (68%) para CA. El análisis multivariante de regresión logística mostró probabilidad para diagnóstico positivo para el grupo de pacientes con EA no radiológica, OR (IC 95), para DLI, 64,8 ( $p = 0,000$ ), para PCR elevada, 9,4 ( $p = 0,005$ ) y para CA, 11,9 ( $p = 0,006$ ). Para el grupo total de pacientes estos valores fueron DLI, 49,2 ( $p = 0,000$ ), PCR elevada, 10,3 ( $p = 0,002$ ) y CA, 11,3 ( $p = 0,002$ ). La RMNP proporcionó una S (79%) aceptable, muy buena E (94%) y VVP (88%) alto ( $p < 0,001$ ). La RMNS obtuvo mejor S (87%), no obstante la E (67%) y el VVP (59%) fueron bajos ( $p < 0,001$ ). La RNM positiva para erosión obtuvo S (72%), muy buena E (97%) y VVP (85%) elevado ( $p < 0,001$ ). El *backfill* mostró baja S (32%) pero fue altamente específico, E (100%), VVP (100%) ( $p < 0,001$ ). La presencia de erosión en T1 en asociación con RMNP aportó E (100%) y VVP (100%) excelentes, pero disminuyó la S (51%) ( $p < 0,001$ ). La presencia de erosión en RMNS incrementó significativamente la S (98%) y el VVP (94%), produciendo una reducción de la S (64%) menos importante ( $p < 0,001$ ). La presencia de erosión y *backfill* en RMNP redujo significativamente la S (27%), aunque mantuvo la E (100%). La concordancia interobservador fue alta para la modalidad STIR, 0,70 (IC 95%, 0,59; 0,80) y más baja para la secuencia T1 0,47 (IC 95%, 0,35; 0,59).

**Conclusiones:** La presencia de DLI, PCR elevada y CA como artritis, dactilitis, entesitis, uveítis, etc., podría ser un indicador fiable para seleccionar pacientes con alta probabilidad de tener EA. La RMNP es una herramienta muy útil en el diagnóstico temprano de la EA. La RMNS podría ayudar a detectar pacientes con alta probabilidad de tener diagnóstico positivo, no obstante carece de especificidad. La presencia de erosión en T1 añade un valor adicional en el diagnóstico temprano, incrementando la especificidad y la posibilidad de un diagnóstico positivo.



**PO25. FACTORES ASOCIADOS CON LA PERSISTENCIA A 3 AÑOS DEL TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB EN SEGUNDA LÍNEA (TRAS DISCONTINUACIÓN DE UN PRIMER ANTI-TNF ALFA) EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y ARTRITIS PSORIÁSICA). GO-BEYOND, UN ESTUDIO RETROSPECTIVO**

J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez-Heredia<sup>3</sup>, J. Manero<sup>4</sup>, I. Villa-Blanco<sup>5</sup>, A. Laiz<sup>6</sup>, M.J. Arteaga<sup>7</sup>, S. Fernández<sup>7</sup>, Y. Mestre<sup>7</sup>, L. Cea-Calvo<sup>7</sup> y C.M. González<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>5</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>6</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Medical Affairs Department. Merck Sharp & Dohme. Madrid. <sup>8</sup> Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Analizar los factores asociados a la probabilidad de persistencia (supervivencia) en tratamiento con golimumab a 3 años utilizado en 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 de todos los pacientes adultos con EsA axial y APs (diagnosticados por su reumatólogo) que habían iniciado tratamiento con golimumab entre enero de 2013 y diciembre de 2015 como segundo fármaco anti-TNF alfa (después de la interrupción de un primer fármaco anti-TNF alfa debido a una pérdida de eficacia o a otras razones). La probabilidad de persistencia se calculó mediante el test de Kaplan-Meier y los factores asociados a persistencia en tratamiento con golimumab se analizaron mediante modelos de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 210 pacientes (131 con EsA axial y 79 con APs, edad media, 49 años [DE, 12], 40%, mujeres, mediana de evolución de la enfermedad al inicio del tratamiento con golimumab, 80,5 meses). Entre los pacientes seleccionados para el estudio, 65 (31,0%) estaban en tratamiento con metotrexato al inicio del tratamiento con golimumab y el anti-TNF previo fue adalimumab en 83 pacientes (39,5%), infliximab en 73 pacientes (34,3%) y etanercept en 53 pacientes (25,2%). La probabilidad de persistencia al tratamiento con golimumab fue del 80% en el primer año, 70% en el segundo y 65% en el tercero y similar en aquellos que discontinuaron el primer anti-TNF debido a pérdida de eficacia o a otras razones. La probabilidad de persistencia fue más alta en aquellos pacientes con la VSG por encima de la mediana ( $p = 0,011$ ), y ligeramente mayor, aunque no significativa, en aquellos con la PCR por encima de la mediana ( $p = 0,175$ ), en pacientes con diagnóstico de EsA axial versus APs ( $p = 0,121$ ) y en aquellos que habían sido tratados con adalimumab como primer anti-TNF ( $p = 0,070$ ). El primer modelo de análisis de regresión de Cox incluyendo los marcadores de inflamación (tabla) confirmó la asociación de una mayor supervivencia de golimumab con valores de VSG por encima de la mediana (HR discontinuación de golimumab: 0,59,  $p = 0,031$ ) pero no con la PCR. En un segundo modelo donde se incluyeron aquellas variables con valores de  $p \leq 0,2$  (tabla), la supervivencia de golimumab se asoció con la discontinuación de adalimumab como primer anti-TNF (HR: 0,28 versus etanercept,  $p = 0,012$ ) y con el diagnóstico de EsA axial versus APs (HR: 0,44,  $p = 0,063$ ).

**Conclusiones:** La probabilidad de persistencia (supervivencia) en tratamiento con golimumab en segunda línea en pacientes con espondiloartritis es alta, y mayor en pacientes con VSG por encima de la mediana, en pacientes con EsA y en aquellos que discontinuaron adalimumab como primer anti-TNF.

**Agradecimientos:** El estudio Go-Beyond ha sido financiado por Merck Sharp & Dohme de España.

Análisis de regresión de Cox. Hazard ratio de discontinuación de golimumab (HR < 1 implica menor probabilidad de discontinuación del fármaco)

	Hazard ratio	Intervalo de confianza 95%	p
<b>1.º modelo</b>			
VSG (por encima vs. por debajo de la mediana)	0,59	0,36-0,95	0,031
PCR (por encima vs. por debajo de la mediana)	0,74	0,48-1,19	0,217
<b>2.º modelo</b>			
Sexo (mujer vs. hombre)	0,58	0,25-1,34	0,206
Edad (por encima vs. por debajo de la mediana)	1,68	0,75-3,76	0,208
Diagnóstico (EsA axial vs. APs)	0,44	0,18-1,05	0,063
Anti-TNF previo (adalimumab vs. etanercept)	0,28	0,10-0,76	0,012
Anti-TNF previo (infliximab vs. etanercept)	0,45	0,18-1,16	0,098
Uso de metotrexato (sí vs. no)	0,55	0,25-1,23	0,145
VSG (por encima vs. por debajo de la mediana)	0,53	0,24-1,19	0,123
PCR (por encima vs. por debajo de la mediana)	0,60	0,26-1,37	0,225

VSG: velocidad de sedimentación glomerular; PCR: proteína C reactiva; EsA: espondiloartritis; APs: artritis psoriásica.

**PO26. IMPLEMENTACIÓN EN LA PRÁCTICA DIARIA DE UNA CHECKLIST DE EVALUACIÓN PARA PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS**

R. Almodóvar González<sup>1</sup>, B. Joven<sup>2</sup>, E. Rodríguez Almaraz<sup>2</sup>, S. Melchor<sup>2</sup>, E. Rabadán<sup>2</sup>, V. Villaverde<sup>3</sup>, T. Navío<sup>4</sup>, L. Cebrián Méndez<sup>4</sup>, L. Lojo Oliveira<sup>4</sup>, A. Prada<sup>5</sup>, L. González<sup>6</sup>, Á. García Martos<sup>6</sup>, V. Navarro-Compán<sup>7</sup>, E. Loza<sup>8</sup> y P. Zarco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrejón. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario del Tajo. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid. <sup>8</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid. España.

**Introducción:** A pesar de las recomendaciones de consensos nacionales e internacionales sobre la evaluación y tratamiento de las espondiloartritis (EspA), varios estudios han puesto de manifiesto una monitorización subóptima de estos pacientes.

**Objetivos:** Analizar la viabilidad y los cambios en la recogida de variables clínicas en las historias médicas tras la implementación en la práctica diaria habitual de una checklist diseñada para evaluación y el seguimiento óptimo de pacientes con EspA, incluida la artritis psoriásica (APs).

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional. En primer lugar se recogió, mediante encuesta, la viabilidad de la checklist en la práctica diaria (formato papel/electrónico), que incluyó el tiempo para completarla, su simplicidad, claridad, y utilidad. Se puntuó de 1 a 10 (1 = muy poco a 10 = muy/mucho). Posteriormente, mediante revisión de historias médicas, se recogieron el número y tipo de variables de la checklist recogidas en la historia médica. La primera revisión se realizó antes de la implementación de la checklist, y la segunda 6 meses después de la implementación (pacientes diferentes). Se realizó un análisis descriptivo y bivariado.

**Resultados:** Participaron 6 hospitales y 11 reumatólogos. El tiempo medio para completar la checklist fue de 15 (12-20) minutos, y las puntuaciones medias para el resto de las variables relacionadas con la viabilidad fueron  $6,9 \pm 1,1$  (simplicidad),  $6,9 \pm 0,8$  (amenidad),  $7,5 \pm 1,2$  (claridad) y  $7,5 \pm 1,4$  (utilidad). Se revisaron un total de 83 y 68 historias médicas pre- y posimplementación de la checklist. Las características de los pacientes de ambas muestras fueron similares. Presentaron una edad media al diagnóstico de 42 y 40 años, respectivamente, y alrededor de la mitad de los pacientes fueron hombres. La proporción de pacientes con EspA axial y APs fue similar (40,2% y 44,8% preimplantación, 47,6% y 47,8% posimplantación). Observamos un aumento significativo en la recogida de muchas de las varia-

bles de la *checklist* tras la implementación de la misma. El número de BASDAI aumentó del 46,2% al 73,1% ( $p = 0,001$ ), la actividad física, del 48,2% al 88,2% ( $p < 0,001$ ), la valoración global del médico (EVA), del 28,0% al 73,5% ( $p < 0,001$ ), la valoración global del paciente (EVA), del 48,8% al 85,3% ( $p < 0,001$ ), la rigidez matutina, del 62,8% al 84,8% ( $p = 0,003$ ), el ASDAS, del 12,2% al 32,8% ( $p = 0,002$ ), BASFI, del 43,7% al 65,7% ( $p = 0,008$ ) y DAS28, del 24,7% al 46,3% ( $p = 0,006$ ). También se incrementó significativamente la recogida de las manifestaciones extrarticulares y comorbilidades, excepto la osteoporosis y la úlcera péptica. El porcentaje de cambio varió del 20% (manifestaciones extrarticulares o hipertensión arterial) al 30% (diabetes mellitus, hiperlipidemia, gota/hiperuricemia e insuficiencia renal). Otras variables, como el HLA-B27 o el estatus laboral, no se modificaron, pero su nivel de registro antes de la implementación de la *checklist* ya era muy alto (82,3% y 95,2% respectivamente). Todos estos cambios se observaron independientemente del tipo de EspA.

**Conclusiones:** La implementación de una *checklist* de evaluación en la práctica diaria es factible y mejora la evaluación de los pacientes con EspA.

**P027. FILGOTINIB, UN INHIBIDOR SELECTIVO DE LA JANUS CINASA 1, ES EFECTIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA QUE PRESENTAN UNA RESPUESTA INADECUADA A LOS FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD CONVENCIONALES: RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE FASE 2, ALEATORIZADO Y CONTROLADO POR PLACEBO**

R.M. Veiga Cabello<sup>1</sup>, M.P. Ahijado Guzmán<sup>2</sup>, P.J. Mease<sup>3</sup>, D.D. Gladman<sup>4</sup>, F. van Den Bosch<sup>5</sup>, A. Rychlewska-Hanczewska<sup>6</sup>, A. Dudek<sup>7</sup>, C. Tasset<sup>8</sup>, L. Meuleners<sup>8</sup>, P. Harrison<sup>8</sup>, R. Besuyen<sup>8</sup>, R. Kunder<sup>9</sup>, N. Mozaffarian<sup>10</sup>, L.C. Coates<sup>10</sup> y P. Helliwell<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Service of Rheumatology. Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. <sup>2</sup>Hopital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. <sup>3</sup>Swedish Medical Center and University of Washington. Seattle. WA. EE. UU. <sup>4</sup>Department of Medicine. Toronto Psoriatic Arthritis Research Program. University of Toronto. Toronto Western Hospital. Toronto. ON. Canadá. <sup>5</sup>Department of Rheumatology. University of Ghent. Gante. Bélgica. <sup>6</sup>Ai Centrum Medyczne sp.z o.o.sp.k. Poznan. Polonia. <sup>7</sup>Centrum Medyczne AMED. Warszawa. Polonia. <sup>8</sup>Galapagos NV. Mechelen. Bélgica. <sup>9</sup>Gilead Sciences, Inc. Foster City. CA. EE. UU. <sup>10</sup>Nuffield Department of Orthopaedics. Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford. Oxford. Reinmo Unido. <sup>11</sup>Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. Leeds. Reino Unido.

**Introducción y objetivos:** Filgotinib (FIL) es un inhibidor selectivo de la Janus cinasa 1 (JAK1) en desarrollo para enfermedades inflamatorias. Se evaluó la eficacia y la seguridad de FIL en pacientes con artritis psoriásica activa (PsA) que presentaron una respuesta inadecuada (RI) a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FAME convencionales).

**Métodos:** Estudio de fase 2, multicéntrico, doble-ciego, controlado por placebo (PBO), aleatorizado, de 16 semanas de duración. Los pacientes aptos presentaron PsA (conforme a los criterios CASPAR) durante  $\geq 12$  semanas, artritis activa ( $\geq 5$  articulaciones con dolor a la palpación y  $\geq 5$  articulaciones inflamadas), psoriasis en placas actual o anterior, RI a  $\geq 1$  FAME convencional y exposición previa a  $\leq 1$  anti-TNF. Los pacientes pudieron continuar con su tratamiento de FAME convencional durante el ensayo. Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a FIL 200 mg una vez al día (todos los días) o PBO. El primer criterio de evaluación fue el porcentaje de pacientes que lograron una respuesta del 20% (ARC20) en la semana 16, conforme a los criterios de clasificación del ACR. Otros criterios de evaluación secundarios fueron la proporción de pacientes que lograron una respuesta ACR50/70, una mejoría respecto a los valores iniciales en el índice HAQ-DI, la actividad mínima de la enfermedad (MDA), un 75% de reducción en el

índice de gravedad y área de la psoriasis (PASI75), el índice de entesitis de Leeds (LEI) y el índice de dactilitis de Leeds (LDI).

**Resultados:** De los 131 pacientes aleatorizados, 124 (94,7%) completaron el estudio. El perfil demográfico y las características de la enfermedad al inicio del estudio eran similares en los dos grupos: edad media de 50 años, 50,4%, mujeres, duración media de la PsA, 7 años, HAQ-DI medio de 1,40, PASI medio de 11,3 (en pacientes con un área de superficie corporal (BSA)  $\geq 3\%$ ). En los grupos de pacientes con FIL y con PBO, respectivamente, el 80,0% y el 33,3% ( $p < 0,0001$ ) lograron una respuesta ACR20 en la semana 16, una MDA del 23,1% y 9,1% ( $p = 0,0212$ ), el cambio del HAQ-DI respecto al valor inicial fue de -0,57 y -0,28 ( $p = 0,0009$ ) y el 45,2% y el 15,0% ( $p = 0,0034$ ) lograron un PASI75. La incidencia de acontecimientos adversos (AA) (FIL: 56,9%; PBO: 59,1%), de infecciones (FIL: 21,5%; PBO: 21,2%) y de interrupciones (FIL: 7,7%; PBO: 3%) fue similar en los dos grupos. Se produjeron 2 AA graves; 1 fractura de cadera (PBO) y 1 neumonía (FIL), que fue la única infección grave y el único desenlace mortal del estudio. No se produjeron neoplasias malignas o linfomas, acontecimientos tromboembólicos venosos ni infecciones oportunistas (incluida la tuberculosis). Se produjo 1 caso de herpes zóster, limitado a un solo dermatoma (FIL). Una paciente interrumpió definitivamente el tratamiento con FIL por motivos de seguridad (hipertrofia endometrial). Los datos de seguridad en el laboratorio a lo largo de las 16 semanas en el grupo con FIL incluyeron aumento de la hemoglobina (+6 g/l), descenso de las plaquetas (-16 GI/l), recuento normal de *natural killer*, y mayor nivel de colesterol total (+0,45 mmol/l).

Semana 16, %, NRI	Filgotinib 200 mg/día	Placebo	Valor p
Todos los pacientes aleatorizados y expuestos	N = 65	N = 66	
ACR20	80,0	33,3	< 0,0001
ACR50	47,7	15,2	< 0,0001
ACR70	23,1	6,1	0,0037
Mejoría del HAQ-DI respecto al valor inicial $\geq 0,35$	65,1	41,9	0,0085
MDA	23,1	9,1	0,0212
Pacientes con BSA $\geq 3\%$	N = 42	N = 40	
PASI75	45,2	15,0	0,0034
Pacientes con LEI > 0 al inicio del estudio	N = 33	N = 43	
Resolución de LEI (LEI = 0)	51,5	25,6	0,0089
Pacientes con LDI > 0 al inicio del estudio	N = 19	N = 27	
Resolución de LDI (LDI = 0)	73,7	65,5	0,6310

NRI: imputación de pacientes sin respuesta.

**Conclusiones:** FIL mostró una eficacia superior respecto al PBO en pacientes con PsA en cuanto a la respuesta ACR20 y en otros criterios de evaluación secundarios. No se identificaron nuevos acontecimientos adversos.

**P028. COMPORTAMIENTOS DE FALTA DE ADHERENCIA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS. RELACIÓN CON LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE CON EL CUIDADO DE LA SALUD Y LAS CREENCIAS SOBRE MEDICAMENTOS**

F.J. de Toro Santos<sup>1</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>2</sup>, D. Orozco-Beltrán<sup>3</sup>, M.J. Fuster-Ruizdeapodaca<sup>4</sup>, Y. Mestre<sup>5</sup> y L. Cea-Calvo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario A Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante. <sup>4</sup>Sociedad Española Interdisciplinaria de Sida (SEISIDA). <sup>5</sup>Medical Affairs. Merck Sharp & Dohme. Madrid.

**Introducción:** La falta de adherencia a la medicación es frecuente en pacientes crónicos y debe prevenirse para asegurar mejores resultados en salud. Describimos la frecuencia de comportamientos de falta de adherencia de pacientes con 4 afecciones crónicas diferentes, la influencia de su experiencia con el cuidado de la salud y sus creencias sobre los medicamentos.

Tabla P028

Análisis multivariable. Factores asociados a la presencia de comportamientos de falta de adherencia

	Modelo 1 (puntuaciones globales IEXPAC y BMQ)		Modelo 2 (puntuaciones globales IEXPAC y BMQ)	
	OR (IC 95%)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
Edad (incremento de 1 año)	0,99 (0,98-1,00)	0,219	0,99 (0,98-1,01)	0,476
Sexo (femenino versus masculino)	1,09 (0,83-1,43)	0,558	1,12 (0,84-1,49)	0,448
Condición crónica: DM (frente a infección por VIH)	2,17 (1,43-3,29)	< 0,001	2,29 (1,47-3,56)	< 0,001
Condición crónica: EII (frente a infección por VIH)	1,26 (0,86-1,85)	0,244	1,19 (0,80-1,77)	0,398
Condición crónica: ER (frente a infección por VIH)	1,21 (0,81-1,81)	0,349	1,16 (0,77-1,76)	0,485
Necesidad de tomar medicamentos 3-4 veces al día (frente a 1-2 veces al día)	1,34 (0,98-1,83)	0,069	1,29 (0,93-1,79)	0,135
Número de medicamentos diferentes (incremento de 1 unidad)	0,95 (0,91-1,00)	0,071	0,96 (0,91-1,01)	0,095
Puntuación total IEXPAC (incremento de 1 unidad)	0,98 (0,91-1,05)	0,516	—	—
Puntuación interacciones productivas IEXPAC (incremento de 1 unidad)	—	—	1,08 (0,98-1,18)	0,146
Puntuación nuevo modelo relacional IEXPAC (incremento de 1 unidad)	—	—	1,07 (1,00-1,14)	0,064
Puntuación autocuidado del paciente IEXPAC (incremento de 1 unidad)	—	—	0,87 (0,79-0,96)	0,007
Puntuación global de la BMQ (incremento de 1 unidad)	0,93 (0,91-0,95)	< 0,001	—	—
Puntuación de Necesidad en BMQ (incremento de 1 unidad)	—	—	0,93 (0,90-0,97)	< 0,001
Puntuación de las preocupaciones en BMQ (incremento de 1 unidad)	—	—	1,08 (1,04-1,11)	< 0,001

**Métodos:** Se entregó una encuesta a pacientes con enfermedades reumáticas (ER), enfermedad inflamatoria intestinal (EII), infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o diabetes mellitus (DM). Se definieron 5 comportamientos de falta de adherencia: 1) Olvidarse de tomar los medicamentos; 2) Tomar los medicamentos en horas no programadas; 3) Dejar la medicación cuando se siente bien; 4) Dejar la medicación cuando le sienta mal y 5) Dejar de tomar la medicación tras leer la información para pacientes. La experiencia con la atención sanitaria se evaluó con el cuestionario IEXPAC (Evaluación de la Experiencia del Paciente Crónico) que puntúa de 0 (peor) a 10 (mejor) e incluye 3 factores: 1, interacciones productivas, 2, nuevo modelo relacional y 3, autocuidado del paciente. Las creencias sobre los medicamentos se evaluaron con el Cuestionario de Creencias sobre Medicamentos (BMQ) con una subescala de Necesidad, una de Preocupaciones (rango +5 a +25; puntuaciones más altas indican mayor percepción de necesidad de los medicamentos o mayor preocupación por tener que tomarlos) y una puntuación global (Necesidad menos Preocupaciones, rango -20 a +20). Las variables asociadas a la no adherencia se estudiaron con modelos de regresión logística multivariable.

**Resultados:** De 1.530 pacientes (336, ER, 332, EII, 442, infección por VIH, 430, DM) 813 (53%) tuvieron al menos un comportamiento de falta de adherencia. La frecuencia fue mayor en pacientes con ER (56%), EII (56%) o DM (60%) que en pacientes con VIH (43%,  $p < 0,001$ ). Los comportamientos de falta de adherencia fueron más frecuentes en pacientes con puntuaciones más bajas (peor experiencia) en IEXPAC (Cuartil [Q] 1: 62%, Q2: 55%, Q3: 48%, Q4: 47%,  $p$ -lineal  $< 0,001$ ) y en la de creencias (Q1: 66%, Q2: 63%, Q3: 50%, Q4: 37%,  $p$ -lineal  $< 0,001$ ). En cuanto a los factores IEXPAC, los comportamientos de falta de adherencia fueron más frecuentes en aquellos con menor puntuación en factores 1 y 3. En el BMQ, la no adherencia fue más frecuente en pacientes con puntuación de Necesidad más baja o de Preocupaciones más alta. En los modelos multivariables (tabla, modelo 1) la falta de adherencia se asoció a DM y a menor puntuación de creencias BMQ. Cuando se introdujeron factores y subescalas, la falta de adherencia se asoció a DM, menor puntuación IEXPAC de autocuidado (factor 3), menor puntuación BMQ de Necesidad y mayor de Preocupaciones (tabla, modelo 2).

**Conclusiones:** Las conductas de falta de adherencia son frecuentes en pacientes crónicos, más en pacientes con DM, y se asocian a la experiencia con el cuidado de la salud (autocuidado) y más significativamente a las creencias de los pacientes sobre los medicamentos (menor percepción de necesidad y mayor preocupación por tener que tomarlos). Estos aspectos deben ser abordados por los equipos clínicos al tratar pacientes crónicos para aumentar la adherencia a la medicación

**Agradecimientos:** Financiado por Merck Sharp & Dohme de España. Avalado por las asociaciones de pacientes ACCU, CONARTRITIS, SEISIDA y FEDE.

#### P029. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y FACTORES DE PROGRESIÓN RADIOLÓGICA DE ESPONDILOARTRITIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. González Fernández<sup>1</sup>, C. Íñiguez Ubiaga<sup>1</sup>, A. Crespo Golmar<sup>1</sup>, X.E. Larco Rojas<sup>1</sup>, C. Álvarez Castro<sup>1</sup>, C. Moriano Morales<sup>1</sup>, A. López Robles<sup>1</sup>, M. Martín Martínez<sup>1</sup>, E. Díez Álvarez<sup>1</sup>, M.E. Vallejo Pascual<sup>2</sup> y T. Pérez Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

<sup>2</sup>Facultad de CC. EE. y Empresariales. Universidad de León.

**Introducción:** Las espondiloartritis (EspA) son un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan predominantemente al esqueleto axial con un debut generalmente anterior a los 45 años. Entre los factores favorecedores<sup>1</sup> de progresión radiológica se encuentran, entre otros, niveles elevados de PCR, consumo de tabaco y retraso diagnóstico.

**Objetivos:** Describir características clínico-epidemiológicas y analizar posibles factores de progresión radiológica (en base al desarrollo de sindesmofitos) en pacientes con diagnóstico de EspA en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo de los pacientes diagnosticados de EspA (criterios Nueva York, ASAS y AMOR) en el Complejo Asistencial Universitario de León durante 45 años (1973-2018).

**Resultados:** Se recogen 218 pacientes, 59,6% son hombres y 40,4% son mujeres, con una edad media de inicio de síntomas de  $30,56 \pm 12,06$  años y diagnóstico a los  $35,59 \pm 12,26$  años (retraso diagnóstico definido por una mediana de 2 años ante la gran dispersión de datos). 81,2% tienen HLA-B27 positivo. 64,2% proceden predominantemente de León capital destacando también otras áreas como La Bañeza (9,6%) y Astorga (6,4%). 13,8% son exfumadores, 18,8% son fumadores activos y 67,4%, no fumadores. El 68,3% debuta con lumbalgia inflamatoria. 67% desarrollaron uveítis anterior a lo largo de su evolución. 72,9% presentan afectación axial y 27,1% afectación axial y periférica conjunta. 89,9% cumplen criterios Nueva York (NY), 8,3%, criterios ASAS y 1,8%, criterios AMOR para el diagnóstico de EspA. 17,4% desarrollaron sindesmofitos. La actividad de la enfermedad ha sido valorada por BASDAI y PCR (tomando como punto de corte el de referencia de nuestro



laboratorio, 5 mg/l) en el momento del diagnóstico y en el último control realizado, objetivándose que 87,6% presentan BASDAI > 4 al inicio, mientras que en la última revisión el 84,9% tienen BASDAI < 4; los niveles elevados de PCR al inicio aparecían en el 54,45%, normalizándose en el 73,9% en el último control. Observamos que la edad de diagnóstico < 45 años (p, 0,000289) en nuestra muestra se relaciona con menor progresión radiológica debido a la probable instauración precoz de tratamiento biológico (18,2% en < 45 años, 11% en > 45 años); mientras que tanto la PCR elevada al diagnóstico (p, 0,003) como la exposición al tabaco (p, 0,036) presentan más tasa de sindesmoftos debido a una probable mayor actividad inflamatoria. Para otras variables (sexo, HLA-B27, BASDAI, retraso diagnóstico, presencia de uveítis y toma de AINE) no obtuvimos relación estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con EspA en nuestra muestra son varones jóvenes, con HLA-B27 positivo y afectación axial con debut como lumbalgia inflamatoria que cumplen criterios NY. Los niveles elevados de PCR al diagnóstico (p, 0,003) y el consumo de tabaco (p, 0,036) se han relacionado, en nuestra muestra, con mayor progresión radiológica, mientras que la edad de diagnóstico < 45 años (p, 0,000289), con menor progresión radiológica, pudiendo deberse a la introducción precoz de tratamiento biológico (18,2% en < 45 años, 11% en > 45 años).

**Bibliografía**

1. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, et al. *Arthritis Rheum.* 2012;64:1388-98.

**P030. SEGURIDAD DE SECUKINUMAB TRAS SU COMERCIALIZACIÓN EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS, ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: ANÁLISIS ACUMULATIVO EN > 96.000 PACIENTES-AÑO DE EXPOSICIÓN AL TRATAMIENTO**

A.A. Deodhar<sup>1</sup>, D.D. Gladman<sup>2</sup>, I.B. McInnes<sup>3</sup>, F. van Den Bosch<sup>4</sup>, A. Shete<sup>5</sup>, R. You<sup>6</sup>, S. Hussain<sup>7</sup> y J. Safi<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Oregon Health & Science University. Portland. Estados Unidos. <sup>2</sup>OR, Krembil Research Institute. Toronto Western Hospital. Toronto. ON. Canadá. <sup>3</sup>Institute of Infection, Immunity and Inflammation. University of Glasgow. Glasgow. Reino Unido. <sup>4</sup>Rheumatology. Ghent University Hospital and VIB Ghent University. Gante. Bélgica. <sup>5</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>6</sup>Shanghai Novartis Trading Limited. Shanghái. China. <sup>7</sup>Novartis Healthcare Private Limited. Hyderabad. India. <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ. Estados Unidos.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab (SEC) es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza la IL-17A, actualmente aprobado en > 75 países para su uso en psoriasis/artritis psoriásica y espondilitis anquilosante con más de 150.000 pacientes tratados. Los datos agregados de seguridad de ensayos clínicos en > 7.350 pacientes, que representan > 16.000 pacientes-año de exposición (PA), han demostrado un perfil de seguridad consistente<sup>1,2</sup>. Los datos posautorización son considerados complementarios a los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Presentamos los datos de seguridad acumulados posautorización para SEC a partir de informes periódicos de seguridad (IPS).

**Métodos:** Se presentan los datos acumulados del número de casos junto con la exposición al tratamiento del paciente y las tasas de incidencia ajustadas por exposición (TIAE) a lo largo de un periodo de 5 IPS sucesivos desde el 26 de diciembre de 2014 hasta 5 de junio de 2017 para los siguientes acontecimientos adversos: infecciones, neutropenia, hipersensibilidad, tumores malignos/no especificados, acontecimientos adversos cardíacos graves (MACE), enfermedad inflamatoria intestinal (EII), inmunogenicidad, reactivación de la hepatitis B e interacciones con vacunas vivas.

**Resultados:** La exposición acumulada posautorización entre las indicaciones aprobadas de SEC se estimó en ~ 96.054 PA. En la tabla se describen las TIAE globales. Las TIAE para infecciones/infecciones graves fueron 4,7 y 1,8 por 100 PA, respectivamente. La neutropenia se notificó con una tasa de 0,07 por 100 PA. La hipersensibilidad se notificó con una tasa de 2,4 por 100 PA. Las TIAE para neoplasias malignas y MACE fueron 0,2 por 100 PA para ambos y la mayoría de los casos evaluables presentaron múltiples causas, factores de riesgo o justificaciones alternativas para los acontecimientos. La IBD total se notificó con una tasa del 0,2 por 100 PA. Hubo un caso en el que se notificó inmunogenicidad y no se produjo ningún caso de reactivación de hepatitis B ni de interacción con las vacunas vivas. El perfil de seguridad del IPS fue consistente con los perfiles de seguridad observados en los ECA con secukinumab<sup>1,2</sup>.

**Conclusiones:** Secukinumab se asoció a un perfil de seguridad consistente en seguimiento posautorización para las indicaciones aprobadas: psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. No se notificaron señales de seguridad nuevas o cambiantes en periodos sucesivos de IPS.

**Bibliografía**

1. Deodhar A, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(S10). [Abstract Number: 1529]  
2. Mease PJ, McInnes I, Reich K, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(S10). [Abstract Number: 606]

**Tabla P030**

Resumen de la seguridad de secukinumab posautorización: acumulada y a lo largo de 5 periodos IPS

Periodo de notificación	26 dic 14-25 jun 15	26 jun 15-25 dic 15	26 dic 15-25 jun 16	26 jun 16-25 dic 16	26 dic 16-25 jun 17	Tasa acumulada
Exposición (PA)	1.838	7.450	16.871	28.549	41.346	96.054
Infecciones e infestaciones/infecciones graves						
Casos (n)	178/89	495/149	712/232	1.136/475	1.730/573	4.483/1.688
TIAE (por 100 PA)	9,7/4,8	6,6/2,0	4,2/1,4	4,0/1,7	4,2/1,4	4,7/1,8
Neutropenia						
Casos (n)	0	11	12	22	24	66
TIAE (por 100 PA)	0	0,2	0,07	0,08	0,06	0,07
Hipersensibilidad						
Casos (n)	82	293	425	573	752	2.293
TIAE (por 100 PA)	4,5	3,9	2,5	2,0	1,8	2,4
Tumores malignos/no especificos						
Casos (n)	2	15	21	50	76	173
TIAE (por 100 PA)	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
Enfermedad inflamatoria intestinal total						
Casos (n)	412	12	37	46	93	195
TIAE (por 100 PA)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
MACE						
Casos (n)	6	15	16	39	58	148
TIAE (por 100 PA)	0,3	0,2	0,09	0,1	0,1	0,2

Si la TIAE < 0,1 no se hizo aproximación.

TIAE: tasa de incidencia ajustada por exposición; MACE: principales acontecimientos adversos cardiacos; IPS: informe periódico de seguridad; PA: pacientes-año de exposición.

### P031. EL SECUKINUMAB PROPORCIONA UNA MEJORA TEMPRANA Y SOSTENIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: ANÁLISIS AGREGADO DEL PROGRAMA DE FASE III CON SECUKINUMAB

A.A. Deodhar<sup>1</sup>, A. Boonen<sup>2</sup>, G. Ferraccioli<sup>3</sup>, F. van Den Bosch<sup>4</sup>, D. Martínez<sup>5</sup>, B. Porter<sup>6</sup>, A. Shete<sup>7</sup>, N. Scheuer<sup>7</sup>, I. Gilletteau<sup>7</sup> y V. Strand<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Oregon Health & Science University. Portland. OR. Estados Unidos.

<sup>2</sup>Department of Rheumatology. Maastricht University Medical Center.

Maastricht. Países Bajos. <sup>3</sup>Catholic University School of Medicine. Roma.

Italia. <sup>4</sup>Ghent University Hospital. Gante. Bélgica. <sup>5</sup>RTI Health Solutions.

Research Triangle Park. NC. Estados Unidos. <sup>6</sup>Novartis Pharmaceuticals

Corporation. East Hanover. NJ. Estados Unidos. <sup>7</sup>Novartis Pharma AG.

Basilea. Suiza. <sup>8</sup>Stanford University. Palo Alto. CA. Estados Unidos.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab ha demostrado mejoras tempranas y sostenidas en los signos y síntomas de la espondilitis anquilosante (EA) en varios ensayos aleatorios controlados. Analizando los datos agrupados de MEASURE 1, 2 y 4 (NCT01358175; NCT01649375; NCT02159053), se evaluó el efecto de secukinumab sobre la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) a través del cuestionario de salud SF-36 (SF-36) en pacientes con EA que no habían sido tratados previamente con anti-TNF (anti-TNF *naïve*) y en los respondedores inadecuados/intolerantes para anti-TNF (RI a anti-TNF).

**Métodos:** Los pacientes con EA activa fueron aleatorizados a secukinumab intravenoso (10 mg/kg seguido de subcutáneo [sc] 150 o 75 mg en MEASURE 1; 150 o 75 mg sc en MEASURE 2; y 150 mg sc con/sin escalado de dosis en MEASURE 4) o placebo (PBO) durante 16 semanas, estratificados por el uso previo de inhibidores de TNF. A la semana 16 (o semana 24 en MEASURE 1, dependiendo de la respuesta ASAS20), los pacientes con PBO fueron realeatorizados a secukinumab. Se usó un modelo mixto de medidas repetidas para evaluar el cambio en SF-36 desde el inicio del estudio (IE) hasta la semana 16. Los datos observados se presentan a la semana 52. Se evaluó el porcentaje de pacientes que presentaban mejoría y que cumplían o superaban las diferencias mínimas clínicamente relevantes (DMCI) del SF-36 físico (respondedores PCS), resumen del componente mental (respondedores MCS) y los dominios individuales del SF-36. Los valores perdidos se imputaron como no respondedores y para el análisis de la comparación de los porcentajes entre los grupos de tratamiento de respondedores a la semana 16 se utilizó el test de Fisher. Se presentan los datos agregados de pacientes que recibieron la dosis autorizada de secukinumab (150 mg) y PBO.

**Resultados:** Un total de 743 pacientes fueron incluidos: 430 y 313 en los grupos de secukinumab 150 mg y PBO, respectivamente, de los cuales aproximadamente un 30% era RI a anti-TNF. El cambio medio en los mínimos cuadrados de SF-36 desde la basal hasta la semana 16

fue significativamente superior para secukinumab 150 mg vs. PBO para PCS (6,09 vs. 2,75;  $p < 0,0001$ ), MCS (4,40 vs. 2,45;  $p < 0,01$ ) y para cada uno de los dominios. Se obtuvo una mejora similar con secukinumab 150 mg vs. PBO en pacientes anti-TNF *naïve* en la semana 16 (PCS: 7,23 vs. 3,40,  $p < 0,0001$ ; MCS: 5,22 vs. 2,92,  $p < 0,01$ ). En pacientes RI a anti-TNF, las puntuaciones PCS fueron significativamente mejores con secukinumab 150 mg vs. PBO en la semana 16 (4,79 vs. 2,44;  $p < 0,05$ ). Hubo un porcentaje de pacientes respondedores PCS significativamente superior en el grupo de secukinumab 150 mg vs. PBO, independientemente del estatus TNF (tabla). Los resultados fueron similares para cada uno de los dominios en la población global. Se observó una tendencia de tasas de respuesta superiores con secukinumab 150 mg en ambos subgrupos de TNF, con el subgrupo anti-TNF *naïve* alcanzando una diferencia significativa en todos los dominios excepto para la salud mental. Las mejoras en PCS, MCS y en las puntuaciones de los dominios y tasas de respuesta se mantuvieron hasta la semana 52 con secukinumab 150 mg.

**Conclusiones:** Secukinumab 150 mg demostró una mejora clínicamente significativa y sostenida en la HRQoL (SF-36) hasta la semana 52 en pacientes anti-TNF *naïve* y en pacientes RI a anti-TNF.

### P032. CONSECUENCIA DE REMISIÓN CDAPSA/LDA Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA (HRQOL) EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA A LOS 6 MESES DEL INICIO DE TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB O ANTI-TNF DURANTE EL ESTUDIO OBSERVACIONAL EUROPEO PSABIO

B. Joven Ibáñez<sup>1</sup>, L. Gossec<sup>2</sup>, P. Bergmans<sup>3</sup>, K. de Vlam<sup>4</sup>, E. Gremese<sup>5</sup>, T. Korotaeva<sup>6</sup>, M. Nurmohamed<sup>7</sup>, P.P. Sfikakis<sup>8</sup>, S. Siebert<sup>9</sup>, P. Smirnov<sup>10</sup>, E. Theander<sup>11</sup>, J.S. Smolen<sup>12</sup>, C. Novella<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. Grupo Español de PSABIO. <sup>2</sup>Sorbonne

Université. París. Francia. <sup>3</sup>Medical Department. Janssen-Cilag B.V.

Breda. Países Bajos. <sup>4</sup>University Hospitals Leuven. Lovaina. Bélgica.

<sup>5</sup>Fondazione Policlinico Gemelli-Catholic University of the Sacred Heart.

Roma. Italia. <sup>6</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology.

Moscú. Rusia. <sup>7</sup>Amsterdam Rheumatology and Immunology Center. VU

University Medical Centre & Reade. Amsterdam. Países Bajos.

<sup>8</sup>University of Athens Medical School. Atenas. Grecia. <sup>9</sup>University

of Glasgow. Escocia. Reino Unido. <sup>10</sup>Medical Department Janssen NV.

Moscú. Rusia. <sup>11</sup>Medical Department Janssen-EMEA. Lund. Suecia.

<sup>12</sup>Dept. of Internal Medicine III. Medical University Vienna. Viena.

Austria. <sup>13</sup>Medical Department. Janssen Madrid.

**Introducción y objetivos:** La relación entre las recomendaciones de tratamiento de la artritis psoriásica (APs) (para lograr el estado de remisión completa o baja actividad de la enfermedad [LDA, *low disease*

**Tabla P031**

Porcentaje de respondedores a SF-36 ( $\geq 2,5$  puntos de mejora en PCS y MCS;  $\geq 5$  puntos para cada dominio) a las semanas 16 y 52 en los grupos de población global, anti-TNF *naïve* y RI a anti-TNF en un análisis de datos agregados de los ECA MEASURE 1, MEASURE 2 y MEASURE 4

Tasas de respuesta (%)	Secukinumab 150 mg						Placebo		
	Semana 16			Semana 52			Semana 16		
	Global	<i>Naïve</i> para anti-TNF	RI a anti-TNF	Global	<i>Naïve</i> para anti-TNF	RI a anti-TNF	Global	<i>Naïve</i> para anti-TNF	RI a anti-TNF
PCS	71,4*	75,8*	60,5**	68,6	74,2	54,8	46,6	50,2	38,5
MCS	53,7	55,2	50,0	52,8	54,6	48,4	47,9	51,2	40,6
Actividad física	73,3**	76,8**	64,5	71,6	74,8	63,7	58,5	61,3	52,1
Role physical	68,1**	73,2**	55,6	67,9	72,5	56,5	52,4	56,2	43,8
Dolor corporal	73,3*	76,1*	66,1	71,9	75,8	62,1	55,0	57,1	50,0
Salud general	62,8*	67,0*	52,4	60,2	64,4	50,0	45,0	46,5	41,7
Vitalidad	66,5***	70,3**	57,3	65,8	69,3	57,3	55,3	57,1	51,0
Actividad social	61,9**	66,0**	51,6	60,0	62,7	53,2	49,5	50,7	46,9
Role emotional	54,7***	56,9***	49,2	52,6	55,6	45,2	43,8	44,2	42,7
Salud mental	60,9***	62,7	56,5	61,2	63,7	54,8	50,8	53,9	43,8

Respuestas PCS y MCS: pacientes con un incremento de  $\geq 2,5$  puntos en la puntuación de medidas resumen componente del SF-36.

Respuestas para cada dominio: pacientes con un incremento de  $\geq 5,0$  puntos en la puntuación de medidas resumen componente del SF-36.

\* $p < 0,0001$ . \*\* $p < 0,01$ . \*\*\* $p < 0,05$  vs. placebo.

MCS: resumen del componente mental; PBO: placebo; PCS: resumen del componente físico; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; RI a anti-TNF: no respondedores/intolerantes a factor de necrosis tumoral.

activity)) y las variables importantes para el paciente ha sido poco explorada. El objetivo de este análisis ha sido investigar el potencial de remisión completa o LDA según el Índice de Actividad de Enfermedad Clínico para APs (cDAPSA) y la consecución de una actividad de enfermedad muy baja/mínima (VLDA/MDA) durante el tratamiento con ustekinumab (UST) o un inhibidor del factor de necrosis tumoral (anti-TNF). También se ha estudiado la asociación entre estos resultados y la calidad de vida de los pacientes relacionada con la salud (HRQoL).

**Métodos:** PsABio (NCT02627768) es un estudio observacional de práctica clínica real, en curso, llevado a cabo en ocho países europeos donde los pacientes con APs reciben tratamiento biológico en primera, segunda o tercera línea, con UST o anti-TNF. De los 563 pacientes tratados con UST o anti-TNF (reclutados entre diciembre de 2015 y agosto de 2017), 303 tenían datos disponibles a los 6 meses, analizados a continuación. Los estados de enfermedad se definieron utilizando cDAPSA  $\leq 4$  para la remisión completa y  $\leq 13$  para LDA (datos disponibles en 250 pacientes); VLDA 7/7 y MDA 5/7 (datos disponibles en 206 y 260 pacientes, respectivamente). Para el índice de calidad de vida relacionado con la salud o *health-related quality of life* (HRQoL) se usó el cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ5D) (datos disponibles en 249 pacientes). Solo se presentaron los datos observados en los pacientes disponibles.

	Pacientes tratados con UST n/N (%)	Pacientes tratados con anti-TNF n/N (%)
Remisión cDAPSA (cDAPSA $\leq 4$ )	25/126 (19,8)	25/124 (20,2)
LDA cDAPSA (cDAPSA $\leq 13$ )	64/126 (50,8)	66/124 (53,2)
VLDA	11/102 (10,8)	12/104 (11,5)
MDA (incluyendo VLDA)	38/132 (28,8)	38/128 (29,7)

**Resultados:** De los 303 pacientes analizados: la edad media fue de 49,7 años (desviación estándar [DE], 12,8); la duración media de la enfermedad fue de 7,2 años (DE, 8,2) y el 50,5% eran mujeres. La tabla muestra los datos a los 6 meses de remisión de cDAPSA, LDA, VLDA y MDA en pacientes tratados con UST y anti-TNF. La consecución del estado de remisión de cDAPSA/LDA y VLDA/MDA se asoció con una mejor calidad de vida (HRQoL) basada en la media de puntuación de la escala visual analógica (EVA) del EQ5D (inter-

valo confianza [IC] 95%) a los 6 meses. La evaluación de la psoriasis, (68/299 = 22,7%) fue el componente en el cálculo del MDA cuyo dato faltó con mayor frecuencia, mientras que la entesitis fue el dato que con más frecuencia se obtenía (6/299 = 2,0%). Los otros cinco componentes se perdieron todos con la misma frecuencia (8-9%).

**Conclusiones:** La remisión completa de la APs y/o la LDA fueron resultados alcanzables en este estudio de práctica clínica real. Entre los pacientes tratados con UST o anti-TNF durante 6 meses, el alcance de la remisión completa de cDAPSA/LDA se logró en aprox. el 50% de los pacientes; y VLDA/MDA en aprox. el 30% de los pacientes, independientemente del tipo de tratamiento. Además, estos estados de enfermedad se asociaron con un mejor índice de calidad de vida, lo que hace que estos resultados sean relevantes para el paciente.

**P033. FÁRMACOS BIOLÓGICOS Y ARTRITIS PSORIÁSICA EN ESPAÑA EN 2016-2018: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ESPAÑOLES QUE INICIAN ANTI-TNF O USTEKINUMAB EN PSABIO, ESTUDIO OBSERVACIONAL EN CURSO DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL**

A. Laiz<sup>1</sup>, E. Raya<sup>2</sup>, B. Joven<sup>3</sup>, J.M. Rodríguez Heredia<sup>4</sup>, C. Díaz Miguel<sup>5</sup>, J. Rodríguez<sup>6</sup>, M.L. García Vivar<sup>7</sup>, J.D. Cañete<sup>8</sup>, E. Chamizo<sup>9</sup>, J. Belzunegui<sup>10</sup>, J. Calvo-Alén<sup>11</sup>, P.J. Medina<sup>12</sup>, C. Novella<sup>13</sup>, E. Theander<sup>14</sup>, J.S. Smolen<sup>15</sup> y L. Gossec<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Granada. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>8</sup>Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>10</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>11</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario Valladolid. Valladolid. <sup>13</sup>Medical Affairs. Janssen. Madrid. <sup>14</sup>Medical Affairs. Janssen EMEA. <sup>15</sup>Medical University of Vienna. Austria. <sup>16</sup>Sorbonne Université. París. Francia.

**Introducción:** El estudio PsABio (ClinicalTrials.gov Id: NCT02627768) es un estudio de práctica clínica habitual, desarrollado para evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la persistencia de los inhibidores

**Tabla P033**

Características basales de los pacientes españoles reclutados en PSABIO, a junio de 2018, incluyendo diferencias por FAMEb usado. Los valores son medias (DE), salvo otra indicación

	UST (n = 45)	Anti-TNF(n = 43)	Todos (n = 88)
Edad, años	50,6 (12,9)	50 (10,8)	50,3 (11,8)
Duración media enfermedad desde diagnóstico, años	8,5 (9,3)	6,3 (7,4)	7,42 (8,5)
Sexo (varón), %	48,9%	53,5%	51,1%
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26,9 (5,5)	29,2 (5,0)	28,0 (5,4)
> 25-30%	43,6%	51,4%	47,4%
> 30%	25,6%	32,4%	28,9%
Comorbilidades asociadas (todas), %	73,3%	74,4%	73,9%
Tumores malignos, %	4,4%	0	2,3%
Infecciones graves, %	2,2%	0	1,1%
Comorbilidad cardiovascular, %	31,1%	46,5%	38,6%
Enfermedad gastrointestinal o historia de EII, %	13,3%	9,3%	11,4%
Características APs			
Oligoartritis	20,0%	27,9%	23,9%
Poliartritis	64,4%	51,2%	58,0%
Axial (pura +mixta), %	31,1%	58,1%	44,3%
Psoriasis placas activa	66,7%	48,8%	58,0%
Body surface area (BSA), %			
< 3%	41,5%	60,0%	50,6%
3%-10%	46,3%	32,5%	39,5%
> 10%	12,2%	7,5%	9,9%
Psoriasis ungueal, %	53,3%	39,5%	46,6%
Entesitis actual, %	52,3%	46,5%	49,4%
Dactilitis actual, %	17,8%	23,3%	20,5%
DAS28	4,0 (1,4)	3,7 (1,2)	3,8 (1,3)
DAPSA	31,0 (20,5)	22,9 (17,3)	27,3 (19,4)
Recuento articulaciones inflamadas (66)	5,6 (7,7)	3,9 (5,1)	4,8 (6,6)
Recuento articulaciones dolorosas (68)	11,3 (11,3)	7,9 (8,8)	9,7 (10,2)
PCR (mg/dl), media (RIQ)	1,4 (2,5)	0,8 (1,1)	1,1 (1,9)
PCR en rango normal, %	51,4%	65,6%	58,0%

PCR: proteína C reactiva; DAPSA: disease activity index for psoriatic arthritis; DAS28: disease activity score en 28 articulaciones; RIQ: rango intercuartílico.



del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y ustekinumab (UST) en pacientes con artritis psoriásica (APs), que iniciaban tratamiento con fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEb), en primera, segunda o tercera línea.

**Objetivos:** Describir el perfil de los pacientes españoles que comienzan tratamiento con UST o anti-TNF al inicio del estudio.

**Métodos:** Entre julio de 2016 y junio de 2018, se reclutaron 88 pacientes en España, con datos basales válidos disponibles. Las características iniciales son divididas en las cohortes de UST y anti-TNF.

**Resultados:** Se analizaron 88 pacientes españoles (45 pacientes tratados con UST y 43 tratados con anti-TNF): edad media, 50,3 años (desviación estándar [DE], 11,83 años); duración media de la enfermedad de 7,42 años (DE, 8,45); el 51,1% eran hombres y el índice de masa corporal (IMC) medio fue de 28,02 kg/m<sup>2</sup> (DE, 5,34). El 76,3% tenía un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>. La poliartritis fue la afectación articular más frecuente de APs. La comorbilidad más frecuente fue la enfermedad cardiovascular (38,6%). El 11,4% de los pacientes tenía enfermedad gastrointestinal o antecedentes médicos de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el 4,5% de ellos presentaba EII actualmente (4 pacientes). Entre los pacientes tratados con UST, el 57,8% recibió UST como FAMEb de primera línea, el 22,2%, en segunda línea y 20,0%, en tercera. En la cohorte de anti-TNF, el 58,1% de los pacientes recibió un anti-TNF como FAMEb de primera línea, el 25,6%, en segunda y el 16,3%, en tercera línea. La actividad de la enfermedad fue moderada en el grupo de anti-TNF y alta en el grupo de UST. Este último también tuvo mayor afectación cutánea basal.

**Conclusiones:** 2/3 de los pacientes españoles con APs incluidos en PSABIO tenían sobrepeso/obesidad. Antes de comenzar los FAMEb, el 49,4% tenía entesitis actual; además, presentaban actividad de enfermedad de moderada a alta y afectación poliarticular con más frecuencia. La enfermedad cardiovascular fue la comorbilidad predominante. El tratamiento con UST se administró con mayor frecuencia en pacientes con afectación cutánea más grave y mayor puntuación en índice DAPSA. UST también se usó más habitualmente en pacientes con antecedentes de tumores malignos e infecciones graves.

#### P034. TRATAMIENTO CON TOFACITINIB EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE PRÁCTICA CLÍNICA

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, E. Galíndez Agirregoikoa<sup>2</sup>, E. Rubio Romero<sup>3</sup>, A. Sellas Fernández<sup>4</sup>, R. González-Benítez<sup>5</sup>, B. Joven<sup>6</sup>, J. Campos Esteban<sup>7</sup>, O. Rusinovich<sup>7</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>8</sup>, C. Ventín Rodríguez<sup>9</sup>, L. Fernández Domínguez<sup>10</sup>, A. Crespo Golmar<sup>11</sup>, X. Larco Rojas<sup>11</sup>, M.J. Moreno Ramos<sup>12</sup>, A. Escudero<sup>13</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>14</sup>, R.B. Melero-González<sup>15</sup>, M.J. Moreno Martínez<sup>16</sup>, E. Raya<sup>17</sup>, B. Arca Barca<sup>18</sup>, M.L. Peral<sup>19</sup>, O. Maiz Alonso<sup>20</sup>, R. Veroz González<sup>21</sup>, A. Corrales Martínez<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, B. Atenza-Mateo<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco Alonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

<sup>2</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>3</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital General

Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro

Majadahonda. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario la Fe. Valencia.

<sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>10</sup>Complejo

Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>11</sup>Complejo Asistencial

Universitario de León. <sup>12</sup>Hospital Arrixaca. Murcia. <sup>13</sup>Hospital Reina

Sofía. Córdoba. <sup>14</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>15</sup>Complejo Hospitalario

Universitario de Vigo. <sup>16</sup>Hospital Rafael Méndez de Lorca. Murcia.

<sup>17</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>18</sup>Hospital San Agustín.

Avilés. <sup>19</sup>Hospital General Universitario Alicante. <sup>20</sup>Hospital

Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>21</sup>Hospital de Mérida, Badajoz.

**Introducción:** Tofacitinib (TOFA) es el primer inhibidor de las JAK cinasas con aprobación para el tratamiento de la artritis psoriásica

(APs) en Europa (julio de 2018) ([https://www.ema.europa.eu/documents/overview/xeljanz-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/overview/xeljanz-epar-medicine-overview_es.pdf)). TOFA ha demostrado eficacia incluso en los pacientes refractarios a anti-TNF<sup>1</sup>. Nuestro objetivo es a) estudiar la eficacia y seguridad del TOFA en los primeros casos en España en práctica clínica y b) comparar el perfil de pacientes de práctica clínica con los del ensayo clínico.

**Métodos:** Estudio descriptivo de 41 pacientes de práctica clínica con APs tratados con TOFA en España. El diagnóstico de APs se hizo mediante criterios CASPAR. Se incluyeron los pacientes que al menos recibieron una dosis de TOFA. Los resultados se expresan como porcentajes, media ± DE o mediana (RIC) en función de la distribución de la variable.

**Resultados:** Se estudiaron 41 pacientes (23 mujeres/18 hombres), media de edad de 50,2 ± 10,7 años (tabla 1). El patrón de afectación articular fue el siguiente: periférica (n = 25), axial (1) y mixta (15). En la evolución de la APs además de artritis habían presentado también entesitis (60,9%), afectación ungueal (39%) y dactilitis (31,7%). Previamente al TOFA, la mayoría de los pacientes habían recibido corticoides orales (dosis media máxima de prednisona o equivalente de 17,9 ± 13,6 mg/d), inmunosupresores sintéticos tradicionales (media, 1,95 ± 0,77 por paciente) y terapia biológica (TB) (3,4 ± 1,9 por paciente). Los fármacos utilizados en TB fueron: etanercept (29), adalimumab (29), infliximab (16), golimumab (13), certolizumab (14), secukinumab (30) y ustekinumab (22). Apremilast fue utilizado en 10 pacientes.

Tras una evolución media de 12,6 ± 9,1 años desde el diagnóstico de la APs, se inició TOFA (5 mg/12 horas). En un 60,9% con prednisona asociada (9,4 ± 6,1 mg/d). En 17 pacientes (41,5%) el TOFA se inició en terapia combinada con metotrexato (n = 9) y leflunomida (n = 8), mientras que en los 24 restantes se pautó en monoterapia. Además de artritis activa los pacientes presentaban afectación cutánea (53,6%), entesitis (26,8%), afectación ungueal (29,2%) y dactilitis (17,1%). Se trataba de pacientes activos clínica y analíticamente. Los pacientes de práctica clínica comparados con los del ensayo clínico tienen una mayor duración de la APs, incapacidad funcional (HAQ) y habían recibido una mayor proporción de corticoides y TB tanto anti-TNF como no anti-TNF (tabla 1). Tras una mediana de seguimiento de 4 (3-10,5) meses, los pacientes experimentaron mejoría en los principales parámetros estudiados, tanto en índices de actividad (PASI, DAS28, DAPSA) como analíticos de forma rápida (tabla 2). Se notificaron efectos adversos menores en 10 pacientes (síntomas gastrointestinales), teniendo que ser suspendido el TOFA en 1 de ellos por persistencia de los síntomas.

Tabla 1. Características basales

	Ensayo clínico <sup>1</sup> (N = 131)	Práctica clínica (N = 41)
<b>Parámetros demográficos</b>		
Edad, años (media ± DE)	49,5 ± 12,3	50,2 ± 10,7
Sexo, n (%)	67M/64F (51/49)	18M/23F (46,6/53,4)
<b>Características de la enfermedad</b>		
Duración de la artritis psoriásica, años (media ± DE)	9,6 ± 7,6	12,6 ± 9,1
HAQ-DI	1,3 ± 0,7	1,9 ± 0,4 (n = 11)
Número de articulaciones tumefactas, media ± DE	12,1 ± 10,6	5,7 ± 5,3
Número de articulaciones dolorosas, media ± DE	20,5 ± 13,0	8,7 ± 6,1
PCR elevada, n (%)	85 (65)	33 (80,5)
PASI, mediana (RIC)	7,6 (0,6-32,2)	6 (0-15)
Uso de prednisona al inicio de tofacitinib, n (%)	37 (28)	25 (60,9)
<b>Uso concomitante de DMARDs, n (%)</b>		
Metotrexato	98 (75)	25 (60,9)
Leflunomida	12 (9)	8 (19,5)
Sulfasalazina	21 (16)	0 (0)
Otros	2 (2)	0 (0)
Número de anti-TNF previos, media ± DE	1,7 ± 1,0	2,5 ± 1,4
Número de biológicos no anti-TNF previos, n (%)	11 (8)	52 (126,8)
Efectos adversos, n (%)	72 (55)	10 (24,4)
Suspensión debido a efectos adversos, n (%)	2 (2)	1 (2,4)

Tabla 2. Respuesta terapéutica en práctica clínica

	Basal (N = 41)	1.º mes (N = 41)	6.º mes (N = 13)
Prednisona, n (%)	25 (60,9%)	8 (43,9%)	6 (46%)
Dosis (media ± DE)	9,4 ± 6,1	7,6 ± 4,7	5,6 ± 2,9
Metotrexato, n (%)	9 (21,9%)	6 (14,6%)	3 (23%)
Dosis (media ± DE)	18,8 ± 5,8	19,5 ± 3,3	21,6 ± 2,8
Pacientes: afectación cutánea, n (%)	22 (53,6%)	8 (19,5%)	2 (15,4%)
Pacientes: afectación ungueal, n (%)	12 (29,2%)	7 (17,1%)	6 (46,2%)
Presencia artritis, n (%)	38 (92,6%)	8 (19,5%)	2 (15,4%)
NAT	4 (2-7)	2 (1-4,3)	0 (0-1,5)
NAD	7 (4,3-11,5)	2 (1-5)	1 (0-2)
Presencia entesitis, n (%)	11 (26,8)	8 (19,5)	1 (7,7%)
Presencia de dactilitis, n (%)	7 (17,1)	4 (9,7)	ND
PCR mg/dl, mediana (RIC)	2,36 (0,95-7,5)	17 (0,5-4,5)	0,98 (0,4-5)
DAS28, mediana (RIC)	5,1 (4,7-5,7)	3,8 (3,2-4,6)	2,9 (2,4-3,3)
DAPSA, mediana (RIC)	28,3 (23,2-32,3)	14 (7,2-31,1)	7,6 (4,8-13,2)
PASI, mediana (RIC)	6 (0-15)	5 (0,7-9,5)	2 (0-8)

**Conclusiones:** En este estudio preliminar, el perfil de los primeros pacientes de práctica clínica en España con TOFA en APs tienen un tiempo de evolución mayor y han recibido un mayor número de fármacos de TB que los del ensayo clínico. Al igual que en el ensayo clínico, TOFA parece eficaz, rápido y relativamente seguro en la práctica clínica diaria para el tratamiento de la APs refractaria.

**Bibliografía**

1. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, et al. N Engl J Med. 2017;377: 1525-36.

**P035. FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN ESPONDILOARTRITIS CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO. ESTUDIO DE 270 PACIENTES EN UN MISMO CENTRO**

I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup>, O. Ibarquengoitia Barrena<sup>1</sup>, D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, L. Vega Álvarez<sup>1</sup>, M.L. García Vivar<sup>1</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>1</sup>, I. Torre Salaberrí<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>, E. Cuende Quintana<sup>1</sup>, I. Gorostiza Hormaetxe<sup>2</sup>, N. Rivera García<sup>1</sup>, M.J. Allande López-Linares<sup>1</sup>, H. Ugarte Zuazo<sup>1</sup> y E. Galíndez Agirreagoikoa<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una manifestación extrarticular (MEA) que puede aparecer en las espondiloartritis (EspA), al igual que la uveítis y psoriasis. Su prevalencia es del 5-10% aunque se ha encontrado inflamación intestinal subclínica hasta en el 60%. La terapia biológica (TB) puede influir positivamente en la EII o producirla paradójicamente. La calprotectina fecal (CPF) es un marcador de inflamación intestinal útil para el diagnóstico precoz y monitorización de la enfermedad.

**Objetivos:** Describir la frecuencia y características de la EII en pacientes con EspA en TB.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo (enero 2003-enero 2019) de pacientes con EspA y EII en un único centro. Se recogen las variables epidemiológicas, tipo de EspA, presencia de EII, niveles de CPF, presencia de TB en el momento de aparición y tratamiento recibido. Para el análisis se utilizan frecuencias y porcentajes en variables cualitativas y media ± DE en las cuantitativas. El análisis estadístico se realiza con IBM SPSS v.23.

**Resultados:** Se estudiaron 270 pacientes con EspA, 70,4%, varones; edad media de 39,9 ± 12 años. Los subtipos de EspA fueron: espondilitis anquilosante (EA) (n = 133; 49,3%), artritis psoriásica (APs) (n = 116; 43%), EspA indiferenciada (n = 16; 5,9%), EspA axial no Rx (n = 3; 1,1%) y artritis reactiva (n = 2; 0,7%). Se observó EII en

25 pacientes (9,26%), 80%, varones. Al diagnóstico de la EII tenían una edad media de 39,12 ± 9,8 años, VSG media, 31,15 ± 24 mm 1.<sup>a</sup> h, PCR 2,7 ± 2 mg/dl y BASDAI 4,6. 16 pacientes presentaban EA, 6, APs y 3, EspA indiferenciada (tabla 1). La aparición de la EII fue posterior al diagnóstico de EspA en 15 pacientes con un tiempo medio de evolución de 8,39 ± 8 años, anterior en 7 y simultánea en 3. Los subtipos de EII fueron: enfermedad de Crohn (EC) en 13 pacientes, colitis ulcerosa (CU) en 9 y colitis indeterminada (CI) en 3. La CPF fue > 200 µg/g en 17 pacientes (68%), normal (< 50 µg/g) en 1 y con valores 50-200 µg/g en 7. La tasa de incidencia ajustada por seguimiento de los 25 casos fue de 7,7 casos/1.000 pacientes-año. En el momento del diagnóstico de la EII 6 pacientes estaban con TB: etanercept (ETN) (n = 2), infliximab (IFX) (n = 1), adalimumab (ADA) (n = 1), secukinumab (SCK) (n = 1) y ustekinumab (UST) (n = 1) (tabla 2). La TB se inició en los 12 meses previos en 5 de ellos. La tasa de incidencia ajustada por seguimiento de los 6 casos de EII después de TB fue de 1,84 casos/1.000 pacientes-año. El tratamiento de la EII en los 25 pacientes fue mesalazina (n = 15), corticoide oral (n = 5), metotrexato (n = 7) y TB en todos los casos. La TB fue: ADA (n = 11; 44%), IFX (n = 6; 24%), UST (n = 3; 12%), golimumab (n = 3; 12%), SCK (n = 1; 4%) y vedolizumab (n = 1; 4%). La indicación fue intestinal en 4 pacientes, articular en 8 y ambas en 13. La evolución clínica y analítica fue satisfactoria en todos los pacientes con una VSG media de 11,6 ± 9 mm 1.<sup>a</sup> h, PCR 0,6 ± 0,3 mg/dl y BASDAI 2 en la última visita tras un tiempo medio de evolución de 12,5 ± 9,3 años.

Tabla 1. Características de la EII en subtipos de EspA

	EA (n = 16, 64%)	APs (n = 6, 24%)	EspA. ind. (n = 3, 12%)	Total = 25
Hombre/mujer	14/2	4/2	2/1	20/5 (80%/20%)
Edad al DX EII (media en años)	37,56	45,8	34	39,12
HLA B27+ (n, pacientes)	13	1	1	15 (60%)
EC/CU/CI (n, pacientes)	9/6/1	2/2/2	2/1/0	13/9/3 (52%/36%/12%)
VSG (media en mm 1. <sup>a</sup> h)	30,07	39,75	21,5	31,15
PCR (media en mg/dl)	2,44	3,08	3,42	2,7
CPF (media en µg/g) (se tienen en cuenta los 24 pacientes con niveles > 50)	369,2	409,67	1009	459,29
Anterior/simultáneo/posterior (EII en relación con el diagnóstico de EspA)	6/2/8	0/0/6	1/1/1	7/3/15 (28%/12%/60%)
TB al DX de EII (n, pacientes)	3	2	1	6 (24%)
TB	ETN (n = 1), IFX (n = 1), SCK (n = 1)	ADA (n = 1), UST (n = 1)	ETN (n = 1)	ETN (n = 2), IFX (n = 1), ADA (n = 1), SCK (n = 1), USTE (n = 1)

Tabla 2. TB en los 270 pacientes con EspA

	Paciente (n)	Desarrollo EII después de TB (n)	Desarrollo EII después de TB (%)
Etanercept	57	2	3,5%
Adalimumab	98	1	1,02%
Infliximab	36	1	2,78%
Secukinumab	22	1	4,54%
Ustekinumab	15	1	6,67%
Certolizumab	25	0	0%
Golimumab	15	0	0%
Vedolizumab	2	0	0%
Total	270	6	2,22%

**Conclusiones:** En esta serie, la EII se observó en el 9,26% de los pacientes con EspA (EA en el 64%). La forma más frecuente fue EC y su aparición fue posterior en el 60% de los casos. 6 pacientes se

encontraban con TB al diagnóstico de EII. Se observó CPF elevada (> 200 µg/g) en la mayoría de los pacientes. Por lo tanto, recomendamos valorar el dolor abdominal, la pérdida de peso y/o diarrea en pacientes con EspA por su posible asociación con EII. La CPF constituye una herramienta útil en estos pacientes.

### P036. MEDIDAS DE DESENLAJE REPORTADAS POR EL PACIENTE (PRO) CON EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ARTRITIS PSORIÁSICA O ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y QUE INICIA TRATAMIENTO BIOLÓGICO CON SECUKINUMAB. EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

J.J. Lerma Garrido<sup>1</sup>, A. Gracia Pérez<sup>2</sup>, A. Pérez Torres<sup>3</sup>, A. Rueda Cid<sup>1</sup>, C. Molina Almela<sup>1</sup>, M.D. Pastor Cubillo<sup>1</sup>, I. Balaguer Trull<sup>1</sup>, C. Campos Fernández<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>4</sup>, J. Calvo Catalá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Hospital de Sagunto.

<sup>3</sup>Hospital de Llíria. <sup>4</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética.

**Objetivos:** Analizar el efecto del secukinumab en cuanto a variables propias del paciente, en concreto en la fatiga, el sueño, el dolor y la calidad de vida, en pacientes con artritis psoriásica o espondiloartritis.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo a 6 meses con pacientes provenientes del área de Valencia. Se llevó a cabo un muestreo consecutivo de todos los pacientes que iniciaran tratamiento con secukinumab con cualquier indicación reumatológica. Las variables principales fueron los cambios en las medidas del paciente. Al inicio y a los 6 meses se recogieron las siguientes medidas del paciente: dolor mediante una escala visual analógica (EVA), fatiga con la escala FACIT-fatiga, problemas del sueño con el índice de gravedad del insomnio y la calidad de vida con el EuroQol-3L-5D y el PsAQoL. Como variables de confusión se recogió si el secukinumab se administraba en monoterapia o con FAME, si habían tomado biológicos previos, si estaban con corticoides o AINE en el momento de la evaluación y otros tratamientos que pudieran interferir con las medidas. **Análisis:** se describe la muestra en cuanto a la distribución de las variables mediante medidas de tendencia central. Se analizó si el cambio tras 6 meses fue estadísticamente significativo mediante la prueba *t* de Student para datos pareados en el caso del FACIT, EVA, PsAQoL e IGI y con chi cuadrado para las dimensiones del EQ-5D. Se calculó el tamaño del efecto de cada una de las medidas mediante la *d* de Cohen (diferencia de medias/desviación estándar agregada). Los resultados se dan por grupos de enfermedad y en global. Los análisis se realizaron con Stata v12 (College Station Tx, USA).

**Resultados:** De los 39 pacientes incluidos, 21 (54%) tenían un cuadro predominantemente axial y 18 (46%), periférico de artritis psoriásica. Tanto el tratamiento en combinación con un fármaco modificador o con corticoides era más frecuente entre los pacientes con predominio periférico que entre los de predominio axial. Aproximadamente la mitad en cada grupo había estado previamente con algún biológico. En la tabla se ven los cambios en las escalas de distribución normal. Salvo en la EVA general, todas las escalas experimentan cambios significativos y relevantes. El ajuste en los modelos de regresión no produce alteraciones en los resultados, salvo peque-

ños ajustes de los intervalos de confianza (última columna tabla). Paradójicamente, el dominio en que se produce un cambio más significativo del EQ-5D es en el de dolor e incomodidad.

**Conclusiones:** A los 6 meses, los pacientes que inician tratamiento con secukinumab presentan mejoría en todos los tamaños del efecto del tratamiento sobre las distintas escalas estudiadas. El mayor efecto se produce sobre el sueño y la calidad de vida. En la práctica médica actual y en el contexto de una medicina centrada en el paciente y más participativa, es importante valorar la opinión y la percepción que el paciente tiene de nuestra actuación clínica y terapéutica. Las medidas de desenlace reportadas por los pacientes deben complementar nuestras valoraciones objetivas de salud y de actividad de la enfermedad y permitirnos de una manera más integrada realizar una valoración global de su estado de salud.

### P037. CONSENSO ESPAÑOL SOBRE LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO MEREDES

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> y L. Lizán<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>IDIBELL-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>Outcomes'10. Departamento de Medicina de la Universidad Jaume I. Castellón.

**Introducción:** Establecer la efectividad del tratamiento biológico en pacientes con artritis psoriásica (APs) es complejo dada la heterogeneidad de la enfermedad y la multitud de herramientas existentes para el seguimiento del paciente. Definir las herramientas más adecuadas para evaluar, de una manera holística y estandarizada, la efectividad del tratamiento puede contribuir a optimizar el abordaje de la enfermedad.

**Objetivos:** Consensuar las herramientas para evaluar, en la práctica clínica, la efectividad del tratamiento biológico de la APs a corto-medio plazo (3-6 meses).

**Métodos:** El estudio se desarrolló en 3 fases: 1) Revisión de la literatura, para identificar variables y herramientas de medida; 2) Grupos de discusión con pacientes para definir variables clave y con profesionales sanitarios para establecer variables y sets de herramientas de medida propuestos por herramientas clínicas e informadas por el paciente (PROM); 3) Consulta Delphi de dos rondas. En la primera ronda se evaluaron, mediante una escala Likert de 7 puntos, la utilidad (U) y factibilidad de uso en la práctica clínica (F) de los sets definidos en la fase previa. El consenso se definió con un acuerdo  $\geq 75\%$ . En segunda ronda se realizó una priorización de los sets consensuados en primera ronda. Asimismo, se definieron los umbrales mínimos de los resultados en salud a alcanzar por el paciente para continuar el tratamiento (clínicos: remisión, baja actividad, actividad moderada/alta con y sin mejora clínica importante [MCI]; e informados por el paciente [PRO]: calidad de vida relacionada con la salud óptima y subóptima con y sin MCI). Se establecieron 3 perfiles de pacientes: A) Naïve a biológico; B) Sin daño estructural y/o

Tabla P036

Escala	Basal*	6 meses*	Cambio (crudo)*	Cambio (ajustado)*†
EVA general (0-100, de peor a mejor)	56,9 [49,6 a 64,2]	50,9 [42,4 a 59,4]	-6,0 [-16,3 a 4,2]	-6,0 [-12,7 a 0,7]
FACIT-fatiga (mejor cuanto mayor)	25,3 [21,6 a 29,0]	32,5 [28,0 a 37,0]	7,2 [3,4 a 11,1]‡	7,2 [5,1 a 9,3]
IGI (0 a 28, mejor a peor)	16,0 [14,0 a 18,0]	10,6 [8,4 a 12,8]	-5,4 [-7,6 a -3,3]‡	-5,4 [-6,8 a -4,1]
PsAQoL (0 a 20, mejor a peor)	12,5 [10,8 a 14,1]	9,0 [7,0 a 11,0]	-3,5 [-4,9 a -2,0]‡	-3,5 [-4,3 a -2,7]
EQ-5D (0-100 de peor a mejor)	42,3 [35,7 a 48,8]	60,6 [52,0 a 69,3]	18,4 [10,3 a 26,4]‡	18,4 [13,9 a 22,8]

\* Expresado en medias con intervalos de confianza del 95%.

† Ajustado por nivel basal, monoterapia sí/no, biológicos previos sí/no y por tratamiento concomitante con corticoides o AINE en el momento de la evaluación.

‡  $p < 0,001$ .



discapacidad funcional y/o psoriasis leve-moderada y fracaso a un biológico; C) Con daño estructural, secuelas graves y fracaso a varios biológicos.

**Resultados:** La revisión de la literatura identificó 87 herramientas (clínicas y PROM). Un total de 15 pacientes y 19 profesionales participaron en 4 grupos de discusión, proponiéndose 3 sets compuestos por una herramienta clínica y un PROM: 1) *Disease Activity in Psoriatic Arthritis* (DAPSA) + *Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12* (PsAID); 2) *Minimal Disease Activity* (MDA) + PsAID-12 + proteína C reactiva (PCR); y 3) *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) + PsAID. Los sets 1 y 2 se presentaron para APs periférica (APsP), y los sets 2 y 3 para APs axial (APsA). En la consulta Delphi participaron 115 profesionales (reumatología: 75,7%; dermatología: 15,7%; y otras especialidades: 8,6%), con una tasa de respuesta del 92,2% en segunda ronda. El set-1 (U:91,2%, F:85,2%) y set-2 (U:90,5%, F:76,5%) alcanzaron consenso para su uso en APsP. Sin embargo, el 72,6% consideró más adecuado el set-1. Para pacientes con APsA, solo el set-3 alcanzó consenso (U:85,3%, F:76,5%). Los resultados en salud aceptables consensuados para la continuación del tratamiento biológico fueron: Perfil A) [DAPSA ≤ 14/ASDAS ≤ 2,1] y [PsAID ≤ 4 o #t ≥ 3]; perfil B) [DAPSA ≤ 4/ASDAS ≤ 1,3] o [DAPSA ≤ 14/ASDAS ≤ 2,1] y [PsAID ≤ 4 o #t ≥ 3]; Perfil C) [DAPSA ≤ 14/ASDAS ≤ 2,1] o [DAPSA #t ≤ 85%/ASDAS #t ≤ 1,1] y [PsAID ≤ 4].

**Conclusiones:** Se ha alcanzado un consenso multidisciplinar sobre la evaluación de la efectividad del tratamiento biológico para la APs en el ámbito español, definiéndose los sets de herramientas a utilizar (DAPSA+PsAID [APsP] y ASDAS+PsAID [APsA]) y los resultados en salud mínimos que ha de alcanzar el paciente para continuar el tratamiento.

**P038. PUNTUACIÓN DE HUESO TRABECULAR EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y SINDESMOFITOS**

D. Palma Sánchez<sup>1</sup>, A.C. Haro<sup>1</sup>, M.J. Moreno<sup>1</sup>, E. Peñas<sup>1</sup>, M. Mayor<sup>1</sup>, R. Reyes García<sup>2</sup>, M. Moreno<sup>3</sup>, L.F. Linares<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Rafael Méndez de Lorca. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Torrecárdenas. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca.

**Introducción y objetivos:** Los sindesmofitos parecen elevar falsamente los valores de DMO lumbar, lo que limita el diagnóstico de OP por DXA en pacientes con EspAax. Por este motivo, el objetivo del estudio fue analizar la influencia de sindesmofitos a nivel lumbar en los valores de TBS lumbar y DMO lumbar y cuello femoral y evaluar los factores clínicos y analíticos asociados a TBS en EspAax.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron, de manera consecutiva desde enero de 2017 a junio de 2018, pacientes con EspAax según los criterios ASAS. Se evaluaron los valores de TBS y DMO. Se recogieron variables clínico-demográficas, relativas a la enfermedad y analíticas. Los valores de TBS se expresan en unidades arbitrarias y la DMO, en g/cm<sup>2</sup>. Los datos de variables cuantitativas se expresan como media ± desviación típica (DT). Los datos para las variables cualitativas se presentan como porcentajes. Se utilizó chi cuadrado para comparar variables cualitativas y t de Student para cuantitativas. Para comparar entre 3 grupos se usó la prueba ANOVA. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 23.0 para Windows. Las diferencias consideradas estadísticamente significativas son aquellas cuya p < 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 82 sujetos con EspAax (38 con sindesmofitos y 44 sin sindesmofitos). La duración media de la enfermedad fue de 9,49 ± 9,11 años en pacientes sin sindesmofitos y 14,55 ± 10,45 años con sindesmofitos (p < 0,001). El resto de las variables sociodemográficas se muestran en la tabla. El valor de TBS medio fue de 1,345 ± 0,14 en EspAax con sindesmofitos y 1,41 ± 0,11 sin sindesmofitos (p = 0,05). Del mismo modo, los valores de DMO

en cuello femoral fueron inferiores en el grupo de sindesmofitos aunque no alcanzó significación estadística (0,781 ± 0,137 vs. 0,822 ± 0,169 g/cm<sup>2</sup>, p = 0,249). Sin embargo, los valores de DMO en columna lumbar fueron significativamente mayores con respecto al grupo que no tenían sindesmofitos (1,103 ± 0,214 vs. 0,974 ± 0,145 g/cm<sup>2</sup>, p = 0,002). Se encontró asociación entre un mayor IMC, VSG, la duración de la enfermedad y el número de niveles afectados por sindesmofitos y un mayor riesgo de fractura por TBS.

**Conclusiones:** Los valores de TBS no parecen estar enmascarados por la presencia de sindesmofitos.

	No sindesmofitos N = 44	Sindesmofitos N = 38	p-value
Edad, media (DT)			
Sexo, mujer, n (%)			
IMC	26,51 (4,45)	27,89 (4,33)	0,163
Fractura osteoporótica	0 (0)	1 (2,7)	0,267
Menopausia	14 (73,7)	2 (100)	0,406
Hábito tabáquico, DM	14 (46,7)	12 (48)	0,921
Tratamiento OP	4 (9,1)	4 (11,1)	0,764
Suplementos vitamina D,	1 (2,27)	3 (2,63)	0,559
Grado sacroilitis Rx simple, media (DT)	14 (31,1)	15 (40,5)	0,374
BASDAI, media (DT)	2,51 (0,74)	3,2 (0,79)	< 0,001
ASDAS-PCR, media (DT)	3,89 (2,24)	4,23 (2,25)	0,508
VSG, (mm/h), media (DT)	2,44 (1,04)	2,65 (0,95)	0,375
PCR, (mg/dl), media (DT)	9,62 (14,87)	8,3 (7,52)	0,861
25-OH vit. D, (ng/ml), media (DT)	1,03 (3,93)	1,15 (3,17)	0,877
PTH, (pg/ml), media (DT)	24,76 (10,51)	22,21 (8,79)	0,072
	31,84 (21,08)	45,5 (19,42)	0,426

**P039. FIABILIDAD DE LA LECTURA DE RADIOGRAFÍAS DE SACROILÍACAS EN LA COHORTE ESPERANZA DE ESPONDILOARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO**

C. Tornero Marín<sup>1</sup>, C. Urrego<sup>2</sup>, M.L. García-Vivar<sup>3</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>4</sup>, X. Juanola<sup>5</sup>, J.F. García Llorente<sup>6</sup>, M.C. Castro<sup>7</sup>, B. Joven<sup>8</sup>, E. Galíndez<sup>3</sup>, E. de Miguel<sup>1</sup> y Grupo de Trabajo Esperanza

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Moncloa. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Juan de Alicante. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Galdakao. Bilbao. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La sacroilitis radiográfica es la piedra angular del diagnóstico de la espondilitis anquilosante (EA). Por todos es conocido que se trata de una lesión específica de la EA de larga evolución; sin embargo, existe poca evidencia sobre la fiabilidad de esta técnica de imagen en la espondiloartritis axial (EspAax) de reciente comienzo, en la que las radiografías de sacroilíacas (SI) presentan menor daño estructural. Este aspecto resulta de especial interés, ya que algunos reumatólogos y autoridades sanitarias confían más en el diagnóstico de EA con radiografías positivas que en el de las formas axiales no radiográficas (EspAax-nr). Por otro lado, son varios los estudios que han señalado un sesgo del clínico en la lectura de las radiografías, influenciado por su juicio clínico pretest. En este sentido, el objetivo de este estudio fue determinar la fiabilidad de la sacroilitis radiográfica en el diagnóstico precoz de la EspAax.

**Métodos:** Se incluyeron 290 radiografías de articulaciones SI de pacientes pertenecientes a la cohorte de espondiloartritis de reciente inicio Esperanza. Nueve lectores, ciegos respecto al diagnóstico de los pacientes, reumatólogos expertos en EspAax y miembros del Grupo de Trabajo de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología (GRESSER) participaron en el ejercicio de

Tabla P039

Fiabilidad interlector de las radiografías de sacroilíacas

		Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Lector 6	Lector 7	Lector 8	Lector 9
Lector 1	Kappa	,267	,387	,450	,409	,357	,453	,376	,652
	Acuerdo, %	65,73	84,37	78,82	78,75	69,10	83,33	72,73	89,93
Lector 2	Kappa		,146	,330	,326	,318	,244	,338	,250
	Acuerdo, %		58,68	67,01	66,66	65,97	63,19	66,66	63,54
Lector 3	Kappa			,313	,307	,164	,434	,225	,491
	Acuerdo, %			75,52	77,51	60,00	85,52	67,36	87,93
Lector 4	Kappa				,405	,416	,420	,415	,507
	Acuerdo, %				75,09	71,38	75,59	72,92	81,38
Lector 5	Kappa					,355	,455	,381	,527
	Acuerdo, %					68,51	79,93	71,78	83,39
Lector 6	Kappa						,300	,417	,348
	Acuerdo, %						66,21	71,18	68,62
Lector 7	Kappa							,381	,564
	Acuerdo, %							72,92	87,24
Lector 8	Kappa								,382
	Acuerdo, %								73,26

fiabilidad. Para la puntuación de las radiografías de SI, se utilizaron los criterios de Nueva York modificados (0-4) y se consideró la sacroilítis como positiva cuando se detectó grado 2 bilateral o al menos 3 o 4 unilateral. Se estableció como patrón oro la opinión categórica de al menos cinco lectores sobre la presencia o ausencia de sacroilítis. Para el análisis estadístico, se realizaron los test chi cuadrado y kappa.

**Resultados:** El grado de acuerdo alcanzado por cada lector se incluye en la tabla. El índice de concordancia kappa medio alcanzado por el conjunto de los lectores fue débil (0,375; rango: 0,146 a 0,652) y la media del grado de acuerdo fue del 73,7% (rango: 58,7-89,9%). Al evaluar la opinión categórica de al menos cinco lectores como patrón oro de sacroilítis, 61 pacientes fueron clasificados como EA y 229 como EspAax-nr, mientras que si se atendía a la opinión de cada uno de los lectores, este diagnóstico estaba presente en un rango de entre 31 y 138 pacientes.

**Conclusiones:** La fiabilidad de la radiografía de SI entre 9 lectores experimentados fue débil y la asignación al paciente del diagnóstico de EA fue sometida a una alta variabilidad. Al menos en los casos dudosos, debería ser aconsejable una lectura centralizada por lectores altamente cualificados.

#### P040. CIRCUITO PREFERENCIAL DE INTERCONSULTA REUMATOLOGÍA/DERMATOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. del Pino Almeida Santiago<sup>1</sup>, P. Díaz-Morales<sup>2</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, G. Carretero<sup>2</sup>, P. Valerón<sup>2</sup>, C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup> y J.C. Quevedo-Abeledo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

**Introducción:** La coordinación Reumatología-Dermatología es un elemento importante en el abordaje multidisciplinar de las enfermedades reumáticas sistémicas, particularmente en los casos de artritis psoriásica (APs) y lupus eritematoso sistémico (LES). Se han propuesto diferentes modelos, siendo los circuitos de derivación preferencial una modalidad poco estudiada.

**Objetivo:** Analizar las interconsultas de Reumatología a Dermatología y viceversa en un circuito preferencial a lo largo de 4 años.

**Métodos:** En 2015 se implantó en nuestro hospital un circuito preferencial y bidireccional Reumatología-Dermatología, con el fin de garantizar una atención temprana y un abordaje coordinado. Se realiza un análisis retrospectivo del periodo 2015-2018, describiendo características demográficas y clínicas, tiempos hasta la evaluación, motivos genéricos y específicos de consulta, así como el diagnóstico y tratamiento de los pacientes derivados.

**Resultados:** En este periodo se generaron un total de 734 interconsultas entre ambos servicios, el 47% a través del circuito (193 de 522

de Reumatología a Dermatología vs. 155 de 182 de Dermatología a Reumatología;  $p < 0,001$ ). El promedio de edad de los **remetidos de Dermatología a Reumatología** fue  $53 \pm 14$  años, el 74%, mujeres. El motivo genérico de consulta fue "diagnóstico" en 144 y "terapéutico" en 11. Los principales diagnósticos de sospecha fueron: 86, APs (60%), 40, LES (28%), 8, artritis no especificada, 1, esclerodermia y 5, patología mecánica. Entre aquellos con sospecha de APs, el motivo específico de consulta más frecuente fue artralgiás (76%), seguido de artritis (14%) y dactilitis/entesitis (9%). Se confirmó el diagnóstico de APs en 18 casos (21%). Para la sospecha de LES, el motivo específico más frecuente fue artralgiás (70%), confirmándose este diagnóstico en solo 2 de las 40 derivaciones. En la mitad de los pacientes con diagnóstico de APs se realizó algún cambio de tratamiento por el reumatólogo. La mediana de demora hasta la cita fue de 45 días (RIQ 21-84), aunque significativamente inferior en aquellos diagnóstico final de APs (15 días [IQR 7-67] vs. 45 días [RIQ 21-84];  $p, 0,012$ ). El promedio de edad de los **remetidos de Reumatología a Dermatología** fue de  $53 \pm 15$  años, el 64%, mujeres. La mediana de demora hasta la visita fue de 21 días (RIQ 9-40). El motivo genérico de consulta fue "diagnóstico" en 139 casos y "terapéutico" en 48. En el 38% el motivo específico de consulta fue *psoriasis* (89% en aquellos con artritis a estudio), que fue confirmada en el 53% de los casos. De 16 consultas por patología ungueal, 10 fueron por sospecha de *psoriasis* (confirmada en dos casos). De los 10 casos con sospecha de *lupus cutáneo* se confirmó el diagnóstico en 4. Se efectuaron 44 consultas para ajuste de tratamiento, 4 de ellas relacionadas con biológicos. El dermatólogo inició tratamiento tópico en 87 pacientes, tratamiento tópico y oral en 21, y no realizó cambios en 52 casos.

**Conclusiones:** En 4 de cada 5 pacientes con sospecha de APs por el dermatólogo y en la mitad con sospecha de *psoriasis* por el reumatólogo (4 de cada 5 para lesiones ungueales) no se confirmó el diagnóstico, por lo que se plantean acciones formativas dirigidas. Las derivaciones para ajuste terapéutico procedían mayoritariamente de Reumatología, pocas relacionadas con terapia biológica. Los resultados del presente estudio pueden ayudar a determinar el modelo más eficiente en la atención multidisciplinar Reumatología-Dermatología.

#### P041. GENDER INFLUENCE ON TREATMENT EFFECTIVENESS IN PSORIATIC ARTHRITIS

D. Benavent, C. Plasencia, V. Navarro-Compán, A. Villalba, D. Peiteado, G. Bonilla, E. Fernández and A. Balsa

*Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introduction:** Gender has been lately suggested as influential in the response to treatment with biological drugs in spondyloarthritis, such as psoriatic arthritis (PsA). However, data about the associa-

**Table P041**

Response rates after 6 months of biological therapy, stratified for PsA subtype and gender

	axPsA (n = 55)			pPsA (n = 54)			
	Males (n = 35)	Females (n = 20)	p-value	Males (n = 20)	Females (n = 34)	p-value	
<b>LDA</b>							
ASDAS < 2.1	25 (74%)	7 (37%)	0.02	DAPSA ≤ 14	14 (74%)	12 (39%)	0.02
BASDAI < 4	24 (72%)	5 (26%)	0.02	DAS28 ≤ 3.2	13 (68%)	6 (31%)	0.09
<b>Clinical Improvement</b>							
dASDAS ≥ 1.1	20 (59%)	7 (37%)	0.15	DAPSA50	10 (53%)	11 (36%)	0.25
BASDAI50	16 (48%)	3 (16%)	0.04	dDAS28 ≥ 1.2	11 (57%)	8 (42%)	0.15

tion between gender and treatment response in axial PsA (axPsA) or peripheral PsA (pPsA) are scarce.

**Objectives:** To analyze the association between gender and clinical response to biological therapy in patients with axPsA and pPsA.

**Methods:** An observational cohort study was conducted, prospectively collecting data from 108 patients treated with biological therapy (93% TNFi and 7% IL-17i) from 2002-2018. Patients were divided into two groups according to their clinical predominant manifestation: axPsA or pPsA. Disease activity indexes (ASDAS and BASDAI for axPsA and DAPSA and DAS28 for PsA) were collected before starting drug and 6 months later (baseline and 6m visit, respectively). Low disease activity (LDA) was defined as ASDAS < 2.1 or BASDAI < 4 (axPsA) and DAPSA ≤ 14 or DAS28 ≤ 3.2 (pPsA). Clinical improvement was defined as an improvement ≥ 1.1 points in ASDAS (dASDAS) or 50% in BASDAI (BASDAI50) for axPsA, and an improvement of 50% in DAPSA (DAPSA50) or dDAS28 ≥ 1.2. First, the frequency of male- and females-patients achieving LDA and clinical improvement at 6m were compared using Fisher test, separately for axPsA and pPsA. Second, the association between gender and each of the clinical outcomes was analyzed using logistic regression models adjusted for confounders (age, disease duration, previous biologics, smoking habit, body mass index (BMI), baseline DMARDs and baseline disease activity [ASDAS or BASDAI for axPsA and DAPSA or DAS28 for pPsA]).

**Results:** Out of 108 included patients, 55 (51%) had predominant axPsA and 54 (49%) pPsA. In the group of axPsA, 35 (64%) were males, 33 (60%) were non-smokers, 33 (60%) had a BMI ≥ 25, with mean (SD) baseline disease activity of ASDAS: 3.3 (1.0) and BASDAI: 5.4 (2.0). The frequency of patients achieving clinical response was higher in males than females (LDA: 74% vs. 37%; p = 0.02, respectively) (Table 1). After adjusting for confounders, male gender was significantly associated with higher probability of achieving LDA (ASDAS OR = 4.4; p = 0.03 and BASDAI OR = 6.0; p = 0.01), and clinical improvement (dASDAS: OR = 4.8; p = 0.04 and BASDAI50: OR = 5.19; p = 0.03). In the group of pPsA, 20 (37%) were males, 37 (68%) were non-smokers, 34 (63%) had a BMI ≥ 25, with mean (SD) baseline disease activity indexes of DAPSA: 26 (14.9) and DAS28: 4.8 (1.2). The frequency of patients achieving LDA was higher in males than females (74% vs. 39%; p = 0.02, respectively). After adjusting for cofounders, male gender was independently associated with higher probability of achieving LDA by DAPSA (OR = 4.0; p = 0.03) and DAS28 (OR = 2.1; p = 0.3). Finally, an association between male gender and clinical improvement was also observed but this was statistically significant only when using dDAS28 as the outcome: OR = 2.9; p = 0.1 for DAPSA50 and OR = 5.8; p = 0.02 dDAS28.

**Conclusions:** Male gender is associated with a higher rate of response to biological treatment (TNFi and IL-17i) in both predominant articular manifestations: axPsA and pPsA. This association is robust despite using the new recommended disease activity indices and cut-off points for clinical practice. Further investigations of these gender-related differences are important for a better management of PsA and for the development of new therapies.

**P042. UVEÍTIS Y VITAMINA D: ESTUDIO EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

C.L. Íñiguez Ubiaga<sup>1</sup>, M. Garijo Bufort<sup>2</sup>, A. Garrote Llorén<sup>3</sup>, C. Álvarez Castro<sup>1</sup>, M. Cordero Coma<sup>3</sup>, C. Moriano Morales<sup>1</sup>, M.E. Vallejo Pascual<sup>4</sup>, A. Crespo Golmar<sup>1</sup>, I. Fernández González<sup>1</sup>, X. Larco<sup>1</sup>, E. Díez Álvarez<sup>1</sup>, A. López Robles<sup>1</sup>, M. Martín Martínez<sup>1</sup> y T. Pérez Sandoval<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de León.

<sup>2</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

<sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de León.

<sup>4</sup>Facultad de CC. EE. y Empresariales de la Universidad de León.

**Introducción:** La uveítis comprende un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por la inflamación intraocular. La uveítis anterior (UA) afecta al segmento anterior del ojo y es la manifestación extrarticular más frecuente de las espondiloartritis axiales (EspA). Aspectos como el curso, la duración y las complicaciones de la UA determinarán su abordaje y pronóstico, así como el de la EspA subyacente. La vitamina D, además de sus efectos sobre la homeostasis del calcio-fósforo y el metabolismo óseo, desempeña un papel modulador de otros órganos y sistemas, entre ellos el sistema inmune, pudiendo prevenir la aparición de fenómenos inmunomediados.

**Objetivos:** Analizar la relación entre los niveles de vitamina D y la aparición de UA en pacientes con EspA. Evaluar la influencia del tabaquismo, la inflamación sistémica y las diferencias demográficas en los niveles de vitamina D de nuestra población.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes con EspA, donde comparamos los niveles de vitamina D durante los años 2016-2018 con independencia de la aparición de brotes, tanto axiales como oculares, previos a tratamiento con suplementos de vitamina D. Se seleccionaron aleatoriamente controles en función de sexo, edad y etnia. Se recogieron datos de pacientes sometidos a una exposición solar media similar y el hábito tabáquico de ambos grupos. Se incluyeron pacientes que aceptaron su participación, en seguimiento en consultas externas, así como aquellos que presentaban UA como manifestación extrarticular de EspA. Se excluyeron pacientes embarazadas y en período de lactancia. Los datos recogidos se analizaron mediante SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 32 casos y 32 controles. El 64,1%, varones y el 35,9%, mujeres con edad media de 53 años ± 11,2 años. El 87,3% eran HLA B27 positivo, apareados 1:1, sin diferencias en cuanto a HLA-B27, actividad de la enfermedad, tiempo de evolución de enfermedad ni tabaquismo (p > 0,05). El tiempo de evolución de la enfermedad era de 12,94 ± 9 años. Todos presentaban afectación axial y un 33%, además, clínica periférica. En cuanto a la actividad, 73,4% presentaban un BASDAI < 4. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los niveles de vitamina D en los pacientes que presentaban UA respecto a los controles, teniendo unos niveles medios de vitamina D en el grupo de casos de 21,9 ± 8,9 ng/dl y en los controles de 32,1 ± 19,7 ng/dl (p = 0,011). Sin embargo,



no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre valores de PCR y la aparición de UA ( $p = 0,96$  y  $p = 0,59$  respectivamente), ni con el hábito tabáquico ( $p = 0,616$ ). En un modelo logístico para evaluar la aparición de UA, solo encontramos diferencias con los valores de vitamina D que presentaban los pacientes, siendo la *odds ratio* inferior a 1, por lo podríamos identificar los niveles adecuados de Vitamina D como un posible factor protector ante la aparición de UA.

**Conclusiones:** Los pacientes con EspA y uveítis asociada presentaron niveles más bajos de vitamina D de forma significativa respecto a los que no presentan uveítis como manifestación extrarticular. Esto nos indica el posible papel protector de la suplementación con vitamina D ante brotes de uveítis, pero necesitamos estudios prospectivos para poder establecer dicha relación.

#### P043. ARTRITIS PSORIÁSICA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA. ANÁLISIS DE UNA COHORTE OBSERVACIONAL DE 408 PACIENTES

X. González Giménez, G. Graells, C. Marco Pascual, M. Mora Limiñana, X. Michelena Vegas y J. Rodríguez Moreno

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

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad con un espectro clínico variado y que se caracteriza por producir destrucción articular, discapacidad funcional y deterioro de la calidad de vida. Por el potencial destructivo de esta enfermedad, a menudo los pacientes requieren cirugía ortopédica para corregir las deformidades o recuperar la funcionalidad de algunas articulaciones.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de la cirugía ortopédica en una cohorte de APs amplia, homogénea y seguida durante un tiempo prolongado, así como describir las diferentes técnicas quirúrgicas y conocer las más prevalentes en este tipo de pacientes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo sobre una cohorte observacional de 408 pacientes afectados de APs (cumplen los criterios CASPAR de APs) seguida desde 1992 hasta la actualidad en un centro sanitario público de tercer nivel. En todos los pacientes se recogen de forma protocolizada variables demográficas de la propia enfermedad, del

tratamiento y de los procesos quirúrgicos. La indicación quirúrgica siempre fue indicada en primera instancia por el reumatólogo. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, así como análisis univariante con el test de chi cuadrado para variables cualitativas o categóricas y test de t Student para variables cuantitativas. Finalmente se realizó un análisis de regresión logística binaria evaluando la presencia o no de cirugía ortopédica como variable dependiente.

**Resultados:** La cohorte incluye 408 pacientes. De estos se realizó cirugía ortopédica relacionada con la APs en 48 (11,8%). El tipo de cirugía realizado se muestra en la tabla 1. La descripción de la serie y el análisis inferencial se muestran en la tabla 2.

**Conclusiones:** Un porcentaje moderado (11,8%) de pacientes precisan cirugía que en su mayor parte es de recambio articular de caderas y rodillas y artroplastias metatarsales. Los pacientes sometidos a cirugía se asocian a una edad mayor, más duración de la enfermedad y mayor uso de terapias biológicas.

Tabla 1. Análisis descriptivo de los tipos de cirugía ortopédica

Cirugía ortopédica	
Total intervenciones quirúrgicas	48 (11,8%)
N.º intervenciones	
1	29 (7,1%)
2	13 (3,2%)
3	5 (1,2%)
4	2 (0,5%)
Prótesis total cadera	
Derecha	13 (3,2%)
Izquierda	16 (3,9%)
Edad PTC	58,54 ± 12,5
Evolución hasta PTC	16,01 ± 13,6
Prótesis total rodilla	
Derecha	9 (2,2%)
Izquierda	7 (1,7%)
Evolución hasta PTR	18,39 ± 11,8
Artroplastia metatarso	11 (2,7%)
Edad artroplastia MT	57,8 ± 8,6
Evolución hasta artroplastia MT	21,3 ± 12,1
Síndrome túnel carpiano	5 (1,2%)
Total recambios articulares	49 (12%)
Total plastias articulares	20 (4,9%)

PTC: prótesis total de cadera; PTR: prótesis total de rodilla; MT: metatarsal

Tabla P 043

Tabla 2. Análisis descriptivo de la muestra y análisis comparativo según la presencia o no de cirugía ortopédica

Variabes	Global	Con cirugía	Sin cirugía	Valor de p (univariado)	Valor de p (multivariado)
Sexo <sup>a</sup>					
H	212 (52%)	21/48 (43,8%)	191/360 (53,1%)	0,225	NS
M	196 (48%)	27/48 (56,3%)	169/360 (46,9%)		
Edad <sup>c</sup>	59,4 ± 14,7	68,8 ± 10,8	58,1 ± 14,7	< 0,0001*	0,005*
Duración APs <sup>c</sup>	17,8 ± 11,9	26,04 ± 12,6	16,72 ± 11,4	< 0,0001*	0,017*
IMC <sup>c</sup>	27,6 ± 4,62	27,5 ± 4,07	27,6 ± 4,69	0,979	NS
Artritis periférica <sup>a</sup>					
Oligoarticular	206 (50,5%)	17/47 (36,2%)	189/342 (55,3%)	0,014*	0,835
Poliarticular	183 (44,9%)	30/47 (63,8%)	153/342 (44,7%)		
EspA Axial (Criterios NY) <sup>a</sup>	45 (11%)	7/46 (15,2%)	38/308 (12,3%)	0,584	NS
Afectación IFD <sup>a</sup>	131 (32,1%)	18/47 (38,3%)	113/344 (32,8%)	0,458	NS
Formas mutilantes <sup>b</sup>	28 (6,9%)	8/47 (17%)	20/339 (5,9%)	0,012*	0,499
N.º FAME clásicos <sup>a</sup>					
0	75 (18,4%)	4/48 (8,3%)	71/359 (19,8%)		
1	178 (43,6%)	21/48 (43,8%)	157/359 (43,7%)	0,001*	0,077
2	114 (27,9%)	11/48 (22,9%)	103/359 (28,7%)		
≥ 3	40 (9,8%)	12/48 (25%)	28/359 (7,8%)		
N.º FAME biológicos <sup>a</sup>					
0	246 (60,3%)	21/48 (43,8%)	225/359 (62,7%)		
1	82 (20,1%)	11/48 (22,9%)	71/359 (19,8%)	0,026*	0,654
2	47 (11,5%)	11/48 (22,9%)	36/359 (10,0%)		
≥ 3	32 (7,8%)	5/48 (10,4%)	27/359 (7,5%)		
Tratamiento biológico <sup>a</sup>					
Sí		27/48 (56,3%)	135/360 (37,5%)	0,013*	0,048*
No		21/48 (43,8%)	225/360 (62,5%)		

\* $p < 0,05$ . <sup>a</sup>Chi cuadrado. <sup>b</sup>Test exacto de Fisher. <sup>c</sup>ANOVA.

NS: no significativo; H: hombre; M: mujer; APs: artritis psoriásica; IMC: índice de masa corporal; EspA: espondiloartritis axial; IFD: interfalángica distal; FAME: fármaco modificador de la enfermedad.

**P044. SECUKINUMAB PROPORCIONA MEJORAS TEMPRANAS Y SOSTENIDAS EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: ANÁLISIS AGRUPADO DE UN PROGRAMA DE FASE III CON SECUKINUMAB NÚM PRESENTACIÓN**

J.D. Cañete Crespillo<sup>1</sup>, V. Strand<sup>2</sup>, O. Fitzgerald<sup>3</sup>, L.C. Coates<sup>4</sup>, J.A. Walsh<sup>5</sup>, P. Nash<sup>6</sup>, E. Davenport<sup>7</sup>, L. Pricop<sup>8</sup>, G. Hustache<sup>9</sup>, N. Scheuer<sup>9</sup>, I. Gilloteau<sup>9</sup> y M. Augustin<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Arthritis Unit. Rheumatology Dpt. Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona.

<sup>2</sup>Division of Immunology/Rheumatology. Stanford University. Palo Alto. CA. Estados Unidos. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. St Vincent's University Hospital and Conway Institute. University College Dublin. Irlanda.

<sup>4</sup>Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford. Oxford. Reino Unido. <sup>5</sup>Department of Internal Medicine. Division of Rheumatology. University of Utah School of Medicine. Salt Lake City. Utah. Estados Unidos. <sup>6</sup>Department of Medicine. University of Queensland. Brisbane. Queensland. Australia. <sup>7</sup>RTI Health Solutions. Research Triangle Park. NC. Estados Unidos. <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. New Jersey. Estados Unidos. <sup>9</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>10</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf. Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP). Hamburgo. Alemania.

**Introducción y objetivos:** Obtener una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) es un objetivo fundamental en el tratamiento de la artritis psoriásica (APs). Secukinumab, un inhibidor de IL-17A totalmente humano, ha demostrado mejoras tempranas y sostenidas en múltiples dominios de la APs. Este análisis integral agregado evaluó el impacto de secukinumab en la HRQoL a través del cuestionario de salud SF-36 (SF-36), en pacientes *naïve* a anti-TNF y en pacientes respondedores inadecuados/intolerantes a anti-TNF (RI a anti-TNF) de los estudios FUTURE 2, 3, 4 y 5 (NCT01752634; NCT01989468; NCT02294227; NCT02404350).

**Métodos:** Los pacientes con APs activa fueron estratificados según su estatus TNF y aleatorizados a placebo (PBO) subcutáneo o secukinumab 75 mg (FUTURE 2), 150 mg (FUTURE 2, 3, 4, 5), 150 mg sin inducción de dosis (FUTURE 4, 5) o 300 mg (FUTURE 2, 3, 5) en el momento basal, en las semanas 1, 2, 3 y 4 y luego cada 4 semanas (o cada 4 semanas desde el inicio en los brazos sin escalado). A las semanas 16 y 24, los pacientes con PBO fueron realeatorizados a secukinumab. Se usó un modelo mixto de medidas repetidas para evaluar el cambio en SF-36 desde el inicio del estudio (IE) hasta la semana 16. Se presentan los datos observados a la semana 52. Se evaluó el porcentaje de pacientes que presentaban mejoría y que cumplían o superaban las diferencias mínimas clínicamente relevantes (DMCI), del SF-36 físico (respondedores PCS), resumen del componente mental (respondedores MCS) y los dominios individuales del SF-36. Los valores perdidos se imputaron como no respondedores y para el análisis de los porcentajes entre los grupos de tratamiento de respondedores a la semana 16 se utilizó el test de Fisher. Se presentan los datos agregados de pacientes que recibieron la dosis autorizada de secukinumab (150 mg y 300 mg) y PBO.

**Resultados:** Un total de 2.049 pacientes fueron incluidos, 461, 572, 335 y 681 en los grupos de secukinumab 300 mg, 150 mg, 150 mg (sin inducción) y PBO, respectivamente, de los cuales, aproximadamente el 30% eran IR a anti-TNF. El cambio medio en los mínimos cuadrados en PCS y MCS desde el IE hasta la semana 16 fue mejor significativamente en todas las dosis de secukinumab, de forma global y en los pacientes *naïve* a anti-TNF y RI a anti-TNF, frente al PBO. Las puntuaciones para cada uno de los dominios también fueron significativamente superiores con secukinumab frente a PBO, excepto para el papel emocional a nivel laboral en los pacientes RI a anti-TNF con secukinumab 150 mg. El porcentaje de respondedores a SF-36 (PCS, MCS y dominios individuales) fue significativamente más elevado en todos los grupos de secukinumab a la semana 16

frente a PBO, excepto para el papel emocional a nivel laboral con secukinumab 150 mg. Se observó una tendencia de tasas de respuesta superiores con secukinumab frente a PBO, independientemente del uso previo de anti-TNF, siendo las tasas de respuesta superiores en los pacientes *naïve* a anti-TNF. Las mejoras en las tasas de respuesta PCS, MCS y las puntuaciones para cada uno de los dominios se mantuvieron hasta la semana 52.

**Conclusiones:** Secukinumab 300 mg y 150 mg demostró una mejora significativa y sostenida en la HRQoL (SF-36) hasta la semana 52 en pacientes con APs, independientemente del uso previo de anti-TNF.

**P045. INMUNOGENICIDAD DE SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE DURANTE 52 SEMANAS DE TRATAMIENTO**

F.J. Blanco García<sup>1</sup>, A.A. Deodhar<sup>2</sup>, D.D. Gladman<sup>3</sup>, I.B. McInnes<sup>4</sup>, V. Strand<sup>5</sup>, M. Ren<sup>6</sup>, S. Spindeldreher<sup>7</sup>, L. Pricop<sup>8</sup>, B. Porter<sup>8</sup>, J. Safi<sup>8</sup>, A. Shete<sup>9</sup> y G. Bruin<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Oregon Health & Science University. Portland. OR. Estados Unidos. <sup>3</sup>Krembil Research Institute. Toronto Western Hospital. Toronto. ON. Canadá. <sup>4</sup>Institute of Infection, Immunity and Inflammation. University of Glasgow. Glasgow. Reino Unido. <sup>5</sup>Division of Immunology/Rheumatology. Stanford University. Palo Alto. CA. Estados Unidos. <sup>6</sup>Novartis Pharmaceuticals. Shanghai. China. <sup>7</sup>Novartis Institutes for BioMedical Research. Basilea. Suiza. <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ. Estados Unidos. <sup>9</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza.

**Introducción y objetivos:** Secukinumab (SEC), un anticuerpo monoclonal totalmente humano IgG1 que se une selectivamente a la IL-17<sup>a</sup>, es eficaz para el tratamiento de la psoriasis, la artritis psoriásica (APs) y la espondilitis anquilosante (EA). Las terapias con anticuerpos monoclonales (AcMo) pueden estar asociadas con la producción de anticuerpos antifármaco (AcAF) que pueden provocar acontecimientos adversos (AA) y/o afectar a la farmacocinética y respuesta clínica de los fármacos. En 0,4% pacientes con psoriasis en placas tratados con SEC se detectaron AcAF, sin que esto se asociase con una pérdida de eficacia clínica o con aspectos clínicos de interés. Se presentan los datos de inmunogenicidad de SEC en pacientes con APs y EA tratados con SEC hasta la semana 52.

**Métodos:** Se analizó la inmunogenicidad en pacientes con PsA (estudios FUTURE 1-3) y EA (estudios MEASURE 1-4) expuestos a SEC al inicio y a las semanas 16 (solo EA), 24 y 52. Se definieron como positivos a AcAF (AcAF+) los pacientes que resultaron negativos al inicio del estudio y que las muestras postratamiento con SEC tenían señal  $\geq 1$ . Las muestras AcAF positivas se analizaron para comprobar su capacidad neutralizante del fármaco, los AA relacionados con la inmunogenicidad y el impacto de los AcAF en la farmacocinética y eficacia de SEC hasta la semana 52.

**Resultados:** De 1.414 pacientes tratados con APs y 1.163 tratados con EA con muestras disponibles para evaluar la inmunogenicidad, 5 (0,35%) y 8 (0,68%) desarrollaron AcAF durante las 52 semana, respectivamente (tabla). Excepto 1 paciente, todos eran *naïve* para fármacos biológicos; 2/5 APs y 1/8 EA AcAF+ recibieron metotrexato concomitante y 2/8 EA AcAF+ recibieron sulfasalazina concomitante. No se observaron asociaciones entre los AcAF y la dosis, frecuencia o modo de administración de SEC. Los AcAF fueron neutralizantes en solo 1 paciente (con APs) y ninguno se asoció con AA relacionados con la inmunogenicidad. Todos los AcAF se asociaron con una farmacocinética normal de SEC y tampoco ninguno se asoció con pérdida de eficacia durante las 52 semana (tabla). En las muestras farmacocinéticas de pacientes con APs y EA en los puntos en los que se midió la inmunogenicidad, en el 96% la concentración sérica de SEC estaba por debajo del nivel de tolerancia de 53,8 µg/ml, lo que

Tabla P045

Resumen de las características de los pacientes con AcaF<sup>1</sup>

	Estudio	Dosis secukinumab	Uso previo biológicos	Título AcaF/Ac neutralizantes	AA relacionados con inmunogenicidad	Impacto en eficacia <sup>2</sup>	Comportamiento farmacocinético <sup>3</sup>
Ensayos APs	F2306	PBO-75 mg	0	Sem 24 (sin título)/Sí	No	Ninguno	Normal
	F3212	PBO-150 mg	0	Sem 52 (2,99)/No	No	Ninguno	Normal
	F2318	150 mg	Infliximab	Sem 52 (2,14)/No	No	Ninguno	Normal
		150 mg		Sem 24 (1,00)/No	No	Ninguno	Normal
		150 mg		Sem 52 (2,59)/No	No	Ninguno	Normal
Ensayos EA	F2305	10 mg/kg-150 mg	0	Sem 52 (2,39)/No	No	Ninguno	Normal
		PBO-150 mg	0	Sem 52 (10,61)/No	No	Ninguno	Normal
	F2310	PBO-75 mg		Sem 52 (39,39)/No	No	Ninguno	Normal
	F2314	PBO-300 mg		Sem 52 (1,02)/No	No	Ninguno	Normal
	F2320	150 mg		Sem 16 (6,35)/No	No	Ninguno	Normal
				Sem 52 (2,96)/No			
				Sem 16 (2,70)/No	No	Ninguno	Normal
		150 mg sin carga		Sem 24 (2,80)/No	No	Ninguno	Normal
		150 mg		Sem 52 (2,89)/No	No	Ninguno	Normal
		PBO-150 mg					

<sup>1</sup>Solo se muestran los resultados positivos a AcaF a las semanas con respecto a cada estudio. <sup>2</sup>El impacto en la eficacia se definió como APs, no se alcanzaba una reducción > 20% con respecto al inicio del estudio para las puntuaciones de articulaciones dolorosas e inflamadas; EA, no se alcanzaba respuesta ASAS20, tras haber conseguido una mejora durante al menos 2 visitas consecutivas antes de la primera detección de AcaF. <sup>3</sup>Farmacocinética normal: concentraciones en pacientes positivos a AcaF dentro del rango observado para todos los pacientes sin AcaF.

AcaF: anticuerpos antifármaco; PBO: placebo; Sem: semana;

confirma una sensibilidad adecuada frente a la inmunogenicidad durante el tratamiento con SEC.

**Conclusiones:** El tratamiento con secukinumab se asoció con una baja incidencia de inmunogenicidad en pacientes con APs y EA, como demuestra la detección de AcaF en solo el 0,35% de pacientes con APs y el 0,68% en pacientes con EA durante 52 semanas, en una base de datos de > 2.500 pacientes, lo que confirma la baja incidencia de inmunogenicidad (0,4%) detectada en pacientes con psoriasis en placas<sup>1</sup>.

#### Bibliografía

1. Reich K, Blauvelt A, Armstrong A, et al. Br J Dermatol. 2017;176:752-58.

#### P046. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA CON Y SIN ENTESITIS AL INICIO DEL ESTUDIO: DATOS AGRUPADOS DE 2 ESTUDIOS FASE III (FUTURE 2 Y FUTURE 3)

J.K. Wallman<sup>1</sup>, G. Schett<sup>2</sup>, I.B. McInnes<sup>3</sup>, E. Quebe-Fehling<sup>4</sup>, L. Rasouliyan<sup>5</sup>, L. Pricop<sup>6</sup>, A.E. Fasth<sup>7</sup> y C. Gaillez<sup>4</sup>, en representación de los grupos de los estudios FUTURE 2 y FUTURE 3

<sup>1</sup>Lund University. Lund. Suecia. <sup>2</sup>University of Erlangen-Nuremberg. Erlangen. Alemania. <sup>3</sup>University of Glasgow. Glasgow. Reino Unido. <sup>4</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>5</sup>RTI Health Solutions. Barcelona. España. <sup>6</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. Estados Unidos. <sup>7</sup>Novartis Sverige AB. Täby. Suecia.

**Introducción y objetivos:** La entesitis es una manifestación fenotípica común de la artritis psoriásica (APs) que afecta casi al 70% de los pacientes y puede estar asociada con un peor pronóstico<sup>1</sup>. Secukinumab (SEC), un anticuerpo monoclonal totalmente humano que se une selectivamente a la IL-17A, ha demostrado en estudios de fase III mejoras significativas y sostenidas en los signos y síntomas de la APs activa, con resolución sostenida de la entesitis<sup>2,3</sup>. El objetivo de este estudio es demostrar la eficacia del tratamiento con SEC en pacientes con APs activa con o sin entesitis (según el índice de entesitis de Leeds) al inicio del estudio (IE) utilizando los datos agrupados recogidos durante 2 años de los estudios FUTURE 2 (NCT01752634) y FUTURE 3 (NCT01989468).

**Métodos:** SEC y placebo (PBO) se administraron semanalmente durante las primeras 4 semanas seguido de una fase de mantenimiento por vía subcutánea cada 4 semanas (PBO hasta las semanas 16/24). Se presentan los resultados para SEC 300 y 150 mg (dosis aprobadas). Se realizó un análisis *post hoc* de las respuestas de eficacia (ACR20/50/70, PASI 90, HAQ-DI, SF-36 PCS y DAS28-CRP) en pacientes con entesitis al IE (EIE; n = 466) o sin entesitis al IE (no EIE;

n = 246). Los datos observados se presentan para variables binarias y medias de mínimos cuadrados (MC) del análisis de covarianza para variables continuas.

**Resultados:** Un total de 65% de los pacientes presentaron entesitis al inicio del estudio (EIE). Las características demográficas fueron similares entre los grupos EIE y no EIE exceptuando una mayor proporción de mujeres, un mayor número de articulaciones dolorosas, discapacidad (HAQ-DI) y una menor función física (SF-36 PCS) en los pacientes con EIE. A la semana 16, las mejoras en las respuestas ACR y PASI, HAQ-DI, SF-36 PCS y DAS28-CRP fueron similares en ambos grupos tratados con SEC 300 mg pero fueron inferiores (exceptuando PASI) en los pacientes EIE tratados con SEC 150 mg (tabla). Se vio una tendencia similar en la mejora de las respuestas a la semana 104 en los pacientes tratados con SEC (tabla).

**Conclusiones:** Aunque los pacientes con EIE presentaban características clínicas más graves que los pacientes no EIE, SEC demostró una eficacia mayor frente al PBO a la semana 16 y una mejora sostenida hasta la semana 104 en ambos grupos con una magnitud de mejora superior en los pacientes tratados con SEC 300 mg respecto a los tratados con SEC 150 mg.

#### Bibliografía

1. Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, et al. Nat Rev Rheumatol. 2017;13:731-41.  
2. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. N Engl J Med. 2015;373:1329-39.  
3. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Lancet. 2015;386:1137-46.

Tabla. Resumen resultados con Secukinumab

	Sem	EIE			No EIE		
		300mg	150mg	PBO	300mg	150mg	PBO
ACR20 <sup>a,b</sup>	16	53,5	46,5	19,6	53,7	64,6	18,1
	104	56,8	52,4	—	62,6	62,9	—
ACR50 <sup>a,b</sup>	16	31,3	21,4	6,7	35,8	35,4	5,6
	104	44,7	24,8	—	47,3	34,3	—
ACR70 <sup>a,b</sup>	16	16,0	8,2	1,8	21,1	16,5	1,4
	104	26,5	15,2	—	34,1	21,4	—
PASI 90 <sup>a,c</sup>	16	50,0	36,6	7,9	42,1	37,0	6,7
	104	67,9	59,7	—	73,5	44,4	—
HAQ-DI <sup>d</sup>	16	-0,5	-0,3	-0,2	-0,5	-0,5	-0,2
	104	-0,5	-0,4	—	-0,5	-0,6	—
SF-36 PCS <sup>d</sup>	16	6,4	3,7	2,5	6,5	7,4	2,6
	104	7,4	4,3	—	6,6	6,9	—
DAS28-PCR <sup>d</sup>	16	-1,5	-1,05	-0,5	-1,35	-1,6	-0,5
	104	-1,7	-1,6	—	-2,0	-1,9	—

<sup>a</sup>Respuesta, %. <sup>b</sup>A las semanas 16/104, n = 144/132 (SEC 300), 159/145 (SEC 150) y 163 (PBO) con entesitis y n = 95/91 (SEC 300), 79/70 (SEC 150) y 72 (PBO) sin entesitis al inicio del estudio. <sup>c</sup>A las semanas 16/104, n = 66/56 (SEC 300), 82/62 (SEC 150) y 63 (PBO) con entesitis y n = 38/34 (SEC 300), 46/36 (SEC 150) y 30 (PBO) sin entesitis al inicio del estudio (subgrupo de psoriasis). <sup>d</sup>Media MC.



**P047. COMPARACIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA FRENTE AL ÍNDICE DE TRABECULACIÓN ÓSEA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL: ESTUDIO PRELIMINAR**

A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, I. Vázquez Gómez<sup>1</sup>, M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, L. Montolio Chiva<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, A. Sendra García<sup>1,2</sup>, V. Núñez Monje<sup>1,2</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, L. García Ferrer<sup>3</sup>, M. Vega Martínez<sup>3</sup> y M. Graells Ferrer<sup>3</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). <sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** En la espondiloartritis axial (EspAx) el riesgo de fractura vertebral está incrementado, no correspondiéndose siempre con los valores de la densidad mineral ósea (DMO). Una posible explicación es que los sindesmofitos interfieran con estos valores. Nos planteamos si la valoración de la microarquitectura trabecular mediante un método accesible, que no suponga una irradiación adicional y que no parece estar influido por la presencia de sindesmofitos, como es el índice de trabeculación ósea (TBS), pueda suponer una ventaja para estimar el riesgo de fractura.

**Objetivos:** Comparar la utilidad del TBS frente a la DMO en la labor de detectar el riesgo de fractura vertebral en los pacientes diagnosticados de EspAx.

**Métodos:** Estudio transversal. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (índice de masa corporal [IMC], sindesmofitos, fractura vertebral, BASDAI, ASDAS, BASFI, tiempo de evolución de la EspAx, tipo de tratamiento) y analíticas (vitamina D [1,25-OHD], proteína C reactiva [PCR] y velocidad de sedimentación globular [VSG]). La DMO se determinó mediante el densitómetro Lunar Prodigy Pro™ de GE Healthcare al que se le incorporó el software TBS iNsite™ versión 2.2 para realizar el análisis TBS. La presencia de fractura fue evaluada por radiología simple. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** Se incluyó a 30 pacientes, 20 varones y 10 mujeres, con una edad media de 65 años. 5 pacientes (16,6%) presentaban fractura vertebral, y 16 (53,3%) presentaban sindesmofitos lumbares. 20 (66,7%) eran tratados con AINE, y 10 (33,2%), con fármacos biológicos. El tiempo de evolución de la EspAx era de > 10 años en 21 pacientes (70%). La media de puntuaciones de BASDAI, ASDAS y BASFI fue de 4,32, 2,81 y 5,07 respectivamente. El valor medio de PCR fue de 5 mg/l, VSG de 12 mm/h, y el de 1,25-OHD 29 ng/dl. Las diferencias en las características basales de los pacientes con y sin sindesmofitos se muestran en la tabla. Se encontraban en rango de osteoporosis 2 (6,7%), 4 (13,3%) y 3 pacientes (10%) según valores T Score de columna lumbar, cuello femoral y cadera total, respectivamente. 7 pacientes (23,3%) presentaron un valor de TBS en rango bajo. La media de DMO en columna lumbar fue superior en los pacientes con sindesmofitos (p = 0,002), no encontrándose diferencias en la DMO de cadera total y cuello femoral, así como tampoco en el valor medio de TBS. No se encontraron diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes con DMO o TBS patológicos entre los pacientes con o sin sindesmofitos. No se encontró correlación entre los valores de BASDAI, ASDAS y BASFI, y los de TBS. De los 5 pacientes fracturados, 1 presentó valores de DMO en rango de osteoporosis y 3 presentaron valores de TBS en rango bajo.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, un mayor porcentaje de pacientes presentó valores patológicos de TBS frente a DMO. Del mismo modo, un mayor número de pacientes fracturados presentaba valores bajos de TBS en comparación con valores de DMO en rango de osteoporosis. No se encontraron diferencias

entre los valores de DMO y de TBS comparando pacientes con y sin sindesmofitos, a excepción del valor absoluto de DMO en columna lumbar, que fue mayor en pacientes con sindesmofitos. Como limitaciones del estudio, destacar el bajo tamaño muestral y la existencia de un sesgo de selección, puesto que se incluyó a pacientes en los que se había realizado DMO ante sospecha de patología metabólica ósea.

Sindesmofitos	Sí	No	Valor de p
Edad (años)	69,34	59,99	0,038
Sexo (n)	Mujer 0	Mujer 10	0,000
	Hombre 16	Hombre 4	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31,68	26,99	0,009
Evolución EspAx (n)	< 5 años 1	< 5 años 1	ns
	5-10 años 3	5-10 años 4	
	> 10 años 12	> 10 años 9	
1,25OH-D (ng/dl)	26,85	32,22	ns
PCR (mg/l)	6,43	10,78	ns
VSG (mm/h)	11,31	16,57	ns
BASDAI	4,74	3,83	ns
ASDAS	2,81	2,81	ns
BASFI	5,64	4,4	ns

**P048. THE EUROPEAN MAP OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: CAPTURING THE PATIENT PERSPECTIVE**

M. Garrido Cumbra<sup>1</sup>, D. Poddubnyy<sup>2,3</sup>, L. Gossec<sup>4,5</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>1,6</sup>, C. Bundy<sup>7</sup>, R. Mahapatra<sup>8</sup>, S. Makri<sup>9</sup>, P. Plazuelo-Ramos<sup>10</sup>, C.J. Delgado-Domínguez<sup>6</sup>, S. Sanz-Gómez<sup>1,6</sup> and V. Navarro-Compán<sup>11</sup>, on behalf of the EMAS Working Group.

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. Sevilla. <sup>2</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin. Berlin. <sup>3</sup>German Rheumatism Research Centre. Berlin. <sup>4</sup>Sorbonne Université. GRC-UPMC 08 Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (iPLESP). UMR S 1136. Paris. France. <sup>5</sup>Pitié Salpêtrière Hospital. AP-HP. Rheumatology Department. Paris. France. <sup>6</sup>Health & Territory Research. Seville. <sup>7</sup>Cardiff University. Cardiff. <sup>8</sup>Ankylosing Spondylitis International Federation (ASIF). London. <sup>9</sup>Cyprus League Against Rheumatism. Nicosia. <sup>10</sup>Spanish Federation of Patients with Spondyloarthritis (CEADE). Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid.

**Introduction:** In the last decade, clinical and scientific research in axial spondyloarthritis (axSpA) has grown significantly. Nevertheless, the patient perspective remains insufficiently explored.

**Objectives:** The European Map of Axial Spondyloarthritis (EMAS) aimed to capture how patients living with axSpA experience their disease physically, psychologically and socially.

**Methods:** EMAS conducted a cross-sectional survey adapted from the Spanish Atlas of axSpA 2017, containing 108 items covering socio-demographic and anthropometric characteristics, lifestyle habits, healthcare utilization, diagnostic journey, extrarticular manifestations, comorbidities, disease activity and function, treatment, patient association membership, work productivity, psychological health, hopes and fears. Patients with self-reported axSpA from Austria, Belgium, France, Germany, Italy, Netherlands, Norway, Russia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland and UK were included. The analyses were descriptive.

**Results:** 2,846 axSpA patients participated: mean age 43.9 ± 12.3 years, 61.3% female, mean disease duration was 17.2 ± 12.4 years and 71.3% were HLA-B27 positive. Participants reported a mean diagnostic delay of 7.4 ± 8.4 years. Mean BASDAI score was 5.5 ± 2.0 and 75.7% of patients reported moderate/severe spinal stiffness throughout the day. Participants reported substantial impairment on daily life: mean global limitation index of 20.4 ± 16.3, 74.1% showed difficulties finding work due to the disease, and 61.5% reported being at risk of psychological distress.

**Conclusions:** EMAS is the largest survey carried out for patients with axSpA. Results showed long diagnostic delay and substantial physical and psychological burden indicating important unmet needs in axSpA. The results further highlight how the disease restricts patients' ability to participate in their daily routine and lead a productive work life. Understanding the patient's perspective can improve shared decision-making between patient and rheumatologist and health outcomes.

**Conflict of interest:** EMAS was funded by Novartis Pharma AG. All authors have received honoraria for participating in EMAS from Novartis Pharma AG.

#### P049. PSYCHOLOGICAL DISTRESS IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN EUROPE. RESULTS FROM THE EUROPEAN MAP OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS SURVEY

M. Garrido Cumbreña<sup>1</sup>, D. Gálvez-Ruiz<sup>1,2</sup>, L. Gossec<sup>3</sup>, V. Navarro-Compán<sup>4</sup>, D. Poddubnyy<sup>5,6</sup>, S. Makri<sup>7</sup>, R. Mahapatra<sup>8</sup>, P. Plazuelo-Ramos<sup>9</sup>, C.J. Delgado Domínguez<sup>1</sup> and C. Bundy<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Spanish Coordinator of Spondyloarthritis Associations (CEADE). <sup>3</sup>Sorbonne Universités. <sup>4</sup>Hospital La Paz. <sup>5</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin. <sup>6</sup>German Rheumatism Research Centre. <sup>7</sup>Cyprus League Against Rheumatism. <sup>8</sup>Ankylosing Spondylitis International Federation (ASIF). <sup>9</sup>Health & Territory Research (HTR). <sup>10</sup>Cardiff University.

**Introduction and objectives:** To assess the association between sociodemographic characteristics, disease activity, and psychological distress in patients with axSpA.

**Methods:** Between July 2017 and February 2018, 2,846 axSpA patients participated in the patient survey of the European Map of Axial Spondyloarthritis (EMAS) across 13 countries. The General Health Questionnaire (GHQ-12), ranging from 0 to 12, using a score of  $\geq 3$  as a threshold for risk of psychological distress, was employed. Sociodemographic characteristics (age, gender, relationship status, educational level, job status); disease assessments (BASDAI, spinal stiffness ranging from 3-12, functional restriction in 18 daily activities); and scores of depression and/or anxiety were collected. The chi-square independence test and Mann-Whitney tests were applied, and a level of significance of 5% was adopted, to compare those at risk of distress (GHQ-12  $\geq 3$ ) versus those not at risk of distress (GHQ-12  $< 3$ ). Rank-based test was applied to stiffness index, BASDAI and age to determine if their distributions were different based on level of distress. In addition, correlation between age, spinal stiffness and BASDAI scores with GHQ-12 scores were assessed using Pearson correlation coefficient. To assess the degree to which these factors explain the variance in distress scores, a stepwise forward regression was conducted.

**Results:** All variables, except educational level, showed significant univariate correlation with distress (Table 1). Total GHQ score showed a significant inverse correlation with age indicating that younger participants had greater distress scores ( $r = -0.154$ ). Higher GHQ scores also showed significant positive correlation with spinal stiffness and BASDAI scores, implying that higher BASDAI scores and stiffness are associated with more distress ( $r = 0.405$  and  $0.201$  respectively). From the regression analysis, explanatory variables were indicated as significant in the following order from higher to lower explanatory power: BASDAI scores, anxiety, gender, job status, age and relationship status (Table 2).

**Conclusions:** In axSpA, clinical characteristics of degree of disease activity and spinal stiffness were good predictors of psychological distress. Therefore, in patients with greater disease activity and more physical restriction, psychological evaluation and intervention should be considered as part of a holistic medical treatment.

**Conflict of interest:** EMAS was funded by Novartis Pharma AG. All authors have received honoraria for participating in EMAS from Novartis Pharma AG.

Table 1. Sample characteristics according to the risk of distress GHQ-12 (N = 2,846, unless other specified)

	No Risk of Distress (GHQ-12 < 3) (mean $\pm$ SD or %)	Risk of Distress (GHQ-12 $\geq 3$ ) (mean $\pm$ SD or %)	P
Age, mean $\pm$ SD	46.39 $\pm$ 12.84	42.1 $\pm$ 11.48	< 0.001
Sex, No. of men	43.9%	34.7%	< 0.001
Having a couple, No. of participants (N = 1,380)	63.9%	55.0%	0.002
Educational level, No. with university studies	47.2%	48.8%	0.596
Job Status			
Employed	58.8%	46.1%	< 0.001
Temporary sick leave	5.2%	14.8%	
Permanent sick leave	9.0%	11.3%	
Early retirement	1.4%	1.6%	
BASDAI, ( $\geq 4$ ), No.	49.7%	86.9%	< 0.001
BASDAI, (0-10) mean $\pm$ SD (N = 2,584)	4.57 $\pm$ 2.01	6.04 $\pm$ 1.77	< 0.001
Stiffness index, (3-12) mean $\pm$ SD (N = 605)	7.26 $\pm$ 2.53	8.06 $\pm$ 2.44	< 0.001
Depression, No. (%)	8.8%	37.1%	< 0.001
Anxiety, No. (%)	10.6%	41.9%	< 0.001

Table 2. Stepwise regression model

Regression Model	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> adjusted	Change in R <sup>2</sup>	Significance of change in R <sup>2</sup>
BASDAI	.688	.687	.688	.000
BASDAI, Anxiety	.691	.690	.003	.002
BASDAI, Anxiety, Gender	.696	.695	.005	.000
BASDAI, Anxiety, Gender, job status	.697	.696	.001	.032
BASDAI, Anxiety, Gender, job status, age	.698	.697	.001	.028
BASDAI, Anxiety, Gender, job status, age, relationship status	.700	.699	.002	.006

#### P050. DESCRIPCIÓN DE UN MODELO DE CONSULTA PARA LA VALORACIÓN INTEGRAL DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS: REGISTRO COSPAR

I. Gómez García<sup>1</sup>, M.L. Ladehesa Pineda<sup>1,2,3</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>1,2,3</sup>, L. Pérez Sánchez<sup>1,2,3</sup>, M.A. Puche Larrubia<sup>1,2,3</sup>, L. Bautista Aguilar<sup>1,2,3</sup>, M.C. Ábalos Aguilera<sup>2,3</sup>, Y. Jiménez Gómez<sup>2,3</sup>, I.C. Aranda Valera<sup>1,2,3</sup>, J.L. Garrido Ruiz<sup>2,3</sup>, R. Ortega Castro<sup>1,2,3</sup>, R. Segura Ruiz<sup>1,2,3</sup>, P. Ruiz Limón<sup>4</sup>, A. López Medina<sup>3,5</sup>, A. Escudero Contreras<sup>1,2,3</sup> y E. Collantes Estévez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. <sup>5</sup>Department of Rheumatology. Hôpital Cochin. Assistance Publique. Hôpitaux de Paris. París. Francia.

**Introducción:** En la espondiloartritis (EspA) es de interés pronóstico el estudio de las características propias de la enfermedad, así como la valoración de comorbilidades cardiovasculares y osteometabólicas. Por tanto, sería conveniente la instauración de consultas monográficas para la valoración integral de estos pacientes.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes incluidos en el registro de EspA de Córdoba (registro CoSpAr), que tiene como objetivo evaluar la frecuencia de manifestaciones articulares y extrarticulares, grado de actividad de la enfermedad, el índice de entesis, daño estructural, estudio biomecánico de la columna y de

comorbilidades, como el riesgo cardiovascular y del metabolismo óseo.

**Métodos:** Desde enero de 2018 se ha iniciado el reclutamiento de una cohorte de pacientes con EspA según criterios ASAS, seleccionados de forma probabilística y secuencial desde una consulta monográfica de la UGC de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (registro CoSpaR, registro de EspA de Córdoba). Asimismo se incluirán controles sanos de entre voluntarios que no presentaran criterios de EspA ni de cualquier otra enfermedad inflamatoria. Se excluyeron pacientes gestantes, con neoplasias o infecciones crónicas o activas, otras enfermedades reumáticas o crónicas o que mostrasen incapacidad para comprender los procedimientos relacionados con el protocolo y firmar el consentimiento informado. Los pacientes serán seguidos de forma prospectiva con periodicidad anual. Se recogerán de forma basal variables demográficas (sexo, edad, IMC), clínicas (tipo de EspA, tiempo de evolución, manifestaciones extrarticulares pasadas, estatus de HLA B27, afectación radiográfica en el momento de la inclusión mediante radiografía simple, índice entesítico evaluado mediante MASEI ecográfico, movilidad espinal mediante BASMI y estudio biomecánico de columna mediante estudio con sensores inerciales, UCOASMI), de actividad (VSG, PCR, los índices BASDAI, BASFI, ASASHi, ASDASpr y RM) y manifestaciones extrarticulares y comorbilidades (incluyendo riesgo cardiovascular y osteoporosis). Asimismo, se obtendrán muestras de heces para el estudio de la microbiota intestinal. En cada visita durante el seguimiento se recogerán las variables clínicas, de actividad y la aparición de manifestaciones extrarticulares o comorbilidades.

**Resultados:** Presentamos los datos de los pacientes incluidos hasta 31 de diciembre de 2018. Se incluyeron hasta dicha fecha 85 pacientes, cuyas características basales se presentan en la tabla 1. En las tablas 2 y 3 se describen la frecuencia de manifestaciones extrarticulares y comorbilidades de nuestra cohorte de pacientes (presente o pasada) y los datos de las características clínicas y de imagen. Las variables cuantitativas se describen como media (desviación típica), las cualitativas, como número de casos (porcentaje del total). Se considera índice cintura/cadera patológica si es > 1 en hombres y > 0,85 en mujeres, la evaluación del riesgo cardiovascular mediante SCORE expresa el riesgo de evento cardiovascular en los siguientes 10 años, UCOASMI (índice de metrología de la Universidad de Córdoba1).

Tabla 1. Características basales

Edad, en años (n = 85)	44,55 (12,22)
Sexo masculino (n = 85)	59 (69,4%)
Años de evolución, en años (n = 82)	18,01 (13,62)
Afectación axial (n = 85)	79 (92,9%)
Forma radiográfica (n = 77)	63 (81,8%)
HLA B27 (n = 83)	71 (85,5%)

Tabla 2. Manifestaciones extrarticulares y comorbilidades

Artritis (n = 85)	17 (20,2%)	Placa en bifurcación carotídea (n = 67)	14 (20,9%)
Entesitis (n = 85)	9 (11%)	Colesterol (mg/dl) (n = 80)	187,84 (33,75)
Dactilitis (n = 85)	7 (8,2%)	Colesterol LDL (mg/dl) (n = 78)	111,96 (30,91)
Uveítis (n = 85)	16 (19%)	Colesterol HDL (mg/dl) (n = 79)	54,92 (15,54)
Psoriasis (n = 85)	10 (11,9%)	Triglicéridos (mg/dl) (n = 80)	100,68 (65,85)
MASEI ecográfico (n = 70)	14,34 (9,56)	Apolipoproteína A (mg/dl) (n = 77)	140,44 (23,42)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) (n = 80)	26,88 (4,13)	Apolipoproteína B (mg/dl) (n = 73)	79,30 (18,28)
Índice cintura/cadera patológico (n = 83)	25 (29,4%)	Osteopenia (n = 54)	30 (55,6%)
SCORE riesgo cardiovascular (n = 78)	7,94 (9,04)	Osteoporosis (n = 54)	7 (13%)

Tabla 3. Datos de actividad, progresión radiográfica y biomecánica

ASDASpr (n = 79)	3,13 (1,05)	PCR (mg/l) (n = 80)	6,64 (10,86)
BASDAI (n = 84)	3,48 (2,17)	VSG (mm/1. <sup>a</sup> h) (n = 63)	8,49 (9,22)
BASFI (n = 83)	2,4 (0,7-4,4)	Sacroileítis según criterios de NY en radiografía (n = 80)	66 (82,5%)
BASMI (n = 83)	3,15 (1,85)	RM con actividad (n = 60)	33 (55%)
UCOASMI (n = 69)	4,19 (1,76)	Presencia de sindesmofitos (n = 80)	34 (45,9%)
ASASHI (n = 82)	4,05 (3,80)	Caña de bambú (n = 80)	9 (11,3%)
EVA dolor total (mm) (n = 84)	40,95 (25,86)	mSASS lumbar (n = 80)	18,34 (10,11)
EVA dolor nocturno (mm) (n = 84)	34,29 (29,26)	mSASS cervical (n = 80)	7,19 (9,61)
EVA global (mm) (n = 84)	41,25 (24,81)	mSASS total (n = 80)	14,68 (18,34)

**Conclusiones:** La atención integral en una consulta especializada de EspA permitiría una visión global del paciente que incidiría positivamente en un mejor control clínico de la enfermedad y sus comorbilidades.

**Bibliografía**

1. Garrido-Castro JL, Escudero A, Medina-Carnicer R, et al. Rheumatol Int. 2014;34:401.

**P051. CAUSAS OCULARES DE INICIO DE TERAPIA SISTÉMICA EN PACIENTES CON ESPA Y UVEÍTIS**

M. Garijo Bufort<sup>1</sup>, C. Iñiguez Ubiaga<sup>2</sup>, A. Garrote Llordén<sup>3</sup>, C. Álvarez Castro<sup>2</sup>, M.E. Vallejo Pascual<sup>4</sup> y M. Cordero Coma<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>2</sup>Reumatología; <sup>3</sup>Oftalmología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>4</sup>Facultad de CC. EE. y Empresariales de León.

**Introducción:** La uveítis es la manifestación extraxial más frecuente en las EspA. Si bien los criterios de inicio de terapia sistémica en los pacientes con EspA están bien definidos, no ocurre igual con la afectación ocular.

**Objetivos:** El objetivo primario de este estudio es determinar qué pacientes requieren tratamiento con terapia sistémica (TS), entendida como tal fármacos modificadores de la enfermedad (sulfasalazina y metotrexato) y fármacos biológicos (anti-TNF α), por la afectación ocular.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, de los pacientes con diagnóstico de espondiloartritis (EspA) en el H.U. León que presentan algún episodio de uveítis a lo largo del curso de su enfermedad y que se encuentran en tratamiento con TS.

**Resultados:** Se estudian 28 pacientes, 67,9%, hombres y 32,1%, mujeres, con una edad media al diagnóstico de 34,48 ± 12,69 años. Todos los pacientes tenían afectación axial y el 64,3%, afectación periférica. El TS inicial fue sulfasalazina (SSZ) en el 50% de los pacientes, metotrexato (MTX) en el 21,4% y anti-TNF α, 28,6%. Dentro de los anti-TNF α, el 50% fue tratado con adalimumab y el 50% restante con golimumab (25%) e infliximab (25%). Un 78,57% de los pacientes requirieron una segunda terapia sistémica para el control de la enfermedad; un 50%, un tercer tratamiento y solo 3 pacientes, un cuarto fármaco sistémico que, en todos los casos, fue adalimumab. Los pacientes que iniciaron TS fue de forma exclusiva por la uveítis en el 32,1% y de forma combinada por la uveítis y EspA en el 35,7%. Cuando necesitan un segundo tratamiento sistémico, sigue siendo por causa oftalmológica en un 28,6% de los pacientes y tanto por actividad ocular como de la EspA en un 33,4%. Sin embargo; cuando estos pacientes requieren un tercer anti-TNF α, suele ser por la EspA (57,1%). Un 10,7% de los pacientes que requieren un cuarto TS fue por la uveítis. El 66,7% de los pacientes que iniciaron TS por la uveítis, fue por la gravedad de la misma. El 60,7% de los pacientes con uveítis presentaron com-



plicaciones en forma de vitritis (70,6%), panuveítis (11,8%), hipopion (5,9%), precipitados retroqueráticos (35,3%), fibrina (41,2%), sinequias (5,9%), membrana pupilar (23,5%), aumento PIO (41,2%) y catarata (17,6%). La afectación macular se observó en el 17,9% de los casos en forma de edema macular (40%), edema de papila (40%), atrofia epirretiniana (20%), desprendimiento neurosensorial (20%) y membrana epirretiniana (40%). En un 61,9% de los pacientes se inició la TS por refractariedad, siendo el número medio de uveítis tras el inicio de la terapia sistémica de  $4,32 \pm 2,25$  uveítis. Cuando hay afectación exclusiva ocular, se suele iniciar tratamiento con SSZ (6 pacientes), aunque 2 pacientes requirieron anti-TNF  $\alpha$  de entrada y 1, MTX. El número medio de uveítis en los pacientes con BASDAI  $< 4$  es de 5,27, IC 95%(3,90-6,63) frente a 3,23, IC 95%(2,41-4,05) de los pacientes con BASDAI  $> 4$  ( $p < 0,05$ ); mientras que en los pacientes sin afectación periférica es de 5,60, IC 90%(3,75-6,85) frente a 3,78 de los pacientes con afectación periférica, IC 90%(2,71-4,85) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento de las uveítis con TS en paciente con EspA viene determinado por la presencia de complicaciones y/o por la refractariedad de las mismas, siendo la SSZ el fármaco más utilizado de entrada. Parece que la actividad de la EspA es independiente de la uveítis y que los pacientes con formas puramente axiales tienen más uveítis que aquellos con afectación periférica.

## P052. EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

D.D. Freitas Núñez, A. Madrid, L. León, P. Lois, J. Font, L. Abásolo y L. Rodríguez-Rodríguez

Hospital Clínico San Carlos e Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos.

**Objetivos:** Analizar la evolución de la calidad de vida (CV) en pacientes con artritis psoriásica (APs) y evaluar los factores que pueden influir en esta evolución.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo que incluye pacientes incidentes con diagnóstico de APs, entre 2007 y 2016, y seguimiento hasta la pérdida de seguimiento o diciembre de 2017. La información clínica se obtuvo de una historia clínica electrónica departamental. **Criterios de inclusión:** pacientes con al menos dos visitas registradas, que hayan recibido algún diagnóstico ICD9/ICD10 de APs, mayores de 16 años, diagnosticados entre enero de 2007 y diciembre de 2016. **Variables:** demográficas, clínicas, comorbilidades, tratamiento, calidad de vida (índice de clasificación de Rosser). **Análisis estadístico:** la influencia de las variables demográficas, clínicas y relacionadas con el tratamiento en las mediciones repetidas de la CV se analizó mediante el uso de modelos de ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) anidados por paciente. Primero, se realizó un análisis bivariado para evaluar la asociación entre las variables demográficas, clínicas y relacionadas con el tratamiento con la CV. Luego, las variables con un valor de  $p < 0,20$  (más la edad, el sexo y el año calendario de diagnóstico) se introdujeron en un análisis multivariado.

**Resultados:** Se incluyeron 196 pacientes, 48%, mujeres, con una edad de 45 años al inicio de los síntomas y 48 años al diagnóstico. Un 86% presentaba antecedentes personales de psoriasis cutánea. Durante el seguimiento, un 31%, 84%, 27%, y un 22% de los pacientes presentaron dolor lumbar inflamatorio, artritis periférica, entesitis y dactilitis, respectivamente. Además, recibieron tratamiento con AINE, corticoides orales e inmunosupresores un 70%, 52% y un 81% de los pacientes, respectivamente. Un 20% recibió terapias biológicas. La mediana de Rosser en la primera visita fue de 0,986. Con respecto a las variables independientemente asociadas a calidad de vida durante el seguimiento, los antecedentes de fracturas osteoporóticas ( $p = 8,1 \times 10^{-4}$ ) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( $p = 1,1 \times 10^{-6}$ ) se asociaron a una peor calidad de vida. Por el con-

trario, el tratamiento con metotrexato se asoció a una mejor calidad de vida ( $p = 7,4 \times 10^{-5}$ ). Una mayor edad y la presencia de obesidad se asociaron a una peor calidad de vida, aunque de manera no significativa tras ajuste del valor de  $p$ .

**Conclusiones:** Hemos identificado diferentes factores asociados a la calidad de vida durante la evolución de pacientes con APs. Hemos observado que la presencia de determinadas comorbilidades se asocia independientemente a una peor calidad de vida. Además, con respecto a los diferentes tratamientos, solo el uso de metotrexato se ha observado asociado independientemente a una mejor calidad de vida.

## P053. RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y DEFINICIÓN DE REMISIÓN CLÍNICA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA: UN CONSENSO DE EXPERTOS BASADO EN DELPHI

R. Almodóvar González<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>2</sup>, E. de Miguel<sup>3</sup>, J.A. Pinto<sup>4</sup> y R. Queirós<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínic.

Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica heterogénea que abarca múltiples dominios, incluyendo un amplio espectro de manifestaciones cutáneas y musculoesqueléticas. Actualmente carece de una definición de remisión universalmente aceptada.

**Objetivos:** Conocer la opinión de un colectivo de expertos en el abordaje de la APs respecto a la valoración de la actividad de la enfermedad y desarrollar recomendaciones al respecto, así como proponer una definición de remisión clínica.

**Métodos:** El estudio fue realizado utilizando el método Delphi, mediante dos rondas sucesivas de cuestionarios (en septiembre y octubre de 2018, respectivamente). Un comité científico formado por 5 miembros elaboró 86 ítems que se remitieron a un panel de 130 expertos en APs. Se incluyeron ítems relacionados con la evaluación actual de la remisión, las variables que deberían incluirse en la evaluación mínima de los pacientes con APs y la definición de remisión, así como el uso de las medidas de actividad de la enfermedad.

**Resultados:** El panel de expertos llegó a un acuerdo para 53 ítems propuestos (61,6%). Hubo consenso en que la definición de remisión en APs debería incluir: ausencia de signos y síntomas, bienestar físico, ausencia de impacto de la enfermedad, ausencia de inflamación y progresión en las pruebas de imagen (radiografía simple y resonancia magnética) y ausencia de biomarcadores de inflamación (VSG, PCR). Se recomienda utilizar algún índice diseñado específicamente para la evaluación de la actividad de la enfermedad y las variables que debería incluir la evaluación mínima de los pacientes con APs son: articulaciones dolorosas y tumefactas/inflamadas, entesitis, dactilitis, afectación axial, afectación cutánea y ungueal, función física, calidad de vida, daño estructural valorado por técnicas de imagen, PCR, valoración global tanto del paciente como del médico, valoración del estado de la piel tanto del paciente como del médico y manifestaciones extrarticulares. La estrategia de tratamiento dirigida a objetivos (T2T) debería considerarse en los pacientes con APs, especialmente en aquellos con alto riesgo de progresión del daño estructural. Aunque el objetivo terapéutico ideal es la remisión, existe consenso en que la baja actividad de la enfermedad es un objetivo aceptable. La herramienta más recomendada para evaluar la actividad de la enfermedad en la consulta es el DAPSA, con valores de corte de  $\leq 4$  para la remisión y  $> 4$  a 14 para baja actividad de la enfermedad. Hubo acuerdo en que el índice más adecuado en pacientes que han alcanzado la mínima actividad

de la enfermedad era el MDA (*minimal disease activity*), con valores de corte de 5 a 7. En pacientes con APs y afectación axial se puede utilizar ASDAS (o en su defecto BASDAI). Hubo consenso además en incluir el cuestionario *Psoriatic Arthritis Impact of Disease* (PsAID) para la valoración de la calidad de vida de los pacientes en el seguimiento en consultas. La definición propuesta de remisión clínica en APs es la ausencia de actividad de la enfermedad evaluada mediante DAPSA o MDA (y/o ASDAS en pacientes con afectación axial) y ausencia de progresión radiográfica posterior.

**Conclusiones:** Este panel de expertos ha desarrollado, sobre la base de la evidencia disponible, recomendaciones para la evaluación de la actividad de la enfermedad y una propuesta de definición de remisión clínica en la APs que pueden ser útiles para el abordaje de estos pacientes.

**P054. EFICACIA Y SEGURIDAD EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOGRÁFICA TRATADOS CON CERTOLIZUMAB PEGOL: RESULTADOS DEL PRIMER ESTUDIO ALEATORIZADO CONTROLADO CON PLACEBO DE 52 SEMANAS**

M.V. Navarro-Compán<sup>1</sup>, A. Deodhar<sup>2</sup>, L.S. Gensler<sup>3</sup>, J. Kay<sup>4</sup>, W.P. Maksymowych<sup>5</sup>, N. Haroon<sup>6</sup>, R. Landewé<sup>7</sup>, M. Rudwaleit<sup>8</sup>, S. Hall<sup>9</sup>, L. Bauer<sup>10</sup>, B. Hoepken<sup>11</sup>, N. de Peyrecave<sup>11</sup>, B. Kilgallen<sup>12</sup> y D. van der Heijde<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid. <sup>2</sup>Oregon Health and Science University. Portland. OR. EE. UU. <sup>3</sup>University of California. San Francisco. EE. UU. <sup>4</sup>Division of Rheumatology. Department of Medicine. University of Massachusetts Medical School y UMass Memorial Medical Center. Worcester. MA. EE. UU. <sup>5</sup>Department of Medicine. University of Alberta. Edmonton. Canadá. <sup>6</sup>University Health Network. University of Toronto. Toronto. Canadá. <sup>7</sup>Amsterdam Rheumatology & Clinical Immunology Center. Amsterdam. Zuyderland MC. Heerlen. Países Bajos. <sup>8</sup>Department of Internal Medicine and Rheumatology. Klinikum Bielefeld. Bielefeld. Alemania. <sup>9</sup>Cabrini Medical Centre. Cabrini Private Hospital. Malvern. Australia. <sup>10</sup>UCB Pharma. Monheim. Alemania. <sup>11</sup>UCB Pharma. Bruselas. Bélgica. <sup>12</sup>UCB Pharma. Raleigh. NC. EE. UU. <sup>13</sup>Department of Rheumatology. Leiden University Medical Center. Leiden. Países Bajos.

**Introducción y objetivos:** De acuerdo con la FDA (*Food and Drug Administration*) el curso natural de la espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr) apenas se conoce, incluyendo la posibilidad de remisión espontánea. Por ello, y siguiendo las recomendaciones de la FDA, C-axSpAnd se inició para evaluar la eficacia de certolizumab pegol (CZP) frente al tratamiento estándar convencional en pacientes con EspAax-nr activa.

**Métodos:** C-axSpAnd (NCT02552212) fue un estudio fase III, de 52 semanas, multicéntrico, doble ciego, y controlado con PBO. Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a PBO o CZP (400 mg en las semanas 0, 2 y 4, seguido de 200 mg cada 2 semanas) y se estratificaron por sacroilitis en la RM, por proteína C reactiva (PCR) al inicio y por región. Los pacientes tenían 18 años o más, signos objetivos de inflamación (elevación de la PCR y/o un resultado positivo en la RM de la articulación sacroilíaca), duración de los síntomas  $\geq$  12 meses, diagnóstico documentado de EspAax y cumplían criterios de clasificación ASAS (pero no criterios New York modificados). Los pacientes aleatorizados podían cambiar a tratamiento con CZP en abierto o a tratamiento alternativo en cualquier momento, y la medicación concomitante se podía ajustar en cualquier momento durante el ensayo. La variable de eficacia principal fue la puntuación de la actividad de la espondilitis anquilosante de gran mejoría ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score Major Improvement*, ASDAS-MI; definida como la disminución de ASDAS desde el inicio  $\geq$  2,0 puntos o que alcanzaran el valor más bajo posible) en la semana 52. Se evaluó la respuesta ASAS40 en la semana 12 como la primera variable secundaria.

**Resultados:** 317 pacientes fueron aleatorizados (PBO: 158, CZP: 159; tabla 1). En la semana 52, el 47,2% de los pacientes con CZP frente al 7,0% de los pacientes con PBO alcanzó respuesta ASDAS-MI ( $p < 0,001$ ). Todos los análisis de sensibilidad respaldaron el resultado principal. Se observó una mejoría rápida (respuesta ASDAS-MI en la semana 2) en el 20,8% de los pacientes con CZP frente al 1,3% de los de PBO. El 47,8% de los pacientes con CZP frente al 11,4% de los pacientes con PBO mostró respuesta ASAS40 en la semana 12. En la semana 52, el 60,8% de los pacientes con PBO cambió a CZP en abierto frente al 12,6% de pacientes con CZP (tabla 2). No se identificaron nuevas alertas de seguridad.

**Conclusiones:** C-axSpAnd es el primer estudio que evalúa la eficacia de un fármaco anti-TNF en la EspAax-nr utilizando un período controlado con placebo de 52 semanas. Se observaron mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en los pacientes con CZP frente a los pacientes con PBO. Este estudio muestra clara evidencia de las limitaciones del tratamiento estándar actual para el control adecuado de la enfermedad en pacientes con EspAax-nr.

Tabla 1. Datos demográficos iniciales

A. Datos demográficos iniciales	PBO (n = 158)	200 mg de CZP C2S (n = 159)
Edad, años, media (DE)	37,4 (10,8)	37,3 (10,5)
Mujeres, n (%)	82 (51,9)	81 (50,9)
Tiempo desde el diagnóstico, media de años (DE)	4,0 (5,4)	3,6 (4,8)
HLA-B27 positivo, n (%)	132 (83,5)	128 (80,5)
ASDAS, media (DE)	3,8 (0,9)	3,8 (0,8)
PCR, mg/l media (DE)	15,8 (17,7)	15,8 (17,8)
SPARCC, media (DE)	8,5 (12,3)	7,8 (10,8)
Estado de PCR/RM al inicio		
RM+/PCR+, n (%)	42 (26,6)	45 (28,3)
RM+/PCR-, n (%)	76 (48,1)	74 (46,5)
RM-/PCR+, n (%)	39 (24,7)	38 (23,9)

Tabla 2. Resultados del estudio

	PBO (n = 158)	200 mg de CZP C2S (n = 159)	PBO (n = 158)	200 mg de CZP C2S (n = 159)
	S12	S12	S52	S52
Respuesta ASDAS-MI, n (%)	10 (6,3)	56 (35,2)	11 (7,0)	75 (47,2)
Respuesta ASAS40, n (%)	18 (11,4)	76 (47,8)	25 (15,8)	90 (56,6)
BASFI, media de la puntuación Cdi (EE)	5,4 (2,2)	5,4 (2,1)	4,9 (2,4)	3,2 (2,3)
ASQoL, media de la puntuación Cdi (EE)	—	—	-0,19 (0,03)	-0,36 (0,02)
SPARCC, puntuación Cdi media de MC (EE)	0,28 (0,56)	-4,30 (0,75)	—	—

**P055. EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE SECUKINUMAB EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: RESULTADOS DE 5 AÑOS DE UN ESTUDIO FASE III**

X. Baraliakos<sup>1</sup>, J. Braun<sup>1</sup>, A.A. Deodhar<sup>2</sup>, D. Poddubnyy<sup>3</sup>, A.J. Kivitz<sup>4</sup>, H. Tahir<sup>5</sup>, F. van Den Bosch<sup>6</sup>, E.M. Delicha<sup>7</sup>, Z. Talloczy<sup>8</sup> y A. Fierlinger<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Rheumazentrum Ruhrgebiet. Herne. Ruhr University Bochum. Herne. Alemania. <sup>2</sup>Oregon Health & Science University. Portland. OR. Estados Unidos. <sup>3</sup>Rheumatology. Campus Benjamin Franklin Charité – Universitätsmedizin. Alemania. German Rheumatism Research Centre. Berlín. Alemania. <sup>4</sup>Altoona Arthritis & Osteoporosis Center. Duncansville. PA. Estados Unidos. <sup>5</sup>Whipps Cross University Hospital. Barts Health NHS Trust. Londres. Reino Unido. <sup>6</sup>Rheumatology. Universitair Ziekenhuis. Gante. Bélgica. <sup>7</sup>Novartis Pharma AG. Basilea. Suiza. <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. New Jersey. Estados Unidos.

**Introducción y objetivos:** La eficacia y seguridad a largo plazo de la espondilitis anquilosante (EA) es importante a la hora de tomar

Tabla P055

Resultados de la eficacia en la semana 260

Resultados de eficacia	Grupos con SEC incluyendo pacientes con PBO realeatorizados		
	SEC iv → 150 mg y PBO → SEC 150 mg (n = 128)	SEC iv → 75 mg y PBO → SEC 75 mg (n = 146)	Grupo de escalado de dosis SEC iv → 75 mg y PBO → SEC 75 mg a 150 mg (n = 82)
ASAS20/40, n (%)	88 (78,6)/73 (65,2)	93 (74,4)/68 (54,4)	59 (75,6)/42 (53,8)
BASDAI50, n (%)	71 (63,4)	71 (56,3)	45 (57,0)
BASDAI cambios desde el inicio, media ± DE	-3,5 (2,08)	-3,2 (2,19)	-3,2 (2,33)
BASDAI, media ± DE	2,61 (1,76)	3,03 (1,93)	3,14 (2,03)
ASDAS-PCR enfermedad inactiva, n (%)	30 (27,3)	31 (24,6)	16 (20,3)
BASFI, cambios desde el inicio, media ± DE	-3,1 (2,26)	-2,4 (2,18)	-2,1 (2,21)
BASFI, media ± DE	2,4 (1,77)	3,16 (2,31)	3,4 (2,51)
BASMI, cambios desde el inicio, media ± DE	-0,7 (1,12)	-0,41 (1,02)	-0,23 (0,91)
BASMI, media ± DE	3,23 (1,49)	3,78 (1,79)	3,89 (1,89)
ASAS, remisión parcial, n (%)	39 (34,8)	26 (20,8)	14 (17,9)
ASAS5/6	73 (65,2)	75 (59,5)	47 (59,5)
SF-36 PCS, cambios desde el inicio, media ± DE	9,0 (8,06)	7,4 (6,74)	7,7 (7,28)
SF-36 PCS, media ± DE	46,3 (6,99)	44,8 (7,45)	44,7 (7,97)

Respuestas antes y después del escalado de dosis (en pacientes con datos disponibles hasta la semana 72 tras escalado)						
Variables	Prescalado (75 mg), M = 82	Sem 12 a 20, M = 80	Sem 24 a 32 M = 75	Sem 36 a 44, M = 66 <sup>a</sup> /67 <sup>b</sup>	Sem 48 a 60, M = 51	Sem 64 a 72, M = 34
ASAS20, %	74,4	75,0	76,0	72,7 <sup>a</sup>	74,5	82,4
ASAS40, %	51,2	62,5	62,7	59,1 <sup>a</sup>	54,9	61,8
ASAS PR, %	15,9	20,0	18,7	22,7 <sup>b</sup>	19,6	17,6
ASAS5/6, %	56,1	60,0	66,7	58,2 <sup>b</sup>	62,7	73,5
BASDAI50, %	51,2	56,3	62,7	59,7 <sup>b</sup>	56,9	58,8

M para ASAS20 y ASAS40 fue 112, 125 y 78 para SEC 150mg, SEC 75 mg y escalado de dosis, respectivamente (incluyendo a los pacientes PBO realeatorizados).

M para ASAS5/6 y BASDAI50 fue 112, 126 y 79 SEC 150mg, SEC 75 mg y escalado de dosis, respectivamente (incluyendo a los pacientes PBO realeatorizados).

N: pacientes aleatorizados; M: número de pacientes evaluables; n: número de respondedores; ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; IE: inicio del estudio; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Metrology Index; PCR: proteína C reactiva; PBO: placebo; DE: desviación estándar; SEC: secukinumab; SF-36 PCS: *short form-36 physical component summary*.

El prescalado se define como la última evaluación durante o justo antes de realizar el escalado de dosis; para este análisis se han incluido los datos de 82 pacientes (incluyendo los placebo realeatorizados) de las evaluaciones pre- y posescalado.

decisiones sobre el tratamiento. Secukinumab (SEC), un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza selectivamente la IL-17A, es el único biológico distinto a los anti-TNF aprobados para el tratamiento de EA<sup>1</sup>. Se presentan los resultados de eficacia y seguridad a largo plazo (5 años) del ensayo de extensión del MEASURE 1 (NCT01863732), incluyendo los resultados en pacientes que durante el estudio recibieron un escalado de dosis de SEC 75 mg a 150 mg.

**Métodos:** Inicialmente, los pacientes fueron aleatorizados a SEC intravenoso (iv) 10 mg/kg (momento basal, semanas 2 y 4) seguido de SEC subcutáneo (sc) 150 o 75 mg cada 4 semanas (iv a 150/75 mg), o a placebo (PBO). Según la respuesta ASAS20 a la semana 16 los pacientes con PBO fueron realeatorizados a SEC sc 150 o 75 mg en la semana 16 (no respondedores) o en la semana 24 (respondedores). Después del estudio inicial de 2 años, se incluyeron 274 pacientes en la extensión de 3 años. El diseño detallado del estudio ha sido descrito previamente<sup>1</sup>. El escalado de dosis de SEC 75 mg a 150 mg se aprobó tras una enmienda al protocolo. Se evaluaron las respuestas ASAS20, ASAS40, ASAS 5/6, y otras variables de eficacia (descritas como *as observed*). Se describen los resultados de eficacia, además del escalado de dosis de todos los pacientes que se incluyeron en la extensión (incluyendo pacientes con PBO realeatorizados); el primero se basó en la dosis aleatorizada, mientras que este último se basó en la dosis de tratamiento. La seguridad se reporta como la tasa de incidencia ajustada por exposición (TIAE)/100 pacientes-año para todos los pacientes (n = 360) que recibieron al menos 1 dosis del tratamiento de estudio.

**Resultados:** El 84,4% (108/128) y el 83,6% (122/146) de los pacientes (incluyendo pacientes con PBO realeatorizados), que recibieron 150 mg 75 mg de SEC, respectivamente, completaron las 260 semanas de tratamiento. Las mejoras conseguidas en ASAS20, ASAS40, BASDAI50 y otras variables de eficacia se mantuvieron hasta la semana 260 (tabla). 82 pacientes con SEC 75 mg (56,2% de la población total 75 mg) escalaron la dosis a 150 mg a la semana 168. Las respuestas ASAS40, ASASPR, ASAS 5/6 y BASDAI50 fueron mayores en los pacientes con escalado de SEC 75 mg a 150

mg (tabla). Durante todo el periodo de tratamiento (exposición a SEC [media ± DE]: 206,6 ± 90,17 semanas), SEC fue bien tolerado y con un perfil de seguridad consistente. Las TIAE de los acontecimientos adversos de interés seleccionados fueron 0,1, 0,6, 1,8 and 0,5 por 100 pacientes-año para colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, uveítis y tumores malignos/inespecíficos, respectivamente.

**Conclusiones:** Secukinumab consiguió una eficacia sostenida en múltiples dominios de EA, incluidos los signos y síntomas, función física y marcadores objetivos de inflamación a lo largo de 5 años. La eficacia mejoró en pacientes con un escalado de dosis de 75 mg a 150 mg. El uso a largo plazo de Secukinumab fue bien tolerado con un perfil de seguridad consistente con lo anteriormente reportado<sup>1</sup>.

#### Bibliografía

- Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1070-7.

#### P056. EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS COMO PREDICTORAS DE DESARROLLO DE INFECCIÓN EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS

M. Garrido Martín, E. Acosta, O. Compán, L. Gómez-Lechón Quirós, P. Pérez Ayuso, I. Camisón, G. Manzano Canabal, C. Hidalgo, O. Martínez, A. Turrión, J. del Pino y C. Montilla

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Introducción:** El riesgo de infección secundario a las espondiloartritis es un aspecto poco conocido. Es por ello que la infección no siempre se considera como una comorbilidad propia de este grupo de enfermedades. Se precisa saber no solo cuál de las enfermedades relacionadas con las espondiloartritis tiene una mayor presencia de infección, sino la influencia de las características clínicas de estas enfermedades como predictores de infección.



**Objetivos:** Comparar la frecuencia de infección grave y moderada entre pacientes con Aps y EA. Relacionar la infección con parámetros clínicos, analíticos y de tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo entre enero de 2011 y noviembre de 2018 realizado en el registro informático del Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Se seleccionaron 323 pacientes con Aps diagnosticados según criterios CASPAR y 262 con EA diagnosticados por criterios de Nueva York modificados. Se definió infección grave como aquella en la que el paciente requirió hospitalización e infección moderada cuando precisó acudir a urgencias. Como parámetros generales en las dos enfermedades se registró la edad, el género, el tiempo de evolución de la enfermedad, el hábito tabáquico y el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) y/o biológicos. En la Aps se midió la mínima actividad de la enfermedad (MAE) como concepto y separada por dominios, el tipo de patrón clínico, la presencia de dactilitis, el ratio cintura/cadera y la media de las VSG y PCR obtenidas en la evolución de la enfermedad previas al proceso infeccioso. En la EA, la actividad de la enfermedad por ASDAS-VSG, ASDAS-PCR, la media de las VSG y PCR previas al proceso infeccioso y el HLA-B27.

**Resultados:** Veintiuno de los pacientes con Aps (6,5%) y 14 con EA (5,3%) tuvieron un ingreso por infección ( $p = 0,2$ ). Además, el 13,3% de los pacientes con Aps y el 13,9% con EA (31,1%) precisaron acudir a urgencias por el proceso infeccioso. Encontramos una mayor presencia de infección grave en los pacientes con Aps hombres (7,3% vs. 2,3%,  $p < 0,04$ ) y con una PCR más elevada (1,73 (DE: 1,07) vs. 0,87 (DE: 0,5),  $p < 0,03$ ) (en el análisis multivariante,  $p < 0,002$ ; OR: 1,54; IC: 1,375-1,796). El resto de las variables medidas no influyeron en la infección grave. Respecto a las infecciones moderadas, solo encontramos diferencia en la toma de biológicos (25% vs. 10%;  $p < 0,03$ ) y en el tiempo de evolución de la enfermedad (13,6 DE: 6,4 vs. 8,75 DE: 6,2). En los pacientes con EA el ingreso se asoció al número de articulaciones tumefactas (1,5-DE: 0,8 vs. 1,14-DE: 0,5;  $p < 0,03$ ) y a las concentraciones de PCR (3,75-DE: 2,74 vs. 0,89-DE: 0,42,  $p < 0,008$ ). El resto de las variables no se asociaron a una infección grave. Los pacientes con EA que tuvieron una infección moderada presentaron una PCR más elevada (1,39-DE: 1,36 vs. 0,93-DE: 0,94,  $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** La presencia de infección fue similar en pacientes con Aps y EA. La inflamación persistente medida por PCR se comportó como un factor predictor para el desarrollo de infección grave en nuestros pacientes con Aps. El sexo masculino, el tratamiento biológico y el tiempo de evolución de la enfermedad pueden ser variables relacionadas con la infección en estos pacientes. En los pacientes con EA la afectación periférica y la PCR pueden tener influencia en el desarrollo de infección.

**P057. CERTOLIZUMAB PEGOL EN MUJERES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DURANTE UN AÑO DE TRATAMIENTO**

C.M. González Fernández<sup>1</sup>, M.L. González-Gómez<sup>2</sup>, J.A. González-Ferrández<sup>3</sup>, J. Rey-Rey Santos<sup>4</sup>, R. Gutiérrez-Polo<sup>5</sup>, M. Morcillo-Valle<sup>2</sup>, V. Aldasoro<sup>5</sup> y D. Roig-Vilasaca<sup>6</sup>, en representación del grupo RENACER-SpA

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital El Escorial. Madrid. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Elche. Alicante. <sup>4</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>6</sup>Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona.

**Introducción:** Certolizumab pegol es un anti-TNF pegilado y sin fracción Fc que ha demostrado ser eficaz y seguro en pacientes EspAax<sup>1,2</sup>. Publicaciones sugieren que el fenotipo de la espondilitis anquilosante (EA) difiere entre géneros, lo que podría influir en el abordaje diagnóstico y posterior elección terapéutica<sup>3</sup>. Además, se

ha observado influencia del género en la respuesta y persistencia de anti-TNF en los pacientes con espondiloartritis axial (EspAax)<sup>4</sup>. Sin embargo, poco se conoce con relación a los factores que podrían influir en la respuesta a anti-TNF en mujeres con EspAax, y particularmente con CZP.

**Objetivos:** Analizar variables que influyen en la respuesta a CZP en un año de tratamiento en mujeres con EspAax.

**Métodos:** Proyecto nacional, multicéntrico y observacional de mujeres con EspAax en tratamiento con CZP durante un año, aprobado por CEIm local. Se realiza un análisis de regresión logística multivariante para determinar los factores iniciales que puedan pronosticar la respuesta a la terapia biológica. La seguridad se estudia mediante los efectos adversos relacionados y las retiradas por efectos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron 186 mujeres: edad media, 45,6 ( $\pm 12,4$ ) años, tiempo mediano de evolución de la enfermedad de 3,1 (0-49,5) años, 60,3% eran HLAB27 positivo, y 78,7%, no fumadoras. Un 33,3% no había recibido ningún fármaco biológico previo; un 38,8% había recibido uno; y 27,9%,  $\geq 2$ . En la visita basal, un 33,9% recibía FAME concomitante, un 12,9% recibía corticoides y un 81,2%, AINE; un 30,8% de los pacientes tenían artritis periférica; y un 31,0% presentaba entesitis. En cuanto a índices de actividad de la enfermedad en la visita basal: BASDAI, 6,5 ( $\pm 1,5$ ), BASFI, 5,8 ( $\pm 2,0$ ) y ASDAS, 3,7 ( $\pm 2,6$ ). Al año de tratamiento con CZP, los índices BASDAI, BASFI y ASDAS se reducen significativamente ( $p < 0,001$ ; test de Friedman), y un menor número de mujeres presentan entesitis ( $p = 0,031$ ; test Q de Cochran). El análisis de regresión logística multivariante mantiene las variables siguientes: tratamiento con biológico previo y puntuación BASDAI basal (tabla). El tiempo medio de tratamiento con CZP fue de 11 meses (IC<sub>95</sub>: [10,3; 11,7]) y la supervivencia fue del 75,3%. Se describieron eventos adversos en 9/186 (4,8%).

Regresión logística con la respuesta BASDAI < 4 a los 12 meses

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC 95)	p-valor	OR (IC 95)	p-valor
Diagnóstico: e. no radiog.	1,44 (0,57-3,62)	0,445		
Edad	1,00 (0,87-1,04)	0,822		
Tiempo evolución	1,00 (0,95-1,05)	0,884		
Tabaquismo: no	2,61 (0,67-10,07)	0,165		
HLA-B27: no	0,42 (0,14-1,24)	0,116		
Uveítis previa: no	1,89 (0,46-7,73)	0,378		
Biológico previo: no	2,59 (0,98-6,79)	0,054	3,03 (1,03-8,86)	0,044*
N.º biológicos previos	0,82 (0,54-1,26)	0,366		
Artritis periférica basal: no	2,49 (0,83-7,45)	0,104		
Entesitis basal: no	0,63 (0,20-1,97)	0,428		
BASDAI basal	0,68 (0,50-0,93)	0,015*	0,68 (0,47-0,98)	0,040*
BASFI basal	0,77 (0,59-1,01)	0,059	—	—
ASDAS basal	1,08 (0,91-1,28)	0,366		
PCR	1,01 (0,98-1,03)	0,688		
AINE concomitante: sí	1,52 (0,43-5,38)	0,513		
N.º AINE concomitantes	1,28 (0,40-4,07)	0,680		
FAMEs concomitante: sí	0,91 (0,33-2,52)	0,862		
N.º FAMEs concomitantes	0,85 (0,33-2,21)	0,737		
Corticoides	1,87 (0,44-8,00)	0,401		
concomitante: no				

**Conclusiones:** Tras un año de tratamiento con CZP según práctica clínica habitual, las mujeres con EspAax presentan mejoría de los parámetros de actividad de su enfermedad, con un perfil de seguridad adecuado. La exposición previa a biológicos y el tener mayor BASDAI al inicio podrían influir en la respuesta al CZP en esta población.

**Bibliografía**

- Landewé R, Braun J, Deodhar A, et al. Ann Rheum Dis. 2014;73: 39-47.
- Van der Heijde D, Dougados M, Landewé R, et al. Rheumatology (Oxford). 2017;56:1498-509.

3. Ortega Castro R, Font Ugalde P, Castro Villegas MC, et al. *Reumatol Clin.* 2013;9:221-5.

4. Lubrano E, Perrotta FM, Manara M, et al. *J Rheumatol.* 2018;45:195-201.

#### **P058. USO DE SECUKINUMAB EN LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL: SUPERVIVENCIA DEL FÁRMACO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL Y FACTORES PREDISPONENTES DE RESPUESTA**

C. Merino<sup>1</sup>, V. Emperiale<sup>2</sup>, M. Martín<sup>3</sup>, M. Valero<sup>4</sup>, J. Bachiller<sup>4</sup>, B. Joven<sup>3</sup>, A. Pérez<sup>3</sup> y J. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La inhibición de IL-17 ha mostrado eficacia en ensayos clínicos en pacientes con espondilitis anquilosante, y se ha incorporado a las más recientes recomendaciones de tratamiento, nacionales e internacionales. Sin embargo, los datos de su uso en la práctica clínica real aún son escasos. El objetivo de este estudio es valorar la supervivencia del fármaco en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) en tratamiento con secukinumab en condiciones de práctica clínica real e identificar posibles factores predisponentes de respuesta al mismo.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo multicéntrico, realizado en 4 hospitales de tercer nivel de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de EspAax, y que hubieran recibido tratamiento con al menos una dosis de secukinumab. Se recogió información de la historia clínica, incluyendo datos demográficos, datos clínicos generales y relacionados con la espondiloartritis y sus manifestaciones, y con el tratamiento. Se realizó un análisis estadístico descriptivo, un estudio bivariado teniendo en cuenta la retirada o no del fármaco y análisis de Kaplan-Meier y regresión de Cox para analizar por variables de interés. Se describen causas de suspensión del tratamiento. Como posibles variables influyentes en la supervivencia del tratamiento se valoran características demográficas, HLA B27, afectación radiográfica, terapias biológicas previas, comorbilidades y manifestaciones extrarticulares.

**Resultados:** De los 143 pacientes incluidos, 89 (62%) mantienen el tratamiento en el momento de la recogida de los datos, con una supervivencia media de  $17 \pm 8,2$  meses. En 54 pacientes (38%) se suspendió el tratamiento, por fallo primario en 26, por fallo secundario en 14, por efectos adversos en 7 y por otros motivos en 7. La mediana de tiempo hasta la discontinuación es 6 meses (0-21). No se encontraron diferencias entre ambos grupos, aunque se evidenció una tendencia a una mayor presencia de mujeres (55% vs. 41%,  $p, 0,07$ ), pacientes con espondilitis axial no radiográfica (35% vs. 27%,  $p, 0,053$ ) y una menor positividad de HLA B27 (50% vs. 65%,  $p, 0,052$ ) en el grupo de pacientes en que se suspendió el tratamiento. No hubo diferencia en la exposición previa a biológicos (75% vs. 71%,  $p, 0,37$ ). El número de terapias biológicas previas al tratamiento con secukinumab fue similar en ambos grupos, habiendo recibido más de dos terapias biológicas previas el 17% vs. 22% ( $p, 0,373$ ). Tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos en las demás características demográficas, ni en afectación de caderas, presencia de sindesmofitos, manifestaciones extrarticulares (uveítis, psoriasis, EII), así como en las comorbilidades estudiadas (exposición al tabaco, HTA, DM, dislipemia, enfermedad coronaria, neoplasia).

**Conclusiones:** En este estudio que evalúa la supervivencia del tratamiento con secukinumab en condiciones de práctica clínica habitual se encontró una tendencia a una menor supervivencia del fármaco respecto a la población de los ensayos clínicos. No se encontraron

diferencias en el grupo que suspendió el tratamiento. La población a la que indicamos secukinumab en la práctica clínica real es distinta a la de los ensayos clínicos, con una mayor exposición a terapias biológicas previas y mayor comorbilidad.

#### **P059. EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA CON SECUKINUMAB EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA**

M. Martín López<sup>1</sup>, M. Valero<sup>2</sup>, V. Emperiale<sup>3</sup>, C. Merino<sup>4</sup>, J. Bachiller<sup>2</sup>, J. Campos<sup>4</sup>, A. Pérez<sup>3</sup> y B. Joven<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón

y Cajal. <sup>3</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>4</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro.

**Introducción:** El secukinumab, un inhibidor de la IL-17, es una nueva opción para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs), que ha demostrado su eficacia en ensayos clínicos. Sin embargo, los datos de práctica clínica son todavía escasos. En este trabajo planteamos analizar la experiencia de uso de secukinumab en APs en cuatro hospitales de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo no intervencionista de los pacientes con APs tratados con secukinumab en los diferentes servicios de reumatología. Se recogían datos demográficos, datos clínicos (índice de masa corporal, IMC, factores de riesgo cardiovascular, cáncer, infección VHB, VHC), datos relacionados con la APs (tipo de afectación, manifestaciones extrarticulares, daño radiológico), valoración de la enfermedad (recuentos articulares, escalas de valoración, PCR, DAPSA) y datos relacionados con el tratamiento (tratamientos previos, datos de respuesta a 6 meses, suspensión y motivo de suspensión, efectos secundarios). Se realiza estadística descriptiva utilizando media y desviación estándar.

**Resultados:** Se incluyeron 177 pacientes, 115 (65%), mujeres, con una edad media de  $53 \pm 15$  años y una evolución de la enfermedad de  $9 \pm 7$  años. En 169 pacientes (95%) había afectación periférica (34%, erosiva), 84 (47%), axial (68, radiológica), 148 (84%), psoriasis, 61 (34%), dactilitis y 111 (63%), entesitis. El IMC promedio era de  $28,41 \pm 6,52$  (37%) pacientes por encima de 30; 49 (28%) pacientes mantenían hábito tabáquico activo, 55 (31%) eran hipertensos, 22 (12%), diabéticos y 58 pacientes (33%) tenían hipercolesterolemia. Además, 20 pacientes tenían VHB, 5, VHC y un 12%, antecedente de cáncer. El 90% de los pacientes habían recibido FAME previo (77%, MTX) y 119 (67%) al menos un biológico (32%, un biológico, 25%, 2 biológicos, 20%, 3 biológicos y 21%, 4 o más terapias biológicas). El 69% de los pacientes recibieron dosis de 150 mg y el resto, 300 mg de secukinumab, según la pauta habitual. Al iniciar el tratamiento con secukinumab los pacientes tenían una media de  $7 \pm 8$  articulaciones dolorosas y  $4 \pm 4$  tumefactas, una PCR de 7 mg/l, y un DAPSA medio de 26. A los 6 meses se redujeron las articulaciones dolorosas a  $5 \pm 8$  y tumefactas a  $2 \pm 3$ , la PCR, 5 mg/l y DAPSA, 17. Treinta y ocho (47%) de los pacientes con el dato disponible (80) tenían DAPSA  $\leq 14$  (baja actividad) y 9, DAPSA  $\leq 4$  (remisión). En los pacientes *naïve* a biológico el DAPSA variaba de 27 en la visita basal a 16 a los 6 meses, y en los pacientes con experiencia con biológico, el DAPSA pasaba de 24 a 17 a los 6 meses (si tenían experiencia con más de 2 biológicos el DAPSA, de 18 a 10 a los 6 meses). La supervivencia media del tratamiento fue de 20 meses (1-34 meses). En 79 pacientes (44%) el tratamiento fue suspendido: por fallo primario en 40, por fallo secundario en 26, por efecto adverso en 9, otras causas en 3. Los eventos adversos no difieren de lo comunicado en ensayos clínicos.

**Conclusiones:** En condiciones de práctica clínica, el secukinumab se ha indicado en una población de APs con un alto porcentaje de afectación axial (47%), con una importante exposición previa a biológicos y con mayor comorbilidad que la reportada en ensayos clínicos. La respuesta en esta población fue favorable, con un 47% de los

pacientes en remisión o baja actividad por DAPSA y con un perfil de efectos adversos similar al reportado en los ensayos clínicos.

#### **P060. LA ACTIVACIÓN Y ADHESIÓN LEUCOCITARIA SE ASOCIA CON EL DAÑO VASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTRITIS PSORIÁSICA**

M. Aguilar Zamora<sup>1,2</sup>, L. Montolio Chiva<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, I Vázquez Gómez<sup>1</sup>, I. Andújar Pérez<sup>3</sup>, P. García Martínez<sup>3</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, A. Sendra García<sup>1,2</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup>, V. Núñez Monje<sup>1,2</sup>, J.V. Espluges<sup>3</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. <sup>3</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, como la artritis reumatoide (AR) o la artritis psoriásica (APs), tienen una mayor riesgo cardiovascular que la población general. Existen datos en otras patologías acerca del papel de la adhesión leucocitaria sobre el daño endotelial.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre la adhesión leucocitaria y el daño vascular subclínico en pacientes con AR y APs.

**Métodos:** Estudio exploratorio observacional, transversal. Se reclutaron, en un hospital terciario y durante un periodo de 3 meses, pacientes con AR y APs que tuvieran al menos un estudio vascular previo. A todos ellos se les obtuvo una muestra de sangre fresca que fue utilizada para estudiar la adhesión leucocitaria sobre células endoteliales sanas de la vena del cordón umbilical en una cámara de flujo que reproduce condiciones in vivo. La expresión de distintas moléculas fue analizada por citometría de flujo. Se recogieron, junto con ello, variables demográficas (sexo, edad, IMC), clínicas (tiempo de evolución de la enfermedad, factores de riesgo CV clásicos) y analíticas (PCR, VSG). El estudio vascular previo consistía en una exploración del árbol carotídeo extracraneal con un ecógrafo Esaote MyLab70XVG con sonda lineal (7-12mHz) y un programa automatizado de medición del grosor íntima-media carotídeo (GIMC) mediante radiofrecuencia (*Quality intima media thickness in real-time*, QIMT), la recogida de la presencia de placas de ateroma según el consenso de Mannheim y en la medición de la velocidad de onda de pulso (VOP) mediante el dispositivo Mobil o graph®. Consideramos como patológico el estudio vascular con presencia de placa y/o GIM patológico (> 900 µ) y/o VOP (≥ 10m/s) alterada. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes, 18 mujeres y 9 varones, con una media de edad de 58,07 (DE, 11,64). Ocho pacientes estaban diagnosticados de AR y 19, de APs, con un tiempo de evolución medio de 14 años (DE, 7,14). De estos 27 pacientes, 15 llevaban tratamiento biológico, 11, tratamiento solo con FAMEs y un paciente era *naïve* para cualquier tratamiento inmunomodulador. Además, 14 (51,9%) tomaban AINE y 7 (25,9%), glucocorticoides. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, un 51,9% estaban expuestos a tabaco, 25,9% eran hipertensos, 37%, dislipémicos, 11%, diabéticos y 11%, obesos, con una media de 1,41 factores de riesgo cardiovascular clásicos (DE, 1,36) por paciente. El estudio vascular previo había sido considerado patológico en un 44,4% de los pacientes. Se observó una tendencia a una mayor adhesión leucocitaria en aquellos pacientes con valores de GIM patológicos ( $p = 0,059$ ) y en aquellos pacientes que presentaron placa de ateroma ( $p = 0,66$ ). No se encontraron relaciones significativas en relación con el resto de parámetros de adhesión analizados ni pudieron realizarse subanálisis por el escaso tamaño muestral.

**Conclusiones:** Nuestros datos preliminares sugieren que entre los mecanismos implicados en el desarrollo de aterosclerosis subclínica

en los pacientes con AR y APs se encuentra un aumento en la adhesión leucocitaria sobre el endotelio. Un aumento del tamaño muestral nos permitirá confirmar estos hallazgos, así como determinar los factores que determinan su desarrollo.

#### **P061. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE FRACTURAS EN PACIENTES TRATADOS CON GLUCOCORTICOIDES. IMPORTANCIA DE LA PRESENCIA DE HIPOGONADISMO**

H. Flórez Enrich<sup>1</sup>, J. Hernández-Rodríguez<sup>2</sup>, Á. Muxi<sup>3</sup>, J.LI. Carrasco<sup>4</sup>, S. Prieto-González<sup>2</sup>, S. Ruiz-Gaspà<sup>1</sup>, M.C. Cid<sup>2</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>Unidad de Vasculitis. Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear.

<sup>4</sup>Departamento de de Fundamentos Clínicos. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento con glucocorticoides (GC) es una de las causas más frecuentes de osteoporosis (OP) secundaria. Sin embargo, en esta entidad las fracturas ocurren con valores de densidad mineral ósea (DMO) relativamente altos y suelen observarse al inicio del tratamiento, lo que dificulta la identificación de los sujetos con mayor riesgo para desarrollar fracturas.

**Objetivos:** Identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de fracturas por fragilidad en pacientes tratados con GC.

**Métodos:** Estudio transversal que incluye pacientes tratados con GC (> 5mg/d prednisona > 3 meses) por una enfermedad autoinmune. Se realizó una anamnesis dirigida a valorar factores de riesgo de OP y fracturas, analizando la dosis y duración del tratamiento con GC, antecedentes de fracturas, actividad de la enfermedad, datos antropométricos, parámetros del metabolismo óseo (incluyendo marcadores de recambio óseo, valores de 25-OH-vitamina D y estudio del eje gonadal), densitometría ósea (DXA; definiendo OP: T score ≤ -2,5), Tabecular Bone Score (TBS; definiendo microarquitectura degradada [MD]; < 1,230), RX dorsolumbar para valorar fracturas vertebrales (FV) e índice FRAX corregido para GC<sup>1</sup>. Este estudio fue aprobado por el CEIC de nuestro centro.

**Resultados:** Se incluyeron 127 pacientes (edad media, 62 ± 18 años, 63%, mujeres, 46%, posmenopáusicas); la mayoría tratados por vasculitis (43%) o polimialgia reumática (19%) durante 47,7 ± 69 meses, (dosis media: 14,5 mg/d); 17% tenía FV, 28%, fracturas por fragilidad (FV + no FV), 29%, OP densitométrica y 71%, MD en TBS. Los pacientes con FV se caracterizaron por ser mayores (68 ± 13 vs. 60 ± 19 años,  $p = 0,02$ ), ser mujeres posmenopáusicas (100% vs. 67%,  $p = 0,015$ ) y/o varones con testosterona < 250 ng/dl (57% vs. 11%,  $p = 0,017$ ), tener valores de TBS más bajos (1.100 vs. 1.220,  $p < 0,001$ ) y mayor riesgo FRAX para fractura (17 vs. 9,  $p = 0,003$ ). Los resultados fueron similares cuando se analizaron todas las fracturas por fragilidad. Además, los pacientes con FV recibieron mayor número de bolos de GC (57,1% vs. 29,5%,  $p = 0,03$ ) y tenían menor filtrado glomerular (FG) (69 ± 24 vs. 79 ± 16 ml/min,  $p = 0,001$ ), mientras que aquellos con fracturas por fragilidad tenían mayor dosis acumulada de GC (6,1 ± 13 vs. 8 ± 18 g,  $p = 0,046$ ). En el análisis multivariante, la presencia de hipogonadismo (menopausia o testosterona baja) (OR, 14,3; IC 95%, 2,2-> 100,  $p = 0,01$ ) y el haber recibido bolos de GC (OR, 3,40; IC 95%, 1-11,8,  $p = 0,01$ ) fueron los principales factores asociados al desarrollo de FV, mientras que hipogonadismo (OR, 7,1; IC 95%, 1,5-38,7,  $p = 0,01$ ) y tener un índice FRAX > 20 (OR, 6,97; IC 95%, 1,3-51,7,  $p = 0,02$ ) fueron los principales factores relacionados con las fracturas por fragilidad. Los varones con testosterona baja tenían mayor IMC (29,4 vs. 26,3,  $p = 0,005$ ), menor valor de TBS (1.050 vs. 1.210,  $p < 0,001$ ) y mayor actividad de la enfermedad (VSG 23 vs. 12,



$p = 0,005$ ); la edad, dosis diaria y acumulada de GC y la DMO fueron similares a aquellos con valores normales.

**Conclusiones:** La presencia de hipogonadismo, tanto en la mujer como en el varón, constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de fracturas asociado al tratamiento con GC, mientras que los bolos de GC se asocian especialmente con el desarrollo de FV. Estos resultados aconsejan realizar un estudio del eje gonadal en estos pacientes y valorar realizar tratamiento preventivo cuando se administren bolos de GC.

#### Bibliografía

1. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:1095-1110.

### P062. INCIDENCIA DE FRACTURA DE CADERA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO. INTERVENCIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE REFRATURAS DE CADERA

C. Gómez Vaquero<sup>1</sup>, L. Valencia<sup>1</sup>, A. Zacarías<sup>1</sup>, I. Martín<sup>1</sup>, C. Tramunt<sup>2</sup> y A.B. Redondo Noya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; <sup>3</sup>Secretaría Técnica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hopitalet de Llobregat. Barcelona.

**Introducción:** Desde marzo de 2009, los pacientes que ingresan en el Servicio de Traumatología por una fractura de cadera (FC) son evaluados durante el ingreso por el equipo de la Unidad de Fractura de Cadera (UFC) en relación con el riesgo de fractura y el despistaje de enfermedades asociadas a fragilidad ósea diferentes de la osteoporosis. En el informe de alta, se incluye un comentario acerca de los factores de riesgo de fractura y los tratamientos previos realizados, se realiza una recomendación de tratamiento y se cita al paciente para control a los 3 meses en la UFC. El tratamiento recomendado se pauta en receta electrónica y su cumplimiento se monitoriza a los 3 meses y al año.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de FC en un período de 18 años y la eficacia de la intervención realizada por la UFC sobre la presentación de refractura de cadera (re-FC).

**Métodos:** A partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de un hospital universitario entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2017, se analizaron los ingresos por FC y re-FC (FC contralateral a una FC previa; solo se incluyeron las re-FC de las que se disponía del episodio de FC previa) de los pacientes que residían en el área directa de referencia del hospital. Se definieron dos períodos de estudio: período control y período de intervención, antes y después del 1 de marzo de 2009, respectivamente, de unos 9 años de duración cada uno de ellos. El resto de variables de estudio fueron: sexo, edad en el momento de la FC y tiempo de seguimiento hasta la re-FC o fin de estudio. Los datos de evolución de la población de referencia están accesibles en la página web del IDESCAT (Institut d'Estadística de Catalunya: <http://www.idescat.cat/pub/>). En el período de estudio, la población de edad  $\geq 65$  años aumentó un 33%, de 48.606 a 64.396 habitantes (31%, mujeres, 35%, hombres).

**Resultados:** En los 18 años del estudio, ingresaron 2.625 pacientes  $\geq 65$  años con motivo de una FC (1.952 mujeres y 673 hombres, ratio 2,9:1). La incidencia anual media de FC en este período fue de 257 fracturas por 100.000 habitantes y año ( $\times 100$  K/a) ( $333 \times 100$  K/a en las mujeres y  $154 \times 100$  K/a en los hombres). El número absoluto de fracturas de cadera aumentó en el período de estudio en mujeres y hombres de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$  mujeres,  $p < 0,001$  hombres). La incidencia de FC se ha mantenido estable en las mujeres y ha aumentado en los hombres ( $p < 0,05$ ). Los pacientes incluidos en los dos períodos de estudio fueron diferentes respecto a edad y sexo: en el período de intervención había, proporcionalmente, más hombres (29% *versus*

26%,  $p < 0,05$ ) y los pacientes eran mayores ( $83 \pm 7$  años *versus*  $82 \pm 7$  años,  $p < 0,001$ ). En el período de estudio, ingresaron 133 re-FC de cadera (5,06% de las fracturas). 87 de las re-FC se produjeron en los 1.143 pacientes que presentaron la FC durante el período control (7,61%) y 46, en los 1.313 (3,50%) del período de intervención ( $p$ : ns). 244 pacientes (9,30%) fallecieron durante el ingreso y fueron excluidos del estudio de re-FC. No hubo diferencias en el sexo de los pacientes que presentaron o no una re-FC. Los pacientes con re-FC tenían mayor edad que los pacientes sin re-FC ( $86 \pm 7$  años *versus*  $83 \pm 7$  años,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En un hospital universitario, la incidencia de FC se ha mantenido estable en los últimos 18 años en mujeres y ha aumentado en hombres. Tras 9 años de actividad de una UFC, no se ha demostrado una reducción de re-FC.

### P063. ANÁLISIS DE SUBGRUPO DEL EFECTO DE DENOSUMAB COMPARADO CON RISEDRONATO EN EL PORCENTAJE DE CAMBIO DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE COLUMNA LUMBAR A LOS 24 MESES EN SUJETOS TRATADOS CON GLUCOCORTICOIDES

J. Malouf-Sierra<sup>1</sup>, K. Saag<sup>2</sup>, N. Pannacciulli<sup>3</sup>, P. Geusens<sup>4</sup>, J. Adachi<sup>5</sup>, E. Lespessailles<sup>6</sup>, B. Langdahl<sup>7</sup>, P.W. Butler<sup>3</sup>, X. Yin<sup>3</sup> y W.F. Lems<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>University of Alabama. Birmingham. EE. UU. <sup>3</sup>Amgen Inc. Thousand Oaks. EE. UU. <sup>4</sup>Maastricht University. Maastricht. Países Bajos. <sup>5</sup>McMaster University. Hamilton. Canadá. <sup>6</sup>University Hospital Orleans. Orleans. Francia. <sup>7</sup>Aarhus University Hospital. Aarhus. Dinamarca. <sup>8</sup>VU University Medical Centre. Ámsterdam. Países Bajos.

**Objetivos:** Hemos demostrado previamente que denosumab (DMAb) incrementa de forma significativa la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (CL) y fémur total (FT) más que risedronato (RIS) a los 12 y 24 meses en sujetos tratados con glucocorticoides (GC) (Saag ACR 2016; Saag ECTS 2018). Los análisis de subgrupos prespecificados de DMO-CL a los 12 meses indicaron que DMAB era superior a RIS en 7 subgrupos de sujetos tratados con GC (Saag ASBMR 2018). Este análisis explora los efectos de DMAB y RIS sobre la DMO-CL a los 24 meses en los mismos subgrupos de sujetos tratados con GC.

**Métodos:** El estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, doble enmascaramiento, controlado con principio activo, reclutó mujeres y hombres  $\geq 18$  años que recibían  $\geq 7,5$  mg de prednisona o equivalente al día durante  $< 3$  meses (GC-iniciadores [GC-I]) o  $\geq 3$  meses (GC-continuadores [GC-C]) antes del cribado. Todos los sujetos  $< 50$  años tenían que tener una fractura osteoporótica previa. Los sujetos GC-C  $\geq 50$  años tenían que tener una puntuación T de DMO de CL, FT o cuello femoral (CF)  $\leq -2,0$ ; o  $\leq -1,0$  con una fractura osteoporótica previa. Los sujetos se aleatorizaron 1:1 a DMAB 60 mg SC cada 6 meses o RIS 5 mg PO diario durante 24 meses. Todos los sujetos recibieron calcio ( $\geq 1000$  mg) y vitamina D ( $\geq 800$  IU) diarios. La diferencia entre tratamientos (DMAB-RIS) a los 24 meses para el porcentaje de cambio desde el momento basal de DMO-CL se estimó para las subpoblaciones GC-I y GC-C, tanto de manera global como en los 7 subgrupos prespecificados en los que el efecto del tratamiento podría diferir (sexo, raza, edad, puntuación T de DMO basal, región geográfica, estado menopáusico y dosis diaria basal de GC).

**Resultados:** El estudio reclutó 795 sujetos (290, GC-I, 505, GC-C). Las características basales eran homogéneas entre los grupos de tratamiento de cada subpoblación. DMAB fue superior a RIS en incremento de DMO-CL a los 24 meses en ambas subpoblaciones (GC-I y GC-C). DMAB se asoció sistemáticamente con un mayor incremento en la DMO-CL a los 24 meses comparado con RIS en cada subgrupo. Se observaron interacciones cuantitativas significativas solo en los

subgrupos de sexo y raza en la subpoblación GC-I. Sin embargo, los test cualitativos indicaron que la dirección del efecto de DMAB no difirió significativamente por sexo o raza en esta subpoblación.

**Conclusiones:** DMAB aumentó sistemáticamente la DMO-CL a los 24 meses en ambas subpoblaciones (GC-I y GC-C) más que RIS, sin indicios de una heterogeneidad direccional del efecto del tratamiento en los 7 grupos prespecificados de pacientes tratados con GC. DMAB podría ser una incorporación útil al arsenal terapéutico en la práctica clínica habitual en pacientes con osteoporosis inducida por glucocorticoides (OIGC).

**P064. OSTEOPOROSIS POR GLUCOCORTICOIDES: UTILIDAD DEL TRABECULAR BONE SCORE (TBS) EN LA VALORACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA**

H. Flórez Enrich<sup>1</sup>, J. Hernández-Rodríguez<sup>2</sup>, Á. Muxi<sup>3</sup>, J.Ll. Carrasco<sup>4</sup>, S. Prieto-González<sup>2</sup>, S. Ruiz-Gaspà<sup>1</sup>, M.C. Cid<sup>2</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>Unidad de Vasculitis. Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>4</sup>Departamento de Fundamentos Clínicos. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** La osteoporosis (OP) inducida por glucocorticoides (GC) es la causa más frecuente de OP secundaria. En esta entidad las fracturas ocurren con valores de densidad mineral ósea (DMO) más altos de lo habitual. El TBS, un parámetro de textura obtenido a partir de las imágenes DXA, se ha relacionado con la microarquitectura ósea y con el riesgo de fractura independientemente de la DMO, por lo que podría ser de utilidad en la identificación de los individuos con un aumento del riesgo de fractura asociado al tratamiento con GC.

**Objetivos:** Analizar la utilidad del TBS en la estimación del riesgo de fractura en pacientes tratados con GC y compararla con la utilidad de la técnica de estimación estándar, la DMO.

**Métodos:** Estudio transversal que incluye 127 pacientes (edad 62 ± 18 años, 63%, mujeres) tratados con GC (> 5 mg/día); en todos los pacientes se realizó una anamnesis dirigida, recogida de datos antropométricos, análisis de parámetros del metabolismo óseo, densitometría ósea (DXA) en columna lumbar y fémur (valorando la presencia de OP [T score < -2,5]), análisis del TBS (valorando la presencia de microarquitectura degradada [MD] [< 1.230]) y RX dorsolumbar para valorar fracturas vertebrales (FV). La capacidad diagnóstica de ambos parámetros (TBS vs. DMO) en relación a las fracturas se evaluó mediante la estimación de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos (VP). Este estudio fue aprobado por el CEIC de nuestro centro.

**Resultados:** La mayoría seguía tratamiento con GC por vasculitis o polimialgia reumática, durante 47,7 ± 69 meses y con una dosis media de 14,5 mg/día. 17% tenían FV, 28%, fracturas por fragilidad (FV + no FV), 29%, OP densitométrica y 71%, MD en el TBS. El TBS estaba alterado (MD) con mayor frecuencia que la DMO (OP) en pacientes con FV (76%, p = 0,03 vs. 38%, p = ns); los resultados fueron similares cuando se valoraron todas las fracturas por fragilidad (69%, p = 0,02 vs. 36%, p = ns). La capacidad diagnóstica del TBS fue superior a la DMO en la valoración de FV, con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 0,76, 0,53, 0,25 y 0,92 para el TBS y de 0,38, 0,72, 0,22, 0,85 para la DMO, respectivamente. La especificidad aumentó a 0,89 para FV y 0,9 para fractura por fragilidad cuando se utilizaron ambos criterios (MD + OP) de forma aditiva.

**Conclusiones:** El TBS muestra un mayor poder discriminativo que la DMO en pacientes con fracturas por fragilidad tratados con GC, por lo que constituye una técnica útil complementaria a la DMO en la valoración del riesgo de fractura en estos pacientes.

**P065. EL ENIGMA DE LA FRACTURA POR FRAGILIDAD CON MASA ÓSEA NORMAL. EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD FRACTURE LIAISON SERVICE**

A. Naranjo Hernández, S. Ojeda, A. Saavedra, C. Sepúlveda, F. Rubiño, A. Molina, T. Marrero, M.P. Afonso, M. Ramírez, N. Martín, A. Olivares y C. Rodríguez-Lozano

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

**Introducción:** La fractura por fragilidad con densitometría ósea (DXA) normal es motivo de controversia. La hipótesis bascula entre la fragilidad y la menor calidad ósea.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes con fractura por fragilidad y DXA normal atendidos en una unidad FLS.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de 6 años de una unidad de fracturas FLS. Se recogieron variables demográficas, variables del FRAX, DXA y TBS. Se describen las características de los pacientes con DXA normal y anormal. El análisis estadístico se realizó mediante un descriptivo, comparando los grupos de DXA normal/osteopenia/osteoporosis mediante tablas de contingencia, prueba exacta de Fisher, t de Student o ANOVA, según procediera, y análisis de regresión.

**Resultados:** Se han incluido 1.631 pacientes, 205 con DXA normal (12,5%), 747 con osteopenia (45,8%) y 680 con osteoporosis (41,6%). Los pacientes con DXA normal se caracterizaron por un mayor porcentaje de varones, una menor edad y un mayor IMC. La fractura de cadera fue menos frecuente en pacientes con DXA normal, mientras que la frecuencia de otras fracturas fue más elevada. La frecuencia de fractura previa, antecedente de fractura de cadera de los padres y de osteoporosis secundaria fue menor en los pacientes con DXA normal. Los valores de TBS y de FRAX fueron más altos en los casos de DXA normal en comparación con osteopenia y osteoporosis. En el análisis de regresión múltiple, excluyendo TBS, permanecieron significativos asociados con DXA anormal la edad (OR, 1,04; 1,03-1,06), el sexo (OR, 2,48; 1,71-3,58), el IMC (OR, 0,91; 0,89-0,94), y el antecedente familiar (OR, 1,99; 1,11-3,58). Incluyendo TBS < 1,230 como variable dicotómica (N = 451 casos), permanecieron significativos la edad (OR, 1,03; 1,00-1,06), el sexo (OR, 3,58; 1,81-7,10) y el TBS (OR, 5,23; 1,55-17,68).

	Densitometría		
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
N	205	747	680
Sexo (varones), N (%)**	54 (26)	140 (19)	84 (12)
Edad media, años (DE)**	68,8 (10)	71,3 (9)	74,2 (10)
IMC promedio (DE)**	31,4 (10)	29,4 (5)	27,1 (7)
Localización de la fractura, N (%)			
Antebrazo**	75 (36)	284 (38)	206 (30)
Fémur**	21 (10)	188 (25)	148 (22)
Húmero**	44 (21)	111 (15)	168 (25)
Vértebra*	14 (7)	61 (8)	79 (11)
Otras**	51 (25)	102 (13)	76 (11)
Variables incluidas en el FRAX, N (%)			
Fractura Previa**	18 (8)	111 (14)	145 (21)
Fractura de cadera progenitores**	14 (7)	73 (10)	98 (14)
Tabaco	23 (11)	92 (12)	80 (13)
Corticoides	14 (7)	51 (7)	42 (6)
Artritis reumatoide	3 (1)	16 (2)	16 (2)
OP secundaria**	24 (12)	117 (15)	150 (22)
Alcohol	10 (5)	40 (5)	28 (4)
> 1 caída en el último año, N (%) <sup>§</sup>	65 (43)	211 (40)	200 (41)
TBS, promedio (DE)**	1,220 (469)	1,166 (426)	1,115 (435)
TBS degradado, N (%)***	3 (5)	38 (18)	47 (25)
FRAX, media (DE)			
Fractura mayor**	5 (3)	9 (5)	18 (10)
Fractura de cadera**	1 (1)	3 (3)	9 (8)

\*p < 0,05. \*\*p < 0,01. <sup>§</sup>Analizado en 1.161 pacientes. <sup>§</sup>Analizado en 451 pacientes.

**Conclusiones:** Los pacientes con fractura por fragilidad y DXA normal son más jóvenes, con mayor frecuencia varones y con IMC y TBS más elevado.

**P066. EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL Y MICROARQUITECTURA ÓSEA DE PACIENTES ADULTOS CON HIPOFOSFATASIA DEL ADULTO COMPARADA CON PACIENTES CON HIPOFOSFATASEMIA PERSISTENTE Y ESTUDIO GENÉTICO HPP NEGATIVO**

C. Tornero Marín<sup>1</sup>, M. Coronado<sup>2</sup>, L. Humbert<sup>3</sup>, S. García<sup>1</sup>, L. Domínguez<sup>2</sup>, D. Monachello<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> y P. Aguado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Galgo Medical. Barcelona.

**Introducción:** La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad rara caracterizada por un déficit de mineralización ósea y, por tanto, una mayor susceptibilidad a presentar fracturas, especialmente atípicas o por estrés. Existe poca evidencia sobre la densidad mineral y microarquitectura ósea de adultos con HPP. Estudios recientes apuntan que la densitometría ósea pudiera no predecir adecuadamente su riesgo de fractura y señalan el interés de profundizar en el estudio de la microarquitectura ósea.

**Objetivos:** Comparar la densidad mineral ósea y distribución de la masa ósea cortical y trabecular en fémur proximal de pacientes con fosfatasa alcalina (FA) persistentemente baja e HPP confirmada genéticamente (HPP TG +) con un grupo de sujetos con la misma anomalía bioquímica y estudio genético negativo (HPP TG -).

**Métodos:** Se incluyó a 52 sujetos con niveles persistentemente bajos de FA -al menos dos determinaciones < a 35 UI/l y ninguna > a 45 UI/L- y estudio genético para detección HPP realizado. Se dividió a los pacientes en dos grupos, emparejados por edad y sexo, en función de que las determinaciones genéticas resultasen positivas o negativas, y se realizó estudio densitométrico mediante DXA (GE-LUNAR iDXA). Se analizó la densidad mineral ósea volumétrica a partir de las imágenes DXA de cadera mediante software 3D-SHAPER (v2.7, Galgo Medical).

**Resultados:** Las características clínicas, hallazgos densitométricos y de densidad ósea volumétrica se adjuntan en la tabla. En el estudio densitométrico, los pacientes HPP TG + presentaron una densidad mineral ósea menor en cuello de fémur con respecto al grupo HPP TG - ( $0,970 \pm 0,127$  g/cm<sup>2</sup> y  $0,886 \pm 0,116$  g/cm<sup>2</sup>, respectivamente;  $p = 0,017$ ). La densidad mineral ósea en cadera total también fue inferior en el primer grupo, aunque sin alcanzar significación ( $p = 0,08$ ). En el estudio 3D-Shaper, se observó, de forma similar, que la densidad mineral ósea volumétrica cortical en cuello femoral fue inferior en el grupo HPP TG + ( $873,6 \pm 84,4$  g/cm<sup>3</sup>) en comparación con el HPP TG - ( $819,4 \pm 95,3$  g/cm<sup>3</sup>),  $p = 0,035$ . No se observaron diferencias en la densidad volumétrica trabecular ( $p = 0,117$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes HPP-TG + presentaron menor densidad mineral ósea en cuello femoral medida por DXA y una menor densidad mineral ósea cortical en el estudio 3D. No hubo diferencias en la densidad mineral ósea trabecular. El valor de estos hallazgos y su utilidad para la predicción del riesgo de fractura en estos pacientes debe ser dilucidado

	TG HPP -	TG HPP +	p-valor
<b>Datos clínicos</b>			
Edad (años ± DE)	48,6 ± 10,7	48,3 ± 15,1	0,937
Peso (kg ± DE)	66,9 ± 14,7	71,2 ± 15,1	0,306
Talla (cm ± DE)	163,2 ± 6,9	164,2 ± 7,3	0,615
IMC (kg/m <sup>2</sup> ± DE)	25,0 ± 4,3	26,3 ± 4,5	0,286
<b>Densitometría ósea</b>			
T score cuello fémur ± DE	-0,2 ± 1	-0,9 ± 1,1	0,026
T score total ± DE	-0,1 ± 0,9	-0,6 ± 1,1	0,103
aDMO cuello fémur (g/cm <sup>2</sup> ± DE)	0,970 ± 0,127	0,886 ± 0,116	0,017
aDMO trocánter (g/cm <sup>2</sup> ± DE)	0,806 ± 0,138	0,757 ± 0,097	0,141
aDMO diáfisis (g/cm <sup>2</sup> ± DE)	1,181 ± 0,142	1,121 ± 0,151	0,145
aDMO total (g/cm <sup>2</sup> ± DE)	1,005 ± 0,125	0,945 ± 0,115	0,080
<b>3D-Shaper</b>			
DMOs cortical total (mg/cm <sup>2</sup> ± DE)	167,3 ± 25,3	155,8 ± 19	0,070
DMOv cortical (mg/cm <sup>2</sup> ± DE)	873,6 ± 84,4	819,4 ± 95,3	0,035
DMOv trabecular total (mg/cm <sup>3</sup> ± DE)	179,1 ± 39,2	161,6 ± 39,9	0,117
DMOv integral total (mg/cm <sup>3</sup> ± DE)	340,9 ± 51,1	313 ± 58,9	0,074

**P067. CARACTERÍSTICAS BASALES E INCIDENCIA DE FRACTURAS EN PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO PREVIO CON BIFOSFONATOS. RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO VERO DE TERIPARATIDA FRENTE A RISEDRONATO**

J. Inciarte-Mundo<sup>1</sup>, P. Hadji<sup>2</sup>, F. Marín<sup>1</sup>, D.L. Kendler<sup>3</sup>, P. Geusens<sup>4</sup>, L. Russo<sup>5</sup>, J. Malouf<sup>6</sup>, P. Lakatos<sup>7</sup>, S. Minisola<sup>8</sup>, P. López-Romero<sup>1</sup> y A. Fahrleitner-Pammer<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Lilly Research Center Europe. Madrid. <sup>2</sup>Krankenhaus Nordwest GHMB. Frankfurt. Alemania. <sup>3</sup>University of British Columbia. Vancouver. Canadá. <sup>4</sup>Maastricht University Medical Center. Maastricht. Países Bajos. <sup>5</sup>Centro de Analises e Pesquisas Clínicas LTDA. Río de Janeiro. Brasil. <sup>6</sup>Hospital Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Semmelweis University Medical School. Budapest. Hungría; <sup>8</sup>Sapienza Rome University. Roma. Italia. <sup>9</sup>Division of Endocrinology. Medical University of Graz. Graz. Austria.

**Introducción:** Los estudios clínicos aleatorizados no han abordado adecuadamente los resultados de fracturas tras el cambio de un fármaco para el tratamiento de la osteoporosis. Un estudio previo demostró una disminución significativa del riesgo de nuevas fracturas vertebrales (FxV) y fracturas clínicas en pacientes tratadas con teriparatida (TPTD) en comparación con risedronato (RIS). Esta disminución del riesgo de fractura fue similar tanto en las pacientes tratadas previamente con bisfosfonatos (BF) como en aquellas sin tratamiento previo<sup>1</sup>. Las tasas de incidencia de fracturas también fueron similares independientemente del tipo de BF<sup>1</sup>. Las características basales de las pacientes incluidas podrían afectar los resultados, por lo que el presente análisis *post-hoc* tiene como objetivo comparar las características basales de las pacientes en función al tratamiento previo con BF.

**Métodos:** En un estudio doble ciego y doble enmascaramiento de 2 años de duración, se incluyeron 1.360 mujeres posmenopáusicas con al menos 2 FxV moderadas o 1 grave, y baja masa ósea (DMO, puntuación T score ≤ -1,5) aleatorizadas a recibir TPTD 20 µg SC al día o RIS 35 mg oral semanal. Se consideraron pacientes tratadas previamente con BF aquellas que habían recibido durante ≥ 3 meses cualquier BF (ibandronato o pamidronato) por vía oral, im o iv, o ≥ 1 dosis de ácido zoledrónico iv. El grupo sin tratamiento previo incluyó pacientes que habían recibido cualquier fármaco para el tratamiento de la osteoporosis durante < 3 meses o que no habían recibido ningún tratamiento. Los suplementos de calcio y vitamina D no se consideraron medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis. En este análisis se han excluido los datos de 57 (4,0%) pacientes que habían recibido fármacos distintos de BF.

**Resultados:** 728 (53,5%) pacientes habían recibido previamente BF y 575 (42,3%) no habían sido tratadas previamente (conjunto de análisis completo). Las pacientes previamente tratadas con BF eran mayores, presentaban un índice de masa corporal menor, así como una mayor frecuencia de fracturas no vertebrales previas, y en su mayoría provenían de Europa y Norteamérica. Además, las pacientes previamente tratadas con BF presentaron menos fracturas vertebrales clínicas recientes (32,0% frente a 43,0%;  $p < 0,0001$ ). Los niveles séricos basales de 25OH-vit. D fueron más altos en las pacientes previamente tratadas con BF (33,3 frente a 29,7 ng/ml;  $p < 0,01$ ). El número y la gravedad de las fracturas vertebrales prevalentes y las puntuaciones T score basales de la DMO fueron similares en los dos grupos.

**Conclusiones:** Las características basales de las mujeres posmenopáusicas incluidas en el estudio VERO son relativamente similares en lo que respecta al riesgo de fracturas tanto en las pacientes previamente tratadas con BF como aquellas sin tratamiento previo. Aunque las pacientes previamente tratadas con BF presentaron una menor frecuencia de fracturas vertebrales recientes previas, por el contrario presentaron una mayor frecuencia de fracturas no vertebrales previas. Es poco probable que las diferencias en las características basales entre las mujeres previamente tratadas con BF y



aquellas sin tratamiento previo afecten a la reducción del riesgo de fracturas observada en las mujeres tratadas con TPTD o RIS.

**Bibliografía**

1. Geusens P, Marin F, Kendler DL, et al. J Bone Miner Res. 2018;33: 783-94.

**P068. RENTABILIDAD DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE EXPLORACIONES RADIOLÓGICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE FRACTURAS VERTEBRALES POR FRAGILIDAD**

I. Subirana y C. Gómez Vaquero

Unidad Docente de Bellvitge. Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona. Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Introducción:** La fractura vertebral (FV) es la más frecuente de las fracturas por fragilidad ósea. Más de un tercio de las FV por fragilidad son asintomáticas y se conocen con el término de FV radiológicas. La identificación de una FV en una exploración radiológica (ER) llevada a cabo por otro motivo permite detectar pacientes con un alto riesgo de fractura por fragilidad con el objetivo de realizar precozmente la prevención secundaria de la fractura.

**Objetivos:** 1) estimar la rentabilidad de la revisión sistemática de las ER para identificar FV por fragilidad; 2) evaluar la calidad de los informes radiológicos de las ER con FV respecto a la reseña de la FV y la utilización del término fractura y 3) valorar la atención a los pacientes respecto a prevención secundaria de la fractura.

**Métodos:** Se revisaron todas las ER realizadas en el Servicio de Radiodiagnóstico de un hospital universitario durante una semana no natural seleccionada al azar del año 2017 que cumplieran los siguientes criterios: 1) realizadas a pacientes de edad ≥ 50 años; 2) con inclusión de una proyección de perfil de la columna. Las exploraciones habían sido solicitadas por los médicos de los pacientes dentro de su práctica clínica habitual. Las exploraciones revisadas fueron las radiografías de tórax que incluían una proyección de perfil, las radiografías de columna dorsal y lumbar y las tomografías computerizadas (TC) de tórax, abdomen y columna. En el hospital, los radiólogos no informan las radiografías simples. Se excluyeron las ER en las que bien por técnica de realización, posición del paciente u otro motivo la columna no era valorable. No se analizaron las fracturas de etiología neoplásica ni las FV cuyo mecanismo de producción era claramente traumático. Las variables recogidas fueron: 1) sexo y edad, 2) tipo de exploración, 3) número, localización y grado de la FV, 4) índice de deformidad espinal (IDE): suma del grado de deformidad de las FV asignando un 1 a las fracturas leves, un 2 a las fracturas moderadas y un 3 a las fracturas graves, 5) identificación por radiólogo y clínico, 6) utilización del término FV en el informe radiológico y 7) evaluación del riesgo de fractura y prevención farmacológica.

**Resultados:** Se identificaron 52 pacientes con FV por fragilidad (30 mujeres y 22 hombres, con una edad media de 75 ± 11 años (p: ns) que presentaban entre 1 y 6 FV (1,6 ± 1,0 FV), predominantemente en la charnela lumbosacra; el IDE fue de 2,7 ± 2,1. Se revisaron 898 ER para identificar 22 FV de 499 RX simples de tórax, 13 de 55 RX simples de columna, 6 de 133 TC torácicos, 9 de 138 TC abdominales y 2 de 13 TC de columna. El 65% de las FV pasaron desapercibidas

para radiólogos y clínicos. La rentabilidad de la revisión sistemática es variable dependiendo de la exploración y de si se informa o no de manera rutinaria. La revisión de las radiografías simples de columna parece ser la más rentable. En las 20 ER con FV que tenían informe radiológico, en los informes se mencionaban 3 FV (15%) y se utilizó el término FV en 2. El 55% de las FV identificadas no recibieron tratamiento antirresortivo u osteoformador.

**Conclusiones:** La calidad de la identificación de las FV en las ER y de la atención al paciente con FV por lo que respecta a la prevención secundaria de la fractura es mejorable. La revisión sistemática podría ser recomendable en las RX simples de columna.

**P069. APLICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA SOBRE OSTEOPOROSIS EN UNA UNIDAD FRACTURE LAISON SERVICE**

F.J. Rubiño Juárez, S. Ojeda, A. Molina, A. Saavedra, C. Sepúlveda, V. Sierra y A. Naranjo

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

**Introducción:** Las nuevas recomendaciones de osteoporosis de la Sociedad Española de Reumatología (SER) proponen unos criterios para el abordaje de la fractura por fragilidad.

**Objetivos:** Analizar los pacientes con indicación de tratamiento según las nuevas recomendaciones SER para osteoporosis en una unidad *Fracture Laison Service* (FLS).

**Métodos:** La SER recomienda iniciar tratamiento farmacológico a los pacientes con fractura por fragilidad > 50 años si presentan: 1) fracturas de cadera o vértebra; 2) otras fracturas por fragilidad y baja densidad mineral ósea (DMO) definida por una T score < -1 DE); 3) pacientes con riesgo elevado de fractura de cadera según FRAX® con DMO ≥ 3%. Se aplicaron estas recomendaciones a una serie de una unidad FLS comparando los criterios según edad, sexo y tipo de fractura. En aquellos casos en los que no estaba disponible la DXA se tuvo en cuenta el tipo de fractura y el FRAX para fractura de cadera sin DXA.

**Resultados:** Se han analizado 2.162 pacientes atendidos en la unidad FLS, edad media de 73,4 años (DE, 10 años), 1.778, mujeres (82,2%). Se dispone de resultados de DXA en 1.668 (77%) pacientes. Aplicando las recomendaciones de la SER, cumplen criterios de tratamiento 1.920 pacientes (88,8%; el 90,1% de las mujeres y el 83,2% de los varones) del total de la muestra (tabla). Cuando se aplica solamente el criterio de DXA, cumplen criterios 1.454 (86,9%) pacientes. Además del 100% de las fracturas de cadera y vértebra, cumplen criterios de tratamiento el 83,6% de fracturas de antebrazo, el 85,1% de húmero y el 73,4% del grupo de otras fracturas. En el análisis de la aplicación de criterios por décadas de edad, en la década de 60 a 70 años, cumplen criterios el 81,7% de los pacientes con fracturas de antebrazo, el 77,9% con fractura de húmero y el 73,4% con otras fracturas, y en la década de 50 a 60 años, reúne criterios de tratamiento el 67,5% de los pacientes con fractura de antebrazo, el 79,1% con fractura de húmero y el 60,2% con otras fracturas. En relación con el sexo, tienen indicación de tratamiento por fractura de antebrazo el 67,6% de los varones y el 85,6% de las mujeres, por fractura de húmero, el 81,8% de los varones y el 85,9% de las mujeres, y por otras fracturas, el 62,1% de los varones y el 75,3% de las mujeres.

**Tabla P069**

Los valores representan N (%)

	Número total	DXA T score < -1	DXA normal, FRAX cadera ≥ 3%	FRAX cadera ≥ 3% sin DXA	Indicación de tratamiento recomendaciones SER
Cadera	580 (26,8)	280/301 (93,0)	10/21 (47,6)	253/275 (92,0)	580 (100)
Vértebra	221 (10,2)	144/159 (90,5)	1/14 (7,1)	50/62 (80,6)	221 (100)
Antebrazo	662 (30,6)	505/585 (86,4)	6/80 (7,5)	43/85 (50,5)	554 (83,6)
Húmero	439 (20,3)	343/388 (88,4)	4/45 (8,8)	27/50 (54,0)	374 (85,1)
Otras	260 (12,0)	182/235 (77,4)	2/52 (3,8)	7/26 (26,9)	191 (73,4)

**Conclusiones:** Los nuevos criterios de tratamiento de la fractura por fragilidad según las recomendaciones SER implican tratar al 88% de los pacientes > 50 años, el 100% de las fracturas de cadera y vértebra y el 84,1% de otro tipo de fracturas. En pacientes en los que no está disponible la DXA, el porcentaje de pacientes con criterios por FRAX en fracturas no vértebra no cadera ronda el 50%. Los porcentajes más bajos de tratamiento se sitúan en torno al 60% en pacientes varones con otras fracturas y en varones y mujeres con otras fracturas en la franja de 50 a 60 años. El porcentaje de candidatos a tratamiento es más bajo en varones comparado con las mujeres en las fracturas de antebrazo y en el grupo de otras fracturas.

#### P070. OBESIDAD Y RIESGO DE FRACTURA: DEPENDE DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y TIPO DE FRACTURA

J.C. Rosas Gómez de Salazar<sup>1</sup>, C. Cano<sup>2</sup>, A. Pons<sup>2</sup>, E. Ivars<sup>2</sup>, M. Lorente<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, E. Salas<sup>1</sup>, J.A. Bernal<sup>1</sup>, J.A. García-Gómez<sup>3</sup>, X. Barber<sup>4</sup> y el Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección Reumatología; <sup>2</sup>Enfermería Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. <sup>4</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante.

**Objetivos:** Conocer el impacto de la obesidad en el riesgo de fractura.

**Métodos.** Estudio observacional, durante el periodo de 2010 a 2018, de pacientes remitidos para densitometría ósea (DMO), a la Unidad de Densitometría Ósea de Reumatología, desde Atención Primaria y especializada de nuestra área sanitaria. La DMO es realizada por Enfermería de Reumatología, recogiendo datos epidemiológicos del paciente (edad, género); factores de riesgo de osteoporosis (OP): edad de menopausia, tabaquismo e ingesta de alcohol actual, fractura de cadera de los padres, índice de masa corporal (IMC), enfermedades y/o fármacos que reducen la masa ósea, fractura previa, tratamiento para la OP; resultado de DMO en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF); índice FRAX con DMO, para fractura mayor

y de cadera. El resultado del IMC se distribuyó según las recomendaciones de la OMS: IMC normal: 18,5-24,99 kg/m<sup>2</sup>; obesidad: ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>; obesidad tipo I: 30-34,99 kg/m<sup>2</sup>, tipo II: 35-39,99 kg/m<sup>2</sup>, tipo III: ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>.

**Resultados:** Se realizó una primera DMO a 6.943 mujeres posmenopáusicas. 2.196 (32%) presentaron IMC normal, bajo peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), 103 (1,5%) pacientes, sobrepeso (IMC 25-29,99 kg/m<sup>2</sup>), 2.643 (38%) y obesidad, 2.001 (29%) pacientes.

El grupo con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>), respecto al de IMC normal, son significativamente de mayor edad media (65 ± 13 vs. 61 ± 13, p = 0,005), menor porcentaje de fumadoras actuales (12% vs. 27%, p < 0,0001), mayor porcentaje de tratamiento para OP (37% vs. 29%, p = 0,002), mayor porcentaje de fracturas (44% vs. 29%), especialmente radio distal (30% vs. 11%), p < 0,001) y vertebral (19% vs. 7%, p = 0,002), menor índice T medio en CL (-1,1 ± 1,5 vs. 1,8 ± 1,5, p < 0,0001) y CF (-1,1 ± 1,5 vs. -1,6 ± 1,5, p < 0,0001), menor porcentaje de OP en CL (31% vs. 15%, p < 0,0001) y CF (16% vs. 7%, p = 0,02) y menor FRAX medio fractura de cadera con DMO (1,9 ± 3,6 vs. 2,4 ± 3,6, p < 0,0001). Al comparar los grupos de obesidad con el de IMC normal (tabla), como era previsible por la "n", el grupo I y II (91% de mujeres obesas), los resultados son muy semejantes a los del grupo global de obesidad, excepto que el grupo I hay mayor porcentaje de pacientes que reciben tratamiento (37% vs. 29%, p = 0,004). Aunque los grupos I y II presentan mayor porcentaje de fracturas globales que el grupo IMC normal (37%-40% vs. 29%, p < 0,0001), especialmente en radio distal y vertebral, no se obtiene en el grupo III (34% vs. 29%, p = 0,41), excepto en radio distal (32% vs. 11%, p = 0,007).

**Conclusiones:** En una población de mujeres posmenopáusicas remitidas para DMO, las mujeres obesas respecto a las que tienen IMC normal son: 1) de mayor edad; 2) globalmente, presentan mayor porcentaje de fracturas (especialmente radio distal y vertebral), a pesar de un porcentaje significativamente menor de osteoporosis; 3) sin embargo, las mujeres con IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> no presentan mayor porcentaje global de fractura, excepto en radio distal.

**Agradecimientos:** El estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).

Tabla P070

	IMC normal, 18,5-24,9, N: 2.196	IMC obesidad I, 30-34,99, N: 1.403	P normal vs. obesidad I	IMC obesidad II, 35-39,99, N: 421	P normal vs. obesidad II	IMC obesidad III, ≥ 40, N: 177	P normal vs. obesidad III
Edad, media (DE)	61,4 (13,1)	65,6 (13,1)	0,0001	65,7 (13,1)	0,0001	63,5 (13,1)	0,04
IMC, media (DE)	22,7 (5,2)	32,1 (5,2)	0,0001	36,8 (5,2)	0,0001	43,4 (5,2)	0,0001
Edad menopausia, media (DE)	47,3 (5,5)	47,6 (5,5)	0,11	47,8 (5,4)	0,08	48,3 (5,5)	0,02
Fumador, n (%)	587 (27)	176 (13)	0,0001	40 (10)	0,02	19 (11)	0,23
Fractura cadera madre, n (%)	254 (12)	144 (10)	0,54	36 (9)	0,59	16 (9)	0,71
Tratto previo, n (%)	645 (29)	516 (37)	0,004	147 (35)	0,15	58 (33)	0,52
Corticoide, n (%)	156 (7)	94 (7)	1	32 (8)	0,84	18 (10)	0,64
Fractura, n (%)	645 (29)	520 (37)	0,004	168 (40)	0,006	60 (34)	0,41
Colles	235 (11)	160 (30)	0,0001	58 (32)	0,0001	20 (32)	0,007
Vertebral	145 (7)	101 (19)	0,004	32 (18)	0,049	7 (11)	0,68
Cadera	66 (3)	32 (6)	0,47	11 (6)	0,61	4 (6)	0,74
Húmero	22 (1)	53 (10)	0,17	14 (8)	0,28	8 (12)	0,17
Otras	194 (29)	193 (36)	0,14	66 (36)	0,28	23 (37)	0,42
DMO lumbar, media (DE)	-1,78 (1,5)	-1,14 (1,5)	0,0001	-1,1 (1,5)	0,0001	-0,25 (1,5)	0,0001
Normal, %		591 (43)	0,0001	230 (57)	0,0001	116 (68)	0,0001
Osteopenia, %	572 (27)	557 (41)	0,45	132 (33)	0,03	47 (27)	0,03
Osteoporosis, %	923 (43)	216 (16)	0,0001	40 (10)	0,005	8 (5)	0,11
DMO cuello femoral, media (DE)	-1,58 (1,1)	-1,1 (1,1)	0,0001	-0,94 (1,1)	0,0001	-0,79 (1,1)	0,0001
Normal, n (%)	586 (27)	617 (45)	0,0001	195 (47)	0,0001	104 (60)	0,0001
Osteopenia, n (%)	1218 (57)	674 (49)	0,001	187 (48)	0,02	58 (33)	0,0001
Osteoporosis, n (%)	333 (16)	87 (6)	0,017	20 (5)	0,18	12 (7)	0,4
FRAX fractura mayor con DMO, media (DE)	6,3 (5,8)	6,2 (5,8)	0,61	6,1 (6,4)	0,55	5,7 (5,8)	0,18
FRAX fractura cadera con DMO, media (DE)	2,4 (3,6)	1,9 (3,6)	0,0001	2,0 (3,6)	0,04	1,6 (3,6)	0,004

**P071. MEDIADORES DEL METABOLISMO ÓSEO (DKK1, ESCLEROSTINA OPG Y RANKL) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO EN EL ANCIANO**

A.M. Brandy García<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, R. Coras<sup>2</sup>, L. Mateo Soria<sup>1</sup>, S. Holgado Pérez<sup>1</sup>, M. Aparicio Espinar<sup>1</sup>, C. Sangüesa Gómez<sup>1</sup>, A. Riveros-Frutos<sup>1</sup>, Á. Prior Español<sup>1</sup>, J. Camins-Fàbregas<sup>1</sup>, I. Casafont-Solé<sup>1</sup>, A. Nack<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, M. Gumá<sup>1-2</sup> y L. Gifre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Departament of Medicine. School of Medicine. University of California. San Diego. EE. UU.

**Introducción:** La artritis de inicio en el anciano conlleva una mayor comorbilidad que la del paciente joven, con una incidencia superior de osteoporosis (OP), probablemente mediada por un incremento de la resorción ósea. Sin embargo, existen pocos datos de los mediadores del metabolismo óseo en esta población.

**Objetivos:** Analizar los mediadores del remodelado óseo (DKK1, esclerostina, osteoprotegerina [OPG] y RANKL) en pacientes con artritis de inicio en el anciano y su relación con la densidad mineral ósea (DMO).

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal en el que se incluyeron pacientes con artritis de inicio en el anciano (> 65 años) sin OP previa ni tratamiento antiosteoporótico. A todos ellos se les realizó: analítica con metabolismo fosfocálcico, cuantificación de mediadores de remodelado óseo (DKK1, esclerostina, OPG y RANKL; ELISA, R&D systems) y densitometría ósea, en la inclusión y a los 12 meses. Los resultados se compararon con un grupo sano de la misma edad y sexo (n = 14). El estudio estadístico se realizó mediante SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes (37M:36V), con una media de edad de 75 ± 7 años. La mayoría fueron diagnosticados de artritis reumatoide (n = 43), seguido de polimialgia reumática (n = 16) y otros (n = 14). Presentaron positividad para RF 15/73 y para ACPA 23/73; 5 pacientes tenían erosiones al inicio. El 88,64% de los pacientes con AR presentó un DAS28-VSG inicial > 5,1. Tan solo 3/73 pacientes tenían fracturas por fragilidad previas (2 vertebrales y 1 fémur). En el momento basal, los pacientes con artritis de inicio en el anciano presentaron mayores niveles de DKK1 y CTX que el grupo control, sin observar diferencias estadísticamente significativas en los valores de esclerostina, OPG y RANKL (tabla). Además, los valores de DKK1 se correlacionaron de forma negativa con los valores de esclerostina (r = -0,286, p = 0,016) y OPG (r = -0,276, p = 0,020). El 31,9% tenía OP densitométrica en el momento basal. No encontramos diferencias significativas en los mediadores de remodelado óseo entre los pacientes con/sin osteoporosis basal. A los 12 meses, el DAS28-VSG fue < 2,6 en el 38,1%. La dosis media de corticoides fue 5,5 mg/día con una dosis acumulada de 1630 ± 426 mg. El 45,8% recibió tratamiento antiosteoporótico (28 pacientes bifosfonatos y 5, denosumab). La prevalencia de OP a los 12 meses fue de 31,3%. A nivel analítico, se observó una marcada disminución de los valores de DKK1 (-18,89%, p < 0,001) y esclerostina (-46,76%, p < 0,001) y un incremento de OPG (11,97%, p = 0,018). No encontramos ninguna relación entre los mediadores del remodelado y la dosis acumulada de corticoides. Tampoco observamos diferencias en función del diagnóstico (AR o PMR), la positividad ACPA, los índices de actividad ni el tratamiento con bifosfonatos. Durante el seguimiento, 4 pacientes presentaron fracturas (4 vertebrales y 1 fémur).

**Conclusiones:** Los pacientes con artritis de inicio del anciano presentan mayores valores de DKK1 que el grupo control, y estos se correlacionan de forma negativa con la esclerostina y la OPG. La marcada disminución de DKK1 y esclerostina a los 12 meses, y el incremento de OPG sugieren un papel de estos mediadores en el metabolismo óseo del paciente con artritis del anciano. Es importante señalar la elevada prevalencia de osteoporosis en este grupo de pacientes.

Variables clínicas, analíticas y valores de los mediadores del remodelado óseo en el momento basal, a los 12 meses y en el grupo control

Variables	Control, N = 14	Pacientes basal, N = 73	Pacientes 12 meses*, N = 72
VSG (mm/h)	14 ± 10	55 ± 27 <sup>†</sup>	27 ± 18 <sup>††</sup>
PCR (mg/l)	3,6 ± 6,6	38,1 ± 50,6 <sup>†</sup>	4,9 ± 5,5 <sup>††</sup>
HAQ	—	1,6 ± 0,75	0,51 ± 0,57 <sup>†</sup>
DAS28-VSG (en AR) (n = 43)	—	6,32 ± 1,04	3,10 ± 1,30 <sup>†</sup>
CTX (ng/ml)	0,33 ± 0,18	0,49 ± 0,19 <sup>†</sup>	0,26 ± 0,13 <sup>†</sup>
OPG (pg/ml)	3.127 ± 948	3.319 ± 1.134	3.647 ± 1.466 <sup>†</sup>
DKK-1(pg/ml)	1.558 ± 555	2.740 ± 1.611 <sup>†</sup>	1.516 ± 985 <sup>†</sup>
Esclerostina (pg/ml)	1.299 ± 961	1.189 ± 626	515 ± 333 <sup>††</sup>
RANKL (pg/ml)	122 ± 184	101 ± 102	—
RANKL indetectable, n (%)	9 (64,3)	16 (22,5)	72 (100)

\*Se excluyeron los datos de pacientes tratados con denosumab. <sup>†</sup>p < 0,005 respecto al grupo control. <sup>††</sup>p < 0,05 respecto al momento basal.

**P072. INCIDENCIA DE FRACTURA CLÍNICA EN PACIENTES ADULTOS CON TRASPLANTE RENAL**

P. Rodríguez Merlos<sup>1</sup>, Y. Hernández<sup>2</sup>, L. León<sup>2</sup>, G. Napky<sup>1</sup>, M. López<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>1</sup>, C. Jiménez<sup>2</sup> y P. Aguado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz.

**Introducción:** La enfermedad renal crónica está asociada a un aumento del riesgo de fracturas, pero existen pocos estudios en población española que analice su incidencia tras el trasplante.

**Objetivos:** Estudiar la incidencia de fractura clínica en pacientes con trasplante renal realizado en un periodo de 10 años con un seguimiento y analizar los posibles factores que puedan influir en su aparición.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes que se trasplantaron entre los años 2005 y 2015 en un hospital de nivel terciario. Se recogieron mediante revisión de historia clínica datos sociodemográficos, antropométricos, factores de riesgo clínico para fractura ósea, fármacos utilizados (corticoides, inmunosupresores, análogos de la vitamina D, suplementos de calcio y vitamina D y calcimiméticos), así como datos bioquímicos del metabolismo óseo y densitometría ósea. Se registró la aparición de nuevas fracturas clínicas tras el trasplante y durante todo el periodo de seguimiento. El análisis estadístico incluyó análisis univariante mediante chi cuadrado y técnica exacta de Fisher en las variables cualitativas y T Student y U de Mann-Whitney en las variables cuantitativas. Posteriormente se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística.

**Resultados:** Se evaluaron 163 pacientes, 63 mujeres (38%) y 100 varones (62%) con una edad media de 51 ± 14,6 años. La etiología de la enfermedad renal fue: DM (5,5%), GMN (23,6%), vasculopatía (5,5%), poliquistosis renal (24,2%), conectivopatías (2,4%) y miscelánea (38,7%). La dosis media de corticoide al año del trasplante fue de 5,8 ± 4,4 mg/d. Presentaron una fractura clínica 24 pacientes (14,5%) con un tiempo medio de aparición tras el trasplante de 67,3 ± 42,2 meses. Se localizaron en cadera 6 (26,1%), vértebra, 2 (8,7%), huesos de extremidades, 9 (39,1%) y huesos manos y pies, 6 (26%). 27 (19,6%) tenían realizada DEXA pretrasplante presentando osteopenia 10 (37%) y osteoporosis, 7 (25,9%). Al año del trasplante el 65,6% presentaba hipovitaminosis D con un 12,2% en rango osteomalálico (< 10 ng/dl). El riesgo clínico de fractura osteoporótica mayor a 10 años (FRAX) pretrasplante era de 2,6 ± 2,6. En el análisis por subgrupo, los pacientes con y sin fractura posttrasplante presentaron diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, FRAX global clínico pretrasplante, iPTH y FA séricas al año del trasplante. La presencia de fractura clínica pretrasplante mostró tendencia a la significación estadística. El análisis multivariante mostró asociación con la presencia de fracturas el sexo femenino (OR de 3,8 [p, 0,01]) y los niveles séricos de fosfatasa alcalina (OR de 1,04 [p, 0,02]). Los



Tabla P072

Estudio comparativo entre pacientes con y sin fractura postrasplante

Variable	Total	No Fracturados	Fracturados	p
Edad (años)	51 ± 14,6	50,1 ± 14,6	56,3 ± 14,1	0,03
Sexo (mujer)	63 (38%)	49 (34,5%)	14 (60,9%)	0,01
IMC	25,5 ± 4,1	25,5 ± 4	25,6 ± 4,7	0,8
Tabaquismo	23 (13,9%)	20 (14,1%)	3 (13%)	0,8
Alcohol	5 (3%)	5 (3,5%)	0 (0%)	0,5
Diabetes pretrasplante	19 (11,5%)	15 (10,6%)	4 (17,4%)	0,2
Fracturas pretrasplante	12 (7,3%)	8 (5,6%)	4 (17,4%)	0,06
FRAX global sin DMO	2,6 ± 2,6	2,4 ± 1,9	4 ± 4,7	0,03
FRAX global con DMO	5,6 ± 4,6	4,9 ± 3,7	7,6 ± 6,4	0,2
Creatinina (mg/dl)	1,52 ± 0,51	1,52 ± 0,52	1,51 ± 0,41	0,6
Dosis prednisona al año (mg/d)	5,8 ± 3,4	5,9 ± 3,5	5,9 ± 2,6	0,8
Uso de tacrolimus al año	141 (85,5%)	119 (88,8%)	22 (95,7%)	0,2
Uso de ciclosporina al año	13 (7,9%)	12 (9%)	1 (4,3%)	0,4
Uso de micofenolato al año	136 (82,4%)	119 (88,1%)	17 (73,9%)	0,07
Uso de IM-Tor al año	21 (12,7%)	17 (12,8%)	4 (17,4%)	0,3
Tratamiento con Calcitriol al año	53 (32,1%)	44 (42,3%)	9 (56,3%)	0,2
Tratamiento con Cinacalcet al año	19 (11,5%)	16 (16,3%)	3 (13%)	0,8
Tratamiento con Calcidiol al año	48 (29,1%)	42 (29,6%)	6 (26,1%)	0,4
Realizada DMO previa al trasplante	29 (17,6%)	22 (15,6%)	7 (30,4%)	0,08
Realizada DMO posterior al trasplante	98 (59,4%)	84 (60,9%)	14 (60,9%)	1
Valor de calcio sérico al año (mg/dl)	9,6 ± 2,1	9,7 ± 2,3	9,6 ± 0,4	0,1
Valor de fosfato sérico al año (mg/dl)	3,2 ± 0,9	3,2 ± 0,9	3,1 ± 0,6	0,9
iPTH al año (pg/ml)	104,3 ± 78,5	98,2 ± 75,7	140,1 ± 86,9	0,02
Calcidiol sérico al año (ng/ml)	26,5 ± 22,8	27,6 ± 23,9	20,4 ± 13,5	0,15
Niveles Calcidiol estratificado (> 30/29-20/19-10/< 10)	31 (34,4%), 19 (21,1%), 29 (32,2%), 11 (12,2%)	28 (36,4%), 17 (22,1%), 24 (31,2%), 8 (10,4%)	3 (23,1%), 2 (15,4%), 5 (38,5%), 3 (23,1%)	0,3
Valor de fosfatasa alcalina al año (UI/l)	94 ± 42	90,2 ± 37	117,8 ± 60,4	0,02
T score L pretrasplante	-1,3 ± 1,4	-1,4 ± 1,3	-1,3 ± 1,7	1
BMD L pretrasplante	0,793 ± 0,684	0,932 ± 0,163	0,904 ± 0,181	0,6
T score CF pretrasplante	-1,9 ± 1,1	-1,8 ± 1,2	-2,3 ± 1,1	0,4
BMD CF pretrasplante	0,697 ± 0,116	0,709 ± 0,121	0,659 ± 0,098	0,3
DMO categorizado (normal/osteopenia/osteoporosis)	10 (37%), 10 (37%), 7 (25,9%)	7 (35%), 8 (40%), 5 (25%)	3 (42,9%), 2 (28,6%), 2 (28,6%)	0,5
Total (n)	165	142	23	

datos del estudio descriptivo de las principales variables estudiadas y el estudio comparativo se encuentran recogidos en la tabla.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con trasplante renal se observa una incidencia de fractura clínica del 13,9%. La población femenina parece especialmente susceptible. La persistencia al año de un posible hiperparatoridismo secundario autónomo pretrasplante parece influir en el riesgo de fractura.

### P073. CORRELACIÓN DE LA MASA ÓSEA MEDIDA POR DENSITOMETRÍA DUAL DE RAYOS X Y RADIOGRAMETRÍA DE RAYOS X DIGITAL CON FACTORES PREDICTORES EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

I.M. Llorente Cubas<sup>1</sup>, S. González<sup>2</sup>, E. Escolano<sup>2</sup>, A.M. Ortiz<sup>1</sup>, A. García-Vadillo<sup>1</sup>, I. González-Álvarez<sup>1</sup> y S. Castañeda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-IP. Madrid.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria que afecta predominantemente a las pequeñas articulaciones de manos y pies. La radiogrametría de rayos X digital (DXR) es una técnica validada para la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) en la diáfisis de los metacarpianos (MC) que ha demostrado la asociación de osteopenia en dicha localización con la progresión radiográfica. Sin embargo esta técnica es poco accesible en nuestro entorno. La densitometría dual de rayos X (DXA) es una técnica sencilla, accesible y ampliamente validada para el estudio de osteoporosis. Nuestro grupo previamente ha validado la reproducibilidad de la medición de MCF por DXA<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Estudiar la relación entre los valores de DMO basales medidos por DXA y DXR con factores predictores en pacientes con artritis de inicio.

**Métodos:** Se incluyeron 202 pacientes pertenecientes al registro PEARL (Princesa Early Arthritis Register Longitudinal Study) y se

recogieron datos demográficos, analíticos, radiográficos y tratamiento recibido de manera protocolizada. El 87% eran mujeres, 59% cumplían criterios de ACR 2010, 60% tenían FR positivo y 58%, ACPA positivo. La media de evolución de los síntomas era de 4,6 meses; con un DAS28 basal de 4,2 y HAQ 0,875. Para el estudio de DMO de MC se realizó una DXA (Hologic® QDR4500) de la mano no dominante en la visita basal analizando los MC centrales localizando las regiones de interés (ROI) en tercio medio diafisario de MC centrales (2-4.<sup>o</sup>) y a un subgrupo (160 pacientes) previamente estudiados se les realizó DXR con el software estandarizado de Sectra (Linköping, Suecia) sobre las radiografías de manos remitidas en formato digital (GE © DX Definium 8000) basal. El estudio estadístico se realizó con Stata 12 para Windows, incluyendo correlaciones lineales según el test de Pearson entre los valores de DMO de MC por DXR y DXA, así como DMO por DXA de mano global y MC y un análisis multivariante de las variables que explican las diferencias entre las masas óseas de MC medidas por DXR y DXA incluyendo sexo, edad e índice de masa corporal (IMC) y otras más específicas de la enfermedad.

**Resultados:** Se analizaron las medidas de DMO de los 202 pacientes mediante DXA y DXR en visita basal y a los 2 años, observándose una buena correlación entre las dos medidas realizadas ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,001$ ). Como era esperable, las variables que se asociaron a menor DMO fueron el sexo femenino (coeficiente beta,  $-0,0381$ ;  $p = 0,0001$ ), edad (mayor de 65 años; coeficiente beta,  $-0,076$ ;  $p = 0,0001$ ) e índice de masa corporal ( $C\beta$ ,  $-0,002 \times \text{kg/m}^2$ ;  $p = 0,004$ ). En el estudio multivariante se observó una correlación positiva entre la DMO, cuanto mayor era la DMO en MC medido tanto por DXA (coeficiente beta,  $0,007$ ;  $p 0,003$ ) como por DXR (coeficiente beta,  $0,011$ ;  $p 0,004$ ), sin observarse asociación estadísticamente significativa con la actividad a los 2 años de tratamiento medida por DAS28 ni con parámetros de capacidad funcional (HAQ).

**Conclusiones:** Nuestros datos obtenidos tanto por DXA como por DXR no confirman la asociación previamente propuesta en estudios previos con DXR en la que pacientes con mayor gravedad de la artritis presentaban menor DMO basal en MC.

**Financiación:** Proyectos RD16/0012/0011, PI18/00371, PIE13/00041 y PI14/00442 del ISC III y FEDER. También ha recibido ayuda de PFI-ZER España.

**Bibliografía**

1. Castañeda S, González-Álvaro I, Rodríguez-Salvanés F, et al. J Clin Densitom. 2007;10:298-305.

**P074. IMPACTO DE LA EDAD AL INICIO DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN LA APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS: DATOS DEL REGISTRO BIOBADASER 3.0**

C.P. Vela Casasempere<sup>1, 2</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>3</sup>, C. Pérez-García<sup>4</sup>, S. Manrique<sup>5</sup>, M.C. Castro-Villegas<sup>6</sup>, B. García-Magallon<sup>7</sup>, J. Manero<sup>8</sup>, S. Gómez<sup>2</sup>, R. Caño<sup>2</sup>, F. Sánchez-Alonso<sup>3</sup>, F. Díaz-González<sup>3</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>ISABIAL. <sup>3</sup>Unidad de Investigación SER. <sup>4</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>6</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>7</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>8</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>9</sup>Hospital de Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los actuales avances médicos están permitiendo a los pacientes con artritis crónica vivir hasta edades avanzadas. Aunque los riesgos de las terapias biológicas en pacientes mayores o ancianos han sido previamente evaluados, los datos son escasos por provenir principalmente de ensayos clínicos, donde estos grupos de edad suelen estar infrarrepresentados. Existen además dificultades a la hora de hacer comparaciones entre diferentes estudios por no existir un consenso en la definición de los grupos de la edad.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la edad al inicio del tratamiento biológico en la aparición de eventos adversos (EVAD) en pacientes con enfermedades reumáticas (artritis reumatoide -AR-, espondilitis anquilosante -EA- y artritis psoriásica -APs-).

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico en un entorno real. La información se obtuvo de BIOBADASER, un registro nacional de seguridad de pacientes con enfermedades reumáticas tratadas con productos biológicos o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos dirigidos (FAMEsd). Para este análisis, se incluyeron todos los pacientes incluidos en este registro desde 2000 y diagnosticados de AR, EA o APs, y se clasificaron en cuatro categorías según la edad al inicio del tratamiento biológico: jóvenes (< 25 años), adultos (25-64 años), ancianos (65-75 años) y muy ancianos (> 75 años). Los datos recopilados incluyen: 1) datos del paciente, 2) datos sobre el tratamiento y 3) datos sobre los EVAD. Se utilizaron proporciones, medias y desviaciones estándar para describir la población. El modelo de regresión de Poisson se utilizó para explorar los factores asociados con la aparición de EVAD. Se calcularon las tasas de incidencia bruta y ajustada (IRR).

**Resultados:** Se incluyeron en total 2531 pacientes: 1.154, AR (45,59%), 680, APs (26,87%) y 697, EA (27,54%). Por grupos de edad: hubo 64 pacientes jóvenes (2,52%), 2.166 adultos (85,57%), 243 ancianos (9,6%) y 58 muy ancianos (2,29%). Las comorbilidades aumentaron con la edad, mientras que las tasas de tabaquismo disminuyeron. El uso de metotrexato fue similar en todos los grupos de edad (53,99% en la muestra total), pero el tratamiento con corticosteroides aumentó con la edad (27,7%, jóvenes, adultos, 47%, adultos mayores, 64,36% y muy ancianos, 70,21%). El 77,87% recibió tratamiento anti-TNF y el 22,13%, otros medicamentos biológicos o FAMEsd. El modelo de regresión de Poisson mostró una mayor probabilidad de sufrir un primer evento adverso al aumentar la edad independientemente de la enfermedad (IRR para EA: 1.04 (0,87-1,26); IRR para APs: 1,08 (0,92-1,28)). Otros factores asociados con IRR más altos fueron el sexo (ser mujer), el tipo de tratamiento biológico (inhibidores de TNF), el tratamiento concomitante (metotrexato), el tabaquismo, las comorbilidades (índice de Charlson) y el

tiempo de evolución de la enfermedad reumática. No se encontraron diferencias entre patologías.

Resultados del modelo de regresión de Poisson. Factores asociados con el riesgo de incidencia de un primer evento adverso desde el inicio de la terapia biológica

	IRR crudo (IC95%)	p	IRR ajustado (IC95%)	p
Edad al inicio del biológico (ref. adultos)				
Jóvenes	0,78 (0,55-1,11)	0,175	1,04 (0,71-1,53)	0,829
Ancianos	1,61 (1,36-1,91)	< 0,001	1,47 (1,20-1,80)	< 0,001
Muy ancianos	1,99 (1,44-2,76)	< 0,001	1,90 (1,32-2,75)	0,001
Mujer	1,32 (1,19-1,47)	< 0,001	1,41 (1,23-1,61)	< 0,001
Inhibidor del tnf	0,84 (0,74-0,96)	0,009	0,67 (0,57-0,79)	< 0,001
Diagnóstico (ref AR)				
EA	0,80 (0,70-0,91)	0,001	1,04 (0,87-1,26)	0,651
APS	0,97 (0,86-1,10)	0,642	1,08 (0,92-1,28)	0,327
Corticoides	1,31 (1,18-1,47)	< 0,001	1,10 (0,96-1,26)	0,186
Metotrexato	1,42 (1,27-1,59)	< 0,001	1,35 (1,19-1,54)	< 0,001
Otros FAME	1,16 (1,04-1,30)	0,009	1,16 (1,01-1,32)	0,038
Tabaco (ref. no)				
Fumador	1,16 (1,02-1,32)	0,028	1,19 (1,02-1,39)	0,029
Exfumador	1,61 (1,32-1,97)	< 0,001	1,59 (1,23-2,07)	< 0,001
EPOC	1,37 (0,97-1,94)	0,072	1,12 (0,76-1,66)	0,571
Diabetes	1,31 (1,07-1,59)	0,008	1,30 (1,02-1,65)	0,034
Índice de Charlson	1,15 (1,08-1,21)	< 0,001	1,10 (1,02-1,19)	0,009
Tiempo de evolución de la enfermedad	1,01 (1,00-1,01)	0,074	1,01 (1,00-1,02)	0,021

**Conclusiones:** Una combinación de factores clínicos y del paciente parecen explicar la aparición de un primer evento adverso tras el inicio de la terapia biológica, siendo la edad una de esas variables explicativas.

**Bibliografía**

1. Ishchenko A, Lories RJ. Drugs Aging. 2016;33:387-398.

**P075. RETORNO SOCIAL DE LA INVERSIÓN DE UN CONJUNTO DE PROPUESTAS PARA EL ABORDAJE IDEAL DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

R. García de Vicuña Pinedo<sup>1</sup>, M. Merino<sup>1</sup>, Y. Ivanova<sup>1</sup>, T. Gómez-García<sup>1</sup>, Á. Hidalgo-Vega<sup>2</sup>, L. Alcaide<sup>3</sup> y F. Díaz-Gonzalez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Weber, Economía y Salud. <sup>2</sup>Universidad de Castilla-La Mancha. <sup>3</sup>ConArtritis. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Canarias. Universidad de la Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR), una enfermedad sistémica crónica que afecta a más del 0,5% de la población española, puede deteriorar significativamente la calidad de vida de pacientes y cuidadores, con un profundo impacto en los costes a la sociedad, agravado por el retraso diagnóstico, la discapacidad y la comorbilidad asociada. Existen carencias respecto al abordaje integral de la AR en el Sistema Nacional de Salud (SNS) que inciden en la carga de enfermedad y su impacto socioeconómico.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es estimar el retorno social de la inversión de un conjunto de propuestas para el abordaje ideal de la AR en términos clínicos, asistenciales, económicos y sociales dentro del SNS.

**Métodos:** Se utilizó el método SROI (retorno social de la inversión), de tipo prospectivo, con horizonte temporal de un año. Se calculó una ratio que representa, en términos monetarios, los beneficios sociales que generaría la inversión en el conjunto de propuestas por cada euro invertido. Las principales fuentes de información fueron una revisión narrativa de literatura científica y la consulta a un Grupo Multidisciplinar de Trabajo (GMT), conformado por doce personas, con diferentes perfiles asociados a la AR: reumatología, medicina de atención primaria, enfermería hospitalaria, farmacia hospitalaria, psicología, gestión sanitaria y perspectiva de pacientes representada por ConArtritis, una paciente con AR y una cuidadora informal. Se midió el impacto total del conjunto de propuestas, así

como los impactos por áreas de análisis: diagnóstico (DX), AR precoz y AR establecida. Finalmente se realizó un análisis de sensibilidad para mostrar la robustez del análisis.

**Resultados:** El GMT consensuó un total de 22 propuestas de intervención para el abordaje ideal de la AR en el SNS. La inversión necesaria para la implantación de estas propuestas ascendería a 289 millones de euros (M€), mientras que el potencial retorno social sería de 913 M€. Estas intervenciones supondrían un retorno positivo para los pacientes, el SNS y la sociedad, ya que por cada euro invertido se obtendría un retorno social total de 3,16 €. El 21% del retorno sería tangible, mientras que el 79% tendría carácter intangible. En este último grupo se incluyen, por ejemplo, la carga de cuidado informal o indicadores *proxy* de la vivencia subjetiva del paciente por mejorar su función física o su bienestar emocional. Según áreas de análisis, la ratio sería de 1,04 € en DX, 6,20 € en AR precoz y 3,21 € en AR establecida. El análisis de sensibilidad demuestra la robustez del resultado obtenido a partir del caso base, cuya ratio podría llegar a incrementarse en un 7,6% y alcanzar un retorno social de 3,40 €.

Análisis de sensibilidad. Variación en la ratio SROI-AR según escenario

Área de análisis	Peor escenario	Caso base	Mejor escenario
Diagnóstico	0,99 €	1,04 €	1,10 €
AR precoz	6,20 €	6,20 €	6,21 €
AR establecida	2,96 €	3,21 €	3,47 €
Total	2,92 €	3,16 €	3,40 €

**Conclusiones:** Las propuestas consensuadas por el GMT desvelan las necesidades no cubiertas en torno a la AR desde un punto de vista global que aúna diversas perspectivas. Los resultados de este estudio muestran que la implantación del conjunto de propuestas para el abordaje ideal de la AR permitiría mejorar la calidad de vida de pacientes y sus cuidadores informales, racionalizar el consumo de recursos sanitarios, reducir las pérdidas de productividad laboral asociadas y, en definitiva, maximizar el valor social de cada euro invertido en asistencia al paciente con AR.

Financiación: Lilly España (no ha participado en el diseño, elaboración, redacción ni conclusiones del proyecto, por lo que no es responsable del contenido).

#### P076. ¿POR QUÉ RECLAMAN LOS PACIENTES? ANÁLISIS DE LAS RECLAMACIONES REALIZADAS POR LOS PACIENTES A TRAVÉS DE ATENCIÓN AL USUARIO

E. Júdez<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, M. Sianes<sup>1</sup>, M.A. García Morales<sup>1</sup>, I. Labiano<sup>1</sup>, G. García-Consuegra<sup>1</sup>, S. Soro<sup>1</sup> y G. Sánchez Nievas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Unidad de Investigación de la SER. Madrid.

**Objetivos:** El análisis de las reclamaciones que realizan los pacientes puede ser un indicador de calidad y señalar fortalezas y puntos de mejora en la organización de un servicio de reumatología. El objetivo de este estudio es analizar dichas reclamaciones, describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes reclamadores y determinar la asociación entre perfiles clínicos y el tipo de reclamación efectuada.

**Métodos:** Estudio transversal que recoge las reclamaciones realizadas por los pacientes atendidos por el Servicio de Reumatología. Se analizaron las reclamaciones comprendidas entre 04/2016 y 12/2017. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de dichas reclamaciones y posteriormente un modelo multivariante de regresión logística para determinar el efecto del diagnóstico de fibromialgia (FM)/dolor musculoesquelético generalizado (dolor MEG) sobre el tipo de reclamación y su asociación con variables clínicas. Se consideró una  $p < 0,05$  como significativa.

**Resultados:** Ciento nueve pacientes (edad media  $54,7 \pm 18,5$  años, 78%, mujeres y 50,5%, residentes en ámbito rural) realizaron 113

reclamaciones. Los motivos de reclamación más frecuente fueron: "adelantar cita y/o pruebas" (45,1%), "solicitud de valoración por un médico concreto" (24,8%) y "rechazo de un médico en particular" (13,3%). El 67% de las reclamaciones fueron atendidas. La solicitud menos atendida fue la elección de médico (39,3%) mientras que la queja por cancelación de la consulta fue atendida en el 88% de los casos. La mediana de tiempo entre la consulta previa a la reclamación fue de 99 [34-203] días y entre la reclamación y la revisión posterior, de 44 [28-82] días. Los pacientes cuya reclamación se debió a "mal trato recibido" fueron los que antes reclamaron (mediana 28 [2-72] días) y los que mayor tiempo esperaron a ser atendidos tras la reclamación (mediana 103 [46-147] días). La cancelación de la consulta se atendió tras una mediana de 31,5 [28-33] días. Respecto al motivo de la consulta, el 22,15% ( $n = 25$ ) de los pacientes presentaban patología inflamatoria/sistémica y 23 pacientes (20,35%), patología axial mecánica y FM/dolor MEG (20,35%). Como antecedentes personales destacaban los trastornos psiquiátricos (20,5% pacientes) y la pluripatología (19,6%). Un 18% de los pacientes no tenían antecedentes médicos de interés. Se observaron diferencias respecto al tipo de reclamaciones en relación con el diagnóstico y los antecedentes personales de los pacientes. El modelo de regresión logística (FM como variable dependiente) ajustado por sexo, edad, ámbito rural, tiempo hasta/tras la reclamación y antecedentes personales mostró que los pacientes con FM/dolor MEG solicitaron con mayor frecuencia cambio de especialista (OR de 23,92 (IC 95%, 1,4-409,06) y rechazo a ser vistos por el médico que les atendió (OR de 8,48 (IC 95%, 1,2-60,09) que el resto de los pacientes y que presentaban con mayor frecuencia antecedentes psiquiátricos (OR de 22,39 (IC 95%, 1,15-437,23).

**Conclusiones:** El presente estudio refleja los principales motivos de reclamación de los pacientes atendidos en un Servicio de Reumatología. Determinados tipos de reclamaciones y de comorbilidades presentes en los pacientes con FM/dolor MEG difieren del resto de los pacientes. Estos hallazgos pueden ser de interés para la organización de recursos en Servicios de Reumatología.

#### P077. LEISHMANIASIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA TRATADA CON INMUNOMODULADORES. ANÁLISIS MULTICÉNTRICO

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. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, I. Vázquez Gómez<sup>1</sup>, A. García Sendra<sup>1,2</sup>, J.M. Paredes Arquiola<sup>1</sup>, A. Mateu Puchades<sup>1</sup>, M. Fernández Matilla<sup>3</sup>, L. Gómez Escolar<sup>4</sup>, J.M. Senabre Gallego<sup>4</sup>, J. Lluch Pons<sup>5</sup>, X. Juanola Roura<sup>5</sup>, J. Marcoval Caus<sup>5</sup>, C. Campos Fernández<sup>6</sup>, J. Calvo Català<sup>6</sup>, A. Rueda Cid<sup>6</sup>, M. Robustillo Villarino<sup>7</sup>, L. García Armario<sup>8</sup>, S. Antón González<sup>9</sup>, M. López Lasanta<sup>9</sup>, S. Marsal Barril<sup>9</sup>, A. Urruticoechea Arana<sup>10</sup>, I. de la Morena Barrio<sup>11</sup>, J. Fiter Areste<sup>12</sup>, V. Jovaní Casano<sup>13</sup>, A. Martínez Cristóbal<sup>14</sup>, L. Mateo<sup>15</sup>, S. Ordóñez Palau<sup>16</sup>, D. Reina Sanz<sup>17</sup>, C. Vergara Dangond<sup>18</sup>, V. Núñez Monje<sup>1,2</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup> y J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Doctor Peset. Valencia. <sup>2</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. <sup>4</sup>Hospital Marina Baixa. La Vila Joiosa. Alicante. <sup>5</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General. Valencia. <sup>7</sup>Hospital La Plana. Villarreal. Castellón. <sup>8</sup>Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. <sup>9</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>11</sup>Hospital Clínico. Valencia. <sup>12</sup>Hospital Son Espases. Mallorca. <sup>13</sup>Hospital General. Alicante. <sup>14</sup>Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia. <sup>15</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>16</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>17</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. <sup>18</sup>Hospital HM. Madrid.

**Introducción:** La leishmaniasis es una infección endémica en diferentes territorios de nuestro país. Los pacientes con patología



inflamatoria crónica que reciben inmunosupresores presentan un riesgo aumentado de sufrir infecciones oportunistas, entre ellas la leishmaniasis.

**Objetivos:** Describir una serie multicéntrica de casos de leishmaniasis en pacientes con enfermedad inflamatoria crónica tratados con fármacos inmunosupresores. Analizar la existencia de factores relacionados con el desarrollo y/o evolución de la infección.

**Métodos:** Se revisó la historia clínica de una serie multicéntrica de pacientes con distintas enfermedades inflamatorias crónicas tratadas con fármacos inmunosupresores y diagnosticados de leishmaniasis entre 2007 y 2018. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, comunidad autónoma) y clínicas (tipo y tiempo de evolución de la enfermedad inflamatoria, comorbilidades, tratamiento actual, forma de leishmaniasis). Se registraron los casos en los que se retiró el fármaco inmunosupresor, su reintroducción posterior y la tasa de recidivas. Por último, se analizaron las posibles diferencias en la presentación clínica según el tratamiento inmunosupresor y, en especial, entre aquellos tratados o no con anti-TNF $\alpha$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** Se recogieron 55 casos procedentes de la Comunidad Valenciana (43), Cataluña (9), Baleares (2) y Madrid (1). El 58,2% eran varones y la edad media fue de 57,2 (DE 1,9) años. De ellos, 21 tenían espondiloartropatía, 17, artritis reumatoide, 14, enfermedad inflamatoria intestinal, 1, lupus eritematoso sistémico, 1, Behçet y 1, uveítis. La duración media de la enfermedad fue de 11,4 (DE 1,4) años y el 30,9% de los pacientes presentaban otras causas de inmunosupresión asociadas. En el momento de la infección, 38 pacientes recibían tratamiento con anti-TNF $\alpha$  (19, infliximab, 11, adalimumab, 5, golimumab, 2, certolizumab y 1, etanercept), 15 con FAME (14, metotrexato, 1, leflunomida), 1 con tocilizumab y 1 con azatioprina. El 40% de los pacientes tratados con anti-TNF $\alpha$  recibía tratamiento combinado con otro inmunosupresor, y el 27,3%, corticoides. Un 52,7% desarrolló la forma cutánea, 38,2%, la visceral, 7,3%, la mucocutánea y uno presentó la forma cutánea y visceral. Se suspendió el tratamiento inmunosupresor en 37 casos, se reintrodujo en 23 (8 de ellos, anti-TNF $\alpha$ ) y se registraron 4 casos de recidiva de la infección. Se observaron más casos de leishmaniasis visceral en el grupo tratado con no anti-TNF $\alpha$ , y todos los casos de leishmaniasis cutánea se desarrollaron en pacientes tratados con anti-TNF $\alpha$  ( $p < 0,005$ ). No se observaron diferencias en el tiempo hasta la curación ni en la tasa de recidiva entre los dos grupos. Las formas viscerales fueron más frecuentes en los pacientes tratados con glucocorticoides ( $p = 0,001$ ) y la mayoría de recidivas fueron con la forma mucocutánea ( $p = 0,08$ ). La presencia de recidiva no se relacionó con el tratamiento utilizado para la infección, con la suspensión del tratamiento inmunosupresor ni con su reintroducción posterior.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la mayoría de casos de leishmaniasis se dieron en pacientes tratados con anti-TNF $\alpha$ . No obstante, no hay que descuidar a aquellos tratados con otros inmunosupresores, ya que en nuestra serie han desarrollado formas incluso más graves de la infección. Es importante tener presente esta complicación infecciosa en nuestros pacientes, y, en especial, en zonas endémicas.

#### P078. FARMACOCINÉTICA DE IFX ORIGINAL Y BIOSIMILIAR, ¿ES LO MISMO?

M.R. González Molina<sup>1</sup>, C. Iniasta Navalón<sup>2</sup>, L. Rentero Redondo<sup>2</sup>, M. Villalón Pla<sup>1</sup>, F. García Villalba<sup>1</sup>, J. Vicente Ibáñez<sup>1</sup> y M. Cano Valverde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Reina Sofía. Murcia.

**Objetivos:** Determinar el porcentaje de pacientes tratados con IFX original (IFXo) y biosimilar (IFXbio) que alcanzan rango terapéutico

(RT) con la posología establecida en ficha técnica, los factores asociados a no alcanzar RT y la inmunogenicidad.

**Métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo en un hospital de referencia de área, incluyendo todos los pacientes seguidos en Reumatología en tratamiento con infliximab (IXF), tanto IFXo (Remicade) como IFXbio (Inflectra), monitorizados en la Unidad de Farmacocinética Clínica entre julio de 2015 y diciembre de 2018. Se determinó el porcentaje de muestras con niveles de fármaco en RT con la dosis recogida en ficha técnica (IFX: 3 mg/kg/8 semanas y 5 mg/kg/8 semanas, según indicación). Los RT considerados fueron IFX 3-7 mcg/ml. En cuanto a la monitorización, la extracción sanguínea se realizó inmediatamente antes de la administración del biológico (Cmin). La técnica utilizada para la determinación de los niveles fue mediante ELISA tipo sándwich (promonitor Progenika Biofarma, S.A. Grifols). Las variables recogidas fueron: edad, sexo, diagnóstico, fecha de extracción, fármaco biológico (marca comercial de IFX). Las variables cualitativas se presentaron en porcentaje y las cuantitativas como media  $\pm$  DE. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 23.0.

**Resultados:** Se analizaron un total de 159 determinaciones, 127 IFXo y 32 IFXbio, de las que 110 eran mujeres, 81,8%, tratadas con IFXo y 18,2%, con IFXbio, y 49 varones, 75% tratados con IFXo y 24,5%, con el IFXbio. La edad media del grupo tratado con IFXo resultó 57,16  $\pm$  14,14 años, y con IFXbio de 55,94  $\pm$  18,85 años. En cuanto a la distribución de muestras según el diagnóstico se trató de 69 casos de espondilitis anquilosante (76,8% IFXo, 23,2% IFXbio), 65 casos de AR (89,2% IFXo, 10,8% IFXbio), y de 25 casos de APSO (64% IFXo, 36% IFXbio). Del total de muestras analizadas, el 38,12% estaban dentro del RT, el 31,9%, por debajo y el 30%, por encima de RT. Se observó que en el caso de IFXo estaban en RT 40,2% de las muestras, por debajo de rango, 33,1% y por encima del rango, 26,8%. En cuanto a IFXbio, el 31,3% estaban en RT, 25%, por debajo de RT y 43,8%, por encima del RT. Los datos resultaron estadísticamente significativos. La inmunogenicidad global fue de 10 casos, 5, EA, 3, AR y 2, APSO; 6 para IFXo (4,7%), 4 para IFXbio (12,5%), con p valor no significativo entre ambos pero con tendencia de IFXbio positiva. La probabilidad de quedar fuera de RT no se vio influenciada por el diagnóstico, el sexo ni la edad, el tipo de tratamiento con biosimilar ni el tiempo desde el inicio del fármaco.

**Conclusiones:** IFXo y IFXbio se comportan de forma similar a dosis de ficha técnica en las distintas patologías cuando medimos los niveles de fármaco y su RT. En nuestra área, la mayoría de los pacientes tratados con IFX tiene espondiloartropatía y de ellos la quinta parte con IFXbio. En torno un tercio de los pacientes queda por debajo del RT. Respecto la inmunogenicidad, no encontramos en este estudio diferencias significativas por el pequeño tamaño de la muestra, pero se advierte una tendencia positiva de IFXbio que hace necesarios estudios más amplios para confirmarlo.

#### P079. ESTUDIO FUNCIONAL, EXPRESIÓN GENÉTICA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROMES AUTOINFLAMATORIOS

L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, M.D. Arcila Duran<sup>1</sup>, I. Madroñal<sup>1</sup>, M. Gómez Vargas<sup>1</sup>, A. Ruiz Román<sup>1</sup>, M. Montes Cano<sup>2</sup> y N.P. Garrido Puñal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Los síndromes autoinflamatorios (SAI) engloban un conjunto de enfermedades en las que existe una alteración de la respuesta inmune innata, al contrario de lo que ocurre en las enfermedades autoinmunes, en las que el origen se debe a cambios patológicos en la respuesta inmune adaptativa. Estas enfermedades presentan síntomas comunes como fiebre, afectación cutánea, ar-

ticular y pulmonar entre otras, por lo que pueden ser difíciles de diagnosticar y clasificar.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y genéticas de una cohorte de pacientes con síndromes autoinflamatorios (SAI). Estudiar las manifestaciones clínicas de pacientes con SAI dependiendo de la alteración genética.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en nuestro hospital (2008-2018), con diagnóstico de SAI. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas. Se han incluido datos de los pacientes que presentan un estudio genético positivo, tanto para mutaciones descritas como patogénicas, como las no patogénicas, pero que presentan una clínica acorde a esa patología.

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes (52 hombres), edad media, 41 ± 13 años. 14 pacientes (17,5%) presentaron historia familiar. Resumen de diagnósticos (tabla 1) y mutaciones asociadas por orden de frecuencia (tabla 2). Las manifestación clínicas más frecuentes: artralgias, 77,5%, seguida de fiebre alta (> 39) 73,8%, mialgias, 72,5%, dolor abdominal, 56,3%, exantema, 47,5%, artritis, 35%, pericarditis, 28,8%, cefalea, 21,3%, faringitis, 21,3% y aftas bucales, 20%. El inicio del cuadro fue un cuadro febril en 59 pacientes (73,8%) acompañado de manifestaciones cutáneas en el 51,2% de los casos, siendo el resto de los síntomas variables dependiendo de la mutación estudiada. Las articulaciones más afectadas fueron: metacarpofalángicas en 18 pacientes (22,8%), tobillos en 15 pacientes (18,8%), interfalángicas proximales en 8 pacientes (10%), caderas en 2 pacientes (2,5%) y rodillas en 2 pacientes (2,5%). Presentaron elevación de reactantes de fase aguda 53 pacientes (66,8%) siendo la velocidad de sedimentación elevada en el 56,3% y de la proteína C reactiva en el 63,3%. El tratamiento inicial se basó en colchicina en el 45% de los casos, necesitando añadir corticoides en el 25% de los pacientes. El 10,1% precisó fármacos modificadores de la enfermedad, siendo entre estos el más frecuente el metotrexato (74,25%). Dieciséis pacientes (20%) precisaron terapia biológica, siendo el más usado anakinra (12,5%), seguido de etanercept (2,5%) y canakinumab (2,5%). En el periodo de tiempo analizado fallecieron 3 pacientes por causas no relacionadas con los SIA.

Tabla 1

		N	%
Diagnóstico	FMF	52	65,0%
	TRAPS	13	16,3%
	Síindr. Schnitz	1	1,3%
	Enf. asoc. gen <i>Nod</i>	0	0,0%
	Enf. asoc. gen <i>NLRP12</i>	3	3,8%
	CRIOPIR	4	5,0%
	Muckle-Wells	1	1,3%
	PFAPA	0	0,0%
	DITRA	1	1,3%
	DADA 2	1	1,3%
	PAPA	2	2,5%
	FCAS	1	1,3%
	CINCA	1	1,3%

Tabla 2. Mutaciones

	Mutación	N	%
Gen/proteína alterado/a	MEFV(p.R202Q)	29	37,7%
	MEFV(p.E148Q)	12	15,6%
	MEFV(p.E319K)	2	2,6%
	MEFV(p.S339F)	1	1,3%
	TNFRSF1A(p.R92Q)	11	14,3%
	TNFRSF1A(p.P46L)	1	1,3%
	NLRP3(P.v198M)	3	3,9%
	NLRP12(F402L)	3	3,9%
	MEFVp.R653H	1	1,3%
	MEFV(p.M694V)	4	5,2%
	MEFV(p.I159T)	1	1,3%

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son acordes a lo existente en la literatura médica. El SAI más frecuente en nuestro centro es la fiebre mediterránea familiar, seguido por el TRAPS. La mutación más frecuente fue la MEFV(p.R202Q), seguida de la MEFV(p.E148Q).

Con nuestro estudio queremos reflejar la variedad de síntomas que presentan los pacientes con SAI diagnosticados en la edad adulta. A pesar de la gran variabilidad, los síntomas más frecuentes son las artralgias, la fiebre mayor de 39 °C y las mialgias. El tratamiento más utilizado en este tipo de pacientes es la colchicina y responden a esta positivamente en gran parte de los casos.

#### PO80. REGISTRO DE UVEÍTIS NO INFECCIOSAS Y ESTUDIO PROSPECTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON UVEÍTIS POSTERIORES EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE TERCER NIVEL

I. Gómez García<sup>1</sup>, V. Pérez Guijo<sup>1,2,3</sup>, L. Acosta Urbano<sup>3</sup>, M.L. Ladehesa Pineda<sup>1,2,3</sup>, L. Pérez Sánchez<sup>1,2,3</sup>, M.A. Puche Larrubia<sup>1,2,3</sup>, A. Escudero Contreras<sup>1,2,3</sup> y E. Collantes Estévez<sup>1,2,3</sup>

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

**Introducción:** Existen muy pocas evidencias en el tratamiento de la uveítis y es de destacar su relación con enfermedades reumáticas, bien como primer síntoma o tras la aparición de manifestaciones a nivel de otros órganos.

**Objetivos:** Registrar todas las uveítis (anteriores, intermedias, posteriores y panuveítis) en un hospital de tercer nivel a lo largo de diez años. Describir características clínicas, terapéuticas y las complicaciones oculares de pacientes con diagnóstico de uveítis no infecciosa. Estudiar de forma prospectiva durante un año todos los casos de uveítis posterior que precisen tratamiento inmunosupresor.

**Métodos:** Estudio ambispectivo de 168 pacientes con diagnóstico de uveítis durante 7 años, con seguimiento de 46 de ellos durante un año por la complejidad de su abordaje, como la uveítis intermedia, posterior y panuveítis, la coriorretinitis, vasculitis retinianas, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, retinocoroideopatía de Birdshot y papilitis.

**Resultados:** La entidad más diagnosticada es la uveítis anterior aguda con una incidencia del 53,9%. Cabe destacar que el 84,9% de las uveítis continúan en seguimiento por no haber alcanzado la remisión. La más frecuente es que no se asocian a enfermedad reumática (49,3%) y, en caso de hacerlo, que sea secundaria a espondilitis anquilosante (12,1%) y a la enfermedad de Behçet (10%). En cuanto a las uveítis de localización posterior, de los 46 pacientes, el 63% son bilaterales y el 65,1% no han alcanzado la remisión tras 8 años de seguimiento de media, llegando hasta en el 80,4% a ser recidivante. Aunque en un 67,4% de los casos la causa no es reumática, dentro de las etiologías reumáticas, la más frecuente es la enfermedad de Behçet con 7 casos. La complicación más frecuente es la vitritis (68,9%), seguida de la catarata (42,2%). El tratamiento predominante fueron los corticoides, especialmente tópicos y orales; inmunosupresores, predominando la ciclosporina, y en 6 paciente fue necesario el uso de terapia biológica, predominando los inhibidores del TNF-alfa.

**Conclusiones:** De estos resultados podemos extraer la necesidad de la existencia de una consulta multidisciplinar del oftalmólogo y reumatólogo, dada la alta incidencia de enfermedades reumáticas entre las uveítis y la frecuente necesidad de empleo de fármacos inmunosupresores clásicos y terapias biológicas.

#### PO81. PATOLOGÍA DERIVADA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A REUMATOLOGÍA. CAMBIOS EN EL PERFIL DE DERIVACIÓN EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS: CAUSAS INTERNAS Y EXTERNAS

C. Bonilla González-Laganá, J.J. Sanmartín, R. Mustienes, A. Rubio, M. Alcalde, P. Collado, C. Macía, E. Álvarez y A. Cruz

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid

**Introducción:** Atención Primaria (AP) es el principal proveedor de derivaciones a nuestras consultas ambulatorias de Reumatología.

Las enfermedades musculoesqueléticas (EM) de alta prevalencia tienen también una alta demanda desde AP a otras especialidades relacionadas con el aparato locomotor (ERAL) como Traumatología (COT), Unidad del Dolor (UD) y Rehabilitación (RH). Muchos pacientes son vistos de forma simultánea (consultas reverberantes) en estos servicios y en ocasiones por el mismo motivo. Evaluar periódicamente los grupos diagnósticos más frecuentes demandados por AP nos ayuda a realizar mejoras para su abordaje. Analizamos las patologías derivadas al centro de especialidades MALG (CE.MALG) desde AP durante los meses de febrero de 2015 y 2018 y los cambios que se han producido en estos 3 años, con cambios externos e internos a los propios servicios: implantación de la historia electrónica y proceso hombro doloroso, disminución de demora (de 133 a 11 días) y cambios de personal de AP y especializada (OPE, traslados y jubilaciones).

**Objetivos:** 1. Conocer los grupos diagnósticos de primeras visitas derivadas desde AP a Reumatología en febrero 2018 en nuestra área de salud. 2. Evaluar citas reverberantes en consultas relacionadas con el aparato locomotor por grupos de diagnóstico. 3. Comparar los resultados del análisis del 2018 con los previos de 2015.

**Métodos:** Estudio descriptivo. En febrero 2018-2015, se han recogido de forma prospectiva todos los pacientes nuevos citados en las consultas de REU del CE.MALG. Al final de la visita, se incluía en un grupo diagnóstico (tabla). Se ha recogido la reverberación como número total de citas en el año previo y 6 meses posteriores a nuestra cita en otras ERAL y los días de lista de espera.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla.

Grupos diagnósticos tras 1.ª visita	Pacientes (%), febrero 2015	N.º consultas reverberantes (C/P), febrero 2015	Pacientes (%), febrero 2018	N.º de consultas reverberantes (C/P), febrero 2018
Hombro doloroso	49 (19,6)	86 (1,8)	73 (21,15)	25 (0,3)
Dolor axial mecánico	39 (15,6)	35 (0,9)	45 (13,08)	21 (0,4)
Osteoporosis	38 (15,2)	52 (1,3)	52 (15,11)	24 (0,4)
Poliartrosis/artrosis de manos	26 (10,4)	31 (1,2)	18 (5,23)	8 (0,4)
Gonartrosis	27 (10,8)	39 (1,4)	21 (6,10)	10 (0,5)
Síndrome trocantéreo	19 (7,6)	13 (0,7)	9 (2,61)	0 (0)
Patología inflamatoria	23 (9,2)	13 (0,6)	30 (8,72)	7 (0,2)
Otros	18 (7,2)	27 (1,5)	86 (25,7)	26 (0,26)
Días de lista de espera	2015	133	2018	11

**Conclusiones:** El hombro doloroso sigue siendo la patología más demandada a pesar de la implantación de una gestión por procesos en este ámbito. Se mantiene un 9% de patología inflamatoria derivada con la menor reverberación en los 2 análisis. Las consultas reverberantes han disminuido claramente en todos los grupos diagnósticos, atribuimos esta mejora al menor número de días de demora. Las partes blandas suman un 31% de la demanda de nuestra consulta ambulatoria en 2018.

**P082. NON-SURGICAL TREATMENT OF DUPUYTREN'S DISEASE USING PERCUTANEOUS NEEDLE APONEUROTOMY - CLINICAL EXPERIENCE OF A PORTUGUESE DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY**

R. Santos Ferreira<sup>1</sup>, M. Guerra<sup>2</sup>, A. Águeda<sup>3</sup>, T. Rocha<sup>1</sup>, I. Fidalgo<sup>1</sup>, S. Pimenta<sup>1</sup> and L. Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Centro Hospitalar São João. Porto. Portugal. <sup>2</sup>Rheumatology Department. Centro Hospitalar Vila Nova Gaia. Portugal. <sup>3</sup>Rheumatology Department. Centro Hospitalar Baixo-Vouga. Portugal.

**Introduction:** Dupuytren's disease (DD) is a benign and progressive fibroproliferative disorder of the palmar aponeurosis which leads to irreducible flexion of one or more digits. It's a prevalent and inca-

pacitating condition that affects about 2 to 5% of the general population, mainly males over 60 years and involves predominantly the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> fingers. Although the etiopathogenesis remains undetermined, it seems to be associated to a family predisposition. Other potential factors are diabetes, trauma and alcoholism. For many years surgery was the only treatment for DD, until the early '70s, when the french rheumatologist, Jean-Luc Lermusiaux, popularized an alternative treatment to surgery: the percutaneous needle aponeurotomy.

**Objectives:** To present the indications and the method of execution of the technique used in this approach of DD as well as the results of the cases treated in the Rheumatology Hand Consultation of our department.

**Methods:** This technique consists of one or several sections of the aponeurotic cord with the bevel of the needle used in the local anesthesia, obtaining the rupture of the same by energetic extension of the finger. Treatment is indicated when the Tabletop Test is positive (impossibility of hyperextension of the fingers above the table plane). The method is performed with local anesthesia (lidocaine 2%) using needles of 16-5/10<sup>a</sup>. It's a minimal painful technique, which allows the use of the hand immediately after the procedure and the possibility of re-treating relapses. The incidence of complications is low, being the most frequent the cutaneous fissures, transient dysesthesia and local pain after aponeurotomy. Very rarely are seen tendinous ruptures and section of the collateral nerve.

**Results:** The authors present the results of 188 patients with DD followed in our Rheumatology Department from mid 2009 till 2018. In total of the sample, 134 patients were male (71.3%), with a mean age of 63.8 years ± 10 (min: 30; max: 85 years). Thirty-nine patients had diabetes (20.7%) and in 42 patients a family history of DD was known (22.3%). Ninety-six patients (51%) underwent aponeurotomy, corresponding to 114 affected and treated fingers. The majority of them were in stages I or II of Tubiana Classification. There were 84.2% of immediate good results (gain ≥ 70% of extension). Recurrences were observed in 12.3% of the patients (n = 14), during a mean period of approximately 3 year. Five of these patients underwent the technique once again. A complication rate of 1.7% was registered.

**Conclusions:** The authors emphasize the interest of knowledge and spread of this well-tolerated, minimally invasive and reproducible technique in an outpatient setting, performed by experienced professionals. These results demonstrate the value of this alternative treatment to surgery especially in the early stages of DD, with immediate and satisfactory results associated to a low rate of complications.

**P083. ESTUDIO DE CONCORDANCIA Y EQUIVALENCIA ENTRE LOS CUESTIONARIOS BARTHEL, LAWTON, HAQ Y BASFI EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILOARTRITIS**

M.Á. Belmonte Serrano<sup>1</sup>, M. Copovi-Moya<sup>2</sup>, A. Conesa-Mateos<sup>1</sup> y A. Lozano-Sáez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Castellón. <sup>2</sup>Departament de Medicina. Univeristat Jaume I. Castelló.

**Introducción:** La valoración de la capacidad funcional y actividad de la enfermedad se realiza con cuestionarios específicos para la artritis reumatoide (HAQ) y para las espondiloartropatías axiales (BASFI). Las valoraciones legales de discapacidad y en áreas de urgencias utilizan otros cuestionarios, más genéricos: Barthel y Lawton-Brody (LB). Pocos estudios han comparado el uso de ambos tipos de cuestionarios entre sí.

**Objetivos:** Valorar la equivalencia entre cuestionarios de discapacidad de tipo genérico, aplicables a diversas enfermedades (Bar-



thel y LB), y cuestionarios específicos de enfermedades reumáticas (HAQ y BASFI).

**Métodos:** Se ha realizado un estudio transversal en 214 pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias (artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartropatías) en práctica clínica visitados en las consultas externas del Servicio de Reumatología de un hospital terciario. Los pacientes autocompletaron de forma consecutiva los cuestionarios Barthel, LB, HAQ, y BASFI en una sesión única. Se valoró también la actividad de la enfermedad mediante los índices DAS28 y SDAI para artritis reumatoide y BASDAI para espondilitis.

**Resultados:** Se observó una buena correlación de las escalas, pero sobre todo entre los dos cuestionarios generales. Se observó un elevado efecto techo en Barthel, (el 70% de pacientes obtuvieron valores > 95 sobre un máximo de 100) y en el test de Lawton-Brody (60% tuvo valores > 23 sobre un máximo de 24). Los cuestionarios específicos mostraron una distribución menos sesgada. La concordancia entre test de Barthel y test de Lawton fue significativa medida por la correlación intraclassa ( $R = 0,48$ ,  $p < 0,01$ ) pero no se halló correlación significativa entre los cuestionarios genéricos y el cuestionario HAQ o el BASFI.

**Conclusiones:** Los índices de Barthel y Lawton-Brody muestran un elevado efecto techo en pacientes reumáticos, y parecen evaluar dimensiones de la salud diferentes a los cuestionarios reumáticos específicos como HAQ y BASFI, por lo que no son una alternativa válida a estos. Este punto debe tenerse en cuenta en las valoraciones medicolegales correspondientes.

#### P084. ACTIVACIÓN Y ADHERENCIA EN LOS PACIENTES CON TERAPIA BIOLÓGICA Y FAME SINTÉTICOS DIRIGIDOS: RESULTADOS PRELIMINARES

A. Sendra García<sup>1</sup>, P. Llopis Salvia<sup>2</sup>, M. Hermenegildo Caudevilla<sup>2</sup>, M. Aguilar Zamora<sup>3</sup>, L. Montolio Chiva<sup>3</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>3</sup>, I. Vázquez Gómez<sup>3</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>3</sup>, E. Valls Pascual<sup>3</sup>, D. Ybáñez García<sup>3</sup>, V. Núñez Monje<sup>1</sup>, I. Torner Hernández<sup>3</sup>, M. Climente Martí<sup>2</sup> y J.J. Alegre Sancho<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana, FISABIO. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Objetivos:** Medir la adherencia a terapias biológicas y FAME sintéticos dirigidos (FAMEsd), y su relación con la activación del paciente y otros factores, en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas de un hospital general.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional transversal en un hospital general universitario terciario. Se incluyeron, en dos fases, por orden de llegada, pacientes en tratamiento con fármacos biológicos (vía subcutánea; fase 1) o FAMEsd (vía oral; fase 2), en tratamiento con el mismo fármaco durante  $\geq 6$  meses. Se excluyeron los pacientes con algún grado de discapacidad mental, que impidiera comprender el estudio. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad, entorno, nivel educativo), de diagnóstico y tratamiento. Se midió la adherencia al tratamiento mediante los cuestionarios Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) para los fármacos biológicos y Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR-19) para los FAMEsd, y la tasa de posesión de la medicación (TPM). Se consideró paciente adherente si  $TPM \geq 80\%$  y SMAQ adherente o  $CQR-19 \geq 80\%$ . Se midió la capacidad del paciente para desempeñar un papel activo en la atención de su salud mediante el cuestionario PAM-13, que clasifica a los pacientes en 4 niveles, que se agruparon en 2 (no activados y activados). Análisis estadístico: se analizó la relación entre la adherencia al tratamiento y el PAM, mediante chi cuadrado, considerando nivel de significación  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó mediante spss v17.

**Resultados:** Se incluyeron 58 pacientes (57% mujeres), con una edad media de 54 años (IC95%: 50 a 57), de los cuales 86% residían en zona urbana, 40% tenía estudios primarios, 31%, secundarios y 24%, universitarios. Los diagnósticos fueron: artritis reumatoide (81%), espondilitis anquilosante (14%) y artritis psoriásica (5%). Tratamientos: baricitinib (31%), tofacitinib (18%), adalimumab (16%), tocilizumab (14%), etanercept (12%), secukinumab (7%) y golimumab (3%). La duración de la enfermedad mediana fue 9 años (AIQ 13), y el tiempo en tratamiento con el fármaco, 8 meses (AIQ 20), con diferencias significativas entre los grupos (27 [biológicos] vs. 7 meses [FAMEsd]). Nivel de PAM: 26%, no activados; 72%, activados. El 43% de los pacientes fueron adherentes, siéndolo más los tratados con FAMEsd (57%) que con fármacos biológicos (30%), con diferencia significativa. El tiempo en tratamiento disminuye la adherencia de manera significativa. El 72% de los pacientes estaban activados, estándolo más los tratados con fármacos biológicos (80%) que con FAMEsd (67%). Entre los pacientes activados se observa mayor proporción de adherentes respecto a los no activados en todas las medidas de adherencia, excepto la combinada, aun sin identificarse diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Los pacientes tratados con terapias biológicas y FAMEsd presentan un alto grado de activación para la autogestión de su enfermedad y de su tratamiento. La adherencia al tratamiento puede estar influida por la vía de administración, el tipo de fármaco (oral/FAMEsd 57% vs. subcutánea/biológico 30%) y por el tiempo en tratamiento (menor adherencia cuanto mayor tiempo en tratamiento). La mayor proporción de pacientes adherentes 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 los tratamientos.

#### P085. DOPPLER IN ENTHESES: A POTENTIAL USEFUL OUTCOME IN ACTIVE SPONDYLOARTHRITIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

J. Molina Collada<sup>1</sup>, C. Macía<sup>2</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, C. Tornero<sup>1</sup>, P. Bogas<sup>1</sup>, L. Coronel<sup>3</sup>, G. González<sup>1</sup>, D. Benavent<sup>1</sup>, E. Fernández<sup>1</sup>, P. Rodríguez<sup>1</sup>, G. Napky<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> and E. de Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

**Introduction:** The assessment of activity in spondyloarthritis (SpA) and psoriatic arthritis (PsA) involves several domains, including enthesitis. Clinical enthesitis has shown low sensitivity, specificity and reliability. The inclusion of ultrasound (US) can be an objective outcome in the assessment of the disease.

**Objectives:** To assess the prevalence of peripheral US enthesitis using an US score, at patient level, among active SpA and PsA patients.

**Methods:** A cross-sectional study in patients with SpA and PsA active disease (defined as patients who were going to start or switch biological therapy according to physician criteria and in agreement with clinical guidelines) was undertaken. Basal assessment included clinical features, physical examination and laboratory tests. Patients underwent bilateral US examination of peripheral entheses according to the Madrid Sonographic Enthesitis Index (MASEI). MASEI and OMERACT enthesitis Power Doppler (PD) definitions were checked. Each enthesitis was scanned in both the longitudinal and transverse planes, and 5 second videos were recorded for reliability. An inter-reader analysis by three readers was performed. For statistical analysis Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test and intraclass correlation coefficients (ICCs) were used.

**Results:** 36 patients were included, of whom 19 (52.8%) were ankylosing spondylitis (AS) patients, 10 (27.8%) PsA, and 7 (19.4%) non radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA). Mean age was 49.8 ± 13.1 years and 18 (50%) were females. Mean DAS28 (3.5 ± 1.3), ASDAS (3.7 ± 0.9), BASDAI (5.7 ± 2.2) and CRP values (11.5 ± 12.6) reflect moderate-high disease activity. Demographic and clinical baseline characteristics are shown in Table 1. Mean global MASEI score was 28.1 (± 9.1) and 30 patients (83.3%) scored ≥ 18 (proposed cut-off point to diagnose SpA). Abnormal US findings consistent with at least one enthesitis showing PD signal (whether using MASEI or OMERACT PD definition) were observed in 29 (80.6%) of patients while two or more PD in entheses were observed in 21 (58.3%) patients (PD MASEI definition) or 18 (50%) patients (PD OMERACT definition), without significant variation among the different SpA subtypes. The sites most commonly affected were the distal patellar, quadriceps and distal Achilles tendon (52.8%, 41.7% and 16.7%, respectively). The inter-reader reliability among the three readers was high (mean ICC of 0.85). Table 2 shows the ICC of every reader pair.

**Conclusions:** Presence of PD enthesitis is found in 80% of patients with active SpA and PsA. This finding is independent of SpA subtype and support the usefulness of PD US in the assessment of enthesitis.

Table 1. Baseline characteristics of active SpA patients

	Total, n = 36	AS n = 19 (52.8%)	PsA, n = 10 (27.8%)	nr-axSpA, n = 7 (19.4%)	p
Age	49.8 ± 13	50.3 ± 14.5	51.1 ± 12.9	46.3 ± 9.9	0.7
Sex	Female				
CRP (mg/L)	11.5 ± 12.6	13.7 ± 11.4	11 ± 17	6.8 ± 9.1	0.9
DAS28 n = 22	3.5 ± 1.3	3.1 ± 1.1	4 ± 1.4	3.2 ± 1.4	0.4
ASDAS n = 17	3.7 ± 0.9	3.7 ± 1	4.1 ± 0.6	3.5 ± 0.6	0.5
BASDAI n = 24	5.7 ± 2.2	5.3 ± 2.5	5.4 ± 0.8	7.1 ± 1	0.2
MASEI score ≥ 18	30 (83.3%)	18 (94.7%)	7 (70%)	5 (71.4%)	0.2
Mean number of enthesitis with PD OMERACT	1.7 ± 1.3	1.7 ± 1.3	1.7 ± 1.3	1.6 ± 1.7	0.9
Mean number of enthesitis with PD MASEI	1.8 ± 1.4	1.9 ± 1.4	1.8 ± 1.2	1.7 ± 1.7	0.9
PD ≥ 1	29 (80.6%)	15 (78.9%)	9 (90%)	5 (71.4%)	0.8
OMERACT ≥ 2	18 (50%)	11 (57.9%)	4 (40%)	3 (42.9%)	0.6
PD MASEI ≥ 1	29 (80.6%)	15 (78.9%)	9 (90%)	5 (71.4%)	0.8
PD MASEI ≥ 2	21 (58.3%)	12 (63.2%)	5 (50%)	4 (57.1%)	0.8

Table 2. Inter-reader reliability

	Reader 1	Reader 2	Reader 3
ICC reader 1		0.784 (95% CI, 0.58 to 0.89)	0.909 (95% CI, 0.82 to 0.95)
ICC reader 2	0.784 (95% CI, 0.58 to 0.89)		0.855 (95% CI, 0.72 to 0.93)
ICC reader 3	0.909 (95% CI, 0.82 to 0.95)	0.855 (95% CI, 0.72 to 0.93)	

**P086. FISIOPATOLOGÍA SONOANATÓMICA DEL SÍNDROME SUBACROMIAL POR CALCIFICACIONES EN EL TENDÓN SUPRAESPINOZO: ESTUDIO CUASIEXPERIMENTAL ANTES-DESPUÉS**

C.A. Guillén Astete y A. Briones Figueroa

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La relación entre el síndrome subacromial (SSC) y la presencia de calcificaciones en el espesor del tendón supraespinozo es compleja. La presencia de un cuerpo sólido entorpece el desplazamiento del manguito rotador por el espacio subacromial y con-

tribuye al atrapamiento que condiciona el dolor. Por otro lado, las calcificaciones en la espesura del tendón supraespinozo (TSE) son hallazgos incidentales cuya presencia precede en meses o años al síndrome doloroso. Entendemos que, en un SSC relacionado con una calcificación, la calcificación contribuye como agente irreductible que condiciona una respuesta inflamatoria del tendón cuando este intenta atravesar el espacio subacromial, sin embargo, no hay estudios disponibles que expliquen esta relación desde una perspectiva sonoanatómica. Nuestro propósito es determinar en qué medida la disposición y características de una calcificación del tendón supraespinozo o del propio tendón se modifican al desencadenarse un SSC.

**Métodos:** Estudio cuasiexperimental, tipo “antes-después” con individuos que presentaron un SSC y en quienes de forma incidental se había diagnosticado una calcificación en el TSE de forma previa en un estudio ecográfico. Se compararon las imágenes estáticas de los estudios ecográficos de cada paciente. La variable explicativa fue el tiempo (antes-después) y las variables de respuesta en imagen fueron: (1) mayor grosor del tendón medido a 30 mm del reborde profundo del acromion (GROSORB), (2) mayor grosor del tendón medido a la altura del medio del eje longitudinal de la calcificación (GROSORC), (3) eje longitudinal de la calcificación (LONGC), (4) grosor o altura de la calcificación, cuando esta fue medible (ALTC) y (5) distancia entre la calcificación y el extremo profundo del acromion (DISTC). Además se determinaron dos índices: (a) incremento del grosor del tendón en la zona de la calcificación (GROSORC/GROSORB) y (b) proporción del grosor del tendón ocupado por la calcificación (ALTC/GROSORC). Las medidas se realizaron utilizando el software del propio equipo en el que se hizo el estudio original y el posterior (GE Logiq e; Toshiba Nemio XG) Para la comparación de medias se utilizó la prueba de T de Student para datos apareados y las pruebas de correlación, el test de Spearman.

**Resultados:** Las ecografías “antes” se realizaron entre 2012 y 2016 y las ecografías “después”, entre 2015 y 2018. La moda del tiempo entre las dos ecografías de cada paciente fue 2 años. Se incluyeron 33 sujetos, con una media de edad de 47,5, DE, 7,6 años. Proporción de mujeres, 66,6%. La tabla muestra los resultados de las mediciones realizadas. Los cambios más significativos fueron el grosor del tendón a la altura del eje longitudinal de la calcificación y el incremento de esta medida respecto del grosor medido a 30 mm de la región más profunda del acromion (GROSORC/GROSORB). En las pruebas de correlación, el índice GROSORC/GROSORB correlacionó intensamente con la DISTC (coef. Pearson, 0,686, p < 0,01) y con LONGC (coef. Pearson, 0,797, p < 0,01).

Resumen de las mediciones realizadas en el estudio de las imágenes estáticas del manguito rotador visualizado desde el techo del hombro teniendo como referencia el borde lateral del acromion

Variables de respuesta	Antes	Después	T Student (p value) (datos apareados)
ALTC (N = 20) mm	5,075, DE 1,055	5,160, DE 0,994	0,0073*
LONGC mm	6,184, DE 2,414	6,236, DE 2,446	0,1066
GROSORB mm	6,348, DE 0,691	6,436, DE 0,674	0,1285
GROSORC mm	6,845, DE 0,718	7,263, DE 0,872	0,0003
GROSORC/GROSORB	1,082, DE 0,085	1,129, DE 0,069	0,0072
ALTC/GROSORC	0,748, DE 0,164	0,716, DE 0,130	0,0611

\*Esta comparación fue significativa, sin embargo no se pudo medir en todos los pacientes.

**Conclusiones:** El más importante factor que explica el desarrollo de un SSC asociado a una calcificación es el incremento de grosor del tendón a la altura de la propia calcificación y, a su vez, esta medida se incrementa cuanto más lateralizada está la calcificación y cuanto más alargado es su diámetro longitudinal. Estas modificaciones podrían tener implicaciones a la hora de decidir el abordaje terapéutico de estos procesos.

## P087. DEPENDENCIA HORMONAL Y CÁNCER EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, A. Urruticoechea-Arana<sup>2</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, M.A. Martín-Martínez<sup>4</sup>, J. Ovalles<sup>5</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>6</sup>, J. Calvo-Alén<sup>7</sup>, A. Olivé<sup>8</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>9</sup>, R. Menor<sup>10</sup>, E. Tomero<sup>11</sup>, L. Horcada<sup>12</sup>, E. Uriarte<sup>13</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>14</sup>, J.L. Andreu<sup>15</sup>, A. Lucica Boteanu<sup>16</sup>, J. Narváez<sup>17</sup>, C. Bohórquez<sup>18</sup>, C. Montilla<sup>19</sup>, G. Santos Soler<sup>20</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>21</sup>, P. Vela<sup>22</sup>, E. Salgado Pérez<sup>23</sup>, M. Freire<sup>24</sup>, J.Á. Hernández-Berriain<sup>25</sup>, E. Díez-Álvarez<sup>26</sup>, L. Expósito<sup>27</sup>, O. Fernández-Berrizbeitia<sup>28</sup>, J.L. Marengo<sup>29</sup>, M. Ibáñez-Barceló<sup>30</sup>, C. Marras<sup>31</sup>, G. Bonilla<sup>32</sup>, M. Moreno<sup>33</sup>, E. Raya<sup>34</sup>, V.E. Quevedo Vila<sup>35</sup>, T. Vázquez<sup>36</sup>, J. Ibáñez-Ruan<sup>37</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>1</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>38</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Gran Canaria. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

<sup>7</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>8</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>9</sup>Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz.

<sup>11</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Hospital de Navarra. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Donosti. Guipúzcoa.

<sup>14</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>15</sup>Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda. Madrid.

<sup>16</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>17</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

<sup>18</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>19</sup>Hospital Universitario Clínico de Salamanca.

<sup>20</sup>Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>21</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

<sup>22</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>23</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Orense.

<sup>24</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. La Coruña. <sup>25</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>26</sup>Hospital Universitario de León. <sup>27</sup>Hospital Clínico de Tenerife. <sup>28</sup>Hospital Universitario de Basurto.

<sup>29</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>30</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Mallorca.

<sup>31</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>32</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>33</sup>Hospital Universitario Parc Taulí. Barcelona. <sup>34</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>35</sup>Hospital Monforte de Lemos. Lugo. <sup>36</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

<sup>37</sup>Clínica Povisa. Vigo. <sup>38</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Instituto de Investigación Biomédica de Vigo, IBIV. Vigo.

**Objetivos:** Estimar la incidencia de cáncer en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y analizar los factores asociados a su desarrollo diferenciando entre los cánceres hormonosensibles (HS) y no-HS.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de una cohorte de pacientes con LES incluida en el registro RELESSER de la Sociedad Española de Reumatología. Se recogió el primer cáncer después del diagnóstico de LES, información sociodemográfica y clínica, índices de actividad, daño, gravedad, comorbilidad, tratamientos y refractariedad. Se clasificó a los cánceres en HS (próstata, mama, endometrio y ovario) y no-HS (el resto). Se calculó la razón de incidencia estandarizada (RIE) y se construyeron modelos de regresión logística para identificar factores asociados a cáncer.

**Resultados:** Se incluyeron 3.539 pacientes (90,4%, mujeres) con LES (criterios ACR-97), de los que 154 presentaron cáncer (91%, mujeres), siendo 44 HS (100%, mujeres). La RIE de cáncer fue 1,37 (IC 95%: 1,15-1,59), alcanzando valores más elevados en mujeres menores de 65 años (2,38 [IC 95%: 1,84-2,91]). La RIE en mujeres con cáncer HS vs. no-HS fue 1,02 (IC 95%: 0,13-1,91) y 1,93 (IC 95%: 0,98-2,89), respectivamente. En los cánceres HS vs. no-HS, la edad al diagnóstico de LES (*odds ratio* [OR], 1,04 [p = 0,002] vs. 1,04 [p = 0,019], respectivamente) y el tiempo de evolución (OR, 1,01 [p < 0,001] vs. OR, 1,00 [p = 0,029], respectivamente) fueron factores asociados a cáncer. El índice de daño SLICC/ACR (OR, 1,27 [p = 0,022]) y la prescripción de IECAS (OR, 2,87 [p = 0,048]) se asociaron únicamente a los cánceres no-HS.

**Conclusiones:** La incidencia de cáncer en pacientes con LES está incrementada respecto a la población española, siendo esta diferencia mayor en las mujeres más jóvenes. Este incremento podría ser a expensas de los cánceres no-HS. Los pacientes con cánceres no-HS podrían asociar un LES con más daño y en el que se prescribe más IECA.

## P088. PUNCIÓN GUIADA POR TC EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS VERTEBRAL, LA EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

J.J. Fragío Gil<sup>1</sup>, P. Giménez Catalá<sup>2</sup>, R. González Mazarío<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, F.M. Ortiz Sanjuán<sup>1</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, C. Pavez Perales<sup>1</sup>, M. de la Rubia Navarro<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabeu<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, M. Tásias Pitarch<sup>3</sup>, E. Calabuig Muñoz<sup>3</sup>, M. Salavert Lletí<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. Universidad Católica de Valencia.

<sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** La osteomielitis vertebral (OV) es una enfermedad infecciosa del espacio intervertebral. Debido a la escasa vascularización de la zona, la rentabilidad de los hemocultivos (HC) es baja, requiriéndose en muchas ocasiones una biopsia o punción guiada por TC (PGT). Además, dado que los tiempos de antibioterapia son prolongados, resulta crucial contar con un diagnóstico certero.

**Objetivos:** Analizar los factores que condicionan la rentabilidad de la PGT en pacientes con OV.

**Métodos:** Estudio observacional unicéntrico retrospectivo en pacientes diagnosticados de OV que hubieran sido subsidiarios de PGT durante el periodo de enero de 2010 hasta enero de 2019. Se recogieron datos demográficos, clínicos así como los factores que pudieran influir en el resultado de la biopsia. Los pacientes menores de 18 años, las etiologías fúngica y micobacteriana, así como los casos asociados a infección de lecho quirúrgico fueron excluidos.

**Resultados:** De 109 casos de espondilodiscitis infecciosa detectados en nuestro centro, en 72 (66,06%) se indicó la realización de una PGT. Las características demográficas y clínicas basales se exponen en la tabla 1. En 15 casos se registra una exploración física compatible con paraparesia aguda (PA). Los datos respecto a la exploración física en términos de puntuación motora (según ASIA) se exponen en el gráfico 1 al diagnóstico y al año. Analíticamente los pacientes con PA tuvieron una mediana de PCR de 153 mg/l (83,2, 217,57), significativamente superior a la de los pacientes sin PA (85,5 [37, 144,9], p = 0,05). La región más frecuentemente afectada fue la dorsal (73,33%). La presencia de absceso epidural se apreció en todos los pacientes con PA (100%) (56,07% en el grupo sin PA [p < 0,01]). Similares resultados en cuanto a destrucción vertebral (100% en el grupo de PA frente a 44,86%, p < 0,01) y compresión medular (93,33% en el grupo de PA frente a 23,36%, p < 0,01). 11 pacientes fueron subsidiarios de punción guiada por TC, con una positividad baja en el cultivo (33,33%). La mitad de los pacientes (50%) llevaban antibiótico prebiopsia con una exposición a antibioterapia de una mediana de 1,5 días (0, 4,25). Las variables prebiopsia (tiempo con dolor, tiempo con fiebre, valor de PCR, tiempo hasta la biopsia, días de ATB prebiopsia, positividad a los hemocultivos al ingreso, presencia de absceso) se exponen en la tabla 2 y se ha analizado su influencia sobre el resultado. A nivel microbiológico, se detectaron 33 casos por Gram+ (84,61%: 23 del género *Staphylococcus*, 6 del género *Streptococcus*) y 6 por bacilos Gram- (15,39%: 3 casos de *Pseudomonas aeruginosa*, 2 casos de *Escherichia coli* y 1 caso de *Brevundimonas spp.*)

**Conclusiones:** A pesar de ser una enfermedad ampliamente conocida, seguimos presentando datos preocupantes dado que 1-2



pacientes de cada 10, debutan con una complicación grave, como la PA. Llamativamente estos pacientes no mostraron un retraso diagnóstico superior al resto, si bien hemos detectado mayores valores de PCR y un tropismo de afectación de segmento dorsal. Resulta alentador que la mayoría de los pacientes tienden a mejorar su puntuación motora, pero en todos ellos quedó alguna secuela neurológica. En nuestra población, no hemos identificado variables que condicionen la positividad (ni la negatividad) de la PGT, si bien se aprecia una tendencia al cultivo negativo con una mayor exposición a antibioterapia previa, sin alcanzar la significación. La PGT es una técnica segura y con una rentabilidad aceptable, que aporta información esencial para el abordaje óptimo de los pacientes de OV por lo que a pesar de que se haya iniciado la terapia antimicrobiana debe seguir considerándose.

Tabla 1

	Biopsia +		Biopsia -	
	N = 39 (54,2%)		N = 33 (45,8%)	
Sexo masculino	26	66,67%	22	66,67%
Edad	62,66 (media)		Ds: 15,25	61,84 (media)
HTA	20	51,28%	18	54,55%
DM	12	30,77%	6	18,18%
ERC III-V	7	17,95%	6	18,18%
Inmunosuprimidos	8	20,51%	6	18,18%
Patología previa de raquis	22	56,41%	23	69,69%
Cirrosis	5	12,82%	9	27,27%

Tabla 2

	Biopsia +	Biopsia -	p-valor
	N = 39	N = 33	
Tiempo con dolor (días)	46,23 (43,25)	61,33 (51,40)	0,05
Tiempo con fiebre (días)	3 (4,15)	6,5 (4,95)	0,2
PCR (mg/l)	111,84 (95,36)	105,31 (117,11)	0,4
Días hasta la biopsia	8,68 (7,72)	18,75 (32,94)	0,3
Días ATB prebiopsia	4,43 (1,06)	9,32 (3,47)	0,1
HC + al ingreso	14 (30,43%)	13 (32,5%)	0,4
Absceso epidural	27 (69,23%)	19 (57,57%)	0,2
Absceso paravertebral	38 (97,43%)	31 (93,93%)	0,4
Absceso (ambos tipos)	39 (100%)	31 (93-93%)	0,2

**P089. FACTORES ASOCIADOS A LA FALTA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS CRÓNICAS**

M.L.García Vivar<sup>1</sup>, J. de Toro<sup>2</sup>, L. Pantoja<sup>3</sup>, C. Lerín Lozano<sup>4</sup>, S. García-Díaz<sup>5</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>6</sup>, D. Orozco-Beltrán<sup>7</sup>, María J. Galindo<sup>8</sup>, S. Fernández<sup>9</sup>, Y. Mestre<sup>9</sup>, L. Feo-Lucas<sup>9</sup> y L. Cea-Calvo<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Basurto. Bilbao. <sup>2</sup>Hospital Universitario A Coruña. A Coruña. <sup>3</sup>Hospital El Bierzo. Ponferrada. <sup>4</sup>Hospital de Manacor. Manacor. <sup>5</sup>Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Universidad Miguel Hernández. Sant Joan. Alicante. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>9</sup>Medical Affairs. Merck Sharp & Dohme. Madrid.

**Introducción:** Las creencias de los pacientes acerca de sus medicamentos y su experiencia con la atención sanitaria pueden influir en la adherencia a la medicación. En este trabajo evaluamos la frecuencia de determinados comportamientos de falta de adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas y su relación con estas creencias y con su experiencia con la atención sanitaria.

**Métodos:** Los datos se obtuvieron mediante una encuesta anónima entregada en 25 consultas hospitalarias de España a pacientes consecutivos con enfermedades reumáticas (artritis reumatoide o espondiloartritis). Se definieron cinco comportamientos de falta de adherencia relevantes. Las covariables analizadas fueron la demo-

grafía, las características de la medicación prescrita, la experiencia con la atención sanitaria (evaluada con el cuestionario IEXPAC, *Instrumento de Evaluación de la Experiencia del Paciente Crónico*, con puntuación de 0 [peor] a 10 [mejor experiencia]) y las creencias acerca de los medicamentos (evaluadas con el cuestionario *Beliefs About Medicines Questionnaire* [BMQ], compuesto por una subescala de necesidad y una de preocupaciones [puntuación +5 a +25], y una puntuación global desde -20 [creencias más débiles] a +20 [más fuertes]). Las variables asociadas a la falta de adherencia se analizaron con un modelo multivariable de regresión logística.

**Resultados:** 625 pacientes recibieron la encuesta, 336 (53,8%) la devolvieron completa (edad media, 55 [14] años, 64%, mujeres). De ellos, 188 (56,0%) describieron al menos un comportamiento de falta de adherencia con la frecuencia siguiente: 1) olvidarse de tomar los medicamentos: 28,6%; 2) tomar los medicamentos en horas no programadas: 5,6%; 3) dejar la medicación si el paciente se siente bien: 10,1%; 4) dejar la medicación si al paciente le sienta mal: 33,0% y 5) dejar de tomar la medicación tras leer el prospecto de información para el paciente: 11,5%. En relación con las creencias, los pacientes expresaron un alto grado de acuerdo con la necesidad de la medicación (> 70% en cada enunciado) aunque también expresaron preocupaciones (tabla 1). La puntuación media del BMQ fue 5,2 (DE, 6,0) y la del cuestionario de experiencia IEXPAC, 5,5 (DE, 2,0). La prevalencia de al menos un comportamiento de no adherencia fue similar por edad, sexo, nivel educativo, situación laboral o número de medicamentos, y ligeramente mayor en los que tenían prescrita su medicación 3-4 veces al día (63,2%) versus 1-2 veces al día (52,4%, p = 0,089). No difirió según los cuartiles de la puntuación IEXPAC, pero fue mayor en pacientes con menor puntuación de BMQ (Q1: 59,5%, Q2: 65,9%, Q3: 54,3%, Q4: 42,0%, p-lineal = 0,014). El análisis multivariable (tabla 2) confirmó la relación de la presencia de comportamientos de no adherencia con puntuaciones más bajas en las creencias en la medicación según el BMQ.

**Conclusiones:** Los comportamientos de no adherencia son frecuentes en pacientes con enfermedades reumáticas y se asocian principalmente a las creencias de los pacientes acerca de sus medicamentos (evaluadas con el BMQ). Dado que los pacientes describieron preocupaciones con la toma de su medicación, este es un aspecto importante que debería ser abordado por los equipos clínicos para mejorar la adherencia al tratamiento.

Agradecimientos: Financiado por Merck Sharp & Dohme de España y avalado por 4 asociaciones de pacientes (ACCU: pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; CONARTRITIS: pacientes con artritis; SEISIDA: grupo multidisciplinar de sida, FEDE: pacientes con diabetes mellitus).

Tabla 1. Respuestas al Cuestionario de Creencias sobre Medicamentos (porcentaje de pacientes que "estaban de acuerdo" o "totalmente de acuerdo" con las afirmaciones) y puntuaciones medias

Escala de necesidad	%
Actualmente mi salud depende de mis medicamentos	83,8%
Mi vida sería imposible sin mis medicamentos	73,8%
Sin mis medicamentos estaría muy enfermo/a	76,9%
En el futuro mi salud dependerá de mis medicamentos	80,3%
Mis medicamentos impiden que mis enfermedades empeoren	84,3%
Escala de preocupaciones	
Me preocupa tener que tomar mis medicamentos	53,4%
A veces me preocupo por los efectos a largo plazo de mis medicamentos	72,6%
Mis medicamentos son un misterio para mí	28,0%
Mis medicamentos trastornan mi vida	20,9%
A veces me preocupo por si llego a ser demasiado dependiente de mis medicamentos	43,4%
Resultados de BMQ	
Puntuación de la escala de necesidades, media (SD)	20,8 (4,1)
Puntuación de la escala de preocupaciones, media (SD)	15,5 (4,4)
Puntuación total BMQ, media (SD)	5,2 (6,0)

Tabla 2. Análisis multivariable. Factores asociados a la presencia de comportamientos de no adherencia de los pacientes con enfermedades reumáticas

	OR (IC 95%)	p-valor
Edad (incremento de 1 año)	1,00 (0,98-1,02)	0,984
Género (femenino <i>versus</i> masculino)	1,04 (0,57-1,90)	0,892
Necesidad de tomar medicamentos 3-4 veces al día (frente a 1-2 veces al día)	1,40 (0,74-2,66)	0,306
Número de medicamentos diferentes (incremento de 1 unidad)	1,00 (0,89-1,14)	0,967
Puntuación total IEXPAC (incremento de 1 unidad)	1,04 (0,90-1,21)	0,581
Puntuación global de la BMQ (incremento de 1 unidad)	0,95 (0,91-1,00)	0,052

### PO90. SÍNDROME TRAPS Y CRIOPIRINOPATÍAS: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD AUTOINFLAMATORIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.M. Ruiz Román<sup>1</sup>, S. García Morillo<sup>2</sup>, M. Montes Cano<sup>3</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, I. Madroñal García<sup>1</sup>, M. Gómez Vargas<sup>1</sup>, M. León Luque<sup>1</sup>, M.J. Valenzuela Porcel<sup>1</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, R. Martínez Pérez<sup>1</sup>, A. Muñoz Jiménez<sup>1</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, P. León Rubio<sup>1</sup>, M. Fernández Alba<sup>1</sup>, J. Quijada Carrera<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.

**Introducción:** El síndrome periódico asociado al receptor de TNF (TRAPS) y las criopirinopatías son dos enfermedades que se engloban dentro de los síndromes hereditarios de fiebre periódica. Ambas enfermedades presentan un patrón de herencia autosómica dominante. Ambas entidades son más frecuentes en edad infantil aunque también pueden aparecer casos en edad adulta. El síndrome TRAPS se debe a mutaciones del gen *TNFRSF1A*. Suele cursar con elevación de reactantes de fase aguda, fiebre, síntomas musculoesqueléticos (mialgias, artralgias, artritis), exantema, dolor abdominal, etc. Las criopirinopatías englobarían tres entidades clínicas como son: CINCA/NOMID, enfermedad de Muckle-Wells y FCAS (*familial cold-associated periodic syndrome*) y se caracterizan por mutaciones en el gen *NLRP3*.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y variantes genéticas de una cohorte de pacientes en edad adulta diagnosticados de síndrome de TRAPS y criopirinopatía con seguimiento en un hospital de 3.º nivel.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes en edad adulta con diagnóstico de síndrome autoinflamatorio desde 2013 (año de introducción de test genéticos en el laboratorio del hospital) hasta la actualidad. Los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas. Se revisaron todos los pacientes con mutaciones en el gen de *TNFRSF1A* y el gen *NLRP3* con clínica compatible con dicho diagnóstico.

**Resultados:** De un total de 44 pacientes en edad adulta con diagnóstico de síndromes hereditarios de fiebre periódica (FMF, TRAPS, criopirinopatías, síndrome HiperIgD) y mutaciones genéticas compatibles (excluyendo polimorfismos), 13 (29,5%) presentaron mutaciones en el gen *TNFRSF1A* y 7 (15,9%) fueron diagnosticados de criopirinopatías, presentando 6 de ellos (13,6%) mutaciones en el gen *NLRP3*. 1 paciente fue diagnosticado de Muckle-Wells con base en criterios clínicos sin realizarse estudio genético. De los 13 pacientes diagnosticados con síndrome TRAPS, 9 (69,2%) fueron mujeres. Las mutaciones más frecuentes fueron la mutación en heterocigosis en exón 4 (p.R92Q) con 12 casos (92,3%) y un caso (7,6%) con mutación en heterocigosis en el exón 3 (p.P46L). La media de edad al diagnóstico fue de 27,92 años (RI, 12-55 años). La clínica

más frecuente fueron las mialgias y la elevación de los reactantes de fase aguda durante los brotes con 12 pacientes (86%), seguido de la fiebre y artralgias y/o artritis con 11 pacientes (79%). 9 pacientes (64%) presentaron afectación cutánea. 2 pacientes presentaron conjuntivitis y linfadenopatía. Con respecto al tratamiento, 5 pacientes (36%) habían recibido tratamiento con terapia biológica (anti-IL-1 o anti-TNF) y otros 5 pacientes (36%) habían utilizado colchicina. Los corticoides fueron usados en 6 pacientes (43%). En los pacientes diagnosticados de criopirinopatía, 6 pacientes (85%) fueron mujeres. 4 pacientes presentaron mutaciones en heterocigosis en el exón 3 del gen *NLRP3* (p.V198M). 1 paciente presentó mutación en heterocigosis en el exón 3 del gen *NLRP3* (p.R260W) y otro paciente presentó mutación en heterocigosis en el exón 3 del gen *NLRP3* (p.S726G). La media de edad al diagnóstico fue de 38 años (RI, 13-71 años). La totalidad de pacientes diagnosticados de criopirinopatía mostraron elevación de reactantes de fase aguda. 6 pacientes (85%) presentaron fiebre, síntomas articulares (artralgias y/o artritis) y mialgias. 4 pacientes (57%) mostraron afectación cutánea en forma de *rash* urticariforme. 4 pacientes (57%) mostraron sordera neurosensorial desde la infancia. 3 pacientes (6,8%) presentaron afectación ocular en forma de conjuntivitis y/o uveítis. En 3 casos (43%) se utilizaron anti-IL-1 (anakinra) o anti-TNF.

**Conclusiones:** Tanto el síndrome TRAPS como las criopirinopatías son enfermedades autoinflamatorias que en ocasiones podemos encontrar en edad adulta. Debemos plantearnos su diagnóstico en aquellos casos que cursen con fiebre periódica, elevación de reactantes de fase aguda, artralgias o artritis, sordera neurosensorial, *rash*, etc. El diagnóstico genético nos ayudará a confirmar el diagnóstico.

## 2.ª sesión

Jueves, 23 de mayo

### PO91. IMAGEN DE LA ENFERMEDAD DE KUSSMAUL: ¿EXISTE UNA PATRÓN RADIOLÓGICO DIFERENCIAL CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN?

B. Brea Álvarez<sup>1</sup>, J. Sanz Sanz<sup>2</sup>, M. Tuñón Gómez<sup>1</sup>, Y. García Hidalgo<sup>1</sup>, R.M. Ruiz Peralbo<sup>1</sup> y J. Mulero Mendoza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

**Introducción:** La sialodocuitis fibrinosa o enfermedad de Kussmaul (EK) es una enfermedad rara caracterizada por episodios recurrentes de tumefacción y dolor de las glándulas salivales secundaria a la formación de tapones mucofibrinosos. El estudio analítico de sangre muestra niveles elevados de eosinófilos e inmunoglobulinas IgG. El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad sistémica autoinmune frecuente caracterizada por fatiga, dolor articular y sequedad ocular y bucal. Estos últimos son debidos a la disminución de la función de las glándulas lacrimales y salivales secundaria a la destrucción progresiva del parénquima glandular. El estudio analítico de sangre demuestra anticuerpos anti-Ro/SSA con o sin anticuerpos anti-La/SSB. Nuestro trabajo pretende establecer si existen datos diferenciales en imagen de RM entre ambas entidades.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y observacional de los pacientes diagnosticados de EK y SS en nuestro centro desde el año 2008 al año 2018. Hemos revisado los hallazgos clínicos, analíticos y de imagen. En la base de datos del Servicio de Reumatología existían 149 pacientes con SS y 6 pacientes con EK. Dentro del grupo de SS se han incluido 19 pacientes porque son los que disponían de

estudio de RM de glándulas salivales. En el grupo de EK se incluyeron los 6 pacientes porque fue el estudio de RM, realizado ante la clínica de tumefacción parotídea bilateral, el que indicó la sospecha diagnóstica de la enfermedad. En el SS no se realiza de forma sistemática RM sino solo cuando existe sospecha clínica, en un paciente con diagnóstico establecido de la enfermedad, de degeneración linfomatosa secundaria. Además, se revisa en la literatura las publicaciones de imagen en RM de estas dos entidades.

**Resultados:** Los hallazgos de RM en EK demostraron unas glándulas salivales con un patrón estructural y de señal relativamente conservado, pero con sialoectasia del conducto de drenaje principal mayor de 4 mm en todos los casos. Los hallazgos en imagen del SS coincidían con los descritos en la literatura. Existía una alteración en la estructura y señal del parénquima glandular, quistes y sialoectasias intraglandulares de grado variable según el estado evolutivo de la enfermedad. El conducto de drenaje principal era de calibre normal o estaba suavemente dilatado (< 3 mm) en la mayoría de los casos.

**Conclusiones:** Aunque la cohorte de pacientes estudiados es corta por el carácter retrospectivo del trabajo, creemos que existe un patrón radiológico característico en la EK que puede orientar al diagnóstico de esta rara entidad, a favor del más común SS, cuando se solicita una RM de glándulas salivales por tumefacción parotídea bilateral.

**P092. PAPEL DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO Y SU CONCORDANCIA CON LA BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAL**

L. Barrio Nogal<sup>1</sup>, C. Bohórquez<sup>1</sup>, A. Abbasi<sup>1</sup>, L. Ruiz<sup>1</sup>, A. Pérez Gómez<sup>1</sup>, A. Castelló<sup>2</sup>, A. Movasat<sup>1</sup>, A. Sánchez Atrio<sup>1</sup>, F. Albarrán<sup>1</sup>, E. Cuende<sup>1</sup>, P. Pretel<sup>1</sup>, V. Emperiale<sup>1</sup> y M. Álvarez de Mon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de ESI-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>2</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

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

**Métodos:** Se reclutaron de forma consecutiva 72 pacientes con sospecha clínica y/o analítica de SSp procedentes de las consultas de Reumatología del Hospital Príncipe de Asturias (2015-2018). Se recogieron datos demográficos, clínicos, serológicos e índices de actividad validados para el SSp, el ESSPRI y ESSDAI. A todos ellos se les realizó una BGSML y, de forma ciega para la clínica y resultados histológicos, una ecografía de glándula salival. 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 (patológica grado ≥ 2). El diagnóstico final de SSp se realizó utilizando tanto los criterios clasificatorios de 2002 como los de ACR/EULAR (2016). Se analizaron los datos mediante el programa estadístico STATA/MP. La validez de la ecografía y de la biopsia para el diagnóstico de SSp frente a los criterios de 2002 y de ACR/EULAR 2016 se evaluó calculando el porcentaje total de acuerdo entre pruebas, así como la sensibilidad (S), especificidad (E), VPP, VPN y área bajo la curva ROC (AUC).

**Resultados:** El análisis descriptivo de las principales variables se muestra en la tabla. Utilizando la biopsia como gold-standard el % de acuerdo entre ambas pruebas fue del 78% con una buena AUC (0,75) (IC95% 0,65-0,84). Utilizando los criterios de 2002 como gold-standard: el % de acuerdo fue de 82% para la ecografía y 79% para la biopsia con AUC de 0,78 (IC95% 0,67-0,88) y 0,80 (IC95% 0,70-0,89) respectivamente. En este caso la ecografía tuvo una S93% (IC95% 0,82-0,99) y una E62% (IC95% 0,41-0,80) mientras que la biopsia tuvo una S78% (IC95% 0,64-0,89) y una E81% (IC95% 0,61-0,93). Resultados similares se han obtenido para los criterios ACR/EULAR: ecografía

tuvo % de acuerdo 83%, AUC 0,78 (IC95% 0,67-0,90), S90% (IC95% 0,79-0,97) y E67% (IC95% 0,43-0,85); mientras que la biopsia tuvo % de acuerdo 81%, AUC 0,83 (IC95% 0,75-0,92), S76% (IC95% 0,63-0,87) y E90% (IC95% 0,70-0,99). Además, 9 pacientes que cumplían criterios de 2002 con un resultado histológico negativo tenían una ecografía patológica.

Descripción características demográficas, clínicas y analíticas

Sexo n (%)	Mujer 70 (97,2) Hombre 2 (2,8)
Edad media años	57,5 (48,5;66,5)
Tabaco n (%)	No fumador 49 (68) Activo 6 (8,3) Exfumador 17 (23,6)
Cumple Criterios diagnósticos n (%)	Criterios 2002 46 (63,9) ACR/EULAR (2016) 35 (48,6)
Shirmer patológico n (%)	60 (83,3)
Afectación extraglandular n (%)	53 (73,6)
Serología positiva n (%)	ANA 59 (81,9) AntiRo52 31 (43) AntiRo60 33 (45,8) AntiLa 23 (31,9)
Hipergammaglobulinemia n (%)	36 (50)
Factor reumatoide positivo n (%)	30 (41,7)
Hipocomplementemia n (%)	C3 5 (7) C4 9 (12,5)
Reactantes fase aguda mediana (IIQ)	VSG 35 (25,5;50,5) PCR 1,85 (1;6,5)
ESSPRI mediana (IIQ)	5,6 (4,3;7)
ESSDAI mediana (IIQ)	2 (1;3)

**Conclusiones:** La ecografía presenta un valor diagnóstico similar a la biopsia de glándula salival en los pacientes con síndrome de Sjögren primario por lo que podría formar parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad empleados hasta el momento. En esta serie de pacientes y en comparación con la biopsia, presenta una sensibilidad mayor y una especificidad menor, por lo que se podría utilizar como método diagnóstico inicial en pacientes con alta sospecha de enfermedad y emplear la histología en aquellos casos en los que la ecografía y otros datos clínico-serológicos no fueran concluyentes. Con este enfoque se evitarían los inconvenientes derivados de una técnica invasiva como la biopsia de glándula salival.

**P093. EFECTO NEFROPROTECTOR DEL TRATAMIENTO REDUCTOR DE URICEMIA EN PACIENTES CON GOTA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

M. Novella Navarro<sup>1</sup>, J.L. Cabrera-Alarcón<sup>2</sup>, F. Aramburu<sup>3</sup>, I. Janta<sup>4</sup>, A. Prada-Ojeda<sup>1</sup>, L. Sala-Icardo<sup>1</sup>, P. García de la Peña<sup>3</sup> y E. Calvo-Aranda<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrejón. Madrid.

<sup>2</sup>Unidad de Bioinformática de CNIC. Grupo GENOPHOS. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** Aproximadamente el 25% de los pacientes con gota padecen enfermedad renal crónica (ERC), habiéndose correlacionado la hiperuricemia (HU) con el grado de alteración del filtrado glomerular (FG). El tratamiento con inhibidores de xantina oxidasa (IXO), tradicionalmente alopurinol, ha demostrado beneficios a nivel del FG en pacientes con ERC e hiperuricemia asintomática. Aunque existen estudios sobre la eficacia y seguridad renal del tratamiento con IXO en gota, son pocos los trabajos que han analizado su efecto sobre el FG en pacientes gotosos con ERC moderada.

**Objetivos:** Valorar en pacientes con gota y ERC grado 3 el efecto del tratamiento con IXO en el filtrado glomerular estimado (FGe) a lo largo del tiempo.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico de pacientes con diagnóstico de gota según criterios EULAR/ACR y ERC grado 3, con FGe 30-59 ml/min/m<sup>2</sup> según fórmula de Cockcroft-Gault al inicio del tratamiento con IXO y seguimiento a 6 y 12 meses. Se incluyeron pacientes con ERC grado 3 excluyéndose



sujetos con enfermedad renal primaria, monorrenos, trasplantados renales, y dializados. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal, uricemia, hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), dislipemia (DL), cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, tratamiento reductor de uricemia, colchicina, antiinflamatorios no esteroideos, hipolipemiantes, hipoglucemiantes, antihipertensivos, antiagregantes, tiempo de evolución de la gota hasta el diagnóstico, presencia de tofos, patrón de afectación articular clínico y ecográfico (monoarticular, oligoarticular y poliarticular). Análisis estadístico: análisis descriptivo de variables cuantitativas y cualitativas con frecuencias y medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis de la evolución del FGe se ajustó un modelo de regresión lineal de efectos mixtos considerando efectos fijos el tiempo, la uricemia y el tratamiento, con significación estadística ( $p < 0,05$ ). R studio (Rstatistics versión 3.2.2.).

**Resultados:** Se identificaron 52 pacientes con ERC tipo 3 al diagnóstico de gota, de los cuales se obtuvo el seguimiento completo a 6 y 12 meses en 37 (33 hombres y 4 mujeres). Media de edad  $74,11 \pm 6,96$  años, 32,4% DM, 83,78% HTA, 56% DL, 40% tofos. En cuanto al patrón de afectación clínico y ecográfico: 37,8% poliarticular, 37,8% oligoarticular y 24,3% monoarticular. 19 pacientes en tratamiento con febuxostat y 18 con alopurinol. La media basal de ácido úrico sérico (AUS) fue  $8,63 \pm 1,33$  mg/dl, y de FGe  $47,77 \pm 8,45$ . Para evaluar los efectos de las variables consideradas sobre el FGe se ajustó un modelo lineal mixto utilizando *nlme R-package*, en el que se obtuvieron diferencias significativas entre el FGe basal y el FGe a los 6 meses ( $p = 0,0081$ ), así como entre el basal y el FGe a los 12 meses ( $p = 0,0028$ ). Los niveles de AUS descendieron de manera significativa a los 6 y 12 meses con respecto a la determinación basal ( $p = 0,0181$ ,  $p = 0,0188$ ).

**Conclusiones:** En este estudio se observa cómo la reducción de los niveles de uricemia en gota, a través del tratamiento con IXO consigue una mejora del FGe en enfermos con ERC moderada. Los resultados de este trabajo sugieren que la respuesta al tratamiento con IXO en términos de FGe se produce en los 6 primeros meses de este, con una tendencia a estabilizarse en el tiempo.

#### P094. TRATAMIENTO REDUCTOR DE LA URICEMIA A LARGO PLAZO: "TODA UNA VIDA" ES SOLO UN BOLERO

P. García Escudero, B.A. Blanco Cáceres, A. Alonso Ruiz y F. Pérez Ruiz

Hospital Universitario Cruces. Vizcaya.

**Introducción:** Se ha publicado que un 13% de los pacientes con gota permanece en situación de normouricemia tras la suspensión de tratamiento hipouricemiante, administrado previamente de forma prolongada, y, por lo tanto, no requeriría prescripción de este tipo de medicamentos de por vida. Estos resultados positivos han podido verse favorecidos por el seguimiento prospectivo y especializado en un centro sanitario terciario, no habiendo sido replicados posteriormente.

**Objetivos:** Valorar el porcentaje de pacientes en situación de normouricemia una vez suspendido el tratamiento reductor de la uricemia en pacientes con diagnóstico de gota que previamente habían sido seguidos en consultas especializadas por parte de Reumatología.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes con diagnóstico de gota incluidos en una cohorte de inceptión y seguidos en un centro sanitario terciario, siendo seleccionados de dicha cohorte aquellos que se encontraban fuera de seguimiento especializado. A través de la historia electrónica se recupera la presencia o no de prescripción activa de tratamiento reductor de la uricemia, el tiempo desde la suspensión de dicha prescripción en su caso, el último nivel de uricemia (sUA) y el tiempo desde la última determinación de la misma.

Los datos generales y de seguimiento previos se obtuvieron de la base de datos de la cohorte.

**Resultados:** De los 518 pacientes con datos electrónicos disponibles, 142 (27,4%) carecían de tratamiento reductor de uricemia prescrito, con una media desde la finalización del mismo de 65 meses (58, 28-120) y niveles de uricemia medios de  $7,2 \pm 1,7$  mg/dl. No obstante, un 19,2% de estos pacientes mostraban niveles de sUA  $< 6$  mg/dl, frente al 61% y 63% con tratamiento activo en Atención Primaria (AP) y Atención Especializada (AE) ( $p < 0,01$ ), respectivamente. Considerando una diana preventiva más elevada de uricemia a largo plazo y dado que los pacientes habían recibido tratamiento durante una media de 50 meses, tanto en los que tenían tratamiento prescrito como los que no ( $p = 0,35$ ), un 41,7% de los pacientes sin tratamiento mostraron sUA  $< 6,8$  mg/dl, frente al 77% de los que tenían tratamiento prescrito, tanto en AP como AE. Los pacientes sin tratamiento y con sUA  $< 6$  mg/dl o sUA  $< 6,8$  mg/dl mostraban menor sUA durante el seguimiento previo por parte de Reumatología que aquellos fuera de diana (4,9 mg/dl vs. 5,2 mg/dl,  $p < 0,01$  y 5,0 mg/dl vs. 5,3 mg/dl). Asimismo, en pacientes con sUA  $< 6$  mg/dl durante seguimiento, un 25,3% mostró sUA  $< 6$  mg/dl vs. 0% en aquellos con sUA  $> 6$  mg/dl durante seguimiento ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Entre el 20% y el 40% de los pacientes con tratamiento previo y sin una prescripción de medicamentos reductores de la uricemia, tras el fin del seguimiento por Reumatología, mostraron niveles de uricemia  $< 6$  mg/dl y  $< 6,8$  mg/dl, respectivamente. Los pacientes que alcanzan diana terapéutica durante el seguimiento muestran mayor tasa de uricemia en diana sin tratamiento *a posteriori*.

#### P095. PATIENT VOICE IN GOUT – RESULTS FROM A EUROPEAN PATIENT SURVEY

F. Pérez Ruiz, G. Petersen and V. Romero Paz

Department of Medicine. University of the Basque Country. Vizcaya. Grünenthal GmbH. Aachen. Germany; Liga Reumatológica Galega.

**Introduction:** Gout is the most common form of inflammatory arthritis in Spain and also in other European countries (1) but awareness of it is relatively low. Few information is available about the impact that gout has on the patients but also on the society.

**Objectives:** To give gout patients a voice to better understand the impact that gout has on their lives.

**Methods:** A 15-minute online survey with gout patients from 14 European countries (including Spain) was conducted in 2018. Adult (18+) patients diagnosed with gout who met the criteria and finished the survey were included in the analyses. The design and content of the survey has been developed together with several patient and clinical experts.

**Results:** 1,100 gout patients (204 patients from Spain) completed the survey with a mean age of 55 years and 78% males. 77% (Spain 76%) of patients were suffering from co-morbidities. The patients had on average 2.9 (Spain 2.5) flares per year and the length of their last flare took 5 (Spain 5.5) days on average. 58% (Spain 69%) of patients receive uric acid lowering therapies, 59% (Spain 56%) of patients do not have regular follow up appointments for their gout and 53% (Spain 68%) are monitored for serum uric acid less than twice per year. 84% (Spain 86%) of patients experienced moderate to severe pain with their most recent flare. Patients reported that gout has a significant impact on their daily activities: on their ability to walk, changes in mood and mental well-being and difficulties relating to their partner. 27% of patients reported that their self-esteem has dropped. But 79% (Spain 78%) of patients claim to be satisfied with their current treatment and do not expect better management of their disease.

**Conclusions:** The results of the survey demonstrate that gout has a significant impact not only on the patients but also on their family and the society. Gout patients in Spain like in other European countries are diagnosed late, their disease is not well controlled and not regularly monitored. Nevertheless, most of the patients feel their current treatment is the best they can get. There is a clear need to educate patients and their doctors about adequate management of gout.

**Bibliografía**

1. Kuo C-F, Grainge MJ, Zhang W, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11: 649-62.

**P096. ¿HAY VIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA GOTA TRAS EL SEGUIMIENTO POR REUMATOLOGÍA?**

P. García Escudero, B.A. Blanco Cáceres, A. Alonso Ruiz y F. Pérez Ruiz

*Hospital Universitario Cruces. Vizcaya.*

**Introducción:** En publicaciones previas, la tasa de persistencia en tratamiento reductor de la uricemia en pacientes con diagnóstico de gota, valorados previamente por Reumatología, es menor del 20% a los 2 años en seguimiento por parte de Atención Primaria (AP).

**Objetivos:** Valorar la persistencia y la adherencia en la prescripción de tratamiento reductor de la uricemia en pacientes con gota que actualmente no se encuentran en seguimiento especializado por Reumatología, pero que previamente lo estuvieron.

**Métodos:** Estudio transversal de los pacientes con gota incluidos en una cohorte de inyección y seguidos en un centro sanitario terciario. Se seleccionaron los pacientes con informe de alta preceptivo a su equipo de AP o con pérdida de seguimiento por parte de Reumatología. La presencia de una prescripción activa de tratamiento reductor de la uricemia, el tiempo desde la suspensión de dicha prescripción en su caso, el último nivel de uricemia (sUA) y el tiempo desde la última determinación de uricemia se obtuvieron de la historia electrónica. Los datos generales y de seguimiento previos se obtuvieron de la base de datos de la cohorte.

**Resultados:** Los 518 pacientes clasificados como alta o pérdida con datos disponibles en historia electrónica (descartándose fallecidos o sin datos), habían sido seguidos en consultas especializadas durante una media de 52 meses (36, 18-72) y mostraban una media de 90 meses (76, 36-132) desde el fin del seguimiento. El 88% de los mismos tenían una determinación de sUA, el 80% de ellos en el año previo, sin diferencias en pacientes con o sin tratamiento prescrito. Del total de 518 pacientes, 376 (72,6%) tenían prescrito tratamiento reductor de uricemia, en 338 de los casos por parte de AP y los 38 restantes por especializada. Los pacientes perdidos durante el seguimiento mostraron una menor tasa de prescripción de tratamiento hipouricemiente y un mayor requerimiento posterior de atención especializada que aquellos que habían sido dados de alta por parte de Reumatología.

	Pérdida (172)	Alta (346)	P
Tiempo en seguimiento (n.º meses)	31 ± 34	64 ± 49	< 0,001
Tiempo desde seguimiento (n.º meses)	113 ± 72	80 ± 55	< 0,001
Prescripción (%)	64	73	< 0,001
sUA sin prescripción (mg/dl)	7,44 ± 2,02	7,07 ± 1,33	0,231
sUA < 6 mg/dl sin prescripción (%)	18	29	0,275
sUA con prescripción (mg/dl)	6,26 ± 2,09	5,66 ± 1,59	0,010
sUA < 6 mg/dl con prescripción (%)	55	58	0,764
Adherencia (%TPM media)	76 ± 30	85 ± 24	0,007
Adherencia (%TPM > 80%)	64	79	0,003
Nueva solicitud de AE (%)	11	6	< 0,001

**Conclusiones:** Los pacientes con alta en Reumatología mantienen una alta persistencia en el tratamiento a largo plazo, mayor que la de los pacientes perdidos durante el seguimiento. No obstante, la persistencia y adherencia de estos últimos es mayor que la comuni-

cada para pacientes en AP, lo que no excluye una influencia beneficiosa del seguimiento previo por Reumatología.

**P097. EVENTOS CUTÁNEOS CON FEBUXOSTAT EN PACIENTES CON GOTA Y REACCIÓN CUTÁNEA PREVIA A ALOPURINOL. ESTUDIO DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO GEACSER**

N. Quilis<sup>1</sup>, P. Vela<sup>2,3</sup>, B. Blanco<sup>4</sup>, C. Díaz<sup>5</sup>, E. Calvo<sup>6</sup>, F. Sivera<sup>7</sup>, A. Prada<sup>8</sup>, F. Pérez-Ruiz<sup>4</sup>, E. Pascual<sup>3</sup> y M. Andrés<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Vinalopó. Elche.

<sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sanchinarro. Madrid.

<sup>7</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda.

<sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Torrejón. Madrid.

**Introducción:** El alopurinol es el fármaco hipouricemiente más utilizado en pacientes con gota. Cerca de un 10% de los pacientes pueden presentar intolerancia, frecuentemente cutánea y que puntualmente puede ser grave. El febuxostat supone una alternativa terapéutica en estos casos, aunque su seguridad en pacientes con reacción cutánea adversa (RCA) previa a alopurinol no se ha establecido. Sin embargo, en los últimos años se han comunicado casos y algunas pequeñas series mostrando RCA tanto con alopurinol como con febuxostat.

**Objetivos:** Determinar la tolerancia cutánea de febuxostat, en pacientes con RCA previa a alopurinol.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, multicéntrico en ámbito hospitalario. Los centros participantes fueron invitados a través del grupo de estudio de las artropatías cristalinas de la SER (GEACSER). Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de gota probada por cristales, tratados con febuxostat hasta diciembre 2016 y con RCA previa a alopurinol, recogiendo datos epidemiológicos (edad y sexo), clínicos (eventos, hepatopatía, uso de tiazidas concomitante) y de laboratorio (uricemia y función renal). La variable principal de estudio fue el porcentaje de pacientes que presentaron reacción cutánea con febuxostat habiéndola presentado previamente con alopurinol, para la que se ha estimado su intervalo de confianza al 95% (IC95%).

**Resultados:** Se han incluido 67 pacientes con gota tratados con febuxostat que presentaron RCA previa con alopurinol. La media de edad fue de 68,1 años (DE ± 14,8), y 49 eran varones (73,1%). Trece de ellos estaban en tratamiento con diuréticos tiazídicos (19,4%) y su media de filtrado glomerular al inicio de alopurinol fue de 66,1 ml/min (± 24,3). La dosis media de inicio de alopurinol fue de 100 mg/día (50-300) con una uricemia de 8,9 mg/dl (± 1,7). La RCA fue descrita como inespecífica en 82,1% (n = 55), maculopapular en 13,4% (n = 9) y síndrome de Stevens-Johnson en 4,5% (n = 3); la media de dosis de alopurinol en el momento del rash fue de 245,23 mg/día (± 103,4). De los 67 pacientes, 10 desarrollaron rash también con febuxostat (14,9% IC95% 8,3-25,3%), siendo inespecífico y maculopapular en 8 y un paciente, respectivamente, mientras que otro paciente presentó un síndrome de Stevens-Johnson. La mediana del filtrado glomerular fue de 69,5 (42-87,8), la mediana de dosis de inicio de febuxostat fue de 80 mg/día (40-80) y la uricemia de 8,2 mg/dl (7,15-9,4). Benzbromarona se inició en los 10 pacientes con RAC a alopurinol y febuxostat, y solo uno de ellos cursó con afectación cutánea (rash inespecífico).

**Conclusiones:** Según esta serie retrospectiva multicéntrica, un 14,9% de los pacientes que mostraron RCA con alopurinol, lo desarrolló también con febuxostat. Estudios prospectivos y de intervención deben confirmar estos resultados, pero por los datos actuales es conveniente tener precaución con respecto al uso de febuxostat en este grupo de pacientes.

### P098. FRACTURA DE CADERA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS (EAS)

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>1</sup>, R. Almodóvar<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>1</sup>, A. García-Vadillo<sup>2</sup> y N. Crespi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Centro de salud La Rivota. Alcorcón.

**Introducción:** Los pacientes con EAS tienen un mayor riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas. Los estudios clínicos han demostrado que la incidencia de osteoporosis entre los pacientes con EAS es 2 veces mayor que entre los pacientes sin EAS. La pérdida ósea en las EAS se ha asociado con múltiples factores, entre los que se destacan: la inflamación crónica, el uso de glucocorticoides y la inactividad física. Escasos datos hay sobre la epidemiología de la fractura de cadera en EAS.

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas de la fractura de cadera en pacientes con EAS (artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica progresiva (ESP), polimiositis/dermatomiositis (PM/DM)) y compararlos con la población general.

**Métodos:** Estudio de casos y controles, de ámbito nacional, basado en la explotación de una base de datos administrativa (CMBD) que recoge los ingresos hospitalarios desde 1/1/1999 hasta 31/12/2015 por fractura de cadera (CIE-9 820.0 hasta 820.9 como diagnóstico primario o secundario). Solo se seleccionaron aquellas que el paciente fuera de 50 o más años de edad. Se excluyeron reingresos. Se identificaron las siguientes EAS a través de sus códigos CIE-9: AR 714,0-714,9; LES 710,0; ESP 710,1; S. Sjögren 710,2; PM/DM 710,3 y 710,4. Se describen las principales características clínicas y se comparan con la población general.

**Resultados:** En los 17 años incluidos en el análisis, ingresaron 744.848 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera; De estas 7.660 (0,97%) fueron de pacientes con EAS: 6.275 (0,8%) en AR, 358 (0,04%) en LES, 221 (0,02%) en ESP, 733 (0,1%) en S. Sjögren y 76 (0,01%) en PM/DM. Las principales características clínicas quedan resumidas en la tabla.

**Conclusiones:** La fractura de cadera en pacientes con EAS presenta un patrón epidemiológico diferente al de la población general: 1. La edad es entre 3 y 7 años menor; 2. La ratio mujer/hombre es cercana a 1 (mientras que población general es de 3). 3.-Son pacientes con mayor comorbilidad. 4. La mortalidad intrahospitalaria es menor (probablemente por efecto de la edad).

### P099. LA POLIMIALGIA REUMÁTICA ASOCIADA A ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CONFIGURA UN SUBTIPO CON MENOR MORTALIDAD DENTRO DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

C. de Frutos Fernández<sup>1</sup>, M.Á. Martínez-Huedo<sup>3</sup>, I. Monjo<sup>2</sup> y E. de Miguel<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:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente en mayores de 50 años con marcada afecta-

ción del estado general o fenómenos isquémicos que pueden causar desde ceguera hasta la muerte del paciente. Su forma de presentación es heterogénea no obstante el abordaje terapéutico suele ser homogéneo. En los últimos años se ha señalado la posible existencia de subtipos de la enfermedad y esto puede tener importantes repercusiones en el pronóstico y abordaje de la enfermedad. Dos estudios han sugerido que la coexistencia de ACG y polimialgia reumática (PMR) identifica a un subgrupo de pacientes con bajo riesgo de desarrollar síntomas isquémicos craneales. Sin embargo, esto era refutado por otros tres estudios que no encontraron dicho efecto.

**Objetivos:** Estudiar si, excluyendo las manifestaciones articulares, la ACG frente a la asociación de PMR con ACG presenta un fenotipo con diferencias clínicas relevantes en la práctica clínica.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los datos registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitalización del Sistema Nacional de Salud con diagnóstico primario o secundario de ACG desde el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2015. En este subestudio se recogieron los datos demográficos y de comorbilidades y mortalidad, que presentaban los pacientes con ACG y se comparaban con los pacientes con ACG y PMR asociada.

**Resultados:** Se recogieron 29.576 pacientes con ACG, de los cuales 4.189 tenían PMR como diagnóstico asociado. En la tabla pueden apreciarse las comorbilidades asociadas a ACG y ACG/PMR y la significación estadística de las diferencias. Como hecho relevante se observó un menor riesgo de mortalidad en los pacientes que presentaban ACG junto con PMR (OR 0,682 IC95% 0,581-0,801) y una menor frecuencia de eventos cerebrovasculares y de neuropatía óptica isquémica.

Diferencias entre ACG asociada a PMR vs. ACG sin PMR

		Sin PMR		Con PMR	
		N	%	N	%
Sexo*	Varón	9.533	37,6%	1.474	35,2%
	Mujer	15.853	62,4%	2.715	64,8%
Grupo de edad*	≤ 74	5.646	22,2%	997	23,8%
	75-79	5.779	22,8%	954	22,8%
	80-84	6.789	26,7%	1.210	28,9%
	≥ 85	7.173	28,3%	1.028	24,5%
DM2*		6.486	25,5%	1.131	27,0%
RENAL		3.393	13,4%	576	13,8%
ICC*		3.651	14,4%	501	12,0%
IAM		1.035	4,1%	156	3,7%
Cáncer*		1.177	4,6%	131	3,1%
ECV*		1.030	4,1%	123	2,9%
EPOC		736	2,9%	112	2,7%
NOI*		431	1,7%	41	1%
CCI*	Sin comorbilidades	11.943	47,0%	2.065	49,3%
	≤ 2 Comorbilidades	12.355	48,7%	1.977	47,2%
	> 2 Comorbilidades	1.089	4,3%	147	3,5%
Mortalidad*		1.618	6,4%	177	4,2%

\*Diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05). DM2: diabetes mellitus tipo 2; PMR: polimialgia reumática; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IAM: infarto agudo de miocardio; ECV: enfermedad cerebrovascular; NOI: neuropatía óptica isquémica; CCI: índice de Charlson de comorbilidades.

**Conclusiones:** Los pacientes con ACG con PMR representan un subtipo de ACG con menor riesgo de padecer eventos cerebrovasculares,

Tabla P098

	Población general	AR	LES	ESP	S. Sjögren	PM/DM
N.º de ingresos (%)	744.848 (100)	6.275 (0,8)*	358 (0,04)*	221 (0,02)*	733 (0,1)*	76 (0,01)*
Edad media (DE)	81,7 (8,9)	78,06 (8,9)*	75,44 (10,2)*	76,9 (8,5)*	79,06 (8,34)*	74,06 (9,7)*
Muerte durante admisión, n (%)	42.484 (5,7)	299 (4,76)*	23 (6,4)	18 (8,1)	28 (3,81)*	6 (7,8)
Media Índice Charlson (DE)	0,71 (1,14)	1,64 (1,05)*	1,76 (1,15)*	1,89 (1,32)*	0,93 (1,08)*	1,15 (0,99)*
Media Elixhauser1	1,52 (1,38)	2,58 (1,34)*	2,74 (1,4)*	3,09 (1,5)*	2,89 (1,36)*	2,63 (1,44)*
Media Elixhauser2	2,66 (4,65)	2,43 (4,5)*	3,32 (5,26)*	4,44 (5,86)*	3,1 (5,06)*	2,78 (5,16)
Diabetes mellitus (%)	143.214 (19,22)	999 (15,9)*	45 (12,5)*	34 (15,38)*	98 (13,6)*	14 (18,4)
Demencia (%)	50.969 (6,8)	209 (3,3)*	14 (3,9)*	4 (1,8)*	26 (3,54)*	3 (2,63)
Estancia media (DE)	13,05 (11,1)	13,89 (12,8)*	14,2 (11,9)	13,45 (10,8)	13,3 (13,4)	18,6 (19,1)

\*p < 0,05 con respecto a población general.



neuropatía óptica isquémica y mortalidad que los pacientes con ACG sin PMR asociada.

**P100. CONSULTA DE VALORACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS: IMPACTO DE LA RECLASIFICACIÓN POR ECOGRAFÍA CAROTÍDEA A LARGO PLAZO**

J.C. Quevedo Abeledo, P. León, L. Cáceres, A. Molina, C. Erausquin, F. Francisco, A. Naranjo, S. Ojeda, Í. Rúa-Figueroa, R. López, Y. Pérez y C. Rodríguez-Lozano

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

**Introducción:** En septiembre de 2015 se inició en nuestro Centro la Consulta de Valoración del Riesgo Cardiovascular en pacientes con Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Sistémicas (RCV-Eco ERAS), orientada a mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular de estos pacientes a través del empleo de ecografía carotídea, e instaurar tratamiento preventivo apropiado de acuerdo a las guías vigentes.

**Objetivos:** Analizar si este tipo de intervención, a través de la optimización de las medidas de prevención primaria en los pacientes reclasificados, produce beneficios en términos de control más estricto del riesgo a largo plazo.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo. La consulta, de 20 minutos de duración, se centra en la evaluación de factores de riesgo cardiovascular, su tratamiento y el estudio ecográfico de ambas carótidas para la detección de ateromatosis subclínica (presencia de placas y grosor íntima-media). Se evalúan pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas en seguimiento en el Área de Consultas Externas del Hospital Universitario Dr. Negrín, excluyendo aquellos con enfermedad cardiovascular establecida. Se presentan las características clínicas, perfil de riesgo (SCORE), resultado de la ecografía carotídea, estratificación final e implicaciones terapéuticas de acuerdo a la Guía Europea de Prevención (2016), en los pacientes evaluados entre septiembre 2015 y diciembre 2018. Se analizan los datos de seguimiento superior al año en el subgrupo de pacientes reclasificados.

**Resultados:** En este periodo se han evaluado 510 pacientes con ERAS (por diagnósticos: 183 lupus eritematoso sistémico (LES), 158 espondiloartritis (Esp), 142 artritis reumatoide (AR), 27 otras). La edad media fue de 53 ± 11 años; el 68% eran mujeres. En 453 pacientes existía al menos un factor de riesgo cardiovascular tradicional y en un 45% dos o más (tabaco 30%, hipertensión arterial 39%, dislipemia 58%, diabetes 6% e insuficiencia renal moderada-grave 4%). Tras la estimación del riesgo por SCORE, la estratificación de los pacientes previa a ecografía fue de riesgo “bajo” o “moderado” en el 88% (LES 90%, Esp 89%, AR 82%). Sin embargo, se demostró la presencia de placas de ateroma en 242 pacientes (40% LES, 40% Esp y 62% AR), siendo ésta bilateral en el 47%. Ello supuso la reclasificación a riesgo “muy alto” en 1 de cada 2 pacientes evaluados (229/510). En estos, el 91% presentaba cifras de LDL fuera de objetivo para su nueva categoría de riesgo y procedía indicación o intensificación del tratamiento con estatinas. De ellos, se dispone de seguimiento mínimo de un año en 174 pacientes en los cuales, tras una mediana de 24 meses (IQR 17-34), se confirma el mantenimiento de la estatina en 139 (89%), con una adherencia estimada a través del histórico de dispensación en Receta Electrónica del 85%. Se observan diferencias significativas en los niveles de LDL tras la intervención (LDL basal 112 mg/dl (IQR 92-141) vs. LDL final 88 mg/dl (IQR 71-119); p < 0,001), con un aumento significativo en el porcentaje de pacientes con LDL < 100 mg/dl (basal 34% vs. final 62%; p < 0,001), y LDL en objetivo (basal 5% vs. final 26%; p < 0,001).

**Conclusiones:** Una consulta de valoración del riesgo cardiovascular, en un Servicio de Reumatología y mediante el empleo de ecografía carotídea, es capaz de identificar pacientes con ERAS de muy alto riesgo y contribuir a un control más estricto del mismo a largo plazo.

**P101. ASSOCIATIONS BETWEEN THE PATIENT ACCEPTABLE SYMPTOM STATE AND THREE DOMAINS OF THE DISEASE IN SLE PATIENTS: ACROSS-SECTIONAL STUDY OF 1,364 PATIENTS FROM THE SPANISH SOCIETY OF RHEUMATOLOGY LUPUS REGISTRY (RELESSER)**

T. Vázquez Rodríguez<sup>1</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>2</sup>, V. del Campo Pérez<sup>3</sup>, J. Narváez García<sup>4</sup>, F.J. López-Longo<sup>5</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>6</sup>, J. Calvo-Alén<sup>7</sup>, A. Fernández Nebro<sup>8</sup>, J. Ovalle-Bonilla<sup>9</sup>, P. Rubio-Muñoz<sup>10</sup>, E. Tornero-Muriel<sup>11</sup>, C. Mouriño-Rodríguez<sup>12</sup>, E. Uriarte-Isacelaya<sup>13</sup>, Á. Pecondón-Español<sup>14</sup>, M. Freire-González<sup>15</sup>, R. Blanco-Alonso<sup>16</sup>, M. Gantes Mora<sup>17</sup>, M. Ibáñez-Barcelo<sup>18</sup>, C. Montilla-Morales<sup>19</sup>, J.C. Rosas-Gómez de Salazar<sup>20</sup>, M.J. García-Villanueva<sup>21</sup>, P. Vela-Casasempere<sup>22</sup>, M.E. Ruiz-Lucea<sup>23</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>24</sup>, J.A. Hernández-Berriáin<sup>25</sup>, E. Díez-Álvarez<sup>26</sup>, G. Bonilla-Hernán<sup>27</sup>, J. Narváez-García<sup>28</sup>, J.L. Andréu-Sánchez<sup>29</sup>, M. Moreno-Martínez-Losa<sup>30</sup>, A. Sánchez-Atrio<sup>31</sup>, L. Horcada<sup>29</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>30</sup>, C. Marras-Fernández-Cid<sup>31</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>32</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>33</sup>, J.J. Alegre-Sancho<sup>34</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>2</sup>Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>4</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Araba. Álava. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>11</sup>Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>13</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>14</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>15</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>16</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>17</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>18</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>19</sup>Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>20</sup>Hospital de Marina Baixa. Alicante. <sup>21</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>22</sup>Hospital General de Alicante. <sup>23</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>24</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>25</sup>Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>26</sup>Hospital de León. <sup>27</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>28</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>29</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>30</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>31</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>32</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>33</sup>Hospital Moisès Broggi/Hospital General Hospitalet. Barcelona. <sup>34</sup>Hospital Dr Peset. Valencia.

**Introduction:** In a large cohort of systemic lupus erythematosus (SLE) patients, to evaluate the association between a Patient Acceptable Symptom State (PASS) and three different domains of the disease: activity, damage and impact of SLE on patients' lives.

**Methods:** Cross-sectional study of 1,364 SLE (ACR 97 Criteria) patients from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER). Patients were clinically assessed by the physicians, who collected data about demographics, clinical manifestations, laboratory features and therapies. SLE activity was assessed by using the SLEDAI (SLE Disease Activity Index). The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR DI) was used to measure damage accrual. The impact of SLE on patients' lives was evaluated by using the Lupus Impact Tracker (LIT). Finally, the PASS question “Considering all the different ways your disease is affecting you, if you would stay in this state for the next months, do you consider that your current state is satisfactory?” was answered in a dichotomized way: yes/no. Measures of central tendency and spread were used to describe responses and t-test was used to evaluate the independence between PASS and the other questionnaires and indices.

**Results:** Mean age (years) ± SD of the 1,364 patients included in the study was 49.9 ± 13.3; 90.3% were female and 94.9% were Caucasian. In the total of patients, 979 (71.8%) were in PASS. Patients in PASS had significantly lower activity (SLEDAI Score) than those

not in PASS ( $2.4 \pm 3.2$  vs.  $3.0 \pm 3.9$ , respectively;  $p = 0.007$ ). The SLICC/ACR DI was significantly lower in the group of patients in PASS compared to those without PASS ( $0.64 \pm 1.1$  vs.  $0.81 \pm 0.21$ , respectively;  $p = 0.022$ ). SLE had a significantly lower impact on patients in PASS in comparison to those without PASS (LIT Score:  $8.47 \pm 7.5$  vs.  $19.8 \pm 8.34$ , respectively;  $p = 0.001$ ). Distribution and statistics for each group are shown in the table.

		n	Mean	± SD	p value	Cohen's D size effect
SLEDAI	PASS yes	969	2.40	3.27	0.007	0.18 (0.06-0.30)
	PASS no	380	3.02	3.96		
SLICC ACR	PASS yes	969	0.64	1.10	0.01	0.15 (0.03-0.27)
	PASS no	380	0.81			
LIT	PASS yes	962	8.47	7.53	0.001	1.46 (1.33-1.59)
	PASS no	375	19.81	8.34		

**Conclusions:** In the largest observational European Registry of SLE patients, PASS was associated with other domains of the disease: activity, damage and impact on patients' life. PASS is a simple and reliable patient-reported outcome that can be a useful tool to evaluate patients' well-being.

### P102. PRINCIPALES COMPLICACIONES CLÍNICAS Y USO DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

M. Mora Limiñana<sup>1</sup>, Javier Narváez<sup>1</sup>, Susana Holgado<sup>1</sup>, I. Casafont-Solé<sup>1</sup>, J.M. Nolla<sup>1</sup> y A. Olivé<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una entidad infrecuente a medio camino entre los síndromes autoinflamatorios y las enfermedades autoinmunes. Se caracteriza por la presencia de fiebre alta, exantema cutáneo evanescente, afectación articular y el tratamiento estándar es con FAME + glucocorticoides. Sin embargo, también se han descrito manifestaciones clínicas menos frecuentes y complicaciones graves potencialmente mortales, así como ineficacia a tratamiento convencional por lo que se ha precisado inicio de terapia biológica (TB).

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia y tipo de manifestaciones clínicas infrecuentes y de complicaciones, así como la efectividad y seguridad de TB en una serie de pacientes diagnosticados de ESA.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con ESA diagnosticados en 2 hospitales de referencia durante un período de 34 años (1985-2018). El diagnóstico de ESA se estableció en base a los criterios de clasificación de Yamaguchi et al (J Rheumatol. 1992;19:424-30), prestando especial atención a la presencia de hiperferritinemia. Se seleccionaron aquellos pacientes tratados con una o más TB en algún momento de su evolución clínica y se evaluó de forma protocolizada si el enfermo presentó manifestaciones clínicas infrecuentes (lesiones cutáneas atípicas principalmente pápulas o placas pruriginosas persistentes y erupciones urticariformes, dolor abdominal, serositis) y/o complicaciones hematológicas, cardiopulmonares, renales, digestivas, neurológicas.

**Resultados:** De un total de 63 pacientes 21 (33%) presentaron manifestaciones clínicas infrecuentes y/o complicaciones, incluyendo lesiones cutáneas atípicas (5%), dolor abdominal (14%), pleuritis (17.5%), pericarditis (13%), miocarditis (1.6%), hipertensión pulmonar primaria [grupo 1] (3%), enfermedad pulmonar intersticial con un patrón de neumonía intersticial no específica (3%), afectación renal (incluyendo nefritis tubulointersticial, glomerulonefritis y amiloidosis renal) (8%), meningitis aséptica (1.6%) y linfocitosis hemofagocítica (6.5%). Nueve (53%) de los enfermos presentaron 2 o más complicaciones. De estos 21 pacientes, 10 (48%) presentaron un curso monofásico, 8 (38%) un curso intermitente sistémico y 3 un curso crónico (14%). Solo

1 paciente (5%) falleció durante el seguimiento por un shock séptico. En el estudio comparativo entre grupos, los pacientes que desarrollaron manifestaciones clínicas infrecuentes y/o complicaciones presentaron en el momento del diagnóstico mayor grado de neutrofilia ( $p = 0,041$ ), valores más elevados de PCR ( $p = 0,047$ ) y puntuaciones más altas en el índice pronóstico Systemic Score ( $p < 0,001$ ) así como una mayor frecuencia de esplenomegalia ( $p = 0,05$ ) y de afectación hepática (alteración de enzimas hepáticas con o sin hepatomegalia  $p = 0,023$ ). En cuanto al tratamiento, 24 pacientes (38%) recibieron terapia adyuvante de rescate con 1 o más TB. Las indicaciones del TB fueron: 1) respuesta insuficiente después de 3 meses de tratamiento estándar con glucocorticoides + inmunosupresor (incluyendo metotrexato), por afectación articular en la mayoría de los casos, con o sin síntomas sistémicos; o 2) aparición de complicaciones graves potencialmente mortales ( $p = 0,006$ ). Las respuestas al tratamiento biológico se recogen en la tabla 1. Como era previsible, hubo un menor porcentaje de respuesta a la TB cuando se administraba en pacientes con fracaso a TB previa (tabla 2).

Tabla 1

	Número de TB	Respuesta	Ineficacia	Efectos adversos
Anti-IL1 (anakinra:19, canalicumab:1)	20	Total: 13 (65%) Completa: 7 (35%) Parcial: 6 (30%)	6 (30%)	1 (5%)
Anti-IL6 (tocilizumab)	14	Total: 11 (79%) Completa: 8 (57%) Parcial: 3 (22%)	1 (7%)	2 (14%)
Anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept)	11	Total: 3 (27%) Completa: 2 (18%) Parcial 1 (9%)	8 (73%)	0
Rituximab	4	Total: 1 (25%) Respuesta parcial	3 (75%)	
	49	Total respondedores: 28 (57%) Completa: 17 (35%) Parcial: 11 (22%)	18 (37%)	3 (6%)

Tabla 2

	Total respondedores (parcial+completa)	Total respondedores (parcial+completa)	Total
	1.ª TB	Fracaso a > 1 TB previa	
AntiIL1	12 (60%)	8 (40%)	20
AntiIL6	4 (28,60%)	10 (71,4%)	14
AntiTNF	7 (63,63%)	4 (36,36%)	11
Rituximab	1 (25%)	3 (75%)	4

**Conclusiones:** La ESA es muy heterogénea tanto en formas de presentación clínica como gravedad y evolución. De acuerdo con nuestra experiencia, los antagonistas de la IL-1 y de la IL-6 son una alternativa terapéutica útil y segura en pacientes con complicaciones graves potencialmente mortales y en aquellos refractarios al tratamiento estándar, con unas tasas globales de respuesta (parcial o completa) del 65 y del 79%, respectivamente.

### P103. SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE RENAL DEBIDO A GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA (GNRP). ESTUDIO DE 43 CASOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

Í. González Mazón<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, M. de Cos-Gómez<sup>2</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, E. Rodrigo-Calabia<sup>2</sup>, J.C. Ruiz-San Millán<sup>2</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL; Santander.

**Introducción:** La glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) se caracteriza clínicamente por el deterioro rápido y grave de la fun-

**Tablas P103**

Tabla 1

Creatininasérica, mg/dL	1 mes				6 meses				1 año			
	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total
N	27	11	51	89	24	9	48	81	24	8	46	78
Media ± DE	1,81 ± 0,9	2,09 ± 1,65	2,23 ± 1,75	2,08 ± 1,52	1,97 ± 1,34	1,54 ± 0,37	1,74 ± 0,77	1,79 ± 0,95	1,80 ± 1,11	1,48 ± 0,40	1,74 ± 0,88	1,73 ± 0,92
Proteinuria, mg/24 h	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total
N	22	9	45	76	23	6	45	74	20	7	41	68
Media ± DE	474,86 ± 432,03	1127,67 ± 2590,44	408,22 ± 449,00	512,71 ± 968,84	611,87 ± 832,20*	797,00 ± 556,29*	362,98 ± 323,38*	475,53 ± 561,34*	656,10 ± 1206,68	340,57 ± 175,22	282,54 ± 272,35	398,38 ± 698,81

\*p < 0,05.

Tabla 2

Creatinina sérica, mg/dl	3 años				5 años			
	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total
N	20	9	41	70	14	10	36	60
Media ± DE	1,69 ± 0,76	1,70 ± 0,69	1,69 ± 0,91	1,69 ± 0,83	1,64 ± 0,80	1,81 ± 0,99	1,82 ± 1,29	1,77 ± 1,13
Proteinuria, mg/24 h	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total	GNRP- P	GNRP-SEAS	ERPQ	Total
N	19	7	40	66	13	8	31	52
Media ± DE	510,79 ± 832,90	272,57 ± 291,20	340,65 ± 344,17	382,41 ± 527,44	238,23 ± 311,19	443,88 ± 300,87	579,26 ± 1114,5	473,17 ± 887,08

ción renal, llevando incluso a la necesidad de trasplante renal. La GNRP puede ser primaria, sin afectación extra-renal, o secundaria a enfermedades autoinmunes sistémicas (GNRP-SEAS), enfermedades infecciosas o fármacos. El trasplante renal en GNRP-SEAS puede estar asociado a una peor evolución.

**Objetivos:** En una serie de 43 pacientes con un primer trasplante renal debido a GNRP, nuestros objetivos han sido evaluar a) la supervivencia a largo plazo después del trasplante en GNRP-SEAS, b) la comparación de la supervivencia post-trasplante entre GNRP-SEAS y GNRP primaria y c) comparación de GNRP (SEAS y primaria) con un grupo control trasplantado por enfermedad sin mediación autoinmune, la enfermedad renal poliquística (ERPQ).

**Métodos:** Se han estudiado tres grupos de pacientes: a) GNRP-SEAS debida a granulomatosis con poliangeítis (n = 3), poliangeítis microscópica (n = 6) o síndrome de Goodpasture (n = 2), b) GNRP con afectación exclusivamente renal y c) grupo control con ERPQ. Todos los pacientes fueron trasplantados en un Hospital Universitario de referencia. Las variables principales fueron; a) supervivencia del injerto y del paciente a los 20 años postrasplante, y b) evolución de la función renal (creatinina sérica y proteinuria) en los primeros 5 años de seguimiento. Las tasas acumuladas de supervivencia se han estimado mediante el método de Kaplan-Meier y el análisis comparativo entre ambos grupos se ha realizado mediante el test log-rank. La prueba de Kruskal-Wallis se ha empleado para comparar variables cuantitativas y el test  $\chi^2$ /prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

**Resultados:** Se han incluido un total de 100 pacientes con trasplante renal: a) GNRP-SEAS (n = 11), b) GNRP primaria (n = 32), y c) ERPQ (n = 57). No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos de con respecto al sexo, la edad y los factores de riesgo cardiovascular basales. Se había practicado biopsia renal en los 43 pacientes con GNRP: tipo I (27,9%), tipo II (4,7%), tipo III (41,9%). En el 25,6% no se realizó inmunofluorescencia en el momento de la biopsia. De los 89 pacientes (de 100) en los que se realizó una biopsia durante el primer año post-trasplante, se demostró rechazo en 33 pacientes (37,1%) sin diferencias significativas entre los 3 grupos (5 casos en el GNRP-SEAS, 11 en el grupo GNRP primaria y 17 en ERPQ; p = 0,592). La evolución en las cifras de creatinina sérica

y proteinuria postrasplante se muestra en las tablas 1 y 2. No hubo diferencias significativas entre los tres grupos en las cifras de creatinina sérica durante el 1<sup>er</sup>, 6.<sup>º</sup>, 12.<sup>º</sup>, 36.<sup>º</sup>, 60.<sup>º</sup> mes. No se encontraron diferencias entre los 3 grupos en cuanto a la supervivencia del injerto (p = 0,398) ni del paciente (p = 0,057) tras 20 años de seguimiento.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra una supervivencia similar del injerto y del paciente en el trasplante renal debido a GNRP-SEAS y GNRP primaria. Estos resultados también fueron similares en el estudio comparativo con enfermedad renal sin mediación autoinmune. El trasplante renal podría considerarse la mejor opción en la enfermedad renal avanzada debida a GNRP independientemente de las manifestaciones sistémicas.

**P104. EL SIGNO DEL HALO EN URGENCIAS: VALOR COMPLEMENTARIO A LA APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EN UN ENTORNO AGUDO**

C.A. Guillén Astete, F. López Gutiérrez, A. Rodríguez García, C. Larena Grijalba, M. Luque Alarcón y J.L. Morell Hita

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** En un estudio previo (Acta Reum. 2018;4(5)), identificamos el escaso valor diagnóstico que tienen los criterios de clasificación de arteritis de células gigantes (ACG) en pacientes con dicha sospecha en un entorno de urgencias de un hospital de tercer nivel. Presentamos un subestudio en el que incorporamos el estudio ecográfico de arteria temporal (AT) como criterio añadido para determinar su contribución en términos de validación diagnóstica.

**Métodos:** Revisamos la casuística de pacientes que consultaron por urgencias con distintas combinaciones del resto criterios de clasificación de ACG, incluidos en el estudio señalado previamente. Los requisitos de entrada fueron: edad > 40 años y cefalea como motivo de consultas. Identificamos aquellos



pacientes a quienes se les realizó una ecografía de arterias temporales durante la valoración antes de recibir terapia corticoidea. El patrón de comparación fue el diagnóstico definitivo de ACG (biopsia).

**Resultados:** Se identificaron 30 casos de ACG por biopsia compatible que tuvieron un estudio ecográfico de AT en urgencias. Por otro lado, se identificaron 47 estudios ecográficos de AT en pacientes que finalmente no fueron diagnosticados de ACG. Todos los registros incluidos se distribuyeron entre 2012 y 2016. Se entendió por exploración ecográfica de AT positiva aquella con 2 o más ramas con signo del halo positivo (Sifuentes. *Ann Rheum Dis.* 2013-eular- OP0208). Se elaboraron tablas 2 × 2 para establecer los resultados de la prueba de validación con tres y cuatro criterios de clasificación de ACG. Se identificó 1 paciente con la combinación de criterios: cefalea + VSG > 50 mm/h + Alt. de la exploración de la AT y 4 con cefalea + edad > 50 años + Alt. de la exploración de la AT. De estos pacientes, solo uno tuvo estudio ecográfico de AT por lo que se excluyeron del estudio. Con 4 criterios + signo del halo (+), se alcanzó una S de 93,3% y VPN de 93,3%; con 3 criterios + signo del halo (+) se alcanzó una S de 83,3% y VPN de 93,7%. La tabla muestra todos los resultados del test de validación.

Resultado del estudio de validación de los criterios ACG solos y en combinación con el estudio ecográfico positivo de la AT

Combinación de criterios	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Cefalea + Edad > 50 años + VSG > 50 + Alt. temporal	94,1%	35,4%	56,2%	93,6%
4 criterios + Halo (+)	82,3%	93,3%	93,3%	82,3%
Cefalea + Edad > 50 años + VSG > 50	96,9%	25,7%	38,3%	94,5%
3 criterios + Halo (+)	76,9%	93,7%	83,3%	90,9%

**Conclusiones:** Si bien la aplicación de los criterios de clasificación de ACG tienen una insuficiente especificidad y bajo valor predictivo positivo, al añadir el estudio ecográfico de la AT, la especificidad supera el 93% y el VPP supera el 93% al combinarlo con 4 criterios y el 83% al combinarlo con 3 criterios. Aunque convendría respaldar nuestros resultados con un mayor tamaño muestral, nuestros hallazgos presuponen que el uso rutinario de esta técnica contribuiría a mejorar la precisión diagnóstica de esta enfermedad y nuestra capacidad de iniciar el tratamiento de forma más oportuna.

#### P105. EFICACIA DEL TRATAMIENTO EN ARTRITIS REUMATOIDE, ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, PSORIASIS, ARTRITIS PSORIÁSICA, COLITIS ULCEROSA Y ENFERMEDAD DE CROHN CON ANTAGONISTAS DEL TNF INFLUENCIADA POR EL HÁBITO TABÁQUICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

R. dos Santos Sobrín<sup>1</sup>, A. Souto Vilas<sup>1</sup>, J.R. Maneiro Fernández<sup>2</sup>, J.A. Mera Varela<sup>1</sup> y J.J. Gómez-Reino Carnota<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Pontevedra. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** Enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerosa (CU), artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs), espondilitis anquilosante (EA) y psoriasis (Ps) tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes<sup>1</sup>. Así mismo, estas enfermedades tienen un papel importante en la morbimortalidad de los pacientes<sup>1</sup>. Los antagonistas del TNF han demostrado ser seguros y eficaces en estas

enfermedades<sup>2</sup>. El hábito tabáquico ha demostrado aumentar la actividad inflamatoria (estudios en AR han mostrado relación con mayor daño articular y extra-articular, peor pronóstico y mayor actividad basal)<sup>3</sup>. Los datos publicados hasta el momento sugieren que la exposición al tabaco disminuye la eficacia de las terapias anti-TNF<sup>4</sup>.

**Objetivos:** Analizar en EC, CU, AR, APs, EA y Ps la eficacia de los antagonistas del TNF influenciada por el ser o no fumador activo.

**Métodos:** Búsqueda literaria sistemática utilizando las bases de datos de Web of Science, Cochrane Library, Embase y Medline. El metanálisis se ha realizado utilizando un modelo de efectos aleatorios.

**Resultados:** Se incluyeron 37 artículos que seguían los criterios de inclusión (se identificaron en la búsqueda 3677 artículos). El análisis de todas las enfermedades juntas (EC, CU, AR, EA, APs y Ps) otorga un descenso significativo en la respuesta de los antagonistas del TNF en los pacientes fumadores [OR 0.812 (0.662-0.996), p = 0.046]. En el resto de comparaciones no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta entre población fumadora y no fumadora o exfumadora (a excepción de la comparación en la respuesta mantenida en enfermedad inflamatoria intestinal [OR 0.467 (0.257-0.848), p = 0.012]). No se encontraron documentos con Golimumab.

**Conclusiones:** El hábito tabáquico es un factor de mal pronóstico para EC, CU, AR, EA, Ps y APs. Su abandono reducirá el daño articular y extra-articular, el riesgo cardiovascular y mejorará la respuesta a los antagonistas del TNF. Su abordaje implica un manejo integral del paciente.

#### Bibliografía

1. Kassam Z, Belga S, Roifman I, et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:2483-92.
2. González-Gay MA, Agudo M. *Med Clin (Barc).* 2010;134:684-5.
3. Harel-Meir M, Sherer Y, Shoenfeld Y. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007;3:707-15.
4. Söderlin MK, Petersson IF, Geborek P. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:1-9.

#### P106. INFLUENCIA DEL PERFIL DE ANTICUERPOS EN LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LA EPID ASOCIADA A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

A.A. García Fernández<sup>1</sup>, I. del Bosque Granero<sup>1</sup>, L. Calvo Sanz<sup>1</sup>, N. Almeida Arostegui<sup>2</sup>, L. Gorospe Sarasúa<sup>2</sup> y C. de la Puente Bujidos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo heterogénea y poco frecuente que se caracteriza por la fibrosis cutánea, la vasculopatía y la potencial afectación de visceral. La afectación intersticial pulmonar es la primera causa de muerte en estos pacientes y exige un despistaje periódico y un seguimiento. Se considera una complicación típica de las formas con afectación cutánea difusa y relacionada con determinados anticuerpos (antitopoisomerasa, anti Th/To, Anti U3 RNP y anti PmScl). Así, la presencia de anticuerpos anticentrómero se ha considerado un factor "protector" frente a la aparición de una EPID clínicamente significativa.

**Objetivos:** Valorar la frecuencia y gravedad (extensión y repercusión funcional) de EPID en pacientes con ES analizando la asociación con los diferentes anticuerpos.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de corte transversal. Se incluyeron 108 pacientes estudiados en el

servicio de Reumatología del hospital Ramón y Cajal de Madrid que cumplían los criterios EULAR/ACR de 2013 y en los que se disponía de un TACAR realizado en el hospital entre los años 1975 y 2018. Se realizó una valoración de la afectación pulmonar semicuantitativa siguiendo el score de Goh et al, por parte de 2 radiólogos. Se establecieron tres grupos en función del anticuerpo presente: anticentrómero (ACA), antitopoisomerasa (ATA) y otros ANA positivos (con patrón nucleolar en la IFI o con otras especificidades).

**Resultados:** Las características clínicas y analíticas de los 3 grupos se describen en la tabla. Treinta y tres pacientes presentaron afectación pulmonar de los cuales 6 eran ACA +, 18 ATA + y 9 mostraban otro tipo de AAN. La probabilidad de no padecer afectación pulmonar en el grupo ACA y de presentarla en los pacientes ATA fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$  y  $p < 0,001$  respectivamente). El patrón radiológico más frecuentemente identificado fue la NIU con 16 pacientes, seguido de la NINE con 11 pacientes, 6 pacientes no pudieron ser adscritos a ninguno de estos patrones; No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el patrón radiológico y el tipo de anticuerpo. En relación a la extensión: Quince pacientes fueron etiquetados de afectación no extensa (ACA: 2, ATA: 7, otros ANA: 6) siguiendo el score de Goh et al. y aplicando la corrección según la FVC. Dieciocho pacientes de afectación extensa (ACA: 4, ATA: 11, otros ANA: 3). Aunque los pacientes con ATA presentaron una mayor proporción de afectación extensa, esta no fue estadísticamente significativa. En las pruebas de función respiratoria, la media de FVC en el grupo ACA fue de 98,45% respecto a 88,97% y 81,43% en los grupos ATA y "otros ANA", encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el primer y tercer grupo ( $p: 0,002$ ), sin embargo, esta diferencia no se mantuvo al limitar el análisis a los pacientes con afectación pulmonar.

	ACA	ATA	Otros ANA
Pacientes, n (%)	60 (55,6)	22 (20,4)	26 (24,1)
Sexo			
Mujer (%)	57 (95)	18 (81,8)	21(80,8)
Hombre (%)	3 (5)	4 (18,2)	5 (19,2)
Edad al diagnóstico, mediana (años)	59	55	61,5
Fumador			
Activo (%)	1,7	4,5	11,5
Exfumador (%)	23,3	4,5	26,9
Diagnóstico			
ESCL (%)	55 (91,7)	4 (18,2)	11 (42,3)
ESCD (%)	4 (6,7)	17 (77,3)	11 (42,3)
Tiempo evolución enfermedad hasta EPID, media (meses)	6	5	0
Exitus, n (%)	8 (57,2)	2 (14,2)	4 (28,6)
PCR, media (DE)	4,69 (3,9)	5,25 (3,75)	8,08 (8,34)
VSG, mediana	18	20,5	21
HAP (%)	23,7	18,2	19,2
ERGE (%)	72,9	77,3	57,7
EPID, n (%)	6 (10)	18 (81,8)	9 (34,6)
FVC, media (DE)	98,4 (18,5)	88,9 (21,7)	81,42 (22,8)
DICO, media (DE)	72,5 (20,4)	75,5 (35,9)	73,4 (20,7)

**Conclusiones:** Los pacientes con ATA u "otros ANA" tienen mayor probabilidad de tener afectación intersticial pulmonar y de precisar tratamiento inmunosupresor en nuestra cohorte. Aunque en nuestra serie solo un 10% de los pacientes con ACA presentó EPID, el 50% de ellos precisaron, por su extensión o repercusión funcional, tratamiento inmunosupresor. A pesar de la baja incidencia, la EPID en pacientes con ACA+ es una complicación real y potencialmente grave, por lo que la presencia de este perfil inmunológico no permite obviar el despistaje periódico en estos pacientes.

## PI07. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEOPLASIAS EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

M. Fernández Castro<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, J.L. Andreu<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>3</sup>, V. Martínez Taboada<sup>4</sup>, A. Olivé<sup>5</sup>, A. Fernández Sanz<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>, J. Narváez García<sup>15</sup>, C. Galisteo<sup>16</sup>, J. González Martín<sup>17</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>18</sup>, C. Erasquin<sup>19</sup>, Ó. Illera<sup>6</sup>, L. Romani<sup>20</sup>, S. Melchor<sup>21</sup>, B. Moreira<sup>22</sup>, E. Raya<sup>23</sup>, C. Mouriño<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. Castellvi<sup>32</sup>, C. Bohórquez<sup>33</sup>, J. Loricera<sup>4</sup>, J. Belzunegui<sup>34</sup> y Proyecto SJOGRENSER del grupo de enfermedades autoinmunes sistémicas de la SER

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>2</sup>Unidad de Investigación de la SER. <sup>3</sup>Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>7</sup>Hospital General de 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. Barcelona. <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 Doce 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. Barcelona. <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. Estos pacientes tienen un riesgo superior a la población general de desarrollar linfoma no Hodgkin (LNH); este riesgo además, aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad. El SSp también se asociado al desarrollo de cáncer no hematológico como el de tiroides, digestivo o ginecológico entre otros. El objetivo del estudio es explorar la asociación entre el desarrollo de neoplasia y factores demográficos, clínicos o terapéuticos en el SSp.

**Métodos:** El registro SJOGRENSER es un estudio transversal multicéntrico de pacientes con SSp que cumplen los criterios de consenso europeo-americanos de 2002, atendidos en 33 unidades de reumatología españolas. Se recogieron, mediante revisión de historia clínica y entrevista con los pacientes, datos demográficos, clínicos, analíticos, terapéuticos y neoplasias. Previamente todos los pacientes firmaron un consentimiento informado y se obtuvo la aprobación de los CEIC locales. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva: se analizaron medias, medianas y frecuencias. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para establecer las asociaciones estadísticas, se consideró una  $p < 0,05$  como significativa. Se usaron modelos de regresión logística bivalente para identificar el efecto de cada variable independiente sobre la variable principal (neoplasia), en segundo lugar, se utilizó el análisis multivariante para establecer el efecto independiente de las características del paciente asociadas con la variable dependiente.

**Resultados:** Se incluyeron 437 pacientes. El 95% fueron mujeres. La mediana de edad de la cohorte fue de 58 años. Se encontraron 30 pacientes (6,86%) con neoplasias (3 de ellos con más de una neoplasia): 7 (23,3%) linfomas (4 linfomas MALT, 2 linfomas Hodgkin, 1 inmunocitoma), 9 neoplasias ginecológicas (30%), 2 neoplasias digestivas, 2 hematológicas, 2 endocrinas, 6 de otras localizaciones, 3 mielomas múltiples, 2 macroglobulinemia de Waldenstrom. En el análisis del grupo de pacientes sin neoplasia frente al grupo con neoplasia encontramos que la edad del paciente (58,3 ( $\pm 13$ ) vs. 63,6 ( $\pm 9,5$ ),  $p = 0,023$ ) se asoció significativamente al desarrollo de neopla-

sia, al igual que la inflamación glandular (126 (31%) vs. 16 (53,3%),  $p = 0,012$ ) y la afectación pulmonar (36 (8,9%) vs. 7 (23,3%),  $p = 0,010$ ); la edad al diagnóstico de la enfermedad tendió a ser más elevada en el grupo con neoplasia (50,1 ( $\pm 12,9$ ) vs. 54,7 ( $\pm 11,7$ ),  $p = 0,059$ ); también se encontraron diferencias significativas en la utilización de rituximab en el grupo de pacientes con neoplasia (24 (6%) vs. 7 (23,3%),  $p = < 0,001$ ). En el análisis multivariante se encontraron asociaciones positivas para el desarrollo de neoplasia en pacientes con SSp de mayor edad, OR 1,045 (1,010-1,081), con inflamación glandular, OR 3,104 (1,396-6,906) y uso de rituximab, OR 3,745 (1,386-10,118).

**Conclusiones:** El 6,86% de los pacientes con SSp del registro SJO-GRENSER desarrollaron alguna neoplasia; las más frecuentes las ginecológicas, seguidas de procesos linfoproliferativos. La mayor edad, la afectación inflamatoria glandular y el uso de rituximab (en probable relación con sesgo de indicación) se asociaron a la presencia de neoplasia.

### P108. POLIAUTOINMUNIDAD EN UNA GRAN COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

N. Mena Vázquez<sup>1</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>2</sup>, M. Galindo Izquierdo<sup>3</sup>, J. Ovalles<sup>4</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>5</sup>, J. Calvo-Alén<sup>6</sup>, R. Menor-Almagro<sup>7</sup>, E. Tomero-Muriel<sup>8</sup>, E. Uriarte-Isacelaya<sup>9</sup>, A. Botenau<sup>10</sup>, A. Mariano<sup>11</sup>, M. Freire-González<sup>12</sup>, J. Narváez-García<sup>13</sup>, T. Vázquez Lucus<sup>14</sup>, R. Blanco<sup>15</sup>, J.A. Hernández-Beriaín<sup>16</sup>, J. Ibáñez<sup>17</sup>, E. Raya<sup>18</sup>, J. Calvet<sup>19</sup>, G. Bonilla<sup>20</sup>, C. Marras<sup>21</sup>, Á. Pecondon<sup>22</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>23</sup>, L. Expósito<sup>2</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>25</sup>

<sup>1</sup>UGC Reumatología. Instituto de Investigación biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>7</sup>Hospital General Jerez de la Frontera. <sup>8</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>10</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>14</sup>Hospital Augusti. Lugo. <sup>15</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>16</sup>Hospital Insular de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>17</sup>Hospital Povisa. Vigo. <sup>18</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>19</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>20</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>21</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>22</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>23</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>24</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>25</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Objetivos:** Estimar la frecuencia de asociación del LES con otras enfermedades autoinmunes comunes en una gran cohorte española de pacientes con LES, así como identificar las diferentes características de estos subfenotipos de pacientes.

**Métodos:** Diseño: RELESSER-TRANS es un estudio transversal, multicéntrico, español que incluye datos acumulados de cada paciente diseñado por el grupo EASSER. Pacientes: LES clasificados según criterios ACR 1997. Todos los pacientes habían sido atendidos y seguidos en los departamentos de reumatología españoles. El primer paciente se inscribió en octubre de 2011 y el último en agosto de 2012. Para este análisis se seleccionaron solo pacientes que cumplían 4 o más criterios de LES. Variables principales: poliautoinmunidad se definió como pacientes que cumplían 4 criterios ACR de LES y otra enfermedad autoinmune. Se consideró otra enfermedad autoinmune las siguientes: tiroiditis autoinmune (alteración de la función tiroidea con presencia de alguno de los autoanticuerpos antitiroideos), artritis reumatoide según criterios ACR, esclerodermia, miopatía inflamatoria y enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) por criterios Alarcón Segovia. El síndrome autoinmune múltiple se definió como pacientes que cum-

plan cuatro criterios ACR de LES y al menos otras dos enfermedades autoinmunes comentadas anteriormente. Variables: síndrome de Sjögren según criterios AECG 2002; Síndrome antifosfolípido según criterios de Sydney y antecedente de familiar de primer o segundo grado con enfermedad sistémica autoinmune. Se incluyeron variables demográficas, clínicas, todos los parámetros incluidos en los criterios ACR de LES y terapéuticas. Análisis estadístico: Análisis descriptivo seguido de  $\chi^2$  y t-Student. Se realizó un análisis de regresión logística binaria (VD: poliautoinmunidad) para ver las variables que se asocian de forma independiente a la poliautoinmunidad en los pacientes con LES.

**Resultados:** De 3.679 (91,4%) que cumplían con 4 o más criterios de LES, un total de 501 (13,6%) pacientes presentaban poliautoinmunidad. Las características de este grupo se muestran en la tabla. Los tipos de poliautoinmunidad más frecuente asociado a LES fueron: tiroiditis autoinmune 7,5%, otras conectivopatías 7,1%. El porcentaje de paciente con LES y antecedentes familiares fue del 12,4%. La frecuencia de asociación a LES de otras enfermedades autoinmunes no consideradas dentro del ámbito de poliautoinmunidad fue de un 12,8% para síndrome de Sjögren secundario y de un 12,7% para SAF secundario. El síndrome autoinmune múltiple (SAM) se observó en el 10,2% de los pacientes con poliautoinmunidad. El análisis multivariado identificó la edad (odds ratio [intervalo de confianza del 95%], 1,01 [1,00-1,02]), sexo (3,00 [1,48-6,04]), fenómeno de Raynaud (1,79 [1,34-2,39]), fibrosis pulmonar (2,88 [1,32-6,30]), autoanticuerpos Ro y La (1,68 [1,20-2,36]), antiRNP (1,79 [1,32-2,42]), el tratamiento con metotrexato (1,54 [1,08-2,18]) y el tratamiento con antipalúdicos (0,57 [0,41-0,78]) como factores asociados a la poliautoinmunidad en pacientes con LES.

Variable	Poliautoinmunidad (n = 501)
<b>Características epidemiológicas</b>	
Sexo, mujer (%)	473 (94,4)
Raza, caucásico (%)	456 (93,6)
Edad > 50 años	134 (15,4)
Antecedente familiar, n (%)	60 (15,7)
<b>Manifestaciones clínicas</b>	
Erupción malar, n (%)	253 (50,8)
Lupus discoide, n (%)	94 (19,1)
Fotosensibilidad, n (%)	293 (59,7)
Úlcera, n (%)	218 (44,4)
Artritis, n (%)	393 (79,4)
Pleuritis, n (%)	105 (21,3)
Pericarditis, n (%)	86 (17,3)
Proteinuria, n (%)	132 (26,6)
Convulsiones, n (%)	34 (6,9)
Anemia hemolítica, n (%)	49 (9,9)
Leucopenia, n (%)	293 (59,3)
Trombopenia, n (%)	106 (21,8)
Síndrome Sjögren, n (%)	127 (25,7)
SAF, n (%)	74 (14,9)
Fenómeno Raynaud, n (%)	226 (45,8)
Nefritis lúpica, n (%)	131 (26,5)
Enfermedad pulmonar intersticial, n (%)	25 (5,0)
Hipertensión pulmonar, n (%)	17 (3,4)
<b>Perfil autoanticuerpos</b>	
ANA+, n (%)	497 (99,0)
Anti-DNA+, n (%)	350 (71,0)
Anti-sm +, n (%)	110 (22,8)
Anti-RNP	164 (34,1)
Anti-ro	193 (39,9)
Anti-la	104 (21,4)
AL+, n (%)	70 (20,3)
<b>Tratamiento</b>	
GC, n (%)	439 (91,1)
Metotrexato, n (%)	120 (24,7)
Hidroxycloloquina, n (%)	369 (76,7)
Azatioprina, n (%)	173 (36,0)
Ciclofosfamida, n (%)	95 (19,7)
Micofenolato, n (%)	60 (12,4)
Rituximab, n (%)	44 (9,1)
Inmunoglobulina, n (%)	23 (4,8)

**Conclusiones:** Los pacientes con LES asociaron poliautoinmunidad en un 14%, un 2% síndrome autoinmune múltiple, antecedentes familiares de LES en 12,4% y otras como síndrome de Sjögren y SAF secundario en un 12,8% y 12,7% respectivamente. Son necesarios más estudios, con más afecciones autoinmunes para conocer mejor el aumento de poliautoinmunidad que parece observarse en estos pacientes.



**P109. 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR PARA EL CONTROL DEL EMBARAZO EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES SISTÉMICAS**

O. Ibaranguoitia Barrena<sup>1</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>1</sup>, I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup>, D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, L. Vega Álvarez<sup>1</sup>, O. Fernández Berrizbeitia<sup>1</sup>, I. Torre Salaberri<sup>1</sup>, A.R. Intxaurbe Pellejero<sup>1</sup>, E. Cuende Quintana<sup>1</sup>, C. Pérez Velasquez<sup>1</sup>, J.M. Blanco Madrigal<sup>1</sup>, E. Úcar Ángulo<sup>1</sup>, E. Galíndez Agirregoikoa<sup>1</sup>, N. Rivera García<sup>1</sup>, M. J. Allande López Linares<sup>1</sup>, Helena Ugarte Zuazo<sup>1</sup>, I. Gorostiza Hormaetxe<sup>2</sup>, J. Oraa Zubeldia<sup>3</sup>, y M.L. García Vivar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Basurto. Vizcaya.

**Introducción:** Los embarazos en mujeres con enfermedades inflamatorias y autoinmunes sistémicas son considerados de alto riesgo por lo que es necesario un control más estricto e idealmente multidisciplinar. Los avances en los tratamientos e identificación de factores de riesgo permiten que un mayor porcentaje de pacientes manifiesten deseo gestacional.

**Objetivos:** Describir nuestra experiencia en una unidad multidisciplinar (integrada por reumatólogos y obstetras) y valorar las complicaciones en la evolución de los embarazos y los tratamientos empleados en pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes sistémicas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de la evolución del embarazo en pacientes con enfermedades reumáticas y seguimiento en una unidad multidisciplinar durante 15 años (enero 2003 a diciembre 2018). Se recogen variables demográficas, enfermedad de la madre, comorbilidades, abortos previos, presencia de autoanticuerpos (Ac), número de partos, pérdidas fetales y abortos durante el seguimiento, tratamiento previo y durante el embarazo y complicaciones maternas y

fetales. Para la comparación entre grupos se emplea la prueba de  $\chi^2$  (o test de Fisher si apropiado) en el caso de las variables categóricas y la prueba de t de Student (o U de Mann-Whitney si apropiado) en las cuantitativas. Los datos se analizan mediante IBM SPSS v23.

**Resultados:** 141 pacientes (194 embarazos) con edad media materna al diagnóstico de 29,14 ± 6,6 años y al aborto/parto de 34,82 ± 4,63 años. El 12,8% eran fumadoras y el 21,1% presentaban comorbilidad (hipotiroidismo: 10,8%, dislipemia: 2,1%). Los principales diagnósticos maternos se recogen en la tabla 1. Se registraron 50 abortos con anterioridad al seguimiento en esta unidad (0,35 abortos/madre). Durante el seguimiento se registraron 19 abortos (0,13 abortos/madre). La frecuencia de los abortos/partos se encuentra en la tabla 1. 13,5% de los embarazos fueron pretérmino (< 37 semanas) y se realizó cesárea en el 26% de los casos. La cesárea fue más frecuente entre las pacientes portadoras de autoinmunidad (n: 15, 30%), LES (n: 13, 17,3%), AR (n: 6, 37,5%) y SAF (n: 6, 37,5%). La frecuencia de los diferentes Ac se encuentra en la tabla 2. Las mujeres con RO positivo (+) (36,6%) no presentaron mayor frecuencia de abortos (p = 0,798) y solo se registró un caso de bloqueo cardiaco tras ecocardiogramas seriados durante el embarazo. Los abortos fueron más frecuentes entre las mujeres portadoras de algún Ac antifosfolipídico (14,3% frente a 4,3%) (p = 0,013). En las enfermedades inflamatorias (ApS, AR, espondiloartropatías) no se registraron abortos. Se observó crecimiento intrauterino retardado (CIR) en 7 casos (3,7%) y preeclampsia en 6 (3,1%) siendo más frecuentes entre mujeres con LES (n: 3 y n: 2 respectivamente), SAF (n: 1 y n: 1) y portadoras de autoinmunidad (n: 2 y n: 1). No se observaron diferencias en la frecuencia de complicaciones en las pacientes portadoras de Ro frente a las no portadoras (p = 0,047). Los tratamientos empleados previo y durante el embarazo se recogen en la tabla 3.

**Conclusiones:** En nuestra serie, como se ha descrito previamente en la literatura, las mujeres con enfermedades inflamatorias y autoinmunes sistémicas tienen mayor riesgo de aborto, complicaciones

**Tablas P1096**

Tabla 1

Diagnóstico materno	n (%)	n abortos	n partos
Lupus eritematoso sistémico (LES)	80 (42,1%)	5	75
Portadora autoinmunidad	52 (27,4%)	2	50
Síndrome antifosfolipídico (SAF)	19 (10%)	4	15
Artritis Reumatoide (AR)	17 (8,9%)	0	17
Síndrome de Sjögren	8 (4,2%)	2	6
Artritis psoriásica (ApS)	5 (2,6%)	0	5
Enfermedad mixta del tejido conectivo	3 (1,6%)	1	2
Síndrome de Behçet	2 (1,1%)	0	2
Esclerosis sistémica	2 (1,1%)	0	2
Espondiloartropatía	2 (1,1%)	0	2

Tabla 2

Anticuerpos	n (%)
Anticuerpos antinucleares	115 (62,8%)
Anti Ro	67 (36,6%)
Anticardiolipina IgG	51 (27,9%)
Anticuerpos antiDNA	35 (19,1%)
Anticardiolipina IgM	30 (16,4%)
Anticoagulante lúpico	25 (13,7%)
Factor Reumatoide	23 (12,6%)
Anti La	15 (8,2%)
Anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados	12 (6,6%)
Anti-β2 glicoproteína I IgM	8 (4,4%)
Anti-β2 glicoproteína I IgG	1 (0,5%)

Tabla 3

Tratamiento previo al embarazo	n (%)	Tratamiento durante el embarazo	n (%)
Hidroxicloroquina	97 (50%)	Acido acetilsalicílico	122 (62,9%)
Prednisona	23 (11,9)	Hidroxicloroquina	119 (61,3%)
Metotrexato	6 (3,1%)	Prednisona	66 (34%)
antiTNF	4 (2,1%)	Heparina	34 (17,5%)
Sulfasalazina	2 (1%)	Antibiótico	3 (1,5%)
Azatioprina	1 (0,5%)	Sulfasalazina	1 (0,5%)
Rituximab	1 (0,5%)	Cloroquina	1 (0,5%)
Leflunomida	0 (0%)	Metilprednisolona	0 (0%)
Micofenolato mofetilo	0 (0%)	AntiTNF	0 (0%)

durante el embarazo y parto instrumental que la población general. El LES y SAF son las patologías que más se asocian a estas complicaciones. El control multidisciplinar de estas patologías mejora el resultado del embarazo en estas pacientes.

#### P110. PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN EN LA POBLACIÓN ADULTA EN ESPAÑA (ESTUDIO EPISER 2016)

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, S.Á. Sánchez-Fernández<sup>2</sup>, D. Seoane-Mato<sup>3</sup>, S. Bustabad<sup>4</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>3</sup>, L. Silva-Fernández<sup>5</sup>, F. Sivera<sup>6</sup>, F.J. Blanco<sup>7</sup>, F. Pérez Ruiz<sup>8</sup>, A. Juan-Mas<sup>9</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>10</sup>, N. Quilis Martí<sup>6</sup>, R. Cortés Verdú<sup>11</sup>, F. Antón-Pagés<sup>12</sup>, V. Quevedo Vila<sup>13</sup>, L. Garrido Courel<sup>14</sup>, N. del Val del Amol<sup>14</sup>, I. Paniagua Zudaire<sup>14</sup>, G. Añez Sturchio<sup>15</sup>, F. Medina Varo<sup>15</sup>, M.M. Ruiz Tudela<sup>15</sup>, A. Romero Pérez<sup>16</sup>, J. Ballina<sup>17</sup>, A.B. García<sup>17</sup>, D. Fábregas Canales<sup>18</sup>, T. Font Gayá<sup>19</sup>, C. Bordoy Ferrer<sup>19</sup>, B. González Álvarez<sup>20</sup>, L. Casas Hernández<sup>20</sup>, F. Álvarez Reyes<sup>20</sup>, M. Delgado Sánchez<sup>20</sup>, C. Martínez Dubois<sup>21</sup>, L.M. Rojas Vargas<sup>22</sup>, P.V. García Morales<sup>22</sup>, A. Olivé<sup>23</sup>, P. Rubio Muñoz<sup>23</sup>, M. Larrosa<sup>24</sup>, N. Navarro Rico<sup>24</sup>, E. Graell Martín<sup>24</sup>, E. Chamizo<sup>25</sup>, L. Chaves Chaparro<sup>25</sup>, S. Rojas Herrera<sup>25</sup>, J. Pons Dolset<sup>26</sup>, M.Á. Polo Ostariz<sup>26</sup>, S. Ruiz-Alejos Garrido<sup>26</sup>, C. Macía Villa<sup>27</sup>, A. Cruz Valenciano<sup>27</sup>, M.L. González Gómez<sup>28</sup>, M. Morcillo Valle<sup>28</sup>, D. Palma Sánchez<sup>29</sup>, M.J. Moreno Martínez<sup>29</sup>, M. Mayor González<sup>29</sup>, J. Atxotegi Sáenz de Buruaga<sup>8</sup>, I. Urionaguena Onaindia<sup>8</sup>, B.A. Blanco Cáceres<sup>8</sup> y F. Díaz-González<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Reumatología Complejo Hospitalario Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

<sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Cruces. Baracaldo. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Grupo IRIDIS. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS). Vigo. <sup>11</sup>Unidad de Reumatología. Hospital General de Ontinyent. <sup>12</sup>Unidad de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>13</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Comarcal de Monforte de Lemos. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>15</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>16</sup>Sección de Reumatología. Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Barbastró. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Comarcal de Inca. <sup>20</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>22</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>23</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>24</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. <sup>25</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>26</sup>Unidad de Reumatología. Fundación Hospital Calahorra. <sup>27</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. <sup>28</sup>Unidad de Reumatología. Hospital El Escorial. San Lorenzo de El Escorial. <sup>29</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del síndrome de Sjögren (SS) en la población adulta en España.

**Métodos:** Estudio transversal multicéntrico de base poblacional en el que participaron 78 municipios de las 17 comunidades autónomas. La población de referencia estaba compuesta por 4.916 adultos de 20 o más años residentes en España. La recogida de información se llevó a cabo mediante encuesta telefónica empleando el sistema Computer Assisted Telephone Interview (CATI). Las sospechas diagnósticas y los diagnósticos autorreferidos fueron confirmados por

reumatólogos del hospital de referencia de los municipios seleccionados. El diagnóstico de SS se estableció en base a los criterios de consenso europeo-americanos del 2002.

**Resultados:** La prevalencia estimada del SS (incluyendo los casos primarios y secundarios) en la población adulta de España es del 0,33% (IC95% 0,21-0,53), con una tasa de prevalencia de 330 casos por 100.000 habitantes. Extrapolando esta cifra a la población española de  $\geq 20$  años (alrededor de 37,7 millones), se calcula que aproximadamente existen unos 125.000 casos de SS en nuestro país. Considerando únicamente el SS primario, la prevalencia estimada es del 0,25% (IC95% 0,15-0,43), con una tasa de prevalencia de 250 casos por 100.000 habitantes (1 caso por cada 400 personas). Como era previsible, el SS es mucho más frecuente en mujeres que en varones. La mayoría de los casos se presentan entre la cuarta y quinta décadas de la vida; no obstante, su presencia en sujetos mayores de 60 años no es infrecuente (40%). Como dato de interés, la prevalencia de la enfermedad parece ser mucho mayor en las zonas urbanas (95% de los casos) que en las zonas rurales, una tendencia que debe confirmarse y que sugiere la posible participación de factores ambientales.

**Conclusiones:** La prevalencia del SS primario en España es comparable a la reportada en otros estudios similares realizados en diferentes países del sur de Europa. En base a estos resultados, el SS no podría considerarse una enfermedad rara (huérfana) en España. Una proporción no despreciable de casos de SS en la comunidad permanece sin diagnosticar.

#### P111. LUPUS IMPACT TRACKER CAN DIFFERENTIATE AMONG TREAT 2 TARGET OUTCOMES IN LUPUS PATIENTS WITH AND WITHOUT CONCURRENT FIBROMYALGIA

J.M. Pego-Reigosa<sup>1</sup>, H. Devilliers<sup>2</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, R. Menor-Almagro<sup>4</sup>, F.J. López-Longo<sup>5</sup>, I. Altabás-González<sup>1</sup>, A.M. Anzola<sup>5</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>6</sup>, P. Rubio-Muñoz<sup>6</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>7</sup>, M.E. Rodríguez-Almaraz<sup>7</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>8</sup>, J. Calvo-Alén<sup>9</sup>, T. García de Vicuña-Pinedo<sup>10</sup>, E.G. Tomero-Muriel<sup>10</sup>, E. Uriarte-Isacelaya<sup>11</sup>, Á. Pecondón-Español<sup>12</sup>, M. Freire-González<sup>13</sup>, R. Blanco-Alonso<sup>14</sup>, M. Gantes Mora<sup>15</sup>, M. Ibáñez-Barcelo<sup>16</sup>, C. Montilla-Morales<sup>17</sup>, J.C. Rosas-Gómez de Salazar<sup>18</sup>, M.J. García-Villanueva<sup>19</sup>, M. Andrés<sup>20</sup>, O. Ibangüengoitia<sup>21</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>22</sup>, J.A. Hernández-Beriaín<sup>23</sup>, E. Díez-Álvarez<sup>24</sup>, G. Bonilla-Hernán<sup>25</sup>, J. Narváez-García<sup>26</sup>, J.L. Andréu-Sánchez<sup>27</sup>, M. Moreno-Martínez-Losa<sup>28</sup>, C. Bohórquez<sup>29</sup>, L. Horcada<sup>30</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>31</sup>, C. Marras-Fernández-Cid<sup>32</sup>, T.R. Vázquez-Rodríguez<sup>33</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>33</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>34</sup>, J.J. Alegre-Sancho<sup>35</sup>, N. Lozano Rivas<sup>32</sup>, C. Mouriño-Rodríguez<sup>1</sup>, J.A. Block<sup>36</sup> and M. Jolly<sup>36</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>2</sup>Hospital Center University François Mitterrand. Dijon (Francia). <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>5</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>10</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>12</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>13</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>14</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>16</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>17</sup>Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>18</sup>Hospital de Marina Baixa. Alicante. <sup>19</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>20</sup>Hospital General de Alicante. <sup>21</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>22</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>23</sup>Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>24</sup>Hospital de León. <sup>25</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>26</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>27</sup>Hospital Puerta del Hierro. Madrid. <sup>28</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>29</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>30</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>31</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>32</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>33</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>34</sup>Hospital Moisés Broggi/Hospital General de L'Hospitalet. <sup>35</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>36</sup>Rush University Medical Center. Chicago (EE. UU.).

**Objectives:** Remission and Low Disease activity state (LDAS) are the “treat to target” (T2T) outcomes used Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Lupus Impact Tracker (LIT), a ten item unidimensional patient reported (PRO) tool with good psychometric properties and responsiveness including to composite response Index (SRI) and T2T outcomes. SLE patients often fibromyalgia (FM). We report discriminant validity of LIT to T2T outcomes in SLE patients stratified by FM from the largest European SLE registry- cohort.

**Methods:** Observational, multi-center data from 1,364 adult patients with SLE meeting 1997 ACR criteria were obtained. This included demographics, LIT, disease activity-DA(SLEDAI) and medications. Remission off therapy (ROFT) was defined as SLEDAI = 0 without prednisone or Immunosuppressive/s. Remission on-therapy (RONT) was SLEDAI = 0 and a prednisone dose ≤ 5 mg/day and/or Immunosuppressive/s.LDAS (modified) was SLEDAI ≤ 4, prednisone dose ≤ 9 mg/day and/or maintenance immunosuppressive/s. Non-optimal (NO) disease status was SLEDAI > 4 and/or prednisone dose > 9 mg/day and/or immunosuppressive/s in induction dose. LIT values were compared between T2T groups using mixed models among (a) all patients, (b) with and (c) without FM. For Model 1: RONT and LDAS were combined (given relatively very low DA and lower prevalence of steroid use in LDAS) and compared with NO and ROFT. For model 2, all 4 T2T categories were used.

**Results:** 1,232/1,364 (90%) were women, and 95% were Caucasian, 76/1,364 had FM. Median LIT (Q1, Q3) was 25 (10, 46.3). LIT scores were significantly different among T2T categories (Table). Significant relevant differences were not evident between RONT and LDAS groups: 1) RONT had greater medication use than LDAS (prednisone 5-10 mg/day use of 17.2% vs. 8.3%). 2) In LDAS, mean SLEDAI was 2, which can occur without clinical DA. RONT thus fared slightly worse than LDAS in patients evaluation of SLE impact. LIT was able to differentiate between T2T outcomes, and the scores moved in the anticipated direction. Though LIT scores for RONT were lower than NO in those with FM, they did not reach significance. This could potentially be secondary to small number of FM patients and use of 4 comparator categories.

LIT values against T2T outcomes stratified by FM status in SLE

Category	Estimated Mean LIT Score	Standard error	p value
<b>All (N = 1.356)</b>			
<b>Model 1</b>			
Non optimal	34.57	0.98	Ref
LDAS/RONT	28.22	0.65	< 0.001
ROFT	24.61	1.1	< 0.001
<b>Model 2</b>			
Non optimal	34.51	0.98	Ref
RONT	30.43	0.94	0.0007
LDAS	27.18	0.72	< 0.001
ROFT	24.55	1.06	< 0.001
<b>With FM (n = 76)</b>			
<b>Model 1</b>			
Non optimal	56.76	4.5	Ref
LDAS/RONT	48.43	2.7	< 0.001
ROFT	35.95	4.4	< 0.001
<b>Model 2</b>			
Non optimal	56.64	4.51	Ref
RONT	53.95	5.8	0.64
LDAS	45.77	5.06	0.03
ROFT	35.83	5.84	0.006
<b>Without FM (n = 1280)</b>			
<b>Model 1</b>			
Non optimal	33.4	1	Ref
LDAS/RONT	27.1	0.7	< 0.001
ROFT	23.8	1.1	< 0.001
<b>Model 2</b>			
Non optimal	33.3	0.99	Ref
RONT	29.1	1.22	0.0006
LDAS	26.13	1.04	< 0.0001
ROFT	23.76	1.37	< 0.0001

**Conclusions:** LIT can differentiate between T2T outcomes in SLE patients with and without FM. Given its extensive validation in various languages, regions, measurement equivalence, ease of use, acceptability by patients and physicians, and responsiveness to changes in assessments by physician (SLEDAI, PGA, SRI, T2T) and patient (HRQOL, SLAQ), the tool is indicated for routine patient care, research and clinical trials.

**P112. LUPUS IMPACT TRACKER IS RESPONSIVE TO CHANGES IN PHYSICIAN (T2T) AND PATIENT (SLAQ, EQ5D) RELEVANT OUTCOMES IN A LARGE SPANISH LUPUS REGISTRY COHORT**

M. Jolly<sup>1</sup>, Í. Rúa- Figueroa<sup>2</sup>, H. Devilliers<sup>3</sup>, R. Menor-Almagro<sup>4</sup>, F.J. López-Longo<sup>5</sup>, J. Ovalles<sup>6</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>6</sup>, P. Rubio-Muñoz<sup>6</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>7</sup>, M.E. Rodríguez-Almaraz<sup>7</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>8</sup>, J. Calvo-Alén<sup>9</sup>, T. García de Vicuña-Pinedo<sup>10</sup>, E.G. Tomero-Muriel<sup>10</sup>, E. Uriarte-Isacelaya<sup>11</sup>, Á. Pecondón-Español<sup>12</sup>, M. Freire- González<sup>13</sup>, R. Blanco-Alonso<sup>14</sup>, M. Gantes Mora<sup>15</sup>, M. Ibáñez-Barcelo<sup>16</sup>, C. Montilla-Morales<sup>17</sup>, J.C. Rosas-Gómez de Salazar<sup>18</sup>, M.J. García-Villanueva<sup>19</sup>, P. Vela-Casasempere<sup>20</sup>, M.E. Ruiz-Lucea<sup>21</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>22</sup>, J.A. Hernández- Berriain<sup>23</sup>, C. Meriano<sup>24</sup>, G. Bonilla-Hernán<sup>25</sup>, J. Narváez-García<sup>26</sup>, J.L. Andréu-Sánchez<sup>27</sup>, M. Moreno- Martínez-Losa<sup>28</sup>, A. Sánchez-Atrio<sup>29</sup>, L. Horcada<sup>30</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>31</sup>, N. Lozano<sup>32</sup>, T.R. Vázquez- Rodríguez<sup>33</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>33</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>34</sup>, J.J. Alegre-Sancho<sup>35</sup>, C. Tarek Salman<sup>36</sup>, N. Lozano Rivas<sup>37</sup>, C. Mouriño-Rodríguez<sup>38</sup>, I. Altabás González<sup>38</sup>, J.A. Block<sup>1</sup> and J.M. Pego-Reigosa<sup>38</sup>

<sup>1</sup>Rush University Medical Center. Chicago (EEUU). <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Hospital Center University François Mitterand. Dijon (Francia). <sup>4</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>5</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>10</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>12</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>13</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>14</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>16</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>17</sup>Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>18</sup>Hospital de Marina Baixa. Alicante. <sup>19</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>20</sup>Hospital General de Alicante. <sup>21</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>22</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>23</sup>Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>24</sup>Hospital de León. <sup>25</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>26</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>27</sup>Hospital Puerta del Hierro. Madrid. <sup>28</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>29</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>30</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>31</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>32</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>33</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>34</sup>Hospital Moisés Broggi/Hospital General de L'Hospitalet. <sup>35</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>37</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>38</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo.

**Objectives:** Remission and Low Disease activity state (LDAS) are physician assessed “treat to target”-T2T outcomes for Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Lupus Impact Tracker (LIT), a ten-item unidimensional patient reported tool has good psychometric properties and responds to patient reported changes in health, physician based disease activity (DA) and composite response Index (SRI). Herein we report responsiveness of LIT to changes in physician (T2T) and patient assessed outcomes (DA by SLAQ and health status (EQ5D)) among SLE patients from the largest European SLE registry- cohort.

**Methods:** One-year longitudinal, observational, multi-center data from 1,364 adult patients with SLE meeting 1997 ACR criteria were obtained from baseline and year 1 visit. This included demographics, patient reported tools (LIT, EQ5D VAS, SLAQ), SLE



**Table P112**

LIT Responsiveness against various anchors stratified by FM status in SLE

	Δ Category	N	All (N = 1356)			N	No FM (N = 1,280)		
			Mean Δ LIT	SRM	ES		Mean Δ LIT	SRM	ES
T2T	Improved								
	NO to ROFT	13.00	-8.80	-0.43	-0.39	11.00	-5.5	-0.26	-0.29
	NO to RONT/LDAS	122.00	-3.40	-0.18	-0.14	119.00	-3.4	-0.18	-0.14
	Same								
	No to NO	102.00	-0.80	-0.05	0.04	97.00	-0.9	-0.05	-0.04
Worsened	RONT/LDAS to NO	111.00	4.80	0.25	0.22	105.00	4.90	0.25	0.22
	ROFT to NO	10.00	4.40	0.26	0.23	9.00	1.40	0.09	0.07
SLAQ	Improved (↓ ≥ 5)	85.00	-3.88	-0.21	-0.16	81.00	-3.50	-0.19	-0.15
	Same	904.00	-1.12	-0.07	-0.05	853.00	-1.00	-0.06	-0.05
	Worsened (↑ ≥ 5)	68.00	3.05	0.14	0.14	65.00	2.80	0.13	0.13
EQ5D	Improved (↑ ≥ 10)	309.00	-7.60	-0.40	-0.33	292.00	-7.50	-0.41	-0.34
	Same	427.00	-1.60	-0.13	-0.07	403.00	-1.47	-0.12	-0.06
	Worsened (↓ ≤ 10)	308.00	6.00	0.32	0.27	291.00	6.07	0.32	0.28

(activity-SLEDAI) and medications. Remission off therapy (ROFT) was defined as SLEDAI = 0 without prednisone or Immunosuppressive/s. Remission on-therapy (RONT) was SLEDAI = 0 and a prednisone dose ≤ 5 mg/day and/or Immunosuppressive/s (maintenance dose). LDAS (modified) was defined as SLEDAI ≤ 4, prednisone dose ≤ 9 mg/day and/or maintenance immunosuppressive/s. Non-optimal (NO) disease status was SLEDAI > 4 and/or prednisone dose > 9 mg/day and/or immunosuppressive/s in induction dose. Use of hydroxychloroquine was permitted in all groups. LIT values were compared using mixed models. Responsiveness was evaluated by standard response means (SRM) in groups with changes in DA (T2T, SLAQ) and EQ5D VAS as anchors. We did not have enough observations for stratified analysis for SLE patients with fibromyalgia.

**Results:** 1,232/1,364 (90%) were women, and 95% were Caucasian. Mean (SD) SLEDAI and SDI were 2.6 (3.5) and 0.7 (1.1) respectively. As (i) DA was low (median 2) in LDAS, (ii) steroid use was more prevalent in RONT than LDAS, we combined RONT and LDAS into one category to analyse patient relevant differences in LIT. LIT was responsiveness in the appropriate direction with improvement and worsening in disease activity (T2T and SLAQ) and health status (EQ5D VAS) over time. Mean LIT changes to and from "NO" to "RONT/LDAS" ranged from 3-5 (Table), while it declined by over 8.5 with change from NO to ROFT. We had limited observations for ROFT to NO change. Mean change in LIT ranged from -3 to 3 with improvement and worsening in SLAQ, and from -7.6 to 6 with improvement and worsening in EQ5D VAS.

**Conclusions:** LIT responds appropriately in both directions to changes in physician (T2T) as well as patient relevant (DA and health status) outcomes among Spanish SLE patients.

### P113. SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE DE PULMÓN A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL RELACIONADA CON ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO. ESTUDIO DE 26 CASOS DE PROCEDENTES DE UN ÚNICO CENTRO

D. Prieto Peña<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, A. Martínez-Meñaca<sup>2</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, V.M. Mora-Cuesta<sup>2</sup>, S. Fernández-Rozas<sup>2</sup>, D. Iturbe-Fernández<sup>2</sup>, C. González-Vela<sup>3</sup>, J.M. Cifrián-Martínez<sup>2</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las complicaciones más graves asociadas a las enfermedades reumáticas. A pesar del tratamiento, la EPI es una de las mayores causas de mortalidad en pacientes con enfermedades del tejido

conectivo (ETC), por lo que el trasplante de pulmón se convierte en la única opción de los pacientes con EPI rápidamente progresiva. Sin embargo, los pacientes con ETC aún se consideran en ocasiones candidatos subóptimos para el trasplante pulmonar debido al miedo a un mayor riesgo de complicaciones.

**Objetivos:** a) Evaluar la supervivencia postrasplante a largo plazo en pacientes con EPI-ETC. b) Comparar la supervivencia postrasplante de pacientes con EPI-ETC respecto a pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

**Métodos:** Estudio realizado en un centro de referencia para trasplante de pulmón de todos los pacientes con EPI-ETC sometidos a trasplante pulmonar entre 1998-2017. Esta cohorte fue comparada con pacientes con FPI emparejados por edad, año de trasplante e inducción con basiliximab. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS. El análisis de supervivencia acumulada se realizó con el método de Kaplan-Meier y la comparación entre ambos grupos se realizó con el test de log-rank.

	FPI (n = 26)	EPI-ETC (n = 26)	p
Edad (años), media ± DE	60,4 ± 5,3	56,5 ± 8,3	0,06
Sexo (mujeres), n (%)	6 (23,1)	18 (69,2)	0,001
Tiempo en lista de espera (días), mediana [RIC]	86,0 [35,5-268,3]	82,0 [37,0-212,3]	0,78
Fumadores, n (%)	19 (73,1)	11 (42,3)	0,07
Tipo de trasplante (bilateral), n (%)	8 (30,8)	13 (50,0)	0,16
Donante CMV + y receptor CMV -, n (%)	4 (15,3)	2 (7,7)	0,72
Inducción con basiliximab, n (%)	9 (34,6)	9 (34,6)	0,99
Variables en el momento del trasplante			
FEV1 (%), mediana [RIC]	57 [35,5-71,3]	50 [41,0-60,0]	0,34
FVC (%), mediana [RIC]	54 [36,0-65,8]	51 [44,0-61,0]	0,55
FEV1/FVC, mediana [RIC]	82 [75,9-88,5]	80 [72,0-89,1]	0,52
DLCO	24 [18,7-42,0]	30 [23,0-43,5]	0,49
KCO	66 [49,5-82,5]	68 [42,9-78,0]	0,54
Creatinina (mg/dl), media ± DE	0,78 ± 0,14	0,80 ± 0,31	0,74
Cateterismo derecho, n (%)	11 (42,3)	16 (61,5)	0,07
PAPm (mmHg), media ± DE	23,3 ± 3,8	26,5 ± 8,6	0,15
PCP (mmHg), media ± DE	13,3 ± 2,7	12,0 ± 4,7	0,44
Tratamiento pretrasplante			
Glucocorticoides, n (%)	20 (76,9)	23 (88,5)	0,22
Inmunosupresores, n (%)	7 (26,9)	21 (80,8)	0,001
Rechazo del injerto			
Rechazo agudo	15 (62,5)	8 (32,0)	0,032
Rechazo crónico	2 (8,3)	5 (20,0)	0,417

DLCO: capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono; EPI-ETC: enfermedad pulmonar intersticial relacionada con enfermedades del tejido conectivo; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; KCO: coeficiente de permeabilidad de monóxido de carbono; PAPm: presión pulmonar arterial media; PCP: presión precapilar pulmonar.

**Resultados:** Se estudiaron 26 pacientes con EPI-ETC emparejados con 26 pacientes con FPI. Las patologías subyacentes de los pacientes con EPI-ETC fueron: artritis reumatoide (n = 9), esclerodermia (n = 6), síndrome de Sjögren (n = 4), vasculitis ANCA (n = 3), síndrome antisintetasa (n = 2), dermatomiositis (n = 1) y lupus eritema-

toso sistémico (n = 1). El estudio comparativo de las características basales entre ambos grupos se muestra en la tabla. Todos los pacientes con artritis reumatoide presentaron un patrón de tipo neumonía intersticial usual en el estudio histológico, mientras que el patrón de tipo neumonía intersticial no específica fue el más común en el resto de los pacientes con enfermedades reumáticas. No se observaron diferencias estadísticas significativas en la supervivencia post-trasplante a 5 años entre pacientes con EPI-ETC y FPI [42,4% vs. 65,8% (log-rank test p = 0,075)].

**Conclusiones:** Los pacientes con EPI-ETC sometidos a trasplante pulmonar presentaron una supervivencia postrasplante similar a pacientes con FPI. Estos datos apoyan que el trasplante pulmonar debe ser considerado como una opción en pacientes con EPI-ETC.

**P114. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ANTIFIBRÓTICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS**

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, J.J. Alegre<sup>2</sup>, V. Vicens<sup>3</sup>, S. Herrera Lara<sup>4</sup>, A.S. Mogrovejo<sup>4</sup>, J.M. Nolla<sup>1</sup> y M. Molina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento adyuvante de rescate con agentes antifibróticos (pirfenidona o nintedanib) en la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) asociada a enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

**Métodos:** Estudio observacional abierto en pacientes con EPID-EAS sintomática activa (evidencia de deterioro clínico y funcional) a pesar del tratamiento con glucocorticoides (GLC) e inmunosupresores (IS).

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 13 pacientes (8 mujeres) con una edad media (± DE) de 55 ± 12 años (rango, 27-71). Las EAS de base de los enfermos fueron: esclerosis sistémica en 8 casos, AR en 1, espondilitis anquilosante en 1, poliangeítis microscópica con fibrosis pulmonar en 1, y neumopatía intersticial con características autoinmunes (IPAF) en 1 caso. El tiempo de evolución (mediana) de la EPID en el momento de iniciar el antifibrótico fue de 3 ± 8,2 años (IQR 25-75%: 1,6-9,5). Desde el punto de vista histoespecífico, 7 casos (54%) correspondían a NIU, 3 (23%) a NINE fibrosante, 2 casos (15%) a un patrón combinado fibrosis pulmonar + enfisema, y 1 (8%) a fibrosis pulmonar no clasificable. Además de los GLC, los tratamientos previos ensayados para la EPID fueron el micofenolato (MMF) en el 77% de los enfermos, ciclofosfamida (8 bolus IV) en el 46%, y rituximab (RTX) en el 54% (el número de ciclos de RTX administrados fue de 4 ± 3,3; rango, 1-9). A pesar de ello, durante el año previo al inicio de los antifibróticos todos los enfermos presentaron un empeoramiento en los valores de la %pCVF (-8,77%) y de la %pDLCO (-12,41%). Cinco (38%) pacientes recibieron pirfenidona a dosis de 3 comprimidos cada 8 horas (2.403 mg/día) y ocho (62%) nintedanib (5 a dosis de 150 mg/12 horas y 3 a dosis de 100 mg/12 horas por intolerancia digestiva). Como tratamiento concomitante, la terapia antifibrótica se administró con MMF (a dosis de 1,5-2 g/día) en 10 pacientes (77%) y con RTX en 3 (23%), además de GLC a dosis de entre 20 y 5 mg/día de prednisona. La mediana del tiempo de seguimiento tras instaurar los antifibróticos fue de 15 meses (rango 3-59). Al final del período de seguimiento, 10 de los 13 pacientes (77%) continuaban en tratamiento. En 2 pacientes (15%) la terapia fracasó, precisando trasplante pulmonar en 1 caso, mientras que en el otro se optó por un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. En un paciente (8%) el tratamiento se suspendió por efectos adversos. A la hora de cuantificar el grado de respuesta en los pacientes que continuaban en tratamiento, solo se incluyeron

en el análisis a 9 de los 10 enfermos, puesto que 1 llevaba únicamente 3 meses de terapia. En estos 9 pacientes se produjo una mejora de la %pCVF (media: +5,13; DE: 8,38) y de la %pDLCO (+4,42; DE: 5,06). La evolución de las variables de eficacia analizadas se muestra en las tablas. La frecuencia de efectos adversos fue del 31% (4/13), pero solo motivo la retirada del tratamiento en 1 enfermo (8%). Tres pacientes presentaron molestias digestivas que obligaron a reducir la dosis del antifibrótico. Un paciente desarrolló una hepatitis tóxica que obligó a la retirada del fármaco, sustituyéndose hace 1 mes por pirfenidona. Ninguno de los pacientes falleció durante el período de seguimiento.

	Pretratamiento (media ± DE)	Postratamiento (media ± DE)	Delta (media)
%pCVF	67,9 ± 15,6	74,2 ± 13,9	+ 5,13
%pTLC	66 ± 10,8	77 ± 15,55	+ 4,86
%pDLCO	37,8 ± 7,22	44 ± 7,32	+ 4,42
Walking, metros	409 ± 52	415 ± 103	+ 7,57

N = 9	%pCVF	%pDLCO
Mejoría	4	2
Estabilización	5	7
Empeoramiento	0	0

**Conclusiones:** En base a nuestra experiencia preliminar, los fármacos antifibróticos son una alternativa razonable a valorar en los pacientes con EPID-EAS fibrosante activa a pesar del tratamiento con GLC e IS.

**P115. ÍNDICE PRONÓSTICO EN LA ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO. PATRONES CLÍNICOS, COMPLICACIONES Y TRATAMIENTO BIOLÓGICO**

I. Casafont<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, M. Mora<sup>3</sup>, J. Roca<sup>2</sup>, A. Brandy-García<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, M. Aparicio<sup>1</sup>, Á. Prior-Español<sup>1</sup>, A. Riveros-Frutos<sup>1</sup>, C. Sangüesa<sup>1</sup>, J. Camins-Fàbregas<sup>1</sup>, A. Nack<sup>1</sup>, J.M. Nolla<sup>3</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. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad poco prevalente, con un curso clínico impredecible y un pronóstico variable. Requiere en algunos casos tratamiento biológico en fases precoces. Se ha descrito un índice pronóstico que no se ha utilizado previamente en ninguna serie española.

**Objetivos:** Aplicar el índice pronóstico de Pouchot et al (*Systemic Score System* (SSS)) a una serie de 64 pacientes diagnosticados de ESA para determinar si, en nuestra población, los valores elevados del SSS al inicio de la enfermedad se relacionan con los patrones clínicos de la ESA (monocíclico, policíclico y crónico), la necesidad de tratamiento biológico a lo largo de la enfermedad y la aparición de complicaciones derivadas. Establecer si su valor se relaciona con la mortalidad por ESA.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en dos hospitales universitarios. Se analizaron los datos de 64 pacientes (40,6% hombres, edad media 37 años). Se recogieron los datos clínicos, de laboratorio, complicaciones relacionadas con ESA, tratamientos biológicos administrados y número de fallecimientos (relacionados con ESA y otras causas). Se consideraron complicaciones por ESA la presencia de hemofagocitosis, miocarditis, afectación pulmonar (hipertensión pulmonar e infiltrado intersticial), afectación renal (nefritis tubular intersticial, insuficiencia renal aguda), presencia de amiloidosis secundaria y fallecimiento por la enfermedad (tabla). Se aplicó el SSS a todos los pacientes al inicio de la enfermedad, asignando un punto a cada

una de las siguientes 12 variables: fiebre, exantema, pleuritis, neumonitis, pericarditis, alteración de las pruebas hepáticas o hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías, odinofagia, leucocitosis > 15.000/mm<sup>3</sup>, mialgias y dolor abdominal. Una puntuación de  $\geq 7$  ha sido validada en otras poblaciones como aquella que identifica los pacientes con alto riesgo de complicación. Se determinó la relación entre el valor del índice pronóstico y los siguientes parámetros: curso clínico, complicaciones, tratamientos biológicos administrados y mortalidad relacionada con ESA.

**Resultados:** Tras aplicar el SSS se obtuvieron valores de < 7 en 50 pacientes (78,1%) y de  $\geq 7$  en 14 pacientes (21,8%). La hemofagocitosis y la afectación renal se relacionaron de forma estadísticamente significativa con un índice de  $\geq 7$  ( $p < 0,05$ ). La afectación pulmonar ( $p = 0,9$ ), la miocarditis ( $p = 0,5$ ) y la amiloidosis secundaria ( $p = 0,06$ ) no se asociaron con un SSS elevado de forma significativa. Aún así, analizando cada caso de forma individual, se objetivó que presentaban un índice de  $\geq 7$ , exceptuando la afectación pulmonar. La necesidad de tratamiento biológico a lo largo del curso de la enfermedad se relacionó con un SSS  $\geq 7$  ( $p < 0,05$ ). En cambio, no se relacionó con los distintos patrones clínicos de la enfermedad ( $p = 0,1$ ) ni con los fallecimientos por cualquier causa ( $p = 0,9$ ). No se pudo analizar su relación con los pacientes que fallecieron por complicaciones de la ESA por disponer solo de dos casos, aunque analizándolos, se objetivó que ambos presentaban un SSS de  $\geq 7$ .

Complicaciones relacionadas con la enfermedad de Still del adulto

Complicaciones	Frecuencia (%)
Hemofagocitosis	5 (7,8%)
Miocarditis	1 (1,6%)
Afectación pulmonar	2 (3,1%)
Afectación renal	3 (4,7%)
Amiloidosis secundaria	2 (3,1%)
Exitus secundario a ESA	2 (3,1%)

**Conclusiones:** El índice pronóstico descrito por Pouchot et al podría tener utilidad para identificar aquellos pacientes que van a presentar complicaciones clínicas y van a requerir tratamiento biológico a lo largo de la evolución de su enfermedad. Es necesario un mayor número de pacientes para determinar si el índice puede ser útil para estimar el riesgo de muerte por complicaciones de la enfermedad.

Tabla P116

Paciente	Edad/Sexo	Lesiones cutáneas	Tratamientos previos	Meses desde dco. hasta inicio de apremilast	Inicio de apremilast		Seguimiento			
					ANA	Tratamiento combinado	Meses desde inicio de apremilast	Efectos adversos	Suspensión	Respuesta clínica
1	47/Mujer	Lupus policíclico anular	Prednisona Hidroxicloroquina Talidomida Belimumab, RTX	300	ANA 1/1280	Prednisona	12	Diarrea	No	Parcial
2	46/Mujer	Paniculitis lúpica	Prednisona Hidroxicloroquina	156	ANA 1/1280	Prednisona Hidroxicloroquina	17	No	No	Completa
3	37/Hombre	Lupus discoide	Prednisona Hidroxicloroquina	ND	ANA (-)	Prednisona Hidroxicloroquina	16	Diarrea y vómitos	Si	Completa
4	58/Mujer	Lupus discoide	Prednisona Hidroxicloroquina	72	ANA (-)	Prednisona Hidroxicloroquina	16	No	No	Completa
5	38/Mujer	Lupus discoide	Prednisona Hidroxicloroquina	120	ANA (-)	Prednisona Hidroxicloroquina	20	No	No	Completa
6	24/Mujer	Lupus psoriasiforme	Prednisona Tacrolimus tópico Hidroxicloroquina Belimumab, RTX	92	ANA 1/160	Prednisona Hidroxicloroquina	15	No	No	Parcial
7	34/Mujer	Lupus discoide	Prednisona Hidroxicloroquina	89	ANA 1/320	Prednisona Hidroxicloroquina	5	No	No	Parcial
8	42/Mujer	Lupus discoide	Prednisona Tacrolimus tópico Hidroxicloroquina Belimumab	187	ANA (-)	Prednisona Hidroxicloroquina Tacrolimus tópico	5	No	No	Parcial

## P116. TRATAMIENTO CON APREMILAST EN PACIENTES CON LUPUS CUTÁNEO REFRACTARIO A TRATAMIENTO CONVENCIONAL. SEGUIMIENTO A CORTO Y LARGO PLAZO

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, S. Armesto<sup>1</sup>, E. Cuende<sup>2</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>4</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, C. González-Vela<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>Reumatología, Dermatología, Anatomía patológica y Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

<sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>4</sup>Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** El tratamiento del lupus cutáneo se basa en la terapia tópica (corticoides, inhibidores de la calcineurina), corticoides sistémicos, antipalúdicos y fármacos inmunomoduladores incluyendo talidomida. No obstante, existen pacientes en los que dicho tratamiento no es suficiente. Apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 (PDE-4), puede resultar beneficioso en estas situaciones. Nuestro objetivo es determinar la eficacia y seguridad de apremilast en pacientes con lupus cutáneo refractario a tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio descriptivo de 8 pacientes con diagnóstico de lupus cutáneo refractario y tratamiento con apremilast a dosis estándar de 30 mg/12 horas. La variable de estudio fue la presencia o ausencia de mejoría (parcial o total) y la aparición de efectos adversos.

**Resultados:** 8 pacientes (7 mujeres/1 hombre) con una edad media de  $39,9 \pm 10,6$  años con lupus cutáneo. Las lesiones cutáneas fueron diagnosticadas de la siguiente forma: lupus discoide ( $n = 5$ ) y lupus eritematoso sistémico (LES) ( $n = 3$ ). Los pacientes con LES se clasificaban en paniculitis lúpica ( $n = 1$ ), lupus anular policíclico ( $n = 1$ ) y lupus psoriasiforme ( $n = 1$ ). Todas las lesiones cutáneas fueron confirmadas por biopsia. Antes de recibir apremilast, todos los pacientes habían recibido terapia convencional sin mejoría: corticoides tópicos ( $n = 8$ ), tacrolimus tópico ( $n = 4$ ), corticoides orales ( $n = 5$ ), antipalúdicos ( $n = 8$ ), talidomida ( $n = 1$ ), belimumab ( $n = 3$ ) y rituximab ( $n = 2$ ). El tiempo entre el diagnóstico de Lupus y el comienzo de apremilast fue de  $145,1 \pm 79,4$  meses. Tras una media de seguimiento de  $14,4 \pm 4,8$  meses, todos los pacientes presentaron mejoría de las lesiones cutáneas (4 de ellos con respuesta completa). Debido a la aparición de sín-



tomas gastrointestinales (diarrea, vómitos) fue necesario reducir la dosis de apremilast a 30 mg/día en un paciente, teniendo finalmente que suspenderse por no mejoría con antieméticos y probióticos.

**Conclusiones:** El tratamiento con apremilast parece útil y seguro en pacientes con lupus cutáneo refractario a terapia convencional.

**P117. EFICACIA Y SEGURIDAD DE TOCILIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA**

J. Lluch<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>2</sup>, J.J. Alegre<sup>3</sup>, P. Juárez, M. Molina<sup>4</sup>, J.M. Nolla y J. Narváez

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y la seguridad de tocilizumab (TCZ) como terapia de rescate en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a esclerosis sistémica (SSc-EPID) refractaria al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio observacional abierto en pacientes con SSc-EPID sintomática activa (evidencia de deterioro clínico y funcional) a pesar de la terapia con inmunosupresores y rituximab (RTX), tratados con TCZ durante al menos 6 meses. Las principales variables de eficacia

evaluadas al final del período de seguimiento fueron la evolución de las pruebas funcionales respiratorias (PFRs), la distancia recorrida durante el test de la marcha de 6 minutos (TM6m) y los cambios en la tomografía computarizada torácica de alta resolución (TACAR).

**Resultados:** Hasta la actualidad, se han tratado 9 pacientes (todos ellos mujeres) con una edad media (± DE) al inicio del tratamiento con TCZ de 57 ± 7 años (rango, 40-64 años). De los 9 enfermos, 5 (55%) presentaban una afectación cutánea limitada y 4 (45%) una afectación difusa. La duración (mediana) de la ES y de la EPID en el momento de iniciar el TCZ fue de 8 años (rango, 2-15 años) y 7 años (rango, 2-12 años), respectivamente. El patrón histopatológico en todos los pacientes fue el de neumonitis intersticial no específica (NINE) fibrosante. Los anticuerpos anti-Scl70 fueron positivos en el 67% (6/9) de los enfermos y los anticuerpos anticentrómero (ACA) en el 33% (3/9); el anti-Ro 52 se determinó en 5 pacientes, siendo positivo solo en 1 caso. Como tratamientos previos o concomitantes se había empleado micofenolato (100%), ciclofosfamida (67%), azatioprina (11%) y RTX (100%). El número medio de ciclos de RTX administrados fue de 2,6 ± 1,9 (rango, 1-6). En tres pacientes (33%) RTX se suspendió por efectos adversos (infecciones respiratorias o urinarias y neutropenia transitoria). La mediana de seguimiento después de la primera dosis de TCZ fue de 12 meses (rango intercuartílico 25-75%: 6-33 meses). Las principales características demográficas de los pacientes, los tratamientos previos y concomitantes, así como los resultados de las principales variables de eficacia evaluadas

Tables P117

Patient number	1	2	3	4	5
Age (yrs)/Sex	59/F	40/F	64/F	63/F	57/F
SSc duration (yrs)	15	9	12	6	4
SSc cutaneous subset	Diffuse	Limited	Diffuse	Limited	Diffuse
Chest HRCT pattern of ILD	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP
ILD duration (ysr)	12	4	12	6	4
Autoantibodies	Scl-70 (+) Ro52 (-)	ACA (+) Ro52: ND	Scl-70 (+) Ro52: ND	ACA (+) Ro52 (-)	Scl-70 (+) Ro52 (-)
Previous or ongoing therapies for SSc-ILD	CYC IV, MMF, RTX, PDN	MMF, RTX	CYC IV, MMF, RTX, PDN	AZA, CYC IV, MMF, RTX, PDN	MMF, RTX
N.º of RTX cycles	4	1	4	3	2
Follow-up after first dose of TCZ (mo)	23	8	34	33	7
Lung Responses to TCZ therapy. MPR = improvement STB = stabilization W = Worsening	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF: 61,7/56,3 (STB) %pTLC: 89,1/62,6 %pDLCO: 30,5/34,6 (STB) 6MWT: 420 m/393 m HRCT: STB	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF: 77,3/80,4 (STB) %pTLC: 88,3/89,1 %pDLCO: 41,4/48,1 (IMPR) 6MWT: 330m/360m HRCT: STB	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF:78,8/73,7 (STB) %pTLC:75,2/79,8 %pDLCO:47,1/50 (STB) 6MWT:390m/399m HRCT: STB	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF:103/101 (STB) %pTLC:93/88 %pDLCO:27/35 (IMPR) 6MWT: 388m/396m HRCT: STB	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF:70,2/60,1 (W) %pTLC:80,7/66 %pDLCO:42,1/35,5 (W) 6MWT: 388m/396m HRCT: W
Adverse events	Yes Herpes zoster: 1 Bacterial infections: 3, needing hospitalization in one of them (osteomyelitis)	No	No	No	No
Discontinuation of the treatment at the endpoint of patient follow-up and reason	Yes, due to adverse events In waiting list for lung transplantation	No	No	No	Yes, due to inefficacy Autologous stem cell transplantation
Patient number	6	7	8	9	
Age (yrs)/Sex	53/F	52/F	60/F	62/F	
SSc duration (yrs)	6	2	6	10	
SSc cutaneous subset	Limited	Limited	Diffuse	Diffuse	
Chest HRCT pattern of ILD	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP	Fibrosing NSIP	
ILD duration (ysr)	6	2	6	9	
Autoantibodies	ACA (+) Ro52: ND	Scl-70 (+) Ro52 (-)	Scl-70 (+) Ro52 (+)	Scl-70 (+) Ro52 (-)	
Previous or ongoing therapies for SSc-ILD	CYC IV, MMF, RTX, PDN	MMF, RTX, PDN	CYC IV, MMF, RTX, PDN	CYC IV, MMF, RTX, PDN	
N.º of RTX cycles	5	1	1	6	
Follow-up after first dose of TCZ (mo)	6	8	12	18	
Lung Responses to TCZ therapy. MPR = improvement STB = stabilization W = Worsening	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF: 108/112 (STB) %pTLC: ND/ND %pDLCO: 69/52 (W) 6MWT: 418m/335m HRCT: W	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF:70/56 (W) %pTLC:83/66 %pDLCO:61/31 (W) 6MWT: ND HRCT: W	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF:59/49 (W) %pTLC: 63/57 %pDLCO: 35/30 (W) 6MWT:ND HRCT: W	Pre-TCZ/Post-TCZ %pCVF:80/91 (IMPR) %pTLC:91/92 %pDLCO:65/70 (STB) 6MWT:ND HRCT:ND	
Adverse events	No	No	No	No	
Discontinuation of the treatment at the endpoint of patient follow-up	Yes, due to inefficacy	Yes, due to inefficacy	Yes; died due to progression of the ILD	No	

durante el período de seguimiento se detallan en las tablas. Al final del período de seguimiento, únicamente 4 pacientes (45%) continuaban con TCZ. El fármaco se suspendió por ineficacia en 4 pacientes y uno falleció debido a la progresión de la EPID. La frecuencia de efectos adversos fue baja, ocurriendo solo en un paciente (11%) en forma de complicaciones infecciosas (infección del tracto respiratorio superior que no requirió hospitalización, herpes zoster y osteomielitis como complicación de una úlcera digital).

**Conclusiones:** De acuerdo con esta experiencia preliminar en práctica clínica, la eficacia de TCZ como tratamiento de rescate en pacientes con SSC-EPID refractaria es modesta pero no despreciable, consiguiendo una estabilización de la función pulmonar en el 45% de los pacientes.

### P118. IDONEIDAD DEL PET-TC EN LA POLIMIALGIA REUMÁTICA REFRACTARIA

P. Moya Alvarado<sup>1</sup>, A. Fernández<sup>2</sup>, E. Córca<sup>4</sup>, B. Magallares<sup>1,2</sup>, I. Gich<sup>5</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, H. Park<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>6</sup>, J.M. de Llobet<sup>1</sup>, M. Riera<sup>2</sup>, C. Pitarch<sup>2</sup>, I. Castellví<sup>1</sup> y H. Corominas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Unidad de Epidemiología Clínica; <sup>4</sup>Enfermería. Unidad de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del 2 de Maig. Barcelona. <sup>6</sup>Unidad de Reumatología. Hospital José Néstor Lencinas. Mendoza (Argentina).

**Introducción:** La polimialgia reumática (PMR) se caracteriza por dolor en cinturas, elevación de reactantes de fase aguda y una rápida respuesta al tratamiento con corticoides. Actualmente no existe una prueba específica para su diagnóstico, y presenta un diagnóstico diferencial amplio. La tomografía de emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) es una técnica no invasiva, capaz de medir la actividad metabólica mediante la localización y cuantificación del consumo de glucosa. El uso de la PET-TC en el estudio de procesos neoplásicos, infecciosos o inflamatorios, sugiere que puede ser una técnica idónea en el estudio del diagnóstico diferencial de pacientes con PMR. Se desconoce si el resultado de la técnica en PMR de debut o en PMR corticoreistentes.

**Objetivos:** Describir los hallazgos de la PET-TC en pacientes con PMR. Analizar si existen diferencias significativas entre las PMR de inicio respecto las corticoreistentes.

**Métodos:** Estudio prospectivo transversal realizado en una cohorte de pacientes con PMR. De toda la cohorte de pacientes con PMR que siguen controles en nuestro centro, se seleccionaron a los pacientes a los que se les había realizado PET-TC ya fuese en el momento del diagnóstico, o en los casos refractarios al tratamiento con corticoides (pacientes no respondedores a terapia convencional con corticosteroides o con recidiva con dosis < 7,5 mg/día de prednisona o equivalente). De todos los pacientes se recogieron datos demográficos, epidemiológicos de la enfermedad, tratamiento, así como parámetros analíticos (PCR, VSG, hematológicos y bioquímicos) 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. Se estableció el nivel de significancia estadística para aquellos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Del total de pacientes que visitamos en nuestro servicio con el diagnóstico de PMR, se incluyen un total de 103 a los que les había realizado un PET-TC. 52 (50,4%) pacientes presentaban una PMR de inicio y 51 (49,9%) eran PMR refractarias a tratamiento. Las características demográficas, clínicas y serológicas de los pacientes en el momento del PET-TC se muestran en la tabla 1. El PET-TC mostró una distribución de captación compatible con el diagnóstico de PMR (Imagen 1A) en 73 (70,9%) pacientes, de vasculitis de grandes vasos en 16 (15%) y contribuyó en el diagnóstico de procesos neoplá-

sicos en 5 (4,8%) de los pacientes incluidos en la muestra. La tabla 2 muestra los diagnósticos finales de los pacientes incluidos en el estudio. Al analizar los resultados del PET en los pacientes con PMR de inicio respecto los corticoreistentes, no se observaron diferencias significativas en los diagnósticos finales ( $p = 0,078$ ).

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio

Mujeres, n (%)	73 (70,9%)
Edad (años), media ± DE	72,48 ± 9,01
Duración de la enfermedad (meses), media ± DE	24 ± 41,92
PMR, n (%)	
Inicio	52 (50,48)
Corticoreistente	51 (49,51)
Astenia, n (%)	66 (64,1%)
Pérdida de peso, n (%)	38 (36,9%)
Fiebre, n (%)	16 (15,5%)
Rigidez matutina, n (%)	49 (47,6%)
Dolor cervical, n (%)	71 (68,9%)
Dolor cintura escapular, n (%)	100 (97,1%)
Dolor cintura pelviana, n (%)	89 (86,4%)
Articulaciones periféricas, n (%)	26 (25,2%)
Cefalea, n (%)	23 (22,3%)
Amaurosis, n (%)	5 (4,9%)
Claudicación mandibular, n (%)	9 (8,7%)
Dolor palpación temporales, n (%)	2 (1,9%)
Proteína c reactiva (mg/L), media ± DE	38,07 ± 69,5
VSG (mm/s), media ± DE	55,92 ± 31,09
Hb (g/L), media ± DE	118,75 ± 24,94
Dosis de PDN-PET (mg/día), media ± DE	11,78 ± 1,36

Tabla 2. Diagnóstico final

Diagnóstico final	Total	PMR de inicio	PMR corticoreistente
PMR, n (%)	73 (70,9)	37 (50,7%)	36 (49,3)
Vasculitis grandes vasos, n (%)	16 (15,5)	6 (37,5)	10 (62,5)
Neoplasia, n (%)	5 (4,8)	5 (100)	0 (0)
PMR asociada a EORA, n (%)	6 (5,8)	2 (33,3)	4 (66,7)
Sjögren, n (%)	1 (1)	1 (100)	0 (0)
Vasculitis pequeño vaso, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (0)
Degenerativa, n (%)	1 (1)	1 (0)	0 (0)

**Conclusiones:** El PET-TC confirma el diagnóstico de PMR en la mayoría significativa de los pacientes incluidos en el estudio. En la cohorte estudiada, los resultados del PET-TC confirman vasculitis de grandes vasos y de neoplasias en un 16% y 5% respectivamente. No observamos diferencias en los hallazgos del PET en aquellos pacientes en los que se realiza la prueba al inicio respecto a los corticoreistentes.

### P119. CORRELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD CLÍNICA Y LOS RESULTADOS PERCIBIDOS EN CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

E. Grau García<sup>1</sup>, J.J. Frago Gil<sup>1</sup>, R. González Mazarío<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1,2</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, M. de la Rubia Navarro<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz-Sanjuán<sup>1</sup>, C. Pavez Perales<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabeu<sup>1</sup>, D. Hervás Marín<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. Universidad Católica de Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia.

**Introducción:** Los resultados percibidos por los pacientes (PROs) permiten conocer cómo la enfermedad puede afectar al paciente, el cual podría no recogerse mediante una medición clínica. Entre éstos tenemos la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que representa una evaluación por parte del paciente de su estado de salud y tratamiento que incluye la función física, la función psicológica, social, emocional, etc. De hecho, pacientes con el mismo

estado de salud pueden tener percepciones distintas de su CVRS. En el caso del lupus eritematoso sistémico (LES), al tratarse de una enfermedad crónica, los pacientes pueden sentirse más preocupados por CVRS que por el estado en sí de su enfermedad.

**Objetivos:** Conocer el grado de CVRS en pacientes con LES y su posible correlación con la actividad clínica de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio observacional transversal con adquisición prospectiva de datos de pacientes con diagnóstico de LES según criterios SLICC 2012. A todos los pacientes se les determinó la actividad clínica mediante el índice SLEDAI, y cumplieron cuestionarios de calidad de vida (EQ-5D-5L), de fatiga (FACIT-FATIGUE), de discapacidad (HAQ) y una escala de Estado Global de Salud (EGS) (0-100). El análisis bioestadístico se realizó mediante el software R, utilizando un análisis multivariante de varianzas con una P-valor calculada según el test Pillai.

**Resultados:** Participaron 54 pacientes con LES (91,84% mujeres), con una edad media al diagnóstico de 27,55 ± 13,21 años y un tiempo medio de evolución de 20,45 ± 9,7 años. El valor medio de SLEDAI obtenido fue de 6,63 ± 6,89, con un 37,04% de pacientes con SLEDAI > 6. El 64,44% estaba en tratamiento con corticoides y el 38,77% en tratamiento con inmunosupresores (metotrexato, azatioprina o micofenolato) y el 51,02 con antimaláricos. Los pacientes obtuvieron una puntuación media de 34,02 ± 12,38 en la escala FACIT-FATIGUE, 0,72 ± 0,26 en el formulario EQ-5D-5L, 0,62 ± 0,71 en el HAQ y 64,02 ± 25,93 en el EGS. El análisis estadístico muestra una correlación entre la actividad clínica evaluada por SLEDAI y las cuatro variables de CVRS (p < 0,001). Concretamente a mayor actividad, se observa una disminución del EQ-5D-5L, el FACIT-FATIGUE y el EGS, además del incremento del HAQ. Se realizó el anterior análisis considerando como factores de corrección la edad, los años de evolución de la enfermedad, el tabaco, el tratamiento con corticoides y el tratamiento con inmunosupresores. En este caso se obtuvo de nuevo correlación entre la actividad clínica evaluada por SLEDAI y las cuatro variables de CVRS (p = 0,0107).

**Conclusiones:** Se observa una correlación entre los parámetros de CVRS recogidos en los pacientes con LES con la actividad clínica evaluada mediante el índice SLEDAI, independientemente del tratamiento con corticoides, inmunosupresores, la edad o los años de evolución de la enfermedad.

## P120. ECOGRAFÍA VS. BIOPSIA: ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN EL MANEJO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA DIAGNÓSTICA?

J. Sánchez Martín<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>2</sup>, T. Almorza<sup>1</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, J.L. Pablos<sup>1</sup> y E. de Miguel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis más frecuente en mayores de 50 años y su diagnóstico está basado clásicamente en criterios clínicos y analíticos, apoyados por la biopsia de la arteria temporal, aunque cada vez más publicaciones recomiendan la ecografía doppler de la arteria temporal como método diagnóstico sensible y coste-efectivo, de tal modo que hoy día es la prueba de elección en algunos hospitales frente a la biopsia que se sigue realizando en otros. Durante años el patrón oro aceptado ha sido la biopsia, mientras que el diagnóstico por imagen se consideraba siempre más dudoso. Hoy ambos modelos se aceptan como válidos, pero todavía se plantean dudas de si diagnostican el mismo tipo de patología o representan subtipos diferentes de enfermedad.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio consiste en evaluar si existe homogeneidad en las características clínicas, necesidades terapéuticas y datos evolutivos dependiendo de si los pacientes son

diagnosticados basándose en el resultado anatomopatológico de la biopsia o en el diagnóstico por ecografía.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional y retrospectivo en el que se incluyeron entre 2013 y 2017 pacientes provenientes de un hospital en el que el diagnóstico se basaba en la biopsia y de otro en el que se confirmaba por expertos en ecografía. La cohorte A reunía 63 pacientes con diagnóstico anatomopatológico, y la cohorte B 138 pacientes diagnosticados por ecografía. Se recogieron parámetros demográficos, analíticos, clínicos, evolutivos como dosis de corticoides y número de recaídas, y por último presencia de complicaciones relacionadas con la enfermedad o la medicación tales como infecciones, fracturas osteoporóticas o exitus. Los datos demográficos basales y analíticos cuantitativos se describen utilizando la media y la desviación estándar, mientras que en el estudio analítico se utilizó la  $\chi^2$  para comparar variables cualitativas y la t de Student para las cuantitativas. Se utilizó el programa SPSS. Se realizaron también análisis estadísticos entre hospitales para valorar posibles sesgos terapéuticos.

**Resultados:** Se incluyeron 201 pacientes. En la siguiente tabla se recogen las medias de los datos demográficos, analíticos basales y evolutivos comparados en los pacientes diagnosticados por biopsia y por ecografía. Solo se aprecian pequeñas diferencias significativas en patología isquémica probablemente debidas a sesgos de selección de la prueba. No se hallaron diferencias significativas en la comparación de tratamientos entre hospitales.

	Diagnóstico biopsia	Diagnóstico ecográfico	p
Edad	78,3 (± 6,6)	77,6 (± 7,7)	0,492
Sexo mujer	47/63 (71,2%)	87/131 (66,4%)	0,311
VSG	84,8 (± 31,4)	69 (± 27,2)	0,142
PCR	26,9 ± 6,4	53,4 ± 59,4	0,096
Recaídas sí	30/62 (48,4%)	67/136 (49,3%)	0,909
Numero de recaídas	0,9 ± 1,1	1,1 ± 2,5	0,373
Cefalea	44/63 (69,8%)	82/136 (60,3%)	0,210
Polimialgia reumática	24/63 (38,1%)	48/136 (35,3%)	0,752
Alteraciones visuales	20/63/31,8%	32/136 (23,5%)	0,220
NOIA	14/63 (22,2%)	17/136/12,5%	0,079
ACVA/AIT	7/30 (23,3%)	13/136 (9,6%)	0,036
Claudicación mandibular	20/63 (31,7%)	15/136 (11%)	0,001
Corticoides mes 12 (mg/día)	7,3 (± 4,6)	7,9 (± 4,3)	0,432
Corticoides mes 24 (mg/día)	5,7 (± 5,7)	4,7 (± 4,5)	0,330
Fracturas	4/63 (6,3%)	17/136 (12,5%)	0,189
Infecciones graves	9/63 (14,3%)	32/136 (23,5%)	0,134
Exitus	8/63 (12,7%)	15/136 (11%)	0,732

**Conclusiones:** La sospecha diagnóstica de ACG confirmada por biopsia o ecografía en manos expertas parecen clasificar pacientes similares de características homogéneas. Desenlaces relevantes como la evolución posterior, la dosis de corticoides requerida o la tasa de recaídas, exitus u otras complicaciones no muestran diferencias significativas.

## P121. CAUSAS DE MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

M. Aguilar Zamora<sup>1</sup>, L. Montolio Chiva<sup>1</sup>, A.V. Orenes Vera<sup>1</sup>, I. Vázquez Gómez<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, D. Ybáñez García<sup>1</sup>, A. Martínez Ferrer<sup>1</sup>, A. Sendra García<sup>1,2</sup>, I. Torner Hernández<sup>1</sup>, V. Núñez Monje<sup>1,2</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:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad auto-inmune sistémica con una elevada morbimortalidad. En los últimos años, y gracias a la mejora en el tratamiento, se ha producido un cambio en el patrón de mortalidad en los pacientes con ES.

**Objetivos:** Evaluar las causas de mortalidad en una cohorte de pacientes con ES.



**Métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes incluidos en una cohorte de pacientes con ES de un hospital terciario entre 2003 y 2017 y se seleccionaron aquellos que habían fallecido, recogiendo variables demográficas, variables clínicas y la causa de la muerte. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics 22.0.

**Resultados:** Fallecieron 45 (31,9%) de un total de 141 pacientes con ES en el periodo especificado. Sus características basales en relación con el resto de la cohorte se recogen en la tabla. Puede comprobarse que los pacientes que murieron tenían una edad superior y una mayor presencia de hipertensión arterial ( $p < 0,001$ ). Más de la mitad de los pacientes fallecieron por causas no atribuibles a la ES (51,1%), en un 20% por la propia enfermedad y en 13 pacientes (28,9%) por causa desconocida. En cuanto a las muertes atribuibles a la ES, la mitad de ellas fueron por afección cardiaca y la otra mitad por afección pulmonar (37,5% neumopatía intersticial y 12,5% hipertensión arterial pulmonar). No hubo ningún fallecimiento debido a crisis renal. En cuanto a las muertes no relacionadas con la ES, los eventos vasculares fueron la causa más frecuente (47,8%: 8 cardiacos, 2 cerebrales y 1 periférico), seguidos de la infección (26,1%: 3 respiratorias, 1 urinaria, 1 sepsis por úlceras sacras y 1 candidiasis esofágica), aunque solo un paciente recibía tratamiento inmunosupresor, y las neoplasias (21,7%: 2 pulmonares, 1 hepática, 1 mama y 1 hematológica).

Características clínicas y demográficas de los dos grupos

	Vivos (n = 96)	Fallecidos (n = 45)	p
Edad (años)	61 (DE 13,7)	73 (DE 10,8)	$p < 0,001$
Género (mujer)	91%	91%	ns
ES limitada	51%	55,5%	ns
ES difusa	16,6%	24,4%	ns
HTA	33,3%	62,2%	$p < 0,001$
DM	7%	4%	ns
DLP	44,7%	31,1%	ns

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes con ES, la causa más frecuente de mortalidad fue la no relacionada con la enfermedad, siendo la cardiovascular la más frecuente. En estos pacientes, en los que el tratamiento actual ha conseguido controlar parte de la carga debida a la enfermedad, habría que tener en cuenta también como objetivo terapéutico la prevención y el tratamiento del daño vascular.

## P122. TRATAMIENTO DE LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ANÁLISIS DE LA COHORTE REMICAM (REGISTRO DE MIOSITIS INFLAMATORIAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID)

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

<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 Madrid Norte

Sanchinarro. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>9</sup>Hospital

Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Fundación

Alcorcón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

<sup>12</sup>Instituto de Salud Musculoquelética. Madrid.

**Introducción:** A pesar de que los glucocorticoides (GC) son la piedra angular del tratamiento de las miositis inflamatorias (MI), el manejo terapéutico de estos procesos no está estandarizado. Los expertos recomiendan la utilización precoz de inmunosupresores (IS), con el objetivo de evitar en lo posible los efectos adversos de los GC. Se desconoce el manejo de las MI en la práctica clínica en

nuestro país, y si éste ha cambiado en los últimos años de acuerdo a las recomendaciones actuales.

Tabla 1. Comparación por tipo de miositis

	Polimiositis (n = 251; 52%)	Dermatomiositis (n = 228; 48%)	Valor p
Variables cuantitativas, media $\pm$ DE			
Tiempo inicio-diagnóstico (m)	19 $\pm$ 43	11 $\pm$ 28	0,04
Tiempo inicio-cualquier tratamiento (m)	15 $\pm$ 42	7 $\pm$ 15	0,009
Tiempo inicio-glucocorticoides (m)	16 $\pm$ 42	8 $\pm$ 18	0,01
Tiempo inicio-inmunosupresores (m)	30 $\pm$ 57	22 $\pm$ 53	0,2
Tiempo diagnóstico-cualquier tratamiento (m)	-2,5 $\pm$ 21	-3,6 $\pm$ 29	0,6
Tiempo diagnóstico-glucocorticoides (m)	-1,8 $\pm$ 22	-3,4 $\pm$ 26	0,5
Tiempo diagnóstico-inmunosupresores (m)	16 $\pm$ 47	14 $\pm$ 51	0,7
N.º total de tratamientos	2,6 $\pm$ 1,6	2,6 $\pm$ 1,4	0,6
N.º total de inmunosupresores	1,2 $\pm$ 1	1,1 $\pm$ 0,9	0,2
Variables cualitativas, n; porcentaje			
Tratamiento con glucocorticoides orales	249/251 (99%)	224/227 (99%)	0,7
Tratamiento con pulsos IV de GC	27/191 (14%)	23/153 (15%)	0,9
Tratamiento con algún inmunosupresor	188/251 (75%)	167/228 (73%)	0,8
Tratamiento con metotrexate	104/251 (41%)	124/228 (54%)	0,006
Tratamiento con azatioprina	114/251 (45%)	76/227 (33%)	0,009
Tratamiento con ciclofosfamida	29/251 (12%)	15/227 (7%)	0,08
Tratamiento con micofenolato	30/244 (12%)	8/224 (4%)	0,001
Tratamiento con algún biológico	32/251 (13%)	23/228 (10%)	0,4
Tratamiento con rituximab	29/251 (12%)	16/228 (7%)	0,1
Tratamiento con IVIG	42/250 (17%)	37/225 (16%)	1
Tratamiento con hidroxicloroquina	27/251 (11%)	51/228 (22%)	0,001
Suspensión de GC por mejoría	52/245 (21%)	100/212 (47%)	< 0,0001
Mortalidad global	67/218 (31%)	47/191 (25%)	0,2
Infecciones graves	75/241 (31%)	38/217 (17%)	0,001

Tabla 2. Comparación por año de diagnóstico

	Dx previo a 2000 (n = 208, 43%)	Dx posterior a 2000 (n = 271, 57%)	Valor p
Variables cuantitativas, media $\pm$ DE			
Tiempo inicio-diagnóstico (m)	22 $\pm$ 48	11 $\pm$ 26	0,006
Tiempo inicio-cualquier tratamiento (m)	16 $\pm$ 42	8 $\pm$ 22	0,02
Tiempo inicio-glucocorticoides (m)	17 $\pm$ 43	9 $\pm$ 24	0,02
Tiempo inicio-inmunosupresores (m)	53 $\pm$ 82	14 $\pm$ 28	< 0,0001
Tiempo diagnóstico-cualquier tratamiento (m)	-3,8 $\pm$ 34	-2,4 $\pm$ 15	0,6
Tiempo diagnóstico-glucocorticoides(m)	-3,7 $\pm$ 32	-1,7 $\pm$ 17	0,4
Tiempo diagnóstico-inmunosupresores (m)	39 $\pm$ 75	4 $\pm$ 19	< 0,0001
N.º total de tratamientos	2,3 $\pm$ 1,6	2,8 $\pm$ 1,3	< 0,0001
N.º total de inmunosupresores	0,9 $\pm$ 1	1,3 $\pm$ 0,8	< 0,0001
Variables cualitativas, n; porcentaje			
Tratamiento con glucocorticoides orales	204/207 (99%)	269/271 (99%)	0,7
Tratamiento con pulsos IV de GC	12/122 (10%)	38/222 (17%)	0,08
Tratamiento con algún inmunosupresor	121/208 (42%)	234/271 (86%)	< 0,0001
Tratamiento con metotrexate	69/208 (33%)	159/271 (59%)	< 0,0001
Tratamiento con azatioprina	73/207 (35%)	117/271 (43%)	0,09
Tratamiento con ciclofosfamida	19/207 (9%)	25/271 (9%)	1
Tratamiento con micofenolato	9/205 (4%)	29/263 (11%)	0,01
Tratamiento con algún biológico	12/208 (6%)	43/271 (16%)	< 0,0001
Tratamiento con rituximab	8/208 (4%)	37/271 (14%)	< 0,0001
Tratamiento con IVIG	21/204 (10%)	58/271 (21%)	0,001
Tratamiento con hidroxicloroquina	34/208 (16%)	44/271 (16%)	1
Suspensión de GC por mejoría	75/189 (40%)	77/191 (29%)	0,02
Mortalidad global	69/162 (43%)	45/247 (18%)	< 0,0001
Infecciones graves	61/192 (32%)	52/266 (19%)	0,003

**Objetivos:** Describir el manejo terapéutico de las MI en el registro REMICAM, e identificar si existen diferencias entre los pacientes, en función del tipo de MI (polimiositis (PM) y dermatomiositis (DM)), y del año de diagnóstico (antes o después de 2000).

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes de REMICAM, un registro multicéntrico retrospectivo de pacientes con MI (n = 479), realizado en Madrid entre 2012 y 2014, y que contiene datos demográficos, clínicos y evolutivos (1), incluyendo tratamientos. Realizamos un análisis descriptivo de los diferentes tratamientos (GC, hidroxycloquina, IS, biológicos, inmunoglobulinas intravenosas (IVIG)), y estudiamos posibles diferencias por tipo de MI (PM o DM) y por año de diagnóstico (antes o después de 2000), mediante pruebas de contraste de hipótesis, tipo t de Student para variables cuantitativas, y  $\chi^2$  para cualitativas.

**Resultados:** De los 479 pacientes (74% mujeres, 52% PM, edad al diagnóstico 44 ± 22 a, seguimiento 10 ± 8 a), 473 (99%) habían recibido GC orales, 50/344 (15%) pulsos intravenosos (IV) de GC, 78 (16%) hidroxycloquina, 355 (74%) IS (metotrexate 228, Leflunomida 10, Azatioprina 190, ciclofosfamida 44, micofenolato 38, ciclosporina 32), 55 (12%) biológicos (rituximab 45, abatacept 2,  $\alpha$ TNF 16) y 79 (17%) IVIG. Las diferencias de tratamiento por tipo de miositis (PM y DM), y año de diagnóstico (antes o después del 2000), se muestran en las tablas 1 y 2, respectivamente.

**Conclusiones:** El manejo terapéutico de las MI ha cambiado en los últimos años, con un claro aumento en la utilización de inmunosupresores, biológicos e IVIG en los pacientes con diagnóstico posterior al año 2000, que además se utilizan de forma más precoz. A pesar de que el tratamiento es más agresivo en los últimos años, las infecciones graves son menos frecuentes. El manejo de la PM y la DM es similar, excepto por un mayor uso de metotrexate e hidroxycloquina en las DM y de azatioprina y micofenolato en las PM. La mortalidad es similar en ambos subgrupos, aunque ha disminuido claramente en los últimos años.

**Bibliografía**

1. Nuño L, Joven B, Carreira P, et al. Reumatol Clin. 2017;13:331-7.

**P123. ¿ES LA GRAVEDAD DE LA MIOSITIS UN FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN LAS MIOSITIS INFLAMATORIAS? ANÁLISIS DE LA COHORTE REMICAM (REGISTRO DE MIOSITIS INFLAMATORIAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID)**

B.E. Joven<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>2</sup>, F.J. López-Longo<sup>3</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>3</sup>, C. Larena<sup>4</sup>, V. Maldonado<sup>4</sup>, C. Barbadillo<sup>5</sup>, P. García de la Peña<sup>6</sup>, I. Llorente<sup>7</sup>, E.G. Tomero<sup>7</sup>, A. Pérez<sup>8</sup>, H. Moruno<sup>8</sup>, T. Cobo<sup>9</sup>, R. Almodóvar<sup>10</sup>, L. Lojo<sup>11</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>12</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 Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>12</sup>Instituto de Salud Musculosquelética. Madrid.

**Introducción:** Las miositis inflamatorias (MI) son enfermedades autoinmunes heterogéneas, caracterizadas por inflamación muscular, que pueden asociarse a otras manifestaciones sistémicas. En enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide, la inflamación persistente es un factor de riesgo cardiovascular (FRCV), con clara influencia en los eventos y la mortalidad de origen cardiovascular (ECV y MCV).

**Objetivos:** Estudiar la influencia de la gravedad de la MI en la aparición ECV y MCV en el registro REMICAM.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes de REMICAM, un registro multicéntrico retrospectivo de pacientes con MI (n = 479) rea-

lizado en Madrid (2012-14), y que contiene datos demográficos, clínicos y evolutivos<sup>1</sup>. La gravedad de la MI se definió en base a presencia de manifestaciones extramusculares (cardiacas, pulmonares, cutáneas, sistémicas), n.º de tratamientos, uso de inmunosupresores (IS) y suspensión de glucocorticoides (GC), por mejoría de la MI. La asociación de estos factores con la aparición de ECV se analizó mediante regresión logística uni y multivariante. Su efecto sobre la MCV se analizó mediante análisis de supervivencia y modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, uni y multivariante. En los modelos multivariantes, en ambos análisis, se incluyeron todos los factores con valor p < 0,2 en el bivalente, y se controló el efecto de la edad, el sexo, y el n.º de FRCV.

**Resultados:** De los 479 pacientes (74% mujeres, 52% polimiositis, edad al diagnóstico 44 ± 22 a, seguimiento 10 ± 8 a), 104/467 (22%) presentaron ECV y 24/409 (6%) fallecieron por MCV. Los ECV se asociaron, además de con la edad, el sexo masculino y el n.º de FRCV, con la presencia de arritmia, el Raynaud y el diagnóstico de la MI anterior al año 2000 (tabla 1). El único factor de riesgo independiente para MCV, fue la presencia de arritmia. Tanto el menor número de tratamientos, como la suspensión de GC por mejoría, eran factores protectores para MCV (tabla 2).

Tabla 1. Características asociadas a evento cardiovascular (ECV)

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC95%)	p	OR IC95%	p
Sexo	1,7 (0,9-2,9)	0,06	3,2 (1,4-7,4)	0,007
Edad al diagnóstico	1,04 (1,03-1,05)	< 0,0001	1,04 (1,02-1,06)	< 0,0001
Tiempo de seguimiento		0,06		0,2
N.º FRCV	2,2 (1,7-2,7)	< 0,0001	1,9 (1,4-2,5)	< 0,0001
Subgrupo MI	0,6 (0,4-0,9)	0,046		0,6
Sistémicas	1,6 (1,01-2,5)	0,046		0,06
Artritis	1,4 (0,9-2,1)	0,1		0,1
Cutáneas típicas	0,6 (0,4-0,9)	0,03		0,8
Raynaud	2,01 (1,3-3,2)	0,003	2,3 (1,2-4,6)	0,015
Arritmia	9,7 (5,2-18,1)	< 0,0001	5,7 (2,4-13,4)	< 0,0001
Miocarditis	2,9 (1,3-6,7)	0,01		0,6
Pericarditis	3,9 (1,8-8,3)	< 0,0001		0,06
Enfermedad pulmonar intersticial	2,2 (1,4-3,5)	< 0,0001		0,2
Aumento RFA	1,8 (1,1-3,0)	0,02		0,4
Diagnóstico después del año 2000	0,7 (0,5-1,08)	0,1	0,4 (0,2-0,7)	0,004
IS alguna vez	1,3 (0,8-2,2)	0,3		0,5
Tiempo entre inicio y tratamiento IS	1,006 (1,0-1,01)	0,009		0,3
Suspensión de GC por mejoría	0,4 (0,2-0,6)	< 0,0001		0,06

Tabla 2. Factores de riesgo para mortalidad cardiovascular (MCV)

	Univariante		Multivariante	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Sexo		0,2		0,1
Edad al diagnóstico	1,03 (1,005-1,06)	0,02		0,08
N.º FRCV		0,2		0,5
Subgrupo MI		0,2		0,3
Sistémicas		0,2		0,5
Artritis		0,9		—
Cutáneas típicas		0,3		—
Raynaud		0,2		—
Arritmia	3,8 (1,6-9,2)	0,003	3,4 (1,4-8,4)	0,007
Miocarditis	4,5 (1,6-13)	0,005		0,3
Pericarditis		0,5		—
Enfermedad pulmonar intersticial	3,03 (1,3-7,3)	0,01		0,2
Aumento RFA		0,051		0,2
Diagnóstico después del año 2000		0,5		—
IS alguna vez		0,08		0,06
N.º total de tratamientos	0,6 (0,4-0,9)	0,03	0,5 (0,3-0,9)	0,01
Tiempo entre inicio y tratamiento IS		0,5		—
Suspensión de GC por mejoría		0,2	0,4 (0,1-1,005)	0,05

**Conclusiones:** En el registro REMICAM, la presencia de manifestaciones extramusculares graves, como la arritmia, se asocia a la aparición de ECV, y es un factor de riesgo independiente para MCV. Un menor número de tratamientos, o la suspensión de GC por mejoría de la MI son factores protectores para MCV. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que una MI más grave, con manifestaciones extramusculares e inflamación persistente, podría favorecer el desarrollo de arteriosclerosis y ECV.

#### Bibliografía

1. Nuño L, Joven B, Carreira P, et al. *Reumatol Clin.* 2017;13:331-7.

#### P124. INFLUENCIA DEL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS Y EL DIAGNÓSTICO Y EL INICIO DE TRATAMIENTO, EN EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD Y LA MORTALIDAD DE LAS MIOSITIS INFLAMATORIAS EN LA COHORTE REMICAM (REGISTRO DE MIOSITIS INFLAMATORIAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID)

B.E. Joven<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>2</sup>, F.J. López-Longo<sup>3</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>3</sup>, C. Larena<sup>4</sup>, V. Maldonado<sup>4</sup>, C. Barbadillo<sup>5</sup>, P. García de la Peña<sup>6</sup>, I. Llorente<sup>7</sup>, E.G. Tomero<sup>7</sup>, A. Pérez<sup>8</sup>, H. Moruno<sup>8</sup>, T. Cobo<sup>9</sup>, R. Almodóvar<sup>10</sup>, L. Lojo<sup>11</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>12</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 Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>12</sup>Instituto de Salud Musculo-esquelética. Madrid.

**Introducción:** En las enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide, el tratamiento precoz ha demostrado mejorar el control de la enfermedad y disminuir la mortalidad. Se desconoce si en la miositis inflamatoria (MI), el tratamiento precoz tiene efectos similares.

**Objetivos:** Analizar la influencia del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas, y el diagnóstico o el inicio del tratamiento, en el control de la enfermedad y la mortalidad en los pacientes con MI.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes de REMICAM, registro multicéntrico retrospectivo de pacientes con MI (n = 479) realizado en Madrid (2012-14), y que contiene datos demográficos, clínicos y evolutivos, incluyendo tratamientos<sup>1</sup>. La influencia del momento del diagnóstico (antes o después del año 2000), y del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico o el tratamiento, sobre la mortalidad global y sobre el control de la enfermedad (definido como suspensión de glucocorticoides (GC) por mejoría), se analizó análisis de supervivencia y modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, uni y multivariante. En los modelos multivariantes, se incluyeron todos los factores con valor p < 0,2 en el bivariante. En el análisis de mortalidad, se controló el efecto de la edad, el sexo, y otros factores asociados con mortalidad, como número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), presencia de enfermedad pulmonar intersticial (EPI), afectación cardiaca y asociación con neoplasia. En el análisis de control de la enfermedad, se controló el efecto de la edad, el sexo, y otros factores de gravedad de las MI, como la EPI, la afectación cardiaca y el subgrupo de enfermedad (polimiositis o dermatomiositis).

**Resultados:** De los 479 pacientes (74% mujeres, 52% polimiositis, edad al diagnóstico 44 ± 22 a, seguimiento 10 ± 8 a), 208 (43%) se diagnosticaron antes de 2000, y 473 (99%) recibieron algún trata-

miento: 473 (99%) GC orales, 50/344 (15%) pulsos intravenosos (IV) de GC, 78 (16%) hidroxycloquinina, 355 (74%) inmunosupresores (metotrexate 228, leflunomida 10, azatioprina 190, ciclofosfamida 44, micofenolato 38, ciclosporina 32), 55 (12%) biológicos (rituximab 45, abatacept 2, aTNF 16) y 79 (17%) inmunoglobulinas IV (IVIG). El control de la MI es más frecuente en los pacientes más jóvenes y en los diagnosticados después del año 2000, y se asocia de forma independiente, además de con menor presencia de EPI y menor necesidad de tratamientos, con menor retraso en el inicio de IS (tabla 1). La mortalidad se asocia con la edad, el sexo masculino y la presencia de neoplasia, pero no con el retraso en el diagnóstico o el inicio del tratamiento (tabla 2).

Tabla 1. Factores asociados con el control de la enfermedad

	Univariante		Multivariante	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Sexo		0,07		0,8
Edad al diagnóstico de la MI	0,97 (0,96-0,98)	< 0,0001	0,97 (0,96-0,98)	< 0,0001
Subgrupo MI (poli-dermato)	2,6 (1,8-3,6)	< 0,0001		0,07
Enfermedad intersticial pulmonar	0,3 (0,2-0,5)	< 0,0001	0,4 (0,3-0,8)	0,006
Afectación cardiaca	0,6 (0,3-0,9)	0,03		0,5
Diagnóstico después año 2000		0,07	1,9 (1,2-3,1)	0,006
N.º de tratamientos	0,8 (0,7-0,9)	< 0,0001	0,7 (0,6-0,8)	< 0,0001
IS alguna vez	0,6 (0,4-0,8)	0,004	0,08 (0,01-0,6)	0,02
Tiempo inicio-diagnóstico	0,989 (0,984-0,995)	< 0,0001		0,5
Tiempo inicio-cualquier tratamiento	0,991 (0,985-0,998)	0,007		0,3
Tiempo inicio-IS	0,987 (0,981-0,993)	< 0,0001	0,98 (0,97-0,99)	< 0,0001
Tiempo inicio-GC	0,990 (0,984-0,996)	0,002		0,4

Tabla 2. Factores de riesgo para mortalidad

	Univariante		Multivariante	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Sexo	0,5 (0,3-0,8)	0,003	0,56 (0,36-0,87)	0,01
Edad al diagnóstico	1,05 (1,04-1,07)	< 0,0001	1,05 (1,04-1,06)	< 0,0001
Enfermedad pulmonar intersticial	1,6 (1,07-2,4)	0,02		0,4
Afectación cardiaca	2,3 (1,5-3,4)	< 0,0001		0,3
Neoplasia	3,4 (2,2-5,2)	< 0,0001	1,9 (1,2-2,9)	0,003
N.º FRCV	1,2 (1,009-1,4)	0,04		0,3
Diagnóstico posterior año 2000	1,7 (1,03-2,7)	0,04		0,3
Número total de tratamientos	0,8 (0,7-0,9)	0,009		0,4
IS alguna vez	0,5 (0,4-0,8)	0,005		0,08
Tiempo inicio-diagnóstico		0,9	—	—
Tiempo inicio-cualquier tratamiento		0,9	—	—
Tiempo inicio-IS		0,9	—	—
Tiempo inicio-GC		0,7	—	—

**Conclusiones:** En la cohorte REMICAM, el control de la MI es más frecuente en los pacientes más jóvenes, en los diagnosticados después del año 2000, y en los que reciben IS más precozmente. La mortalidad no se asocia, en nuestro estudio, con un menor retraso en el diagnóstico ni en el inicio del tratamiento. Nuestros datos apoyan la hipótesis de que, en las MI, al igual que en otras enfermedades inflamatorias, el tratamiento precoz es esencial para un adecuado control de la inflamación.

#### Bibliografía

1. Nuño L, Joven B, Carreira P, et al. *Reumatol Clin.* 2017;13:331-7.



### P125. PAPEL DE PCSK9 -PAROPROTEÍNA CONVERTASA SUBTILISILINA/KEXINA TIPO 9- EN LA ALTERACIÓN DEL METABOLISMO LIPÍDICO Y LA ATEROMATOSIS CAROTÍDEA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

H. Sánchez Pérez<sup>1</sup>, J.C. Quevedo<sup>2</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, B. Tejera-Segura<sup>3</sup>, A. de Vera-González<sup>4</sup>, A. González-Delgado<sup>4</sup>, F. Díaz-González<sup>1</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). El LES se caracteriza por un perfil lipídico alterado que parece estar implicado en este daño cardiovascular. PCSK9 (paroproteína convertasa subtilisilina/kexina tipo 9) es una proteasa sérica que regula el metabolismo del colesterol a través de la degradación del receptor de LDL, y se ha asociado a un aumento de riesgo cardiovascular en población general.

**Objetivos:** Determinar si los niveles de PCSK9 están relacionados con los índices de actividad, daño y gravedad del LES; con las alteraciones en el metabolismo lipídico observadas y si guardan relación con la ateromatosis subclínica en estos pacientes.

**Métodos:** Estudio observacional de 195 pacientes con LES. Se midieron niveles séricos de PCSK9 y lipoproteínas. Se calcularon los índices de actividad (SLEDAI-2K), gravedad (Katz) y daño (SDI) y se realizó una ecografía carotídea para medir el grosor de íntima media (cIMT) o valorar la presencia de placas carotídeas. Para evaluar la asociación entre los niveles de PCSK9 y estos parámetros se realizó un análisis multivariante ajustado por factores de riesgo cardiovascular clásicos (FRCV).

**Resultados:** En el análisis univariante: el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia abdominal (CA), los FRCV y los niveles de triglicéridos mostraron una relación positiva con los niveles de PCSK9. Los niveles de HDL colesterol y apolipoproteína A revelaron una asociación negativa. Los niveles de LDL colesterol mostraron una tendencia a la asociación negativa (coef. beta -0,30, IC95% -0,67-0,069, p = 0,11). La presencia de placas carotídeas y el cIMT no se relacionaron con los niveles de PCSK9 aunque se observó una tendencia positiva (coef. beta 20,21, IC95% -2,47 - 42,72, p = 0,081 y coef. beta 71,19, IC95% -18,38 - 160,76, p = 0,12 respectivamente). En cuanto a los datos específicos de LES, los pacientes con mayor duración de la enfermedad (coef. beta 1,25, IC95% 0,15-2,35, p = 0,026) y con mayores niveles de PCR (coef. beta 1,42, IC95% 0,61-2,22, p = 0,00) mostraron niveles más elevados de PCSK9. El uso de prednisona se asoció de forma positiva con los niveles de PCSK9 (coef. beta 35,48, IC95% 14,29-56,6), p = 0,001, y los pacientes que estaban tomando algún FAME o hidroxilcloroquina mostraron niveles inferiores de PCSK9 de forma significativa (coef. beta -27,91, IC95% -54,5 - -1,32, p = 0,040 y coef. beta -39,21, IC95% -62,21 - -16,21, p = 0,001 respectivamente). Los pacientes con valores elevados del índice de daño SDI (coef. beta 9,66, IC95% 4,47-14,84, p = 0,000) y los que estaban en la categoría de alta/muy alta actividad según el índice SLEDAI (coef. beta 62,98, IC95% 18,10-107,86, p = 0,006) mostraron niveles mayores de PCSK9. En el análisis multivariante (ajustado por IMC, CA, sexo, hipertensión, dislipemia, niveles de PCR e índice aterogénico), las asociaciones positivas entre PCSK9 y el índice de daño SDI, el índice de actividad SLEDAI y el uso de prednisona se mantuvieron, así como la asociación negativa con los valores de LDL y el uso de hidroxilcloroquina.

**Conclusiones:** Los niveles de PCSK9 están independientemente relacionados con los índices de actividad y daños del LES. Esto implicaría que los mecanismos que llevan a la alteración del metabolismo lipídico en pacientes con LES podrían estar mediados o ser una con-

secuencia de PCSK9. No encontramos asociación entre PCSK9 y la presencia de ateromatosis subclínica en estos pacientes.

### P126. MANIFESTACIONES ISQUÉMICAS VS. SISTÉMICAS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. EFICACIA DE TOCILIZUMAB

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Aldasoro<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Villa<sup>4</sup>, A. Humbría<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>5</sup>, S. Romero-Yuste<sup>6</sup>, J. Narváez<sup>7</sup>, C. Gómez-Arango<sup>8</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>9</sup>, R. Melero<sup>10</sup>, E. Becerra-Fernández<sup>11</sup>, M. Revenga<sup>12</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>13</sup>, C. Galisteo<sup>14</sup>, F. Sivera<sup>15</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>16</sup>, M. Álvarez del Buego<sup>17</sup>, L. Mareña-Rojas<sup>18</sup>, C. Fernández-López<sup>19</sup>, F. Navarro<sup>20</sup>, E. Raya<sup>21</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>22</sup>, B. Arca<sup>23</sup>, R. Solans-Laqué<sup>24</sup>, A. Conesa<sup>25</sup>, C. Hidalgo<sup>26</sup>, C. Vázquez<sup>27</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>28</sup>, P. Lluch<sup>29</sup>, S. Manrique-Arija<sup>30</sup>, P. Vela<sup>31</sup>, E. de Miguel<sup>32</sup>, C. Torres-Martín<sup>33</sup>, J.C. Nieto<sup>34</sup>, C. Ordas-Calvo<sup>35</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>36</sup>, C. Luna-Gómez<sup>37</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>38</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>39</sup>, A. García<sup>40</sup>, C. Larena<sup>12</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, M. Varela-García<sup>2</sup>, E. Aurrecoechea<sup>4</sup>, R. Dos Santos<sup>9</sup>, Á. García-Manzanares<sup>11</sup>, N. Ortego<sup>21</sup>, S. Fernández<sup>23</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>28</sup>, M. Corteguera<sup>33</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>5</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>11</sup>Hospital Universitario de Torrevieja. Alicante. <sup>12</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>14</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Elda. Alicante. <sup>16</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>17</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>18</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>19</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>20</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>21</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>22</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>23</sup>Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>24</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>26</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>27</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>28</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>29</sup>Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>30</sup>Hospital Regional de Málaga. <sup>31</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>32</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>33</sup>Complejo Asistencial de Ávila. <sup>34</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>35</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>36</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>37</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>38</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>39</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>40</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** En la patogenia de la arteritis de células gigantes (ACG), se han descrito dos grupos de citoquinas dominantes, el eje IL-6 - IL-17 (Th17) y el eje IL-12 - IFN  $\gamma$  (Th1). La primera vía relacionada con los síntomas sistémicos y la segunda vía responsable de los síntomas isquémicos. Tocilizumab (TCZ) produce su efecto principalmente al inhibir el receptor IL-6 en la vía Th17.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de TCZ en los síntomas isquémicos y sistémicos durante el tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico de 134 pacientes diagnosticados de ACG en tratamiento con TCZ. Evaluamos la eficacia de TCZ, en cuanto a mejoría clínica de síntomas isquémicos (afectación visual, cefalea, claudicación mandibular) y sistémicos (fiebre, síndrome constitucional, polimialgia reumática (PMR)).

**Resultados:** Se estudiaron 134 pacientes (101 m/33v) y sus principales síntomas al inicio de TCZ (tabla). Los síntomas más frecuen-

Tabla P126

	Basal	Mes 1 (n = 132)	Mes 3 (n = 122)	Mes 6 (n = 99)	Mes 12 (n = 71)
<b>Manifestaciones sistémicas</b>					
Fiebre, n (%)	9 (6,7)	0	1 (0,8)	1 (1,0)	1 (1,4)
Síndrome constitucional, n (%)	31 (23,1)	12 (9,1)	6 (4,9)	2 (2,0)	2 (2,8)
PMR, n (%)	73 (54,5)	18 (13,6)	14 (11,5)	4 (4,0)	0
<b>Manifestaciones isquémicas</b>					
Afectación visual, n (%)	28 (20,9)	14 (10,6)	9 (7,4)	5 (5,1)	4 (5,6)
Cefalea, n (%)	70 (52,2)	14 (10,6)	7 (5,7)	6 (6,1)	2 (2,8)
Claudicación mandibular, n (%)	14 (10,4)	0	0	1 (1,0)	1 (1,4)
<b>Reactantes de fase aguda</b>					
VSG, mm/1ª hora, mediana [IQR]	33 [14,5-61]* (129)	6 [2-12]* (102)	4 [2-7,5]* (116)	4 [2-8]* (93)	4 [2-8]* (71)
PCR, mg/dl mediana [IQR]	1,7 [0,4-3,2]* (131)	0,1 [0-0,5]* (98)	0,1 [0-0,4]* (110)	0,1 [0-0,2]* (92)	0,1 [0-0,2]* (67)

\*p &lt; 0,001.

tes fueron: 73 (54,5%) PMR, 70 (52,2%) cefalea, 31 (23,1%) síndrome constitucional y 28 (20,9%) afectación visual. Tras un mes de tratamiento los pacientes presentaron una importante mejoría clínica, persistiendo PMR 13,6%, cefalea 10,6% y afectación visual 10,6% de casos. A lo largo del seguimiento, la mejoría fue más lenta para los síntomas isquémicos. Al mes 12, en 5,6% de los pacientes persistía afectación visual, 2,8% síndrome constitucional y cefalea. Sin embargo, la mejoría analítica fue estadísticamente significativa desde el primer mes y se mantuvo durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que en la práctica clínica los síntomas isquémicos tardan más en mejorar que los síntomas sistémicos, siendo la afectación visual el síntoma más frecuente tras 12 meses de seguimiento.

#### Bibliografía

1. Soriano A, Muratore F, Pipitone N, et al. Nat Rev Rheumatol. 2017; 13:476-84.
2. Ciccía F, Rizzo A, Ferrante A, et al. Autoimmun Rev. 2017;16:675-83.
3. Calderón-Goercke M, Loricera J, Aldasoro V, et al. Semin Arthritis Rheum. 2019. pii:S0049-0172(18)30571-7.

#### P127. TOCILIZUMAB EN AORTITIS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 79 PACIENTES

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Aldasoro<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Villa<sup>4</sup>, A. Humbría<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>3</sup>, S. Romero-Yuste<sup>6</sup>, J. Narváez<sup>7</sup>, C. Gómez-Arango<sup>8</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>9</sup>, R. Melero<sup>10</sup>, M. Revenga<sup>11</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>12</sup>, F. Sivera<sup>13</sup>, M. Álvarez del Buergo<sup>14</sup>, L. Mareña-Rojas<sup>15</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>16</sup>, B. Arca<sup>17</sup>, R. Solans-Laqué<sup>18</sup>, C. Vázquez<sup>19</sup>, P. Lluch<sup>20</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>21</sup>, C. Luna-Gómez<sup>22</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>23</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>24</sup>, A. García<sup>25</sup>, C. Larena<sup>11</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, M. Varela-García<sup>2</sup>, E. Aurrecochea<sup>4</sup>, R. Dos Santos<sup>9</sup>, S. Fernández<sup>17</sup>, J.L. Hernández<sup>11</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

<sup>3</sup>Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>5</sup>Complejo Asistencial Universitario de León.

<sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital de Alto Deba. Mondragón. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

<sup>10</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>11</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Elda. <sup>14</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>15</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>16</sup>Hospital de Basurto. Bilbao.

<sup>17</sup>Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>18</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>19</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>20</sup>Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>21</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>22</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>23</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>24</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>25</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La aortitis puede ser idiopática o secundaria a enfermedades inflamatorias, infecciosas o paraneoplásicas. En muchos casos esta patología es refractaria a la terapia inmunosupresora convencional. Tocilizumab (TCZ) parece ser efectivo y seguro en casos de aortitis refractaria.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de TCZ en el seguimiento a corto y largo plazo en pacientes con aortitis idiopática y secundaria a arteritis de células gigantes (ACG).

**Métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico de 79 pacientes diagnosticados de Aortitis con técnicas de imagen (PET/TC, angiografía por TC y/o angiografía por RM).

**Resultados:** Estudiamos 79 pacientes (61 m/18v). 59 (74,7%) casos de aortitis fueron secundarios a ACG, mientras que 20 (25,3%) casos fueron idiopáticos. Los pacientes con aortitis secundaria a ACG tenían una edad media de 71,5 ± 8,5 años vs. 64,2 ± 7,1 años en el grupo de aortitis idiopática (p = 0,001). Al inicio del tratamiento con TCZ, más de la mitad de los pacientes (59,5%) referían polimialgia reumática (PMR). La aortitis se diagnosticó con PET/TC (71), angioRMN (12) y angioTC (8). Previo al tratamiento con TCZ, 61 (77,2%) pacientes habían recibido inmunosupresores convencionales, 59 (74,7%) de ellos recibieron MTX. Después de 24 meses de tratamiento con TCZ, más del 75% de los pacientes alcanzaron una remisión prolongada en ambos grupos (p = 0,527), presentando solo un 4% de los pacientes una recaída tras el mismo tiempo de seguimiento (p = 1,000). 40 (50,6%) pacientes tuvieron una prueba de imagen de control (PET/TC) durante el seguimiento, 4 pacientes (3 secundaria a ACG y 1 idiopática) lograron una mejoría completa en la captación en PET/TC tras un año de tratamiento.

	Aortitis idiopática (n = 20)	Aortitis secundaria ACG (n = 59)	p
<b>Eficacia de TCZ</b>			
<b>Remisión prolongada n (%)</b>			
Mes 6	5 (41,7)	23 (45,1)	0,830
Mes 12	5 (45,5)	14 (41,2)	0,803
Mes 24	3 (75)	18 (85,7)	0,527
<b>Recaídas n (%)</b>			
Mes 1	2 (15,4)	1 (3,3)	0,213
Mes 3	2 (16,7)	5 (10,4)	0,546
Mes 6	1 (9,1)	8 (16,3)	0,544
Mes 12	1 (9,1)	4 (11,8)	1,000
Mes 24	0	1 (4,8)	1,000

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que la aortitis idiopática se presenta en paciente más jóvenes comparados con aortitis secundaria a ACG. TCZ demostró ser eficaz en ambas patologías, permitiendo una mejoría clínica, analítica y una disminución de la dosis de corticoide, sin aumentar el riesgo de recaída. Sin embargo, la mejoría en las pruebas de imagen parece ser más lenta.

#### Bibliografía

1. Loricera J, Blanco R, Castañeda S, et al. Clin Exp Rheumatol. 2014;32: 79-89.

**P128. EVENTOS ADVERSOS DE NATURALEZA AUTOINMUNE EN RELACIÓN CON LA INMUNOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO CONTRA EL CÁNCER. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE**

M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, P. León Rubio<sup>1</sup>, M. Mejías Trueba<sup>2</sup>, P. Estévez García<sup>3</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, R. Martínez Pérez<sup>1</sup>, M. Fernández Alba<sup>1</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, A. Muñoz Jiménez<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 Farmacia Hospitalaria; <sup>3</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento del cáncer. En los últimos años se ha experimentado un crecimiento de estos nuevos agentes terapéuticos (inhibidores de los checkpoints). Sin embargo, se han asociado a la aparición de eventos adversos de naturaleza autoinmune (EANAs) que pueden afectar a cualquier órgano o sistema, durante el tratamiento o después del mismo.

**Objetivos:** Estudio observacional descriptivo de una cohorte de pacientes oncológicos en tratamiento con inmunoterapia desde el año 2011.

**Métodos:** Realizamos el estudio descriptivo de una cohorte de pacientes procedentes del servicio de Oncología del área perteneciente al Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla que han recibido inmunoterapia desde el año 2011 como tratamiento oncológico y se registran los casos de EANAs. Los cánceres analizados son carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP), carcinoma microcítico de pulmón (CMP), melanoma, carcinoma renal (CaR), carcinoma de vejiga (CaVJ) y otros. Los inhibidores de los checkpoints que se analizaron fueron ipilimumab (CTLA4), nivolumab (PD-1), pembrolizumab (PD-1) y atezolizumab (PD-L1). Los EANAs se clasificaron en reumáticos y no reumáticos (endocrinos, digestivos, neurológicos y dermatológicos). Se distinguieron entre leves (no precisaron suspensión del fármaco), moderados (precisaron suspensión fármaco) y graves (conllevó fallecimiento del enfermo).

**Resultados:** Se obtienen 190 pacientes, 143 hombres y 47 mujeres. Los procesos oncológicos descritos fueron CNMP (29%), melanoma (14,2%), CaR (4,2%), CaVJ (3,2%), CMP (1,6%) y otros. Recibieron inmunoterapia con atezolizumab (14,7%), ipilimumab (4,2%), nivolumab (35,3%) y pembrolizumab (4,2%). Se han registrado 28 EANAs (14% de los pacientes) secundarios a la inmunoterapia, 4 de ellos reumáticos (1 poliartritis seronegativa, 1 miopatía inflamatoria y 2 polimialgias reumáticas), 13 endocrinos (12 tiroiditis y 1 DM tipo I debut con cetoacidosis), 5 pulmonares (neumonitis) 3 dermatológicos (2 dermatitis atópica y 1 psoriasis) 2 digestivos (colitis y pancreatitis autoinmune) y 1 neurológico (hipofisitis). No hubo diferencia entre sexos en cuanto a la aparición de EANAs (hombres 6,3%, mujeres 6,4%). El fármaco con mayor incidencia de EANAs fue Nivolumab (30%). En estos pacientes el EANA se produjo con un número de ciclos mediano de 7 (Q1 = 4; Q3 = 17,7; datos no paramétricos, test de Shapiro-Wilk, p < 0,0001). En la mayoría de los casos los eventos adversos fueron leves (60%) sin necesidad de retirar la inmunoterapia. Se

retiró la medicación en el 40% restante de los casos. Un paciente presentó un EANA grave con fallecimiento por una neumonitis autoinmune. Los procesos reumáticos respondieron bien al tratamiento con corticoides sin necesidad de usar FAMES sintéticos ni biológicos.

**Conclusiones:** La inmunoterapia está cambiando el perfil de toxicidad farmacológica del paciente oncológico con la aparición de EANAs. Aún quedan muchas cuestiones por resolver en cuanto al manejo de estos EANAs. En nuestra serie, el número de eventos reumáticos recogidos fue pequeño y todos se resolvieron fácilmente con corticoides sin necesidad de retirar la inmunoterapia ni de añadir tratamiento inmunosupresor. Es necesario el manejo multidisciplinar de estos pacientes para la detección de estos EANAs y su manejo.

**P129. CASUÍSTICA DE EMPLEO DE BELIMUMAB EN UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

C. Merino Argumániz<sup>1</sup>, O. Rusinovich<sup>1</sup>, C. Ramos Giráldez<sup>2</sup>, M. Espinosa Malpartida<sup>3</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>1</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, J. Campos Esteban<sup>1</sup>, L.F. Villa Alcázar<sup>1</sup>, J. Sanz Sanz<sup>1</sup>, M. Jiménez Palop<sup>1</sup>, M. Fernández Castro<sup>1</sup>, C.M. Isasi Zaragoza<sup>1</sup> y J. L. Andreu Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastian de los Reyes.

**Introducción:** Belimumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1λ dirigido contra BAFF, un factor de supervivencia del linfocito B. Está indicado como tratamiento adyuvante en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) activo, con autoanticuerpos positivos y con un alto grado de actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento estándar.

**Objetivos:** Descripción de una muestra de pacientes diagnosticados de LES que reciben tratamiento con belimumab en un hospital terciario.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo longitudinal unicéntrico. Se revisan historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de LES que han recibido tratamiento con belimumab, se recogen características demográficas, manifestaciones clínicas y motivo de indicación de belimumab.

**Resultados:** Los doce pacientes incluidos en la muestra son mujeres. La mediana de edad es 48,5 (31-70) años. El motivo de indicación más frecuente de belimumab es artritis no controlada. La media de tiempo de tratamiento con belimumab en el total de la muestra es de 27,5 (± 26,24) meses, con una mediana de 12 meses (4-78). Si se excluyen los casos en los que belimumab es suspendido, la media de tiempo en tratamiento es 31,25 (± 26,98) meses con una mediana de 25 (5-78). La media en la disminución de dosis de prednisona tras inicio de tratamiento con belimumab en el caso en los que fue eficaz es de 5 mg al día (± 5). Hay que señalar que de los 14 casos solo se suspende el tratamiento en 4 pacientes, en 2 de los cuales se retira

Tabla P129

Caso	Sexo	Edad	Indicación	Fecha inicio	Suspensión	Motivo suspensión	Prednisona diaria inicial y final	Tiempo en tratamiento
1	Mujer	56	Trombopenia	26/01/2012	Sí	Ineficacia	0 a 0	8 meses
2	Mujer	33	Artritis	17/03/2012	No		10 a 5	6 años y 6 meses
3	Mujer	48	Artritis	22/03/2012	Sí	Neutropenia	7,5 a 2,5	8 meses
4	Mujer	64	Trombopenia	03/04/2012	Sí	Ca. urotelial	15 a 2,5	5 años
5	Mujer	45	Cutáneo	07/05/2012	Sí	Ineficacia	30 a 30	4 meses
6	Mujer	70	Cutáneo Trombopenia	09/12/2013	No		15 a 2,5	4 años y 9 meses
7	Mujer	54	Artritis	18/12/2014	No		15 a 2,5	3 años y 9 meses
8	Mujer	46	Artritis	30/11/2015	No		0 a 0	2 años y 10 meses
9	Mujer	58	Artritis	30/05/2017	No		7,5 a 5	1 año y 4 meses
10	Mujer	31	Artritis	17/01/2018	No		10 a 5	8 meses
11	Mujer	46	Artritis	15/02/2018	No		5 a 2,5	7 meses
12	Mujer	49	Serositis	11/04/2018	No		5 a 5	5 meses



por ineficacia. Se producen 2 acontecimientos adversos que obligan a la retirada del fármaco: neutropenia y carcinoma urotelial.

**Conclusiones:** BLM es un fármaco bien tolerado y efectivo en práctica clínica habitual siendo infrecuente su suspensión por acontecimientos adversos.

### P130. BIOPSIA DE LA ARTERIA TEMPORAL. CORRELACIÓN DE LOS PATRONES HISTOLÓGICOS CON LA SINTOMATOLOGÍA Y LAS PRUEBAS ANALÍTICAS COMPLEMENTARIAS

Í. González Mazón<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, C. González Vela, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis sistémica que afecta a vasos grandes y medianos, principalmente la arteria temporal y otras arterias de localización extracraneal.

**Objetivos:** Se ha revisado una serie de 24 pacientes con sospecha clínica de ACG probada mediante una biopsia positiva de la arteria temporal (BAT). Nuestro objetivo es: a) analizar los patrones histológicos inflamatorios en la BAT y b) su posible correlación con los datos clínicos y analíticos que presentaron los pacientes.

**Métodos:** Estudio prospectivo de 24 pacientes con BAT positiva entre enero de 2016 y enero de 2018. Los datos clínicos incluyeron: edad, sexo, sintomatología (craneal, visual o sistémica) y examen físico de la arteria temporal. Los datos analíticos estudiados fueron: VSG, PCR y hemoglobina. Además, se ha tenido en cuenta si los pacientes estaban recibiendo tratamiento con corticoides en el momento de la biopsia. Las biopsias positivas se clasificaron en cuatro categorías: a) inflamación limitada exclusivamente a los pequeños vasos de la adventicia (PVA); b) vasculitis vasa vasorum (VVV); c) inflamación limitada a la adventicia (ILA); y d) inflamación transmural (ITM). También se observó la presencia de células gigantes, trombosis y calcificación distrófica.

Variables	TMI (n = 19)	ILA (n = 5)	p
Sexo (mujer), n (%)	10 (52,6)	5 (100,0)	0,12
Edad al diagnóstico, (media ± DE)	79,6 ± 7,2	78,8 ± 7,3	0,83
<b>Datos clínicos</b>			
Síntomas cefálicos	17 (89,5)	3 (60,0)	0,18
Cefalea	15 (78,9)	3 (60,0)	0,57
Sensibilidad cuero cabelludo	6 (31,6)	2 (40,0)	0,99
Anormalidades en la AT	9 (47,4)	1 (20,0)	0,36
Claudicación mandibular	9 (47,4)	2 (40,0)	0,99
Pérdida de visión	5 (23,8)	1 (20,0)	0,99
Otros síntomas visuales	15 (78,9)	3 (60,0)	0,62
Síntomas/signos sistémicos	11 (57,9)	4 (80,0)	0,51
PMR	5 (26,3)	3 (60,0)	0,29
Sinovitis	0 (0,0)	0 (0,0)	0,99
<b>Datos analíticos</b>			
VSG (media ± DE) (mm/H)	64,2 ± 36,7	74,0 ± 32,2	0,57
PCR (media ± DE) (mg/dl)	10,2 ± 9,0	9,5 ± 8,8	0,75
Hemoglobina (media ± DE) (g/dl)	11,6 ± 1,5	11,1 ± 2,4	0,43
<b>Tratamiento</b>			
Pacientes en tratamiento con PDN en el momento de la BAT	16 (84,2)	4 (80,0)	0,99
Dosis de PDN en el momento de la BAT (mediana [RIC]) (mg/d)	40,0 [30,0-60,0]	270,0 [23,0-875,0]	0,44
Duración del tratamiento con PDN antes de la BAT (mediana [RIC]), días	5,0 [1,0-8,0]	3,0 [1,0-30,0]	0,90

**Resultados:** Se han incluido un total de 24 pacientes con BAT positiva: a) 19 casos (79,16%) presentaron ITM y b) 5 casos (20,84%) presentaron ILA. No se objetivaron casos que presentaran PVA o VVV. No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo ni edad en ambos grupos, con una media de edad de 79,6 ± 7,2 en el grupo ITM y 78,8 ± 7,3 en el grupo ILA (p = 0,83). No

se han hallado diferencias significativas entre la correlación de los datos clínicos y analíticos y los dos patrones de inflamación observados en la biopsia (tabla). Respecto al tratamiento en el momento de la realización de la BAT, 16 (de 19) pacientes del grupo con ITM (84,2%) y 4 (de 5) del grupo con ILA (80%) se encontraban en tratamiento con prednisona, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la duración del tratamiento con corticoides previo a la BAT, ni respecto a la dosis recibida.

**Conclusiones:** En nuestra serie no observamos diferencias entre los patrones histológicos de la BAT y los datos analíticos y clínicos recogidos. Además, es importante conocer estos patrones de inflamación en la BAT para evitar falsos negativos.

### P131. TOCILIZUMAB EN LA ORBITOPATÍA DE GRAVES. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 46 PACIENTES EN PRÁCTICA CLÍNICA

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<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-Salaberri<sup>4</sup>, V. Rodríguez-Méndez<sup>4</sup>, Á. García-Aparicio<sup>5</sup>, R. Veroz González<sup>6</sup>, V. Jovaní<sup>7</sup>, D. Peiteado<sup>8</sup>, M. Sánchez Orgaz<sup>8</sup>, S. Castañeda<sup>9</sup>, E. Tomero<sup>9</sup>, F.J. Toyos Sáenz de Miera<sup>10</sup>, V. Pinillos<sup>11</sup>, E. Aurrecoechea<sup>12</sup>, Á. Mora<sup>12</sup>, A. Conesa<sup>13</sup>, M. Fernández<sup>14</sup>, J.A. Troyano<sup>15</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. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>15</sup>Reumatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** La orbitopatía de la tiroidopatía de Graves-Basedow (OTGB) es la manifestación más común e importante de la enfermedad de Graves. Tocilizumab (TCZ) ha demostrado eficacia en el tratamiento de esta patología. Nuestro objetivo fue establecer la eficacia del TCZ en un número considerable de pacientes con OTGB grave y refractaria al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 46 pacientes con OTGB refractarios a la terapia inmunosupresora convencional. Se evaluaron los siguientes parámetros oculares: presión intraocular, agudeza visual y aquellos incluidos en el score de actividad clínica (CAS).

**Resultados:** Estudiamos 46 pacientes (85 ojos) (37 mujeres/9 hombres); con edad media al diagnóstico de 49,2 ± 11,8 años. Además de esteroides orales, antes del inicio de TCZ los pacientes recibieron bolos de metilprednisolona (n = 42), yodo radioactivo (n = 4), metotrexato (n = 2) y otros fármacos (selenio en 11 casos, tirodril en 8, leflunomida en 1 y azatioprina en 1). Siete pacientes se tuvieron que someter a cirugía descompresiva ocular urgente. Según la clasificación de gravedad del grupo EUGOGO (Grupo europeo sobre la OTGB) mediante el CAS (Bartalena L, et al. Thyroid. 2008;18:333-46), antes del inicio de TCZ los pacientes de los que disponemos estos datos presentaban enfermedad grave (n = 27 ojos) o moderada (n = 34 ojos). Además, presentaban: exoftalmos (n = 53 ojos), estrabismo (n = 37 ojos), fibrosis muscular (n = 38 ojos) y neuropatía óptica distiroidea (n = 10). La pauta de TCZ fue 8 mg/kg/ev/4 semanas (n = 41) y de 162 mg/sc/semana (n = 5), combinado con metotrexato (n = 2),

**Tabla P131**

Evolución de los parámetros oculares con TCZ. Los datos se expresan en media ± DE o mediana [IQR]

	Basal	1.ª semana	2.ª semana	1.º mes	3.º mes	6.º mes	1.º año
AV	0,9 [0,7-1]	0,8 [0,7-1]	1 [0,8-1]*	1 [0,7-1]*	1 [0,8-1]*	1 [0,7-1]*	1 [0,85-1]*
PIO	19,18 ± 3,94	17,25 ± 1,90	17,60 ± 2,72	18,35 ± 4,49*	17,89 ± 3,85*	17,08 ± 3,62*	16,84 ± 3,56*
CAS	4,63 ± 1,61	4,66 ± 2,61		2,97 ± 1,91*	1,91 ± 1,52*	0,97 ± 0,99*	0,77 ± 0,80*

\*p < 0,05. AV = agudeza visual, PIO = presión intraocular, CAS = score de actividad clínica (0/7 en basal, 0/10 en el resto).

azatioprina (n = 1) o en monoterapia (n = 43). Se observó una mejoría rápida y mantenida en todos los parámetros oculares desde el inicio de TCZ (tabla). Tras una media de 7,42 ± 6,41 meses con TCZ y una media de 16,47 ± 11,99 meses de seguimiento, todos los pacientes experimentaron mejoría ocular. El TCZ se suspendió en 28 pacientes debido a: remisión completa (n = 10), mejoría importante (n = 12) o estabilidad de la actividad inflamatoria ocular (n = 3), ineficacia (n = 2) y tiroidectomía total (n = 1). Solo se registraron 5 casos de efectos adversos, todos ellos leves (neutropenia, otitis externa, otitis media, osteítis costal e hiperplasia gingival).

**Conclusiones:** El TCZ parece ser una opción eficaz y segura para en el tratamiento de la OTGB.

**P132. ESTUDIO COMPARATIVO DE INFLIXIMAB VERSUS ADALIMUMAB EN LA UVEÍTIS REFRACTARIA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 177 PACIENTES**

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, R. Demetrio-Pablo<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>5</sup>, E. Valls-Pascual<sup>6</sup>, L. Martínez-Costa<sup>6</sup>, A. Sellas-Fernández<sup>7</sup>, M. Cordero-Coma<sup>8</sup>, M. Díaz-Llopis<sup>9</sup>, R. Gallego<sup>9</sup>, J.L. García-Serrano<sup>10</sup>, N. Ortego-Centeno<sup>11</sup>, J.M. Herreras<sup>12</sup>, A. Fonollosa<sup>13</sup>, Á.M. García-Aparicio<sup>14</sup>, O. Maiz-Alonso<sup>15</sup>, A. Blanco<sup>15</sup>, I. Torre-Salaberri<sup>16</sup>, C. Fernández-Espartero<sup>17</sup>, V. Jovan<sup>18</sup>, D. Peiteado<sup>19</sup>, E. Pato<sup>20</sup>, J. Cruz<sup>21</sup>, C. Fernández-Cid<sup>22</sup>, E. Aurecochea<sup>23</sup>, M. García-Arias<sup>24</sup>, S. Castañeda<sup>24</sup>, M.A. Caracuel-Ruiz<sup>25</sup>, C.A. Montilla-Morales<sup>26</sup>, A. Atanes-Sandoval<sup>27</sup>, F. Francisco<sup>28</sup>, S. Insua<sup>29</sup>, S. González-Suárez<sup>30</sup>, A. Sánchez-Andrade<sup>31</sup>, F. Gamero<sup>32</sup>, L.F. Linares Ferrando<sup>33</sup>, F. Romero<sup>34</sup>, A.J. García-González<sup>35</sup>, R. Almodóvar González<sup>36</sup>, E. Mínguez<sup>37</sup>, C. Carrasco-Cubero<sup>38</sup>, A. Olivé<sup>39</sup>, J. Vázquez<sup>40</sup>, Ó. Ruiz-Moreno<sup>41</sup>, F. Jiménez-Zorzo<sup>41</sup>, J. Manero<sup>41</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>42</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>43</sup>, E. Rubio-Romero<sup>44</sup>, F.A. Pagés<sup>45</sup>, F.J. Toyos Sáenz de Miera<sup>46</sup>, M. Gandía Martínez<sup>47</sup>, D. Díaz Valle<sup>48</sup>, F.J. López Longo<sup>49</sup>, J.M. Nolla<sup>50</sup>, E. Raya Álvarez<sup>51</sup>, M. Revenga Martínez<sup>52</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología, Oftalmología y Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla. <sup>4</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Oftalmología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>6</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>8</sup>Oftalmología. Hospital de León. <sup>9</sup>Oftalmología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>10</sup>Oftalmología. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>11</sup>Systemic Autoimmune Diseases Unit. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>12</sup>Oftalmología. Hospital Universitario IOBA. Valladolid. <sup>13</sup>Oftalmología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital de Toledo. <sup>15</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>17</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. <sup>18</sup>Reumatología. Hospital General de Alicante. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>20</sup>Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>21</sup>Reumatología;

<sup>22</sup>Oftalmología. Hospital de Pontevedra. <sup>23</sup>Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>24</sup>Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>25</sup>Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>26</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>27</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>28</sup>Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>29</sup>Reumatología. Hospital Universitario Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>30</sup>Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>31</sup>Reumatología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>32</sup>Reumatología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>33</sup>Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>34</sup>Reumatología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>35</sup>Reumatología. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>36</sup>Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>37</sup>Oftalmología. Hospital Clínico de Zaragoza. <sup>38</sup>Reumatología. Hospital de Mérida. <sup>39</sup>Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>40</sup>Reumatología. Hospital de Ferrol. <sup>41</sup>Oftalmología y Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>42</sup>Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>43</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. <sup>44</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>45</sup>Reumatología. Complejo Asistencial de Palencia. <sup>46</sup>Reumatología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>47</sup>Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>48</sup>Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>49</sup>Reumatología. Hospital de Móstoles. <sup>50</sup>Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>51</sup>Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>52</sup>Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** La uveítis es una de las principales causas de discapacidad en la enfermedad de Behçet (EB). De acuerdo con las recomendaciones del panel de expertos (Ophthalmology 2014;121:785-96), la terapia con infliximab (IFX) o adalimumab (ADA) debe ser considerada en primera o segunda línea en los casos con manifestaciones oculares asociadas a la EB. Nuestro objetivo fue comparar la eficacia de IFX vs. ADA como primer biológico en las uveítis refractarias de la EB.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de pacientes con EB y uveítis refractaria al tratamiento convencional no biológico. La pauta de dosis utilizada fue: IFX 3-5 mg/kg iv a las 0, 2 y 6 semanas y después cada 4-8 semanas, y ADA 40 mg/sc/bisemanal sin dosis de carga. Las variables de desenlace fueron la seguridad y la eficacia, midiendo la inflamación intraocular, el grosor macular, la agudeza visual (AV), el grado de inmunosupresión, la retención del fármaco y el efecto ahorrador de esteroides.

**Resultados:** Se incluyeron 177 pacientes (316 ojos afectados). De estos, 103 pacientes recibieron IFX y 74 pacientes recibieron ADA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (IFX vs. ADA) al inicio del estudio en cuanto a las características demográficas, el tratamiento previo o la severidad de la afectación ocular. Después de un año de seguimiento, se observó una mejoría en todos los parámetros oculares en ambos grupos (IFX vs. ADA): inflamación en cámara anterior (78,18% vs. 92,31%; p = 0,06), vitritis (78,95% vs. 93,33%; p = 0,04), vasculitis retiniana (97% vs. 95%; p = 0,28), grosor macular (264,89 ± 59,74 µm vs. 250,62 ± 36,85 µm; p = 0,15), AV (0,67 ± 0,34 vs. 0,81 ± 0,26; p = 0,001). El IFX se suspendió en 57 pacientes (55,33%), mientras que el ADA solo se suspendió en 21 pacientes (28,37%); p < 0,01. Las características basales principales y el seguimiento de ambos grupos se representan en la tabla.

Características basales y seguimiento. Los datos se expresan como media (DE) o mediana [RIQ]

	Infliximab (n = 103)	Adalimumab (n = 74)
Pacientes/ojos afectados (n/n)	103/185	74/131
Edad, años	40,4 (10,1)	38,7 (11,3)
Sexo, varón/mujer, n/n	55/48	39/35
HLA-B51 positivo (%)	69,4	68,9
Meses con uveítis antes del anti-TNF $\alpha$	36 [12-72]	24 [12-60]
Parámetros oculares al inicio del anti-TNF $\alpha$		
Células en cámara anterior	1 [0-2]	1 [0-2]
Vitritis	1 [0-2]	1 [0-2]
Agudeza visual	0,50 (0,35)	0,56 (0,34)
Grosor macular	331,11 (131,97)	346,37 (136,14)
Presencia de vasculitis retiniana, n (%)	114 (58)	78 (55)
Presencia de coroiditis, n (%)	41 (21)*	10 (7)*
Patrón de la uveítis, n (%)		
Bilateral	82 (79,61)	57 (77,03)
Unilateral	21 (20,39)	17 (22,97)
Anterior	11 (10,68)	14 (18,92)
Posterior	28 (27,18)	14 (18,92)
Panuveítis	64 (62,14)	45 (60,81)
Intermedia	0 (0)	1 (1,35)
Tratamiento previo al anti TNF- $\alpha$ , %		
Corticoides orales	95	88
Bolos intravenosos de MP	31	31
Ciclosporina A	75	78
Azatioprina	57*	42*
Metotrexato	44	42
Otros	3,84	1,92
Dosis de prednisona al inicio del anti-TNF $\alpha$ , mg/d	54,35 (15,84)	53,37 (17,52)
Tratamiento combinado,%	76,5	70,3
Azatioprina	21,8	19,2
Ciclosporina A	41,1	55,7
Metotrexato	33,3	21,1
Ciclofosfamida	1,3	0
Micofenolato	1,3	3,8
Tacrolimus	1,3	0
Meses de seguimiento de la terapia con anti-TNF $\alpha$ , media (DE)	31,52 (23,51)	26,48 (18,57)
Remisión, n (%)	78 (76,47)	61 (82,43)
Recaídas	1,13 (2,62)	1,66 (8,62)
Suspensión fármaco, n (%)	57 (55,33)*	21 (28,37)*
Remisión, n (%)	20 (19,41)	6 (8,45)
Ineficacia, n (%)	18 (17,47)	11 (14,86)
Efectos adversos graves/toxicidad, n (%)	8 (7,76)	4 (3,88)
Otros, n (%)	11 (10,68)*	0 (0)*
Reacciones adversas graves, n (por 100 pacientes/año)	4 (1,48)	4 (2,46)

\*p < 0,05.

**Conclusiones:** Tras un año de tratamiento con anti-TNF en pacientes con uveítis refractaria asociada a la EB, se obtuvieron resultados satisfactorios tanto con IFX como con ADA, observándose mejorías estadísticamente significativas en la AV, vitritis y retención del fármaco en el grupo de ADA.

### P133. HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: RESULTADOS DE UN REGISTRO CANARIO

A. Martín Medina<sup>1</sup>, B. Rodríguez Lozano<sup>2</sup>, A. Llanos González<sup>1</sup>, G. Juliá Serdá<sup>3</sup>, E. González Dávila<sup>4</sup>, J. Guerra Ramos<sup>5</sup>, P. Ramírez Martín<sup>6</sup> y G. Pérez Peñate<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. <sup>3</sup>Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Departamento de Estadística, Investigación Operativa y Computación. Facultad de Matemáticas. Universidad de La Laguna. <sup>5</sup>Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>6</sup>Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife.

**Introducción:** La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) asociada al síndrome antifosfolípido (SAF) en pacientes con o sin LES, se ha relacionado con la trombosis microvascular y de gran-

des vasos, asociada a alteraciones endoteliales, que conllevan a embolia pulmonar recurrente. Se ha descrito en 2,2% de una serie de 1.000 pacientes con SAF<sup>1</sup>; sin embargo, los estudios no son concluyentes.

**Objetivos:** 1. Analizar la prevalencia, relación y características de ambas entidades en pacientes residentes en la Comunidad Autónoma de Canarias (CAC). 2. Identificar factores pronósticos.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico de los 4 hospitales de tercer nivel de CAC, de pacientes  $\geq$  16 años, con dg de HPTEC (Niza 13) entre enero 1998-2017. Los datos se obtuvieron de las consultas monográficas de Hipertensión Pulmonar, GRDs y Farmacias Hospitalarias de cada centro. Se analizaron variables sociodemográficas, comorbilidades, clínicas, y evolutivas. Análisis descriptivo y estadístico SPSS 23.0. Datos demográficos: Instituto Canario de Estadística.

**Resultados:** Se analizaron 42 pacientes con HPTEC sobre una referencia poblacional de 2.127.685 habitantes (2018) (0,02%). Edad media 66,7 años, 54,8% mujeres. La mayoría de los pacientes tenían clase funcional NYHA III-IV. Tiempo medio de latencia inicio síntomas-diagnóstico: 16 meses. Las principales comorbilidades asociadas fueron factores de riesgo cardiovascular: sobrepeso (IMC medio 27,9 kg/m<sup>2</sup>), 61,9% fumadores activos, 61,9% HTA y 14,3% con antecedentes de cardiopatía isquémica. Presentación en pacientes con TEP: 35,7% TEP y TVP y 33,3% TEP sin TVP; es decir, 69% con antecedentes de TEP y de estos, en 41,4% fue recurrente. El 21,4% no tuvo antecedente tromboembólico. Se detectó trastorno hipercoagulabilidad en 13 pacientes: SAF (46,1%) y la mutación G20210A del gen de protrombina (27,3%). Al analizar el subgrupo de pacientes con SAF: TEP previo (40%), y fue recurrente en 20% de casos. Los factores de riesgo asociados fueron EII (40%) y neoplasia pulmonar intervenida (20%). Las principales comorbilidades fueron EPOC moderado (80%) y DM-2 e HTA (40%). La hemodinámica y función respiratoria basal mostró: HP precapilar moderada, índice cardiaco bajo, RVP elevadas, función ventricular derecha conservada en el límite, alteración en la difusión de CO leve-moderado, hipoxemia y disminución distancia recorrida en test de marcha. Al diagnóstico los angio-TC y arteriografía no fueron concordantes en 50% de casos. La supervivencia global al año, 3 y 5 años fue 83%, 77%, y 73% respectivamente. Sexo femenino, clase funcional II-III (NYHA), ausencia de patología de vía aérea e índice cardiaco  $\geq$  2,5 l/min resultaron marcadores de buen pronóstico de supervivencia a largo plazo de forma estadísticamente significativa, características que se alejan de los pacientes con SAF.

**Conclusiones:** 1. Se encontró una prevalencia de HPTEC de 0,02%. 2. Un tercio de los pacientes presentaron trastornos de hipercoagulabilidad, 3. La alteración trombofílica más frecuente fue la presencia de anticuerpos antifosfolípidos en el 46% de los casos. 4. Factores de riesgo mayoritariamente asociados al SAF fueron la EII y neoplasia pulmonar intervenida. 5. Menor expresión de marcadores de buen pronóstico en SAF. 6. Es necesario realizar más estudios que analicen factores poblacionales, genéticos y/o clínicos que puedan influenciar los resultados.

#### Bibliografía

1. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Euro-Phospholipid Project Group. Arthritis Rheum. 2002;46:1019-27.

### P134. CARACTERÍSTICAS DE LA AFECTACIÓN PULMONAR ENTRE LOS PACIENTES CON ESCLERODERMIA SISTÉMICA (ES) VALORADOS EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. Bernal<sup>1</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, C. Cano<sup>2</sup>, A. Pons<sup>2</sup>, X. Barber<sup>3</sup>, E. Ivars<sup>3</sup> y Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>3</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** El compromiso pulmonar y su relevancia como causa de morbimortalidad en la ES, es un hecho bien establecido. Esta afectación pulmonar puede no ser manifiesta clínicamente. El diagnóstico precoz se fundamenta en la realización sistemática de pruebas de imagen y de función respiratoria en todos los pacientes con diagnóstico de ES.



**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de ES evaluados en una Consulta de Reumatología, y se analizaron el sexo, la edad, los resultados de las pruebas de función respiratoria (capacidad de difusión pulmonar, DLCO (ml/min/kPa) y capacidad vital forzada FVC (ml)) y de imagen pulmonar, así como el registro de presión de la arteria pulmonar (PAP) en mmHg, por ecocardiografía Doppler. El grado de afectación se estableció adaptándolo de evaluación de la gravedad de la afectación pulmonar en esclerodermia según Medsger (Clin Exp Rheumatol. 2003;21 Suppl 29:s51). Considerándose como patológica la presencia de una DLCO < 80%, FVC < 80%, presencia de fibrosis, y PAP ≥ 35 mmHg.

**Resultados:** Se evaluaron 63 pacientes con diagnóstico de ES (98,08% ANA positivo > 1/320, 61,4% con patrón centromérico, 5 pacientes presentaban Scl70 positivo), y 68 con otras conectivopatías, de entre un total de 218 pacientes remitidos a consulta por fenómeno de Raynaud. El 88,55% eran mujeres. La edad media de los ptes con ES era de 56,67 años, y 49,58 años entre los pacientes con otras EAS. 48/53 (90,57%) pacientes con ES presentaban características de afectación cutánea limitada, y 5 difusa. Además, 5 pacientes presentaban características de Pre-ES, 3 de síndrome de solapamiento con LES, y 1 con SS. Destacar que 5 pacientes habían fallecido en el tiempo de seguimiento (2005-2018). Los pacientes con otras EAS estaban diagnosticados de: 17 conectivopatías Indiferenciadas, 16 LES, 7, SS, 3 EMTC, 1 MII, 10 AR, 2 APso, 1 EA; Además, 3 pacientes presentaban SAF (2 asociado a LES), 3 enfermedad inflamatoria intestinal, 1 sarcoidosis, 2 VHC posit. La afectación pulmonar entre los pacientes con ES se caracterizaba por: DLCO < 80 en el 62,16% (17,39% con DLCO < 50), FVC < 80: 7,89%, PAP ≥ 35: 38,64% y fibrosis: 21,05%. En la tabla se recogen los resultados de diferenciar entre los pacientes con ES que presenta alteración de la DLCO y/o fibrosis.

Grupo ES	DLCO		Fibrosis	
	< 80	> 80	Sí	No
N.º	23 (62,16%)	14 (37,84%)	12	45
DLCO	< 80	23	6/6 (100%)	16/30 (53,33%)
	> 80	0	0/6	14/30 (46,67%)
FVC	< 80	3/22 (13,64%)	0/12	1/7 (14,29%)
	> 80	19/22 (86,36%)	12/12 (100%)	6/7 (85,71%)
PAP	< 35	14/21 (66,67%)	10/12 (83,33%)	4/9 (44,44%)
	> 35	7/21 (33,33%)	2/12 (16,67%)	23/34 (67,65%)
Fibrosis	Sí	6/22 (27,27%)	0/14	5/9 (55,56%)
	No	16/22 (72,73%)	14/14 (100%)	11/34 (32,35%)

**Conclusiones:** El conjunto de pacientes con ES incluidos en nuestro trabajo, se caracteriza por: una afectación cutánea limitada: 90,56%. Una afectación pulmonar definida por el descenso de DLCO (62,16% de los pacientes) y FVC (en el 7,89%), el incremento de la PAP (38,64%) y la presencia de afectación intersticial en las pruebas de imagen (21,05%). La presencia de fibrosis en las pruebas de imagen se asocia con el descenso de la DLCO, con un riesgo relativo de DLCO < 80: 1,87 (IC95% 1,34-2,62), z: 3,681, p = 0,0002, situación que también está presente entre los pacientes con ESL: RR 1,67 (IC95% 1,21-2,29), z 3,128, p = 0,0018.

**P135. ESTUDIO DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)**

M. Rojas Giménez<sup>1</sup>, J. Stack<sup>2</sup>, J.B. Galloway<sup>2</sup>, N. Mena-Vázquez<sup>1</sup>, C. Fuego<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación biomédica de Málaga (IBIMA). Hospitales Regional de Málaga y Virgen de la Victoria de Málaga. Universidad de Málaga. <sup>2</sup>Department of Rheumatology. King's College Hospital NHS Foundation Trust. London (Reino Unido).

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de ansiedad y depresión en una cohorte de pacientes con LES del Hospital King's College de Londres, así como su relación con características de la enfermedad y tratamientos.

**Métodos:** Diseño: estudio transversal de una cohorte de pacientes con LES. Población: se reclutaron todos los pacientes con LES que habían sido incluidos en el proyecto IMPARTs (Integrating Mental and Physical healthcare: Research, Training and Services) entre 2012 y 2016. Protocolo: IMPARTs es una iniciativa financiada por King's Health Partners para integrar la salud mental y física en la investigación. Todos los pacientes que acudieron a la consulta en King's College Hospital NHS Foundation Trust, rellenaron los cuestionarios en dispositivo tablet: PHQ9 (Patient Health Questionnaire) y GAD-7 (7-item Generalized Anxiety Disorder). Los resultados estaban disponibles inmediatamente en su historia clínica, de donde se recogieron estos y los referentes a su enfermedad. Criterios de inclusión; diagnóstico confirmado de LES según los Criterios ACR y registro de las variables recogidas. PHQ-9 es un cuestionario validado para medir depresión. Puntuaciones de 10 o más tienen una S y E cercanas al 90% para depresión mayor. Puntuaciones por encima de 5, 10, 15 y 20 representan depresión leve, moderada, moderadamente grave y grave respectivamente. Se usó el cuestionario GAD-7 para evaluar ansiedad; puntuación de 10 o más tienen una S y S cercanas al 90%, 89% de sensibilidad y 82% especificidad para identificar la presencia de trastorno de ansiedad generalizada. Puntuaciones mayores de 5, 10 y 15 representan ansiedad leve, moderada, grave, respectivamente. Variables: demográficas, duración de la enfermedad (en meses), perfil de autoanticuerpos. Historia previa de depresión o ansiedad, otras manifestaciones previas del LES. Índice de Actividad (SLEDAI); tratamientos, VSG, PCR, C3 y C4.

Tabla 1

Variables (n = 129)	
<b>Características demográficas</b>	
Sexo (mujer), n (%)	76 (91,6)
Edad (años), mediana (IQR)	41 (18)
Raza, n (%)	
Blanca	12 (14,5)
Negra	55 (66,3)
Asiática	6 (7,2)
Otra	10 (12)
Fumador, n (%)	13 (15,6)
<b>Características clínicas</b>	
Duración de la enfermedad (meses), mediana (IQR)	116 (112)
SLEDAI, mediana (IQR)	2 (4)
VSG, mediana (IQR)	25 (42,5)
PCR, mediana (IQR)	2 (7,32)
ANA, n (%)	82 (98,8)
dsDNA, n (%)	36 (46,8)
Anti-SM, n (%)	37 (44,6)
AntiRNP, n (%)	41 (49,4)
Anti U1-RNP, n (%)	27 (32,5)
Anti-SSA 52 kD, n (%)	18 (26,9)
Anti-SSA 60 kD, n (%)	29 (43,3)
Anti-SSB, n (%)	14 (16,9)
Anti cardiolipina, n (%)	17 (20,5)
Anticoagulante lúpico, n (%)	7 (8,4)
Ant Beta-2-glicoproteína, n (%)	1 (1,2)
<b>Tratamientos</b>	
HCQ, n (%)	83 (64,3)
MTX, n (%)	9 (10,8)
AZA, n (%)	11 (13,3)
CF, n (%)	1 (1,2)
CyA, n (%)	1 (1,2)
Ácido micofenólico, n (%)	25 (30,1)
Corticoides, n (%)	41 (49,4)
Rituximab, n (%)	3 (3,6)
Tacrólimus, n (%)	1 (1,2)
Mepacrina, n (%)	3 (3,6)

**Resultados:** Se incluyeron un total de 129 pacientes con LES. Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1. 38 pacientes (29,46%) presentaban algún grado de depresión mayor y 27 (20,93%) trastorno de ansiedad generalizado (tabla 2). La prevalencia de depresión mayor fue superior en pacientes con anticuerpos anti

RO52+ (42,3% vs. 23,8%,  $p = 0,068$ ), con tenían ansiedad generalizada (81,5% vs. 15,7%,  $p < 0,001$ ) y en pacientes con raza negra respecto al resto de etnias (35,2% vs. 17,1%;  $p = 0,035$ ). La prevalencia de ansiedad generalizada fue mayor en pacientes fumadores (35% vs. 18,3%;  $p = 0,092$ ), pacientes que recibían tratamiento con antidepresivos (57,1% vs. 13,9%;  $p < 0,001$ ) y pacientes que tomaban azatioprina (36,8% vs. 18,2%;  $p = 0,064$ ). La prevalencia tanto de depresión mayor como ansiedad generalizada fue mayor en aquellos que tenían puntuaciones medias de fatiga y EVA de dolor más elevado (media 67,17 vs. 44,82 y 60,87 vs. 32,38 en depresión mayor, respectivamente;  $p < 0,001$ ) (65,37 vs. 48,1 y 60,74 vs. 35,49) en ansiedad generalizada respectivamente,  $p < 0,001$ ). El SLEDAI, VSG, duración de la enfermedad y la edad se asocio con ansiedad generalizada de forma no significativa. Así mismo los valores de PCR y VSG y la duración de la enfermedad fue superior en pacientes con depresión mayor.

Tabla 2

VARIABLES	n = 129
Depresión previa, n (%)	23 (17,8)
Antidepresivos, n (%)	17 (13,2)
GAD 7 total, n (%)	
> 15: Trastorno severo de ansiedad	20 (15,5)
> 10: Trastorno moderado de ansiedad	7 (5,43)
> 5: Trastorno leve de ansiedad	12 (9,3)
PHQ 9 total, n (%)	
> 20: Depresión mayor grave	11 (8,53)
> 15: Depresión moderadamente grave	20 (15,5)
> 10: Depresión mayor moderada	7 (5,43)
> 5: Depresión leve	7 (5,43)

**Conclusiones:** La prevalencia de ansiedad y depresión en nuestro grupo de pacientes fue alto, ambas relacionadas, así como con la percepción del dolor y fatiga. Por lo que, una valoración adecuada de estas manifestaciones y tratamiento de forma precoz podría ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### P136. DIFERENCIAS Y CARACTERÍSTICAS DE LA VASCULITIS DE GRANDES VASOS PRIMARIA Y ASOCIADA A ARTERITIS DE LA TEMPORAL. ESTUDIO DE 28 CASOS EN UN ÚNICO CENTRO

I. Calvo Zorrilla<sup>1</sup>, O. Ibarguengoitia Barrena<sup>1</sup>, D. Montero Seisdedos<sup>1</sup>, L. Vega Álvarez<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. Intxaurre Pellejero<sup>1</sup>, C. Pérez Velásquez<sup>1</sup>, E. Cuende Quintana<sup>1</sup>, I. Gorostiza Hormaetxe<sup>2</sup>, N. Rivera García<sup>1</sup>, M.J. Allande López-Linares<sup>1</sup>, H. Ugarte Zuazo<sup>1</sup> y E. Galíndez Agirreigoikoa<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La vasculitis de grandes vasos (VGV) es una entidad grave con clínica inespecífica lo que contribuye a un retraso en el diagnóstico y en ocasiones a graves complicaciones. La VGV puede ser primaria o secundaria, siendo la arteritis de la temporal (AT) la asociación más frecuente.

**Objetivos:** Describir las características y diferencias de los pacientes que presentan VGV primaria y VGV asociada a AT.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con VGV en un Hospital Universitario (enero 2013-diciembre 2018). Se incluyen pacientes diagnosticados de aortitis mediante una prueba de imagen (PET-TAC/angioTAC/TAC/RMN). Se diagnostica la AT por biopsia y/o ecografía de la arteria temporal y se considera la VGV primaria por exclusión de causas inflamatorias o infecciosas. Se revisan las variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, territorios vasculares afectados y tratamiento recibido en ambos grupos. El análisis estadístico se realiza con IBM SPSS v.23. Se utilizan frecuencias y porcentajes en variables cualitativas, media  $\pm$  DE en cuantitativas y la t de Student,  $\chi^2$ /test de Fisher para la comparación entre grupos.

Tabla 1. Características de la VGV primaria y la VGV asociada a AT

	VGV primaria, n = 15	VGV asociada a AT, n = 13	p
Edad, media $\pm$ DE	66,33 $\pm$ 10,16	76,77 $\pm$ 8,9	0,004*
Edad $\geq$ 70 años, n (%)	8 (53,3%)	10 (76,9%)	0,254
Sexo (V/M)	4/11	3/10	1
Factores de riesgo vascular			
HTA, n (%)	3 (20%)	7 (53,8%)	0,114
DM, n (%)	2 (13,3%)	0 (0%)	0,484
Dislipemia, n (%)	4 (26,7%)	5 (38,5%)	0,689
Tabaco, n (%)	2 (13,3%)	3 (23,1%)	0,598
Clínica al dx de aortitis			
Síndrome constitucional, n (%)	10 (66,7%)	9 (69,2%)	1
Fiebre, n (%)	6 (40%)	2 (15,4%)	0,221
PmR atípica, n (%)	10 (66,7%)	6 (46,2%)	0,274
Lumbalgia inflamatoria, n (%)	7 (46,7%)	1 (7,7%)	0,038*
Irradiación del dolor a EEL o claudicación, n (%)	2 (13,3%)	2 (15,4%)	1
Analítica al dx de aortitis			
Hb, media $\pm$ DE	12,07 $\pm$ 1,85	11,1 $\pm$ 1,13	0,108
Plaquetas, media $\pm$ DE	310.013 $\pm$ 112.683	308.538 $\pm$ 80.075	0,751
VSG, media $\pm$ DE	70,2 $\pm$ 31,02	65,31 $\pm$ 23,79	0,683
PCR, media $\pm$ DE	2,94 $\pm$ 1,94	5,52 $\pm$ 5,7	0,118
Territorios afectados			
EESS, n (%)	1 (6,7%)	1 (7,7%)	1
TSAO, n (%)	10 (66,7%)	10 (76,9%)	0,686
Arco aórtico, n (%)	11 (73,3%)	7 (53,8%)	0,433
A. torácica, n (%)	11 (73,3%)	12 (92,3%)	0,333
A. abdominal, n (%)	10 (66,7%)	6 (46,2%)	0,445
A. ilíacas, n (%)	1 (6,7%)	4 (30,8%)	0,153
Fémoro-poplíteas, n (%)	1 (6,7%)	2 (15,4%)	0,583
Tratamiento al dx de aortitis			
Dosis (mg) de prednisona, media $\pm$ DE	44,33 $\pm$ 17,2	38,46 $\pm$ 17,8	0,384
Proporción con pulsos de GC, n (%)	4 (26,7%)	3 (23%)	0,827
Proporción con MTX, n (%)	8 (53,3%)	10 (76,9%)	0,184
Dosis (mg/sem) de MTX, media $\pm$ DE	12,81 $\pm$ 4,1	11,25 $\pm$ 3,58	0,460
Proporción con terapia biológica, n (%)	0 (0%)	2 (15,4%)	0,206
Evolución al de 4 meses			
Asintomático/mejoría parcial/sin cambios, n	8/6/1	7/5/1	0,993
Dosis (mg) de prednisona, media $\pm$ DE	16,5 $\pm$ 8,1	20,2 $\pm$ 8,06	0,254
Proporción con MTX, n (%)	12 (80%)	11 (84,6%)	1
Dosis (mg/sem) de MTX, media $\pm$ DE	15,83 $\pm$ 5,6	12,05 $\pm$ 4,3	0,091
Proporción con terapia biológica, n (%)	1 (6,7%)	2 (15,4%)	0,583
PCR, media $\pm$ DE	0,84 $\pm$ 2,12	0,59 $\pm$ 0,82	0,698
VSG, media $\pm$ DE	23,4 $\pm$ 27	18,7 $\pm$ 19	0,609
Hb, media $\pm$ DE	13,45 $\pm$ 1,53	12,75 $\pm$ 1,43	0,230

Tabla 2. Evolución de las pruebas de imagen realizadas

	VGV primaria, n = 15	VGV asociada a AT, n = 13	Total = 28
A los 6-10 meses (total de pruebas realizadas, n)	6	9	15
Resolución completa, n (%)	0 (0%)	2 (22,2%)	2 (13,3%)
Mejoría parcial, n (%)	5 (83,3%)	4 (44,4%)	9 (60%)
Sin cambios, n (%)	1 (16,7%)	2 (22,2%)	3 (20%)
Empeoramiento, n (%)	0	1 (11,1%)	1 (6,7%)
Últimos PET-TAC realizados (n)	3	6	9
Tiempo de evolución (meses, media $\pm$ DE)	22,67 $\pm$ 7,51	31,83 $\pm$ 11,29	28,77 $\pm$ 10,7
Resolución completa, n (%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (11,1%)
Mejoría parcial, n (%)	0 (0%)	2 (33,3%)	2 (22,2%)
Sin cambios, n (%)	1 (33,3%)	3 (50%)	4 (44%)
Empeoramiento, n (%)	1 (33,3%)	1 (16,7%)	2 (22,2%)

**Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes con diagnóstico de VGV (9 entre los años 2013-2015 y 19 entre 2016-2018). El 75% fueron mujeres; edad media  $\pm$  DE de 71,2  $\pm$  10,8 años. Se dividieron en dos grupos: VGV primaria (n = 15) y VGV secundaria a AT (n = 13). El diagnóstico de AT fue por ecografía (n = 6), biopsia (n = 5) y ambas pruebas (n = 2). En 7 pacientes (54%) el diagnóstico de aortitis y AT fue simultáneo. En la VGV con AT, la cefalea se observó en el 84,6% de los pacientes y el síndrome constitucional en el 53,8%. La VGV primaria se caracterizó por la menor edad al inicio, la lumbalgia inflamatoria, fiebre, PmR atípica y cifras menores de PCR; solo las dos variables primeras alcanzaron significación estadística pro-

bablemente por el tamaño muestral (tabla 1). La media de territorios vasculares afectados fue de 3, siendo la Aorta torácica la más afectada en ambos grupos. El tratamiento esteroideo fue similar en ambos grupos, en cambio el metotrexate (MTX) se empleó más frecuentemente en la VGV asociada a AT. En la evolución, 1 paciente con VGV primaria requirió tocilizumab (TCZ). La evolución clínica final fue similar y favorable en ambos grupos. En la última visita, tras un seguimiento medio de 11,94 ± 8,5 meses en la VGV primaria y 29,63 ± 15,16 meses en la VGV secundaria a AT, el 93% se encontraban asintomáticos con una VSG media 24,07 ± 20 y PCR 0,56 ± 0,91. En la VGV primaria se emplearon glucocorticoides (GC) (n = 14), dosis media 8,75 ± 7,4 mg; MTX (n = 11), dosis media 18,18 ± 5,6 mg/sem y TCZ (n = 2). En la VGV secundaria a AT, 2 pacientes estaban sin tratamiento, GC (n = 9), dosis media 4,75 ± 4 mg; MTX (n = 8), dosis media 13,44 ± 6 mg/sem y TCZ (n = 2). Se realizaron 15 pruebas de imagen a los 6-10 meses del diagnóstico y posteriormente 9 PET-TAC tras un tiempo medio de 28,77 ± 10,7 meses (tabla 2).

**Conclusiones:** En este estudio, la edad menor al inicio y la lumbalgia inflamatoria fueron más frecuentes en la VGV primaria con significación estadística. El territorio vascular más afectado fue la Aorta torácica en ambos grupos. La evolución clínica y analítica fue similar en ambas poblaciones. En el tratamiento, lo único a destacar fue el mayor uso de MTX en la VGV asociada a AT. El 68% de las aortitis fueron diagnosticadas en los 3 últimos años por mayor sospecha clínica. El PET-TAC constituye una herramienta útil en el diagnóstico de esta patología.

### P137. AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

J.L. Andréu Sánchez<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>1</sup>, M. Fernández Castro<sup>2</sup>, V. Martínez Taboada<sup>3</sup>, A. Olivé<sup>4</sup>, J. Rosas<sup>5</sup>, R. Menor<sup>6</sup>, B. Rodríguez<sup>7</sup>, Á. García Aparicio<sup>8</sup>, F.J. López Longo<sup>9</sup>, S. Manrique-Arija<sup>10</sup>, J.A. García Vadillo<sup>11</sup>, S. Gil Barato<sup>12</sup>, R. López-González<sup>13</sup>, F.J. Narváez García<sup>14</sup>, C. Galisteo<sup>15</sup>, J. González Martín<sup>16</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>17</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>18</sup>, Ó. Illera<sup>19</sup>, L. Romani<sup>20</sup>, S. Melchor<sup>21</sup>, B. Moreira<sup>22</sup>, E. Raya<sup>23</sup>, J.M. Pego<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>3</sup>, J. Belzunegui<sup>34</sup> y Proyecto SJOGRENSER del grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER

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

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la afectación de las glándulas exocrinas, principalmente glándulas salivales y lacrimales. Aproximadamente la mitad de los pacientes experimentará complicaciones extraglandulares a lo largo de su evolución. El objetivo del estudio es caracterizar la afectación del sistema nervioso en pacientes con SSp.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo multicéntrico de una cohorte de pacientes con SSp construida mediante la selección al azar de pacientes con SSp que cumplen los criterios de clasificación del consenso europeo-americano (Vitali 2002), procedentes de 33 unidades de reumatología españolas. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y serológicos, terapéuticos e índices de actividad de la enfermedad (SSDAI y ESSDAI) mediante entrevista con los pacientes y revisión de historia clínica. El análisis univariante se realizó mediante las pruebas de chi cuadrado, U de Mann-Whitney y t de Student. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística lineal. Una p < 0,05 fue considerada significativa. Los pacientes firmaron un consentimiento informado. El estudio fue autorizado por los comités éticos locales.

**Resultados:** Se incluyeron 437 pacientes (95% mujeres; mediana de edad de 58 años). Sesenta y cinco pacientes desarrollaron afectación del sistema nervioso: 26 pacientes del sistema nervioso central (SNC), 31 del sistema nervioso periférico (SNP) y 8 de ambos. El análisis multivariante mostró asociación entre la afectación del sistema nervioso e ictus de origen ateroesclerótico (OR 10,405; IC95% 2,806-38,577), afectación del oído (OR 2,140; IC95% 1,087-4,213) y miopatía (OR 6,534; IC95% 1,350-31,623). Los pacientes con afectación del sistema nervioso presentaron una mayor probabilidad de ser tratados con glucocorticoides (OR 3,334; IC95% 1,547-7,185) y ciclofosfamida (OR 6,803; IC95% 1,495-30,961).

**Conclusiones:** Un 15% de los pacientes con SSp desarrollaron afectación del sistema nervioso. La afectación del sistema nervioso se asocia a la presencia de ictus de origen ateroesclerótico, afectación del oído y miopatía. La utilización de glucocorticoides y ciclofosfamida es significativamente mayor en estos pacientes.

### P138. RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL Y PATOLOGÍA ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA. ESTUDIO DE UNA COHORTE DE 92 PACIENTES

G. González Arribas<sup>1</sup>, M. Novella-Navarro<sup>2,3</sup>, J.J. González Martín<sup>3</sup>, P. Alcocer Amores<sup>3</sup>, S. Rodríguez Rubio<sup>3</sup> y P. García de la Peña<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrejón. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

**Introducción:** La afectación digestiva, especialmente esofágica es frecuente en la esclerosis sistémica (ES). Simultáneamente, la presencia de enfermedad pulmonar intersticial (EPID) es una afectación común en estos pacientes. Aunque los mecanismos patogénicos de la EPID no están dilucidados, existe evidencia de que los trastornos de motilidad esofágica, el reflujo gastroesofágico (RGE) están implicados en el desarrollo de EPID en diferentes situaciones, incluyendo ES.

**Objetivos:** Establecer la asociación entre EPID y la afectación esofágica en pacientes con ES.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal de una cohorte de 92 pacientes diagnosticados de ES según criterios ACR 2013 y Le Roy Medsger 2001 para esclerodermia precoz, atendidos en consultas externas de reumatología en el Hospital Universitario HM Sanchinarro entre los años 2007 y 2018. Se estableció como variable dependiente la presencia de EPID diagnosticada mediante TAC torácico de alta resolución (TACAR), expresada como variable dicotó-



mica. Además de tener en cuenta variables de función respiratoria (CVF, DLCO, CPT). Las variables independientes fueron las referidas a afectación esofágica (pHmetría, índice DeMeester y manometría esofágica) además de otras variables clínicas y sociodemográficas. Análisis estadístico: descriptivo de frecuencias, medias y desviaciones, medianas y rangos. Modelo de correlación lineal. Como nivel de significación estadístico  $p < 0,05$ , IC95%. SPSS Statistics v.23®.

**Resultados:** De los 92 pacientes (94,6% mujeres y 5,4% varones). La edad media fue de  $48 \pm 14$  años, y el tiempo de evolución medio de  $5,9 \pm 4,9$  años. El 25% de pacientes presentó EPID, siendo esta afectación más frecuente en pacientes con EScd. La presencia de EPID se relacionó con la manometría esofágica patológica ( $p = 0,005$ ). Otro hallazgo fue la relación de la disminución de CVF con la pHmetría patológica (0,045).

**Conclusiones:** En este estudio observamos asociación significativa entre la afectación pulmonar y esofágica de los pacientes con ES, probablemente, la alteración de la peristalsis y la disfunción del esfínter lleven a microaspiraciones de ácido gástrico que influyan en un daño progresivo de la vía aérea.

### P139. MANIFESTACIONES ARTICULARES SECUNDARIAS A INMUNOTERAPIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN

C. Pérez García<sup>1</sup>, F. Ojeda Morillo<sup>1</sup>, A. Pros Simón<sup>1</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, T. Salman Monte<sup>1</sup>, E. Arriola Aperrribay<sup>2</sup> y J. Monfort Faure<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Parc de Salut Mar. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Los inhibidores de CTLA-4 y de PD-1 han demostrado mejoras en la supervivencia en múltiples cánceres avanzados. Están descritos efectos inmunomediados como artralgias y artritis, pero su prevalencia y características no ha sido bien definidas.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de las manifestaciones articulares inmunomediadas (MAI), sus características y evolución en los pacientes que recibieron inmunoterapia (nivolumab (NV), pembrolizumab (PB)) desde 1 enero 2016 a 31 de diciembre de 2018 en nuestro centro.

**Métodos:** La recogida de datos se realizó a través de la base de datos RPT (Registre Pacients Tractats) del CatSalut y los pacientes remitidos a consulta de patología inflamatoria. Se recogieron en todos los casos las variables: edad, sexo, neoplasia, fármaco, n.º de dosis. En los pacientes con afectación articular: otras manifestaciones autoinmunes, afectación articular previa al tratamiento, demora derivación reumatología, tipo afectación articular, NAD, NAT, VSG, PCR, FR, ACPA, ANA, HLA B 27, Hb, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, tratamiento y evolución. El estudio estadístico se realizó con el paquete informático SPSS 15.0.

**Resultados:** 106 pacientes recibieron tratamiento (TTO) con inmunoterapia (71 NV,35 PB) por neoplasia (81 pulmón,10 renales, 8 melanoma,2 orofaringe).La edad media fue de  $67,93 \pm 10,7$  años (21,7% mujeres,78,3% hombres).Se registraron 11 eventos catalogados de MAI.La prevalencia global fue del 10,3% (5,6% NV, 14,3% PB).Los pacientes con MAI recibieron mayor número de dosis ( $17,67 \pm 9,3$  vs.  $9,24 \pm 10,1$   $p = 0,018$ ).Ningún paciente con melanoma presento MAI. Todas las sospechas de MAI fueron valoradas por reumatología. Al estudiar sus características (tabla) se añadieron 3 pacientes recogidos en la base de datos del servicio de reumatología (14 casos). Habían recibido en ensayo clínico BP29541 (cáncer de recto), atezolizumab (cáncer de pulmón) y durvalumab (cáncer de pulmón). El 42,9% presento artralgias inflamatorias (ATI) y 57,1% artritis (AT). En referencia a sus antecedentes previos, 2 pacientes tenían antecedentes de hiperuricemia y artritis. Un paciente presentó de forma concomitante colitis linfocítica confirmada por biopsia. El tiempo de demora para la valoración por reumatología fue de  $18,1 \pm 22,1$  días. Los pacientes con AT tenían mayor edad ( $p = 0,014$ ), VSG más elevadas ( $p = 0,047$ )

que aquellos con ATI. No se encontraron diferencias en otras variables (tabla). Con referencia al estudio analítico, 1 paciente fue FR +, 2 ANA + a títulos medios (1/160-1/320), ninguno ACPA ni HLA B 27 +. Tras la valoración por reumatología, dos pacientes con ATI fueron diagnosticados de M1 óseas y dos AT fueron catalogados de artritis gotosa. El resto de ATI respondieron a AINE, no requirieron corticoides y se resolvieron.6 casos de AT recibieron prednisona, 3 requirieron tratamiento dosis 1 mg/kg peso y posteriormente MTX en 2 de ellos, con evolución a baja actividad de la enfermedad en la actualidad. Solo un paciente cumplió criterios de clasificación de AR.

Características de las manifestaciones articulares

	Artritis (AT)	Artralgias (ATI)	p
Edad	71 ± 6,0	59,3 ± 9,7	0,014
NAT	3,63 ± 3,4	0	0,026
NAD	10,75 ± 15,7	10,0 ± 8,7	0,919
VSG	39,5 ± 25,3	9,0 ± 4,3	0,047
PCR (mg/dl)	15,6 ± 11,6	5,0 ± 8,8	0,156
Leucocitos (cel × 10 <sup>3</sup> )	11,026,2 ± 3.264,2	8,156 ± 3.357,6	0,134
Linfocitos(cel × 10 <sup>3</sup> )	1.696,2 ± 1.042,8	1.836,6 ± 1.188,4	0,818
Neutrófilos(cel × 10 <sup>3</sup> )	8.263,7 ± 2.668	5.523,6 ± 3.531	0,123
Hb (mg/dl)	10,8 ± 2,1	12,1 ± 2,64	0,325

**Conclusiones:** La prevalencia de MAI es superior al 10%, dependiente del número de dosis. Los pacientes con artritis presentan mayor edad y VSG más elevadas. Ningún paciente presentó ACPA y HLA B 27 +, por lo que incluirlos en estudio analítico inicial podría no ser necesario. La valoración con el reumatólogo para realizar un correcto diagnóstico diferencial es importante, así como establecer circuitos de derivación para evitar demora asistencial.

### P140. ANTIMALARIAL AGENTS DIMINISH WHILE METHOTREXATE, AZATHIOPRINE AND MYCOPHENOLIC ACID INCREASE BAFF LEVELS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

B. Hernández Breijo<sup>1</sup>, Á. Gómez<sup>2,3,4</sup>, P. Johansson<sup>2,3</sup>, S. Soukka<sup>2,3</sup> and I. Parodis<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Immuno-Rheumatology Research Group. IdiPaz. La Paz University Hospital. Madrid. <sup>2</sup>Division of Rheumatology. Department of Medicine. Karolinska Institutet. Stockholm (Sweden). <sup>3</sup>Rheumatology. Karolinska University Hospital. Stockholm (Sweden). <sup>4</sup>Medical School. University of Chile. Santiago (Chile).

**Introduction:** Elevated levels of the B-cell activating cytokine BAFF (also known as BLYS) have been associated with active systemic lupus erythematosus (SLE), and methotrexate use has been shown to increase soluble BAFF levels. The anti-BAFF monoclonal antibody belimumab has been approved as an add-on to standard-of-care SLE treatment, mainly comprising glucocorticoids, antimalarial agents (AMA) and other immunosuppressants.

**Objectives:** To investigate the effect of AMA and three other commonly used in SLE immunosuppressive agents (methotrexate, azathioprine, mycophenolate mofetil/sodium) on serum BAFF levels.

**Methods:** We analysed data from two phase III clinical trials of belimumab, the BLISS-52 (n = 865; NCT00424476) and BLISS-76 (n = 819; NCT00410384) trials. Access to data was granted by GlaxoSmithKline. Baseline serum samples (before belimumab initiation) were obtained from the patients and stored at -80 °C until BAFF level determination using ELISA. Briefly, a microtiter plate was coated with streptavidin, and purified biotinylated Fab fragments of anti-BAFF monoclonal antibody 3D4 were used as capture reagent. The captured BAFF was detected by the addition of a horseradish peroxidase (HRP)-conjugated goat anti-BAFF polyclonal antibody. The lower limit of quantitation was 500 pg/ml. The Mann-Whitney U test was used to compare BAFF level distributions between treatment groups. Subsequently, linear regression models were applied to determine independence.

**Results:** BAFF levels were higher in patients receiving methotrexate (mean, SD: 1,835, 1,617 pg/ml; n = 212; p = 0.001), azathioprine (mean, SD: 1,901, 1,472 pg/ml; n = 364; p < 0.001) and mycophenolic acid (mean, SD: 1,994, 1,544 pg/ml; n = 175; p < 0.001) and no immunosuppressant other than the one investigated (AMA allowed) compared with patients receiving no immunosuppressive treatment other than AMA (mean, SD: 1,593, 1,929; n = 860). In contrast, patients on AMA displayed lower BAFF levels (mean, SD: 1,654, 1,318 pg/ml; n = 1,085) compared with patients who did not use AMA (mean, SD: 1,942, 2,408 pg/ml; n = 580; p = 0.002). In linear regression, AMA use showed a consistent and independent association with lower BAFF levels in all models, whereas use of each one of methotrexate, azathioprine and mycophenolic acid showed associations with higher BAFF levels. Each one of the models were adjusted for the use of immunosuppressants other than the one investigated.

Patients' Characteristics

Characteristic	BLISS-52 (n = 865)	BLISS-76 (n = 819)	Pooled (n = 1,684)
Female, n (%)	821 (94.9%)	764 (93.3%)	1,585 (94.1%)
Ethnic origin, n (%)			
Indigenous American*	274 (31.7%)	100 (12.2%)	374 (22.2%)
White/Caucasian	229 (26.5%)	569 (69.5%)	798 (47.4%)
Black/African American	30 (3.5%)	116 (14.2%)	146 (8.7%)
Asian	327 (37.8%)	26 (3.2%)	353 (21.0%)
Multiracial	5 (0.6%)	8 (1.0%)	13 (0.8%)
Age (years), mean ± SD	35.5 ± 11.1	40.2 ± 11.5	37.8 ± 11.5
SLE disease duration (years), mean ± SD	5.3 ± 5.3	7.5 ± 7.1	6.4 ± 6.3
Disease activity, mean ± SD			
SLEDAI-2K	10.1 ± 3.8	9.9 ± 3.9	10.0 ± 3.8
SELENA-SLEDAI PGA	1.4 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.4 ± 0.5
Prednisone equivalent dose (mg/day), mean ± SD	12.7 ± 8.7	8.8 ± 8.2	10.8 ± 8.7
Antimalarial agents, n (%)			
Hydroxychloroquine	579 (66.9%)	519 (63.4%)	1098 (65.2%)
Chloroquine	391 (45.2%)	445 (54.3%)	836 (49.6%)
Other antimalarial agents†	193 (22.3%)	72 (8.8%)	265 (15.7%)
Immunosuppressive agents, n (%)	0 (0.0%)	5 (0.6%)	5 (0.3%)
Azathioprine	361 (41.7%)	455 (55.6%)	816 (48.5%)
Methotrexate	222 (25.7%)	167 (20.4%)	389 (23.1%)
Mycophenolate mofetil/sodium	79 (9.1%)	152 (18.6%)	231 (13.7%)
Other immunosuppressive agents‡	52 (6.0%)	137 (16.7%)	189 (11.2%)
Other immunosuppressive agents‡	33 (3.8%)	32 (3.9%)	65 (3.9%)

\*Alaska Native or American Indian from North, South or Central America. †Mepacrine, mepacrine hydrochloride, quinine sulphate. ‡Cyclosporine, oral cyclophosphamide, leflunomide, mizoribine, thalidomide. SLE: systemic lupus erythematosus; SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SELENA-SLEDAI: Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment version of the SLE Disease Activity Index; PGA: Physician's Global Assessment.

**Conclusions:** We observed a differential effect of antimalarial agents and other immunosuppressants on BAFF levels, reflecting the different mechanisms of action of these drugs. Considering the importance of BAFF levels in B-cell homeostasis and the pathogenesis of SLE, these findings should be taken into account in the therapeutic management of SLE and the concomitant administration of different treatments, including BAFF inhibitors.

**P141. BIOMARCADORES ANGIOGÉNICOS Y DE CRECIMIENTO INTRAPLAQUETARIOS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA**

B.J. Flores Robles<sup>1</sup>, M.A. Sánchez<sup>2</sup>, J.L. Bueno Gil<sup>3</sup>, J. Mulero Mendoza<sup>1</sup>, L. Núñez Martín-Buitrago<sup>3</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>1</sup>, V. Pinillos Aransay<sup>4</sup>, E. Labrador Sánchez<sup>4</sup>, L. Merino Meléndez<sup>4</sup>, Á. Elena Ibáñez<sup>4</sup>, J.A. López Martín<sup>4</sup>, E. Ramalle Gómara<sup>5</sup> y J.L. Andréu Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Instituto de Investigación de Biología Molecular; <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. <sup>5</sup>Departamento de Estadística del Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR). Logroño.

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad grave del tejido conectivo que se caracteriza por disfunción de la microcirculación, desregulación del sistema inmune y fibrosis. La angiogénesis es un proceso complejo regulado por factores tanto angiogénicos como angiostáticos. Normalmente las funciones de estos factores se encuentran bajo un balance adecuado, sin embargo, en ciertas condiciones estos factores pueden inducirse iniciando así fenómenos angiogénicos desorganizados. La mayoría de los estudios realizados son principalmente en suero. Por primera vez se describen los niveles de dichos factores intraplaquetarios (normalizados por plaquetocrito) en pacientes con esclerosis sistémica.

**Métodos:** Se incluyeron a 23 pacientes con esclerosis sistémica (ACR/EULAR) y 16 controles. Se obtuvo el consentimiento del Comité de Ética de Investigación Clínica. Se sometió a los pacientes a un proceso de plaquetoféresis para obtener plasma rico en plaquetas (PRP) y plasma pobre en plaquetas (PPP). Las muestras se sometieron a un proceso de congelación-descongelación para romper las membranas celulares y liberar el contenido plaquetario. Posteriormente se midieron los diversos factores (VEGF- $\alpha$ , PDGF  $\beta\beta$ , HGF, FGF2, G-CSF, MCP-1, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-6, IL-13). Por último, se normalizaron los resultados según el valor del plaquetocrito. Se realizó la comparación de los niveles en plasma rico en plaquetas y en plasma pobre en plaquetas mediante la t de Student para muestras pareadas, y prueba no paramétrica (Wilcoxon) en casos de no seguir una distribución normal. Se utilizó un valor de corte p < 0,05 (Software SPSS v 15.0).

**Resultados:** La media de edad de los pacientes fue de 52 años  $\pm$  9,71, con una duración de la enfermedad de 8 años, y un tiempo hasta el diagnóstico de 3 años, 74% eran pacientes con ES limitada, 70% de los pacientes tenían afectación pulmonar. En cuanto a las concentraciones totales tanto en controles como en pacientes se encontró el TFG-  $\beta$  12 veces más concentrado en PRP que en PPP. (p < 0,0001), IL-1b 13 veces más concentrada en PRP que en PPP. (p < 0,0001), IL-6 se encontraba 10 veces más en PRP respecto a PPP (p < 0,0001), G-CSF 11 veces más en PRP que en PPP (p < 0,0001), FGF-2 más concentrado, VEGF-  $\alpha$  más concentrado en PRP (11,6 veces) p < 0,001 y el PDGF- $\beta\beta$  más concentrado en PRP (38 veces), p < 0,001. Cuando se comparó el PRP de los pacientes con esclerodermia frente al PRP de los controles únicamente se encontraron diferencias en las concentraciones de VEGF, estando disminuidas en los pacientes con esclerodermia respecto a controles (p < 0,0001).

Tabla 1. Características de 23 pacientes con esclerosis sistémica incluidos en el estudio

Características	No de pacientes/ media $\pm$ DT	Porcentaje de pacientes	Observaciones
Mujeres	21	91,3	
Edad	52,79 $\pm$ 9,71		
Duración de enfermedad (meses)	94,79 $\pm$ 92,42		
Tiempo hasta el dx (años)	3,1		
ES limitada	18	75	
ES difusa	6	25	
Úlceras digitales	8	33,33	
Artritis	7	29,16	
Tabaco	20	83,33	
Alcohol	5	20,83	
HTA	7	29,16	
Megacapilares	13	54,16	
Angiogénesis	3	12,5	
Pérdida de densidad capilar	6	25	
Afectación pulmonar	16	66,66	
EPI	8	33,33	
%FVC	102,87 $\pm$ 13,34		
%DLCO	87,40 $\pm$ 21,87		
FVC/DLCO	1,21 $\pm$ 0,30		

Tabla 2. Valores de factores de crecimiento y angiogénicos en 39 pacientes (23 pacientes con ES y 16 controles), normalizados por el plaquetocrito

Factor de crecimiento	Valor en PPP (pg/ml)	Valor en PRP (pg/ml)	p
TFG-β1	21.149,76	237.185,24	< 0,0001
IL-1β	7,77	117,09	< 0,0001
IL-6	8,19	39,7	< 0,0001
IL-8	2,47	3,4	0,169
IL-13	5,43	7,82	0,005
G-CSF	20,97	278	< 0,0001
HGF	73,07	109,74	< 0,001
MCP-1	53,69	64,83	0,01
IL-1α	1,24	9,16	< 0,001
FGF-2	2,95	25,50	< 0,001
VEGF	32,37	406,64	< 0,001
PDGF-β	8,26	329,77	< 0,001

Tabla 3. Valores de factores de crecimiento y angiogénicos en plasma pobre en plaquetas (PPP), n de pacientes = 23, controles = 16

Factor		Media (pg/ml)	p	Observaciones
PPP TFG-β1	Pacientes	19337,59	0,3398	
	Controles	23754,592		
PPP IL-1β	Pacientes	4,39	0,3275	
	Controles	12,67		
PPP IL-6	Pacientes	7,53	0,2532	
	Controles	9,15		
PPP IL-8	Pacientes	2,41	0,4925	
	Controles	2,41		
PPP IL-13	Pacientes	5,42	0,1304	
	Controles	5,46		
PPP G-CSF	Pacientes	14,75	0,5753	
	Controles	29,91		
PPP HGF	Pacientes	75,60	0,1596	
	Controles	69,44		
PPP MCP-1	Pacientes	54,66	0,2354	
	Controles	54,28		
PPP IL-1α	Pacientes	0,97	0,5742	
	Controles	1,64		
PPP FGF-2	Pacientes	2,95	0,1618	
	Controles	2,95		
PPP VEGF	Pacientes	31,28	0,6989	
	Controles	33,93		
PDGF-β	Pacientes	8,01	0,5408	
	Controles	8,60		

Tabla 4. Valores de factores de crecimiento y angiogénicos en plasma rico en plaquetas (PRP), n de pacientes = 23, controles = 16

Factor		Media (pg/ml)*	p	Observaciones
PRP TFG-β1	Pacientes	220271,89	0,3275	
	Controles	261498,18		
PRP IL-1β	Pacientes	111,37	0,4925	
	Controles	125,31		
PRP IL-6	Pacientes	41,44	0,5750	
	Controles	37,29		
PRP IL-8	Pacientes	2,41	0,1596	
	Controles	2,41		
PRP IL-13	Pacientes	8,11	0,5742	
	Controles	7,40		
PRP G-CSF	Pacientes	282,01	0,8202	
	Controles	272,23		
PRP HGF	Pacientes	105,52	0,5981	
	Controles	115,92		
PRP MCP-1	Pacientes	66,96	0,8417	
	Controles	61,84		
PRP IL-1α	Pacientes	8,49	0,5172	
	Controles	10,13		
PRP FGF-2	Pacientes	29,40	0,2570	
	Controles	19,91		
PRP VEGF	Pacientes	248,92	< 0,0001	***
	Controles	633,36		
PRP PDGF-β	Pacientes	270,67	0,1217	
	Controles	414,72		

**Conclusiones:** Los niveles de VEGF-α (intraplaquetarios) son menores en pacientes con ES vs controles ( $p \leq 0,0001$ ). Los valores intraplaquetarios de los factores de crecimiento y angiogénicos son mayores que los valores plasmáticos tanto en pacientes como en controles y por último, los niveles plasmáticos de dichos factores

son similares en pacientes que en controles sanos. Es importante la difusión de estos resultados, ya que se ha llevado una metodología exhaustiva de cuantificación y los resultados contrastan con los reportados en los diversos estudios al día de hoy. En estos estudios los niveles medidos se han realizado en suero, los cuales no son precisos ya que, en suero se encuentran diversas células y restos lisados pudiendo alterar los valores, por ello es importante la cuantificación en plasma. El presente trabajo es el resultado de la tesis doctoral del autor.

#### PI42. BENEFICIO DE LA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR REUMATOLOGÍA NEUMOLOGÍA: NUESTRA EXPERIENCIA

M.E. Acosta de la Vega<sup>1</sup>, O. Martínez González<sup>1</sup>, J.M. González Ruiz<sup>2</sup>, C. Hidalgo Calleja<sup>1</sup>, A. Turrión Nieves<sup>1</sup>, G. Manzano Canabal<sup>1</sup>, L. Gómez-Lechón<sup>1</sup>, O. Compán Fernández<sup>1</sup>, J. Rauseo López<sup>2</sup>, C. Montilla<sup>1</sup> y J. del Pino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es la forma más común y grave de compromiso pulmonar en las conectivopatías. Aunque se suele presentar en pacientes ya diagnosticados, un 25% de las EPID ocurren en pacientes con conectivopatías no conocidas y hasta un 15% de EPID son diagnosticados durante la evaluación inicial. La American Thoracic Society sugiere el abordaje multidisciplinar.

**Objetivos:** Valorar el beneficio de la consulta multidisciplinar de Reumatología y Neumología en el diagnóstico clínico de los pacientes con sospecha de EPID asociada a conectivopatía en un centro hospitalario.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de los pacientes atendidos en la consulta multidisciplinar de Reumatología y Neumología desde enero 2016 a diciembre 2018. De un total de 152 pacientes se seleccionaron 50 pacientes que estaban catalogados de EPID asociada a conectivopatía o rasgo autoinmune y se los dividió en dos grupos según la derivación inicial: conectivopatía diagnosticada con sospecha de EPID y sospecha de EPID sin diagnóstico claro. Se recogieron datos como sexo, edad, tabaquismo, IPA, diagnóstico reumatológico, patrón de EPID, autoinmunidad, sintomatología al diagnóstico, FVC, DLCO y TACAR. Los datos se analizaron con SPSS Statistics.

**Resultados:** De los 50 pacientes 21 (42%) fueron derivados a la consulta con una conectivopatía diagnosticada con sospecha de EPID (procedentes de Reumatología) y 29 (58%) con sospecha de EPID sin diagnóstico claro (procedentes de Neumología). Las características de los pacientes se especifican en la tabla. El 68% estaban sintomáticos al diagnóstico siendo el síntoma más frecuente la disnea de esfuerzo. De los pacientes con sospecha de EPID sin diagnóstico claro el 89,6% estaban sintomáticos en la primera consulta en comparación con solo 38,1% de los pacientes con conectivopatía diagnosticada ( $p = 0,00016$ ). El 100% de los pacientes tenía autoinmunidad positiva: 24 (48%) FR, 19 (38%) ACPA, 31 (62%) ANA, 5 (10%) anti-nDNA, 24 (48%) anti-Ro, 6 (12%) anti-SCL70 y 6 (12%) anti-RNP. La media de la FVC basal fue de  $83,45 \pm 18,16\%$  y la DLCO basal fue de  $61,96 \pm 17,30\%$ . 35 de los 50 pacientes tenían pruebas respiratorias de control de los cuales 74,29% se mantuvieron estables. El patrón de EPID fue NINE (neumonía intersticial no específica) en 17 (34%), NO (neumonía organizada) en 8 (16%), NIU (neumonía intersticial usual) en 8 (16%), bronquiolitis asociada a EPID en 5 (10%), 3 (6%) NL (neumonía linfocítica), y 9 (18%) no clasificables. 25 de los 50 pacientes tenía ya realizado el TACAR de control de los cuales el 72% se mantuvieron estables. Se reportaron un total de 3 muertes por la enfermedad intersticial. En los 50 pacientes los diagnósticos reumatológicos fueron 18 (36%) de AR, 13 (26%) IPAF, 9 (18%) síndrome antisintetasa, 5 (10%) síndrome de Sjögren, 2



(4%) LES, 2 (4%) esclerosis sistémica y 1 (2%) overlap. En los 29 pacientes con sospecha de EPID sin diagnóstico claro se completó el estudio y se les diagnosticó a 12 (41,38%) de IPAF, 8 (27,59%) de síndrome anti-sintetasa, 6 (20,69%) de AR y 2 (6,90%) de síndrome de Sjögren. Estos pacientes representaron un 19,07% del total de pacientes atendidos en esta consulta.

Características de los pacientes

Características	Total	Sospecha de EPID sin diagnóstico	Conectivopatía diagnosticada
Número de pacientes	50	29 (58%)	21 (42%)
Edad (años)	63,13 (± 13)	62,45 (± 14,2)	65,05 (± 12)
Sexo			
Mujer	72%	72,40%	71,40%
Hombre	28%	27,60%	28,50%
Fumadores			
Sí	64%	58,60%	71,40%
No	36%	41,30%	28,50%
IPA	22,81 (± 13,5)	11,89 (± 15,5)	18,33 (± 14,9)

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la consulta multidisciplinar de Reumatología y Neumología ayuda a esclarecer el diagnóstico en un porcentaje notable de pacientes que inicialmente estaban catalogados con sospecha de EPID.

**P143. TERAPIA BIOLÓGICA EN LA NEUROPATÍA ÓPTICA NO ISQUÉMICA PRIMARIA Y ASOCIADA A ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

D. Prieto Peña<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, O. Maíz-Alonso<sup>2</sup>, A. Blanco<sup>3</sup>, J. Narvaez<sup>4</sup>, S. Castañeda<sup>5</sup>, E. Vicente<sup>5</sup>, S. Romero-Yuste<sup>6</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>7</sup>, A. Urruticoechea Arana<sup>8</sup>, J.L. García Serrano<sup>9</sup>, J.L. Callejas Rubio<sup>9</sup>, N. Ortego Centeno<sup>9</sup>, J. Sánchez<sup>10</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, M. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>3</sup>Reumatología. <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital La Princesa. Madrid. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital de Pontevedra. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>10</sup>Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La neuropatía óptica no isquémica (NONI) consiste en una inflamación severa del nervio óptico que puede producir ceguera. Puede ser primaria o secundaria a enfermedades inflamatorias inmunomediadas. El tratamiento de la NONI se basa en corticosteroides e inmunosupresores convencionales.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del tratamiento biológico en los pacientes con NONI refractaria al tratamiento convencional.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 12 pacientes con diagnóstico de NONI refractaria al tratamiento con corticoides sistémicos y, al

menos, a un inmunosupresor convencional. Las principales variables analizadas fueron la agudeza visual (AV) y la tomografía de coherencia óptica (OCT) del nervio óptico y de las células ganglionares. Las comparaciones se realizaron entre los parámetros basales y su evolución tras el inicio de tratamiento biológico en la primera semana, primer y sexto mes y un año. (STATISTICA, StatSoft Inc. Tulsa, Oklahoma, EE. UU.).

**Resultados:** Se estudiaron 12 pacientes (19 ojos afectados) (5 hombres/7 mujeres) con una edad media de 29,8 ± 12,9 años. Las patologías subyacentes fueron lupus sistémico eritematoso (n = 1), neuromielitis óptica (n = 1), neuroretinitis (n = 1), policondritis recidivante (n = 1), pars planitis (n = 1), enfermedad de Behçet (n = 2) e idiopáticas (n = 5). Previo al tratamiento con terapia biológica y junto al tratamiento con corticoides orales, los pacientes recibieron bolos de metilprednisolona endovenosa (n = 9), ciclosporina A (n = 1), ciclofosfamida (n = 2), micofenolato (n = 2), hidroxycloquinina (n = 1), metotrexato (n = 8) y azatioprina (n = 5). Los diferentes tratamientos biológicos utilizados fueron rituximab (n = 2) (2 ev, dosis 1g/cada 2 semanas y cada 6 meses), adalimumab (n = 5) (40 mg/1-2 semanas), tocilizumab (n = 4) (8 mg/kg/2-4 semanas) e infliximab (n = 3) (5 mg/kg en la semana 0, 2 y 6 y posteriormente cada 8 semanas). Las características de los 12 pacientes estudiados se muestran en la tabla. Tras el tratamiento biológico se observó una mejoría en los parámetros oculares tras un año de tratamiento: AV [0,66 ± 0,32 a 0,84 ± 0,29; p = 0,03], OCT del nervio óptico [123,20 ± 58,28 a 190,54 ± 175,38; p = 0,11], y OCT de las células ganglionares [369,55 ± 137,37 a 270,67 ± 23,21; p = 0,03]. Tras un seguimiento de 29,09 ± 19,23 meses, no se produjeron efectos adversos graves.

**Conclusiones:** La terapia biológica parece ser efectiva en la NONI idiopática y/o asociada a enfermedades inflamatorias inmunomediadas refractaria al tratamiento convencional.

**P144. LUPUS NEPHRITIS: A RETROSPECTIVE LONGITUDINAL STUDY LOOKING FOR CHRONIC RENAL DISEASE ASSOCIATED FACTORS, FROM THREE SOUTH-EUROPEAN COHORTS OF PATIENTS IN FOLLOW-UP SINCE 2000**

I. Altabás<sup>1</sup>, J.M. Pego<sup>1</sup>, F.J. González<sup>2</sup>, F. Rubiño<sup>3</sup>, C. Stagnaro<sup>4</sup>, C. Tani<sup>4</sup>, M. Vagelli<sup>4</sup>, L. Carli<sup>4</sup>, C. Rodríguez-Lozano<sup>3</sup>, C. Erasquin<sup>3</sup>, J.C. Quevedo<sup>3</sup>, I. Hernández<sup>1</sup>, M. Mosca<sup>4</sup> and I. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>2</sup>Unidad de Investigación; <sup>3</sup>Rheumatology Department. Hospital Universitario Doctor Negrin. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine. Rheumatology Unit. University of Pisa (Italy).

**Introduction:** Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) is the most frequent severe manifestation and carries a worst

Tabla P 143

Caso	Sexo/Edad (años)	Patología subyacente	Lateralidad	Inmunosupresores convencionales antes de la terapia biológica	Terapia biológica
1	Hombre/29	Idiopática	Derecha	AZA	TCZ
2	Hombre/26	Idiopática	Bilateral	AZA	TCZ
3	Hombre/21	Idiopática	Bilateral	MTX, AZA	ADA
4	Mujer/25	Enfermedad de Behçet	Derecha	MTX, CyA	ADA
5	Mujer/39	Enfermedad de Behçet	Derecha	MTX, MMF	IFX
6	Mujer/14	Neuroretinitis	Bilateral	MTX	ADA
7	Hombre/56	LES	—	HCQ, MMF, CFM	RTX
8	Mujer/43	Neuromielitis óptica	Bilateral	AZA	RTX
9	Hombre/43	Policondritis recidivante	Bilateral	MTX, CFM	IFX, TCZ
10	Mujer/24	Pars planitis	Bilateral	MTX, AZA	ADA
11	Mujer/13	Idiopática	Bilateral	MTX	ADA
12	Mujer/25	Idiopática	Bilateral	MTX	IFX, TCZ

ADA: adalimumab, AZA: azatioprina, CFM: ciclofosfamida, CyA: ciclosporina A, HCQ: hidroxycloquinina, IFX: infliximab, LES: lupus eritematoso sistémico, MMF: micofenolato, MTX: metotrexato, RTX: rituximab, TCZ: tocilizumab.

prognosis. Objective: to analyze the outcome of lupus nephritis (LN) in terms of chronic kidney disease (CKD).

**Methods:** Design: multicentre retrospective observational study. Patients: SLE patients (ACR97) with biopsy proven LN attending to three South European Rheumatology departments. Variables: demographics, SLE related variables, including global activity (SLEDAI-2K), renal flares, therapies, ACR response criteria and CKD. Statistical analysis: descriptive bivariate and multivariate analysis exploring factors associated to CKD.

**Results:** Seventy-six patients with biopsy-proven LN were included (90.7% female; mean age: 33 years; mean disease: duration 14 years; mean follow-up time (since LN diagnosis): 8.5 years. LN class III, IV and V were present in 22%, 75% and 3% of the cases, respectively. At LN diagnosis 68 (89%) patients had a severe renal flare. Forty-one (56.1%) and 49 (64.4%) had HTA and nephrotic syndrome, respectively. The mean 24h proteinuria levels at LN diagnosis was 4.6 g. Mean SLEDAI-2K at the time of flare was 20.3, with 69 (65.7%) patients having an extrarenal flare. The treatments used to induce remission were: glucocorticoids (100%): M-prednisolone bolus in 49 (64%) and oral prednisone (mean starting dose): 43 mg/day ( $\pm$  20.6); intravenous cyclophosphamide in 42 (55%) patients; mycophenolate mofetil (MMF) in 21 (27%) patients; calcineurin inhibitors in 5 (11%) patients; rituximab in 4 (5.2%) patients; and others in 4 (5.2%) patients. Forty-eight (63%) patients were receiving hydroxychloroquine. MMF was the immunosuppressant (IS) more frequently used (52%) as maintenance therapy. At 3.6 and 12<sup>th</sup> months, the mean proteinuria was 2.3 g/24h, 1.53 g/24h, 1.1 g/24h, respectively ( $p < 0.001$ ). Fifty-five (77.5%) of patients achieved complete response and 61 (84.7%) presented complete or partial response. Median time to renal remission: 12.5 months (6-17.5). In 32 patients (42%) it was possible to discontinue IS. Sixteen (21.9%) patients developed CKD, 4 (5.3%) needing dialysis and 1 (0.76%) renal transplantation. Serious infection was recorded in 23 (34.8%) patients. Five (6.6%) patients died (2 cardiovascular cause). In the bivariate study, the following variables were significantly associated with CKD: male sex, hypertension, ACEI drugs, severe infection after LN, temporal dialysis, non ACR renal response, non use of hydroxychloroquine, time to achieve 10 mg/day of prednisone, previous creatinine to LN, maximum creatinine at LN, hyperlipidemia at 3 months of LN, active urinary sediment at 12 months, creatinine at 6 and 12 months, proteinuria at 6 and 12 months. In the logistic regression model, using genetic algorithms, we found that proteinuria at 6 months was significantly associated with CKD (OR: 2.95; 95%CI 1.19-9.29,  $p = 0.03$ ). Hypertension and male sex were marginally associated ( $p = 0.06$ , both).

**Conclusions:** A considerable percentage of LN patients developed chronic kidney disease (21.9%). A high percentage of ACR response was achieved using medium dose (40 mg) of glucocorticoids for induction. A significative reduction of proteinuria was achieved at 3 months, but proteinuria at 6 months was the only factor finally associated with CKD.

#### P145. CARACTERÍSTICAS DEL PATRÓN DE CAPILAROSCOPIA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

A. Movasat Hajkhan, A.I. Turrión, H. Moruno, C. Bohórquez, A. Pérez, F. Albarrán, A.I. Sánchez, E. Cuende, L. Ruíz, P. Pretel, L. Barrio, V. Emperiale, A. Abassi y M. Álvarez de Món

*Servicio de Enfermedades Autoinmunes-Reumatología. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.*

**Introducción:** La capilaroscopia (CP) es una técnica simple que, junto con el estudio de autoanticuerpos y la clínica, es de gran utilidad para el diagnóstico de la esclerosis sistémica (ES). Sin embargo, otras enfermedades autoinmunes sistémicas (EAI) carecen de un patrón específico, aunque se han descrito ciertas alteraciones como tortuosidades y ramificaciones.

**Objetivos:** Descripción de los hallazgos y patrones de CP en pacientes con EAI.

**Métodos:** En el estudio se incluyeron a un total de 255 pacientes. Se consideró patrón esclerodermiforme la evidencia de dilataciones capilares o megacapilares en al menos dos dedos, hemorragias en al menos dos dedos y pérdida local o global de los capilares. La evidencia de abundantes tortuosidades o tortuosidades complejas sin evidencia de otras alteraciones se consideró como patrón sospechoso de conectivopatía. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 19.0.

**Resultados:** La CP fue realizada en 255 pacientes, 31 varones (12%) y 224 mujeres (88%). 23 pacientes (9%) tenían el diagnóstico de ES, 6 pacientes (2%) de LES, otros 6 (2%) de SS, 7 (3%) de EMTC, 4 (1,5%) de miopatía inflamatoria y 2 (0,8%) de síndrome de overlap. 18 pacientes (7%) tenían ANA positivos y Raynaud, sin otros datos de conectivopatía, 76 (30%) tenían el diagnóstico de Raynaud primario y 66 pacientes (27%) miscelánea de otras patologías. Así mismo, 29 pacientes (11,4%) fueron remitidos para la realización de CP ante sospecha de ES y otros 16 (6,3%) por presentar únicamente anticentrómero positivo. La CP fue normal en 191 pacientes, mientras que en 45 pacientes se objetivó un patrón esclerodermiforme y 19 sugestivas de conectivopatía. En cuanto a los hallazgos capilaroscópicos en cada patología autoinmune, de los 23 pacientes diagnosticados de ES, 21 tenían patrón esclerodermiforme. De los 6 pacientes con LES, la CP fue normal en 4 pacientes, mientras que dos pacientes tenían abundantes tortuosidades. Así mismo, de los 6 pacientes con SS, solamente una tenía patrón sugestivo de conectivopatía. De los 7 pacientes con EMTC, 4 tenían una CP normal, 2 patrón esclerodermiforme y una sugestiva de conectivopatía. Las dos pacientes con síndrome de overlap (una con miopatía-ES y la otra con LES-ES), las dos tenían CP patológica con patrón esclerodermiforme.

**Conclusiones:** La evidencia de patrón esclerodermiforme es muy específico de la ES. Sin embargo, en determinadas patologías, como EMTC, miopatías inflamatorias y síndromes overlap, también pueden objetivarse este patrón. En otras EAI, la CP suele ser normal, o bien se pueden evidenciar algunos cambios inespecíficos.

#### P146. INFLUENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA INTERPRETACIÓN DE LA VIDEOCAPILAROSCOPIA EN EL ESTUDIO DE CONECTIVOPATÍAS

D. Benavent, L. Nuño, G. Bonilla, D. Peiteado, Ch. Plasencia, V. Navarro-Compán, I. Monjo, A. Villalba, S. García-Carazo, C. Tornero, P. Bogas, E. Fernández, M. Bernad, A. Castilla, P. Aguado, M.E. Miranda, E. de Miguel y A. Balsa

*Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introducción:** La videocapilaroscopia es un método no invasivo de evaluación del Raynaud. Su principal indicación es el diagnóstico precoz de conectivopatías, predominantemente la esclerosis sistémica. Hay estudios que sugieren que la morfología de los capilares ungueales puede sufrir cambios en pacientes con vasculopatía secundaria a factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

**Objetivos:** Analizar la influencia de los FRCV en los hallazgos de los capilares del lecho ungueal.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional de pacientes en los que se realizó una capilaroscopia para estudio de Raynaud en el período de un año. Se utilizó un videocapilaroscopio modelo "Capiscope" de Optilia, con una magnificación fija de 200x. Los pacientes debían estar en una temperatura fija al menos 30 minutos y sin fumar 1 hora antes de la prueba. Como parámetros en la capilaroscopia se recogieron: morfología capilar, megacapilares, microhemorragias no traumáticas, áreas avasculares y signos de neoangiogénesis según definición de la literatura<sup>1</sup>. Se recogió información sobre edad, sexo, diagnóstico previo, tabaquismo, hipertensión arterial,

diabetes mellitus y dislipemia. Se realizó un estudio descriptivo de las variables y se analizó la influencia de los FRCV en los hallazgos de los capilares del lecho ungueal mediante análisis estadísticos, usando modelos de regresión logística univariante y multivariante, ajustado por factores de confusión.

**Resultados:** Se incluyeron 136 pacientes, de los cuales el 91% eran mujeres. La edad media de los pacientes fue 54,6 ± 18,7 años. El 83% presentaba fenómeno de Raynaud, con una duración media de 6,1 ± 5,7 años. El 12% del total de pacientes presentaba un diagnóstico previo de conectivopatía, entre las que se incluyeron esclerosis sistémica (4%), enfermedad mixta del tejido conectivo (1%), lupus eritematoso sistémico (5%) y conectivopatía indiferenciada (2%). En cuanto a FRCV, se observó hipertensión en 25%, diabetes en 7%, dislipemia en 23% y hábito tabáquico activo o pasado en 33%. Los hallazgos en la prueba fueron: dilataciones (81%), megacapilares (30%), microhemorragias no traumáticas (46%), signos de neoangiogénesis (71%) y áreas avasculares (20%). En cuanto al patrón capilaroscópico, 46% presentó patrón normal o inespecífico; 31% patrón microangiopático y 23% patrón esclerodermiforme (del cual 58% presentó patrón esclerodermiforme precoz o activo y 42% patrón esclerodermiforme tardío). Tras la prueba se realizó un diagnóstico de conectivopatía en 24 pacientes (18% de la cohorte). En el grupo de pacientes sin conectivopatía, se observó asociación entre hipertensión y aparición de microhemorragias (p = 0,02) y áreas avasculares (p = 0,007), y tendencia a la asociación entre tabaquismo y aparición de megacapilares (p = 0,08). Tras ajustar por factores de confusión en el análisis de toda la cohorte, se halló asociación entre el diagnóstico de conectivopatía y aparición de microhemorragias (OR = 1,9; p = 0,01) y áreas avasculares (OR = 2,12; p = 0,007). El estudio multivariante, no mostró relación entre FRCV y patrones de la capilaroscopia.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte se observó que la hipertensión arterial puede aumentar la presencia de microhemorragias y de áreas avasculares visualizadas mediante capilaroscopia. La presencia de factores de riesgo cardiovascular podría tener una influencia en la microvasculatura y por tanto en los hallazgos de la capilaroscopia.

**Bibliografía**

1. Cutolo M, Sulli A, Smith V. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2013;27:237-48.

**P147. CÓMO Y CUÁNDO DIAGNOSTICAMOS LA ESCLEROSIS SISTÉMICA**

C. de la Puente Bujidos y C. Sobrino Grande

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

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad heterogénea en su expresión clínica, evolución y formas de presentación. Pese a la ausencia de un tratamiento modificador de la enfermedad, existen medidas eficaces para controlar complicaciones como la hipertensión pulmonar (HAP), la enfermedad intersticial pulmonar (EIP) o las úlceras digitales (UD). Por ello es indispensable realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad e instaurar medidas terapéuticas cuanto antes. Conocer "cómo y cuándo" diagnosticamos en la práctica clínica la ES y sus diferentes manifestaciones nos permitirá detectar áreas de potencial mejora.

**Objetivos:** Conocer las principales manifestaciones que motivan el diagnóstico de ES, la demora en el diagnóstico tras la aparición de los primeros síntomas y los rasgos de la enfermedad que lo puedan condicionar.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en el que se incluyó a pacientes con ES pertenecientes a la consulta monográfica de nuestro hospital. Se registraron datos demográficos, clínicos y anticuerpos específicos (ACA, Scl-70, RNP), prestando especial atención a las manifestaciones que motivaron el diagnóstico, clasificadas en 8 categorías: fenómeno de Raynaud secundario

(FRS), isquemia o UD, artromialgias, induración cutánea, EIP, HAP, detección de anticuerpos y otras. Se registraron las fechas de inicio del fenómeno de Raynaud (FR), de inicio del primer síntoma no Raynaud y de diagnóstico.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 149 pacientes con ES, según criterios ACR/EULAR de 2013. El FR apareció antes del diagnóstico (mediana 3 años, RIQ 0-8) en 141 de 149 pacientes (94,6%), siendo posterior el inicio del primer síntoma no Raynaud (mediana 0 años, RIQ 0-3). Sin embargo, solo en 42/149 pacientes (41,6%) el FRS fue la manifestación que motivó el diagnóstico, seguido por la induración cutánea (18,1%) y las UD (12,7%). Llamativamente 30/149 pacientes (20,1%) fueron diagnosticados tras la aparición de clínica grave como UD, EIP y/o HAP. La gran mayoría de los pacientes habían iniciado síntomas relacionados con la ES varios años antes (tabla 1). 40/48 pacientes (83%) diagnosticados por FRS, presentaban alteraciones en la capilaroscopia y anticuerpos específicos positivos al diagnóstico (tabla 2). Presentar telangiectasias, calcinosis, EPID o HAP no se asoció con un diagnóstico más temprano, tampoco la positividad para ACA, Scl-70 o RNP.

Tabla 1.

Manifestación clínica que motivó el diagnóstico	Pacientes n (%)	Años desde el primer síntoma hasta el diagnóstico Mediana (RIQ)	Años desde el inicio del Raynaud hasta el diagnóstico Mediana (RIQ)
Fenómeno de Raynaud secundario	62 (41,6)	3 (1-10)	3 (1-9)
Induración cutánea	27 (18,1)	1 (0-4)	1 (0-4)
Isquemia/Úlcera Digital	19 (12,7)	2 (0-12)	2 (0-12)
Artromialgias	18 (12,1)	3 (0-6)	3,5 (0-6)
EPID	8 (5,3)	2,5 (1-4)	3 (0-4)
Anticuerpos	6 (4)	5,5 (4-9)	3 (0-9)
Otros	6 (4)	5,5 (0-10)	5,5, (0-10)
HAP	3 (2)	35 (20-35)	35 (20-35)

Tabla 2

Pacientes diagnosticados por Raynaud secundario	Pacientes n (%)
Con capilaroscopia patológica	48/59 (81)
+ anticentrómero+	36 (75)
+ anti Scl-70+	3 (6,2)
+ anti RNP+	2 (4,1)
+ ACA+ y/o Scl-70+ y/o RNP+	40 (83,3)
Sin anticuerpos específicos	8 (16,6)

**Conclusiones:** El estudio del FRS mediante capilaroscopia y anticuerpos específicos permitiría realizar el diagnóstico de ES y llevar a cabo una intervención de forma mucho más precoz. La ES debe plantearse siempre como diagnóstico diferencial en el estudio de HAP, EPID o las UD, para retrasar lo menos posible el diagnóstico. La derivación de pacientes con FR desde Atención Primaria y el trabajo conjunto con Cirugía Vasculard, Neumología y Cardiología permitiría agilizar el diagnóstico de esta potencialmente grave enfermedad.

**P148. SUBGRUPOS INMUNOFENOTÍPICOS DE LES DEFINIDOS POR AUTOANTICUERPOS, EXPRESIÓN GÉNICA Y CITOMETRÍA DE FLUJO**

M. Aguilar Zamora<sup>1,2</sup>, H. Lu<sup>3</sup>, D. Li<sup>3</sup>, Z. Betteridge<sup>3</sup>, K. Dutton<sup>4</sup>, M.Y. Md Yusof<sup>4</sup>, A. Psarras<sup>4</sup>, I.N. Bruce<sup>5</sup>, N. McHugh<sup>3</sup>, E. Vital<sup>4</sup> y The MASTERPLANS Consortium

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

<sup>2</sup>Fundación Valenciana de Reumatología. Valencia. <sup>3</sup>Universidad de Bat

(Reino Unido). <sup>4</sup>Universidad de Leeds (Reino Unido). <sup>5</sup>Universidad de

Manchester (Reino Unido).

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) puede estratificarse de acuerdo con diferentes exámenes inmunológicos, aunque



**Tabla P148**

Análisis multivariante del nivel de autoanticuerpos y el IFN-Score-A. \*Nota: estos valores no están transformados por lo que niveles numéricamente más altos representan menor expresión genética.

Predictor	Media (DE)	Media (DE)	OR univariante (IC95%)	p	OR multivariante (IC95%)	p
	IFN-Score-A en anticuerpos negativos	IFN-Score-A en anticuerpos positivos				
U1RNP/Sm	3,59 (2,89)	1,46 (1,53)	-2,4 (-2,7,-0,34)	0,012	-2,7 (-2,7, -0,4)	0,009
Ro60	3,75 (2,82)	1,83 (1,72)	-3,1 (-3,0,-0,83)	0,001	-2,0 (-2,7, 0,0)	0,051
La	3,39 (2,72)	1,51 (1,99)	-2,0 (-3,7,-0,4)	0,046	-0,35 (-2,7, 1,9)	0,73
Ro52	3,52 (2,80)	1,95 (1,53)	-2,1 (-2,9,-0,22)	0,023	-0,86 (-2,4, 0,9)	0,39
U1RNP*Ro60	N/A	N/A	N/A	N/A	0,05 (-2,1,3,21)	0,67
Ro60*Ro52	N/A	N/A	N/A	N/A	0,27 (-1,3,5,68)	0,21
Ro52*La	N/A	N/A	N/A	N/A	-0,41 (-10,5,1,26)	0,12

las relaciones entre estos no están bien definidas. "MASTERPLANS" es un consorcio que busca identificar subgrupos inmunofenotípicos de pacientes que puedan predecir la respuesta a los tratamientos. Nuestro objetivo fue identificar las relaciones entre las características clínicas de un grupo de pacientes bien fenotipados clínicamente utilizando un conjunto de evaluaciones inmunes, así como establecer subgrupos de pacientes que puedan diferir en la respuesta al tratamiento.

**Métodos:** Se estudiaron 143 pacientes con LES y se evaluó el BILAG-2004, autoanticuerpos mediante radioinmunoprecipitación (IP, Universidad de Bath), dos puntuaciones de interferón (IFN-Score-A e IFN-Score-B) y la citometría de flujo para los principales subconjuntos de células inmunes circulantes. También se utilizó un examen específico para la respuesta de IFN mediante la expresión de proteína de superficie de CD317 ("tetherin") en cada subconjunto celular. Mediante una agrupación jerárquica no supervisada definimos subgrupos de autoanticuerpos. Los niveles de IFN se compararon entre los grupos utilizando análisis multivariante y otras variables se compararon mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Usando IP, 141 pacientes podían dividirse en cinco subgrupos: U1RNP/Sm+ (n = 23), Ro60+ (n = 8), U1RNP/Sm+ y Ro60 + (n = 6), Ro60+ Ro52+ y La + (n = 11), Ro52+ (n = 16) y positividad para otros ANA (n = 77). Los subgrupos de anticuerpos se asociaron fuertemente con el IFN-Score-A (F = 4,39, p = 0,001). La expresión fue más baja para el grupo con positividad para "otros ANA", intermedia para aquellos pacientes con un solo anticuerpo positivo y más alta en aquellos con múltiples anticuerpos. La regresión lineal multivariante, en la que incluimos la interacción entre los diferentes tipos de anticuerpos, reveló que los autoanticuerpos Ro60 y U1RNP/Sm fueron los predictores independientes del nivel de IFN-Score-A (p = 0,051 y 0,009 respectivamente). No hubo asociación entre el tipo de autoanticuerpos y el IFN-Score-B (F = 0,973, p = 0,438). En la citometría de flujo, el grupo U1RNP/Sm+ tenía un número significativamente menor de células T CD4 y células B de memoria. El nivel de estas células B de memoria fue menor en grupos con anticuerpos positivos en comparación con el grupo con "otros ANA". La expresión de CD317 ("tetherin") fue más alta en grupos con anticuerpos positivos siendo la expresión de CD317 en las células B de memoria significativamente mayor en los grupos con múltiples anticuerpos positivos. La positividad para U1RNP/Sm se asoció con afectación renal (p = 0,004) y el compromiso mucocutáneo fue mayor en el grupo Ro60+ Ro52+ y La+ (p = 0,037).

**Conclusiones:** Esta cohorte de pacientes reveló relaciones entre las diferentes características inmunes. El anticuerpo U1RNP/Sm destacó por la definición de un grupo de pacientes con un conjunto de alteraciones inmunes, incluida la mayor expresión de IFN, mayor número de anomalías en la citometría de flujo y la afectación renal clínica. Esto ocurrió independiente del nivel de IFN-Score-B el cual predice una mejor respuesta clínica al rituximab. Los futuros trabajos por MASTERPLANS investigarán la importancia de estos subgrupos para la respuesta al tratamiento.

#### P149. TOCILIZUMAB: MONOTERAPIA VS. TERAPIA COMBINADA CON INMUNOSUPRESORES CONVENCIONALES EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Aldasoro<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Villa<sup>4</sup>, A. Humbría<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>5</sup>, S. Romero-Yuste<sup>6</sup>, J. Narváez<sup>7</sup>, C. Gómez-Arango<sup>8</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>9</sup>, R. Melero<sup>10</sup>, E. Becerra-Fernández<sup>11</sup>, M. Revenga<sup>12</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>13</sup>, C. Galisteo<sup>14</sup>, F. Sivera<sup>15</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>16</sup>, M. Álvarez del Buero<sup>17</sup>, L. Marena-Rojas<sup>18</sup>, C. Fernández-López<sup>19</sup>, F. Navarro<sup>20</sup>, E. Raya<sup>21</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>22</sup>, B. Arca<sup>23</sup>, R. Solans-Laqué<sup>24</sup>, A. Conesa<sup>25</sup>, C. Hidalgo<sup>26</sup>, C. Vázquez<sup>27</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>28</sup>, P. Lluçh<sup>29</sup>, S. Manrique-Arija<sup>30</sup>, P. Vela<sup>31</sup>, E. de Miguel<sup>32</sup>, C. Torres-Martín<sup>33</sup>, J.C. Nieto<sup>34</sup>, C. Ordas-Calvo<sup>35</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>36</sup>, C. Luna-Gómez<sup>37</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>38</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>39</sup>, A. García<sup>40</sup>, C. Larena<sup>12</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, M. Varela-García<sup>2</sup>, E. Aurrecoechea<sup>4</sup>, R. Dos Santos<sup>9</sup>, Á. García-Manzanares<sup>11</sup>, N. Ortego<sup>21</sup>, S. Fernández<sup>23</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>28</sup>, M. Corteguera<sup>33</sup>, J.L. Hernández<sup>11</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Sierrallana.

Torrelavega. <sup>5</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital de Bellvitge.

Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>11</sup>Hospital Universitario de Torre Vieja. Alicante. <sup>12</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>14</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell.

<sup>15</sup>Hospital Universitario de Elda. <sup>16</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>17</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>18</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>19</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>20</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>21</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>22</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>23</sup>Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>24</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>26</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>27</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>28</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>29</sup>Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>30</sup>Hospital Regional de Málaga. <sup>31</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>32</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>33</sup>Complejo Asistencial de Ávila. <sup>34</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>35</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>36</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>37</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>38</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>39</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>40</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) puede ser refractaria a la terapia convencional con glucocorticoides. Tocilizumab (TCZ) ha sido aprobado para el tratamiento de ACG según la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos. No existen estudios

que comparen la eficacia y seguridad de TCZ utilizado en monoterapia o en terapia combinado con inmunosupresores convencionales.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de TCZ en terapia combinada o en monoterapia en ACG.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 134 pacientes con ACG refractaria a tratamiento convencional, que recibieron TCZ en monoterapia o terapia combinada con inmunosupresores convencionales. Remisión prolongada definida como ausencia de síntomas clínicos y normalización de reactantes de fase aguda, mínimo 6 meses. Recaída definida como recurrencia de síntomas de ACG y/o VSG > 20 mm/h en varones o > 25 mm/h en mujeres, y/o PCR > 0,5 mg/dl secundario a ACG, posterior al inicio de TCZ. Infección grave considerada cuando se requirió ingreso hospitalario, antibióticos intravenosos o produjo una discapacidad significativa.

**Resultados:** Se estudiaron 134 pacientes (101 m/33 v) con una edad media de 73,0 ± 8,8 años. TCZ se administró en monoterapia en 82 (62,2%) pacientes y combinado con inmunosupresores convencionales en 52 (38,8%) casos: MTX (n = 48), AZA (n = 3) y LFN (n = 1). Se realizó un estudio comparativo entre los dos grupos resumido en la tabla. Los pacientes que recibieron tratamiento combinado fueron: más jóvenes, con cifras más elevadas de PCR y con aortitis en pruebas de imagen. Tras el inicio del tratamiento con TCZ, se consiguió remisión prolongada (estadísticamente significativa a los 12 y 24 meses) en ambos grupos. El efecto ahorrador de glucocorticoides fue similar y no se encontró diferencia en relación con efectos adversos.

	TCZ en monoterapia (n = 82)	TCZ combinado (n = 52)	p
<b>Características basales previo inicio de TCZ</b>			
<b>Características generales</b>			
Edad, años, media ± DE	71,2 ± 9,0	68,8 ± 8,0	0,04
Sexo, mujer/varón n (%)	62/20	39/13	0,93
Tiempo desde diagnóstico de ACG hasta inicio de TCZ (meses), mediana [IQR]	13,0 [7,75-33,5]	18,5 [6,25-34,0]	0,333
<b>Manifestaciones sistémicas</b>			
Fiebre, n (%)	6 (7,3%)	3 (5,8%)	0,72
Síndrome constitucional, n (%)	18 (22,0%)	13 (25,0%)	0,68
PMR, n (%)	40 (48,8%)	33 (63,5%)	0,096
<b>Manifestaciones isquémicas</b>			
Afectación visual, n (%)	20 (24,4%)	8 (15,4%)	0,21
Cefalea, n (%)	42 (51,2%)	28 (53,8%)	0,76
Claudicación mandibular, n (%)	7 (8,5%)	7 (13,5%)	0,36
Aortitis, n (%)	28 (34,1%)	30 (57,7%)	0,007
<b>Reactantes de fase aguda</b>			
VSG, mm/1ª hora, media (DE)	39,4 ± 32,5	42,3 ± 29,6	0,6
PCR, mg/dl, media (DE)	2,1 ± 3,0	4,4 ± 7,5	0,014
Hemoglobina, g/dl, media (DE)	12,2 ± 1,5	12,4 ± 1,4	0,41
<b>Corticoides al inicio de TCZ</b>			
Prednisona dosis, mg/d	23,9 ± 17,3	19,4 ± 14,0	0,11
<b>Eficacia y seguridad con TCZ</b>			
<b>Remisión prolongada n (%)</b>			
Mes 6	31 (50,8)	27 (69,2)	0,160
Mes 12	18 (51,4)	28 (82,4)	0,006
Mes 24	10 (50)	17 (85)	0,018
<b>Recaídas n (%)</b>			
Mes 1	3 (3,8)	1 (2)	0,579
Mes 3	4 (5,4)	3 (6,3)	0,845
Mes 6	3 (4,9)	2 (5,1)	0,962
Mes 12	6 (17,1)	3 (8,8)	0,305
Mes 24	6 (30)	1 (5)	0,037
<b>Efecto ahorrador de corticoides, mediana [IQR]</b>			
Mes 1	15 [7,5-21,25]	10 [7,5-20]	0,457
Mes 3	10 [5-15]	7,5 [5-10]	0,179
Mes 6	5 [2,5-10]	5 [2,5-7,5]	0,146
Mes 12	5 [0-5]	2,5 [0-5]	0,064
Mes 24	1,3 [0-5]	0 [0-1,25]	0,095
<b>Efectos adversos, n (%)</b>			
<b>Eventos adversos relevantes</b>			
Infecciones serias	23 (28)	9 (17,3)	0,155
	12 (14,6)	4 (7,7)	0,227

**Conclusiones:** En práctica clínica, los pacientes en tratamiento con TCZ combinado con inmunosupresores convencionales alcanzaron mayor remisión prolongada. La incidencia de infecciones graves o

efectos adversos no fueron diferentes entre ambos grupos, así como el efecto ahorrador de glucocorticoides.

**Bibliografía**

- Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Clin Exp Rheumatol. 2016;34:S44-53.
- Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Semin Arthritis Rheum. 2015;44:717-23.
- Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, et al. J Rheumatol. 2015;42:1213-7.

**P150. TOCILIZUMAB INTRAVENOSO VS. SUBCUTÁNEO EN EL TRATAMIENTO DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES**

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Aldasoro<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Villa<sup>4</sup>, A. Humbría<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>5</sup>, S. Romero-Yuste<sup>6</sup>, J. Narváez<sup>7</sup>, C. Gómez-Arango<sup>8</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>9</sup>, R. Melero<sup>10</sup>, E. Becerra-Fernández<sup>11</sup>, M. Revenga<sup>12</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>13</sup>, C. Galisteo<sup>14</sup>, F. Sivera<sup>15</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>16</sup>, M. Álvarez del Buego<sup>17</sup>, L. Mareña-Rojas<sup>18</sup>, C. Fernández-López<sup>19</sup>, F. Navarro<sup>20</sup>, E. Raya<sup>21</sup>, E. Galíndez-Agirreagoikoa<sup>22</sup>, B. Arca<sup>23</sup>, R. Solans-Laqué<sup>24</sup>, A. Conesa<sup>25</sup>, C. Hidalgo<sup>26</sup>, C. Vázquez<sup>27</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>28</sup>, P. Lluçh<sup>29</sup>, S. Manrique-Arija<sup>30</sup>, P. Vela<sup>31</sup>, E. de Miguel<sup>32</sup>, C. Torres-Martín<sup>33</sup>, J.C. Nieto<sup>34</sup>, C. Ordas-Calvo<sup>35</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>36</sup>, C. Luna-Gómez<sup>37</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>38</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>39</sup>, A. García<sup>40</sup>, C. Larena<sup>12</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, M. Varela-García<sup>2</sup>, E. Aurrecochea<sup>4</sup>, R. Dos Santos<sup>9</sup>, Á. García-Manzanares<sup>11</sup>, N. Ortego<sup>21</sup>, S. Fernández<sup>23</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>28</sup>, M. Corteguera<sup>33</sup>, J.L. Hernández<sup>11</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>5</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>10</sup>Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>11</sup>Hospital Universitario de Torrevieja. Alicante. <sup>12</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>14</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Elda. <sup>16</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>17</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>18</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>19</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>20</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>21</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>22</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>23</sup>Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>24</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>26</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>27</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>28</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>29</sup>Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>30</sup>Hospital Regional de Málaga. <sup>31</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>32</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>33</sup>Complejo Asistencial de Ávila. <sup>34</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>35</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>36</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>37</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>38</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>39</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>40</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** Recientemente tocilizumab (TCZ) fue aprobado por la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de arteritis de células gigantes (ACG), basados en los resultados del ensayo clínico GiACTA, que demostró que su administración subcutánea y con una frecuencia semanal, es eficaz y seguro en el tratamiento de esta patología.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue comparar la eficacia de TCZ según la vía de administración, sea intravenosa (IV) o subcutánea (SC).

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 134 pacientes con diagnóstico de ACG en tratamiento con TCZ. Se realizó un estudio comparativo entre 2 subgrupos según la vía de administración de TCZ, IV o SC.

**Resultados:** Estudiamos 134 pacientes divididos en 2 subgrupos: a) TCZ IV, 104 casos y b) TCZ SC, 30 casos; con una edad media de  $73,4 \pm 8,2$  años vs.  $71,9 \pm 10,6$  años, respectivamente ( $p = 0,501$ ). En cuanto a tiempo de evolución de la enfermedad, manifestaciones clínicas y reactantes de fase aguda al inicio de TCZ, no se encontraron diferencias entre ambos grupos. 91,7% de los pacientes que recibieron TCZ SC lograron una remisión prolongada tras 12 meses de tratamiento ( $p = 0,043$ ). Sobre el efecto ahorrador de glucocorticoides de TCZ, este fue mayor en el mismo grupo (TCZ SC), alcanzando una diferencia estadísticamente significativa a los 3 y 24 meses de tratamiento ( $p = 0,017$  y  $p = 0,021$ , respectivamente). Los pacientes en tratamiento con TCZ IV sufrieron más efectos adversos durante el seguimiento ( $p = 0,043$ ). Las tablas 1 y 2 resumen el estudio comparativo.

Tabla 1

	TCZ IV (n = 104)	TCZ SC (n = 30)	p
Características basales al inicio de TCZ			
Características generales			
Edad, años, media $\pm$ DE	73,4 $\pm$ 8,2	71,9 $\pm$ 10,6	0,501
Sexo, mujer/varón n (%)	77/27	24/6	0,504
Tiempo desde el diagnóstico de ACG hasta el inicio de TCZ (meses), mediana [IQR]	14,5 [5-35]	11,5 [5-25,5]	0,447
Aortitis u otra afectación de grandes vasos, n (%)	49 (47,1)	9 (30)	0,096
Reactantes de fase aguda			
VSG, mm/1. <sup>a</sup> hora, media $\pm$ DE	41,8 $\pm$ 31,2	35,9 $\pm$ 31,7	0,301
PCR, mg/dl media $\pm$ DE	3,3 $\pm$ 5,8	2,1 $\pm$ 3,1	0,191
Hemoglobina, g/dl, media $\pm$ DE	12,1 $\pm$ 1,4	12,7 $\pm$ 1,6	0,145
Corticoides al inicio de TCZ			
Dosis de prednisona, mg/d media $\pm$ DE	16,9 $\pm$ 13,2	13,6 $\pm$ 11,2	0,457

Tabla 2

	TCZ IV (n = 104)	TCZ SC (n = 30)	p
Eficacia y seguridad tras inicio de TCZ			
Remisión prolongada n (%)			
Mes 6	45 (56,3)	13 (65)	0,712
Mes 12	35 (61,4)	11 (91,7)	0,043
Mes 24	21 (63,6)	6 (85,7)	0,257
Recaídas n (%)			
Mes 1	2 (2,0)	2 (6,9)	0,184
Mes 3	3 (3,1)	4 (15,4)	0,017
Mes 6	5 (6,3)	0	0,251
Mes 12	9 (15,8)	0	0,140
Mes 24	7 (21,2)	0	0,180
Efecto ahorrador de corticoides, mediana [IQR]			
Mes 1	16,9 [7,5-23,8]	13,6 [7,5-15]	0,257
Mes 3	10,6 [5-12,5]	9,2 [5-10,6]	0,359
Mes 6	6,9 [2,5-7,6]	3,8 [1-5]	0,032
Mes 12	3,7 [0-5]	1,7 [0-4,4]	0,085
Mes 24	2,4 [0-5]	0 [0-0]	0,021
Efectos adversos, n (%)			
Efectos adversos relevantes	29 (27,9)	3 (10)	0,043
Infecciones graves	14 (13,5)	2 (6,6)	0,544

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes en tratamiento con TCZ SC alcanzaron remisión prolongada tras 12 meses de tratamiento, logrando suspender el glucocorticoide a los 24 meses de iniciado el tratamiento. La incidencia de efectos adversos fue más frecuente en el grupo que recibió TCZ IV, sin diferencia en relación con las infecciones.

#### Bibliografía

1. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. N Engl J Med. 2017;377:317-28.
2. Calderón-Goercke M, Loricera J, Aldasoro V, et al. Semin Arthritis Rheum. 2019. pii:S0049-0172(18)30571-7.

#### P151. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN UVEÍTIS REFRACTARIA EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 14 PACIENTES

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<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>, J. Sánchez<sup>9</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. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La afectación ocular en la enfermedad de Behçet (EB) puede producir complicaciones potencialmente severas y discapacitantes. Los fármacos anti-TNF han demostrado una mejoría de la afectación visual en estos pacientes, sin embargo, no siempre consiguen un control de la inflamación ocular o no son bien tolerados. Tocilizumab (TCZ) ha mostrado eficacia en diversas enfermedades inflamatorias oculares. Nuestro objetivo fue establecer la eficacia a largo plazo de TCZ en la uveítis refractaria de la EB.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de pacientes con EB refractaria a tratamiento sistémico estándar (inmunosupresores convencionales y/o anti-TNF).

**Resultados:** Se realizó el seguimiento a largo plazo de 14 pacientes (9 hombres/5 mujeres), con un total de 26 ojos afectados (uveítis bilateral en 12 casos) y con una edad media de  $40,8 \pm 19,5$  años. El patrón de afectación ocular fue: panuveítis (n = 10, vasculitis retiniana en 4), uveítis anterior (n = 3) y uveítis posterior (n = 1). Nueve pacientes tenían edema macular quístico (EMQ). El curso clínico fue recurrente (n = 8) o crónico (n = 6). Además de dicha afectación ocular, al inicio del TCZ presentaban las siguientes manifestaciones: úlceras orales y/o genitales (n = 10), artritis (n = 6), foliculitis/pseudofoliculitis (n = 6), eritema nodoso (n = 3), livedo reticularis (n = 1), afectación intestinal (n = 1) y afectación neurológica (n = 3). Antes del TCZ, los pacientes habían recibido corticoides (intraoculares en 13 casos, orales en 12, bolos de metilprednisolona en 12), inmunosupresores convencionales (metotrexato en 11, ciclosporina A en 8, azatioprina en 10, colchicina en 1, ciclofosfamida en 2, micofenolato mofetilo en 1) y biológicos (adalimumab en 10, infliximab en 6, golimumab en 3, canakimumab en 1 y etanercept en 1). La pauta de TCZ administrada fue 8 mg/kg/ev/4 semanas (n = 11) y 162 mg/sc/semana (n = 3), en monoterapia (n = 7) o combinado con inmunosupresores convencionales (n = 7): metotrexato (n = 6), ciclosporina A (n = 1) y azatioprina (n = 1). Previamente publicada la rápida y mantenida mejoría de los parámetros oculares, en la tabla se muestra la evolución de los parámetros oculares principales en un mayor periodo de tiempo. Tras una media de seguimiento de  $21,7 \pm 14,5$  meses con TCZ, todos los pacientes experimentaron mejoría ocular, alcanzando una remisión completa en 10 casos. Sin embargo, TCZ solo fue efectivo en 5 pacientes con manifestaciones extraoculares. El TCZ tuvo que ser suspendido temporalmente en 1 caso, por un episodio de celulitis con sepsis, y definitivamente en 4 casos, debido a una reacción infusional grave, un brote de artritis, persistencia de úlceras orales y un nuevo episodio de uveítis. La dosis de prednisona fue reducida hasta su suspensión de una forma estadísticamente significativa en todos los pacientes.



**Tabla P151**

Evolución de los parámetros oculares con TCZ a largo plazo. Datos expresados como media ± DE o mediana [RIQ]

	Basal (n = 26)	1 sem. (n = 20)	2 sem. (n = 24)	1 mes (n = 24)	3 meses (n = 24)	6 meses (n = 20)	1 año (n = 17)	2 años (n = 11)	3 años (n = 7)	4 años (n = 4)
AV	0,38 ± 0,35	0,46 ± 0,34*	0,56 ± 0,36*	0,58 ± 0,38*	0,61 ± 0,37*	0,65 ± 0,37*	0,61 ± 0,38*	0,61 ± 0,33	0,63 ± 0,29*	0,93 ± 0,12
Células CA	1 [0-3]	1 [0-2]*	0 [0-1]*	0 [0-0,75]*	0 [0-0,25]*	0 [0-0]*	0 [0-1]*	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
Vitritis	1 [0-2]	1 [0-2]	0 [0-1]*	0 [0-1]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]*	0 [0-0]	0 [0-0]
OCT	339,9 ± 110,1	329,3 ± 109,1*	324,6 ± 108,5	298,7 ± 83,5	263,4 ± 88,4*	251,8 ± 87,4*	232,8 ± 45,8*	245,8 ± 29,9	247,25 ± 6,2	247,25 ± 6,2

\*p < 0,05. AV: agudeza visual; CA: cámara anterior; n: número de ojos disponibles; OCT: tomografía de coherencia óptica.

**Conclusiones:** TCZ es probablemente una terapia útil y segura en la uveítis por EB altamente refractaria.

**P152. MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS Y SÍNDROMES ANTISINTETASA: POSIBLE PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTISINTETASA PARA MEJORAR LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN**

M.G. Greco Merino<sup>1</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>2</sup>, I. Alarcón<sup>3</sup>, A.M. Brandy-García<sup>4</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup> y L. Carmona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica. Laboratorio de Autoinmunidad. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética Inmusc. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La presencia de debilidad muscular y de anticuerpos antisintetasa (AAS) anti-Jo1, se evalúan tanto en los nuevos criterios EULAR/ACR para la clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII), como en los criterios propuestos por Solomon para el diagnóstico de síndrome antisintetasa (SAS). Esto favorece una superposición en el cumplimiento de ambos criterios; sin embargo, los SAS no son considerados entre los subtipos de MII. Además, los anticuerpos anti-Jo1 son el criterio ponderado con más peso en los criterios EULAR/ACR; sin embargo, no valoran la presencia de otros AAS. Por su parte, los criterios de Solomon consideran la presencia de cualquier AAS.

**Objetivos:** Evaluar si la detección de AASno-anti-Jo1podría mejorar el rendimiento de los criterios EULAR/ACRpara MII, y además contribuir a una mejor clasificación de los SAS.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en 2 centros, donde se incluyeron todos los pacientes con sospecha clínica de SAS o MII que presentaron AAS positivos en el inmunoblot de miositis. Se evaluó las tasas de: 1) pacientes que cumplieron criterios EULAR/ACR y criterios de Solomon; 2) pacientes con anticuerpos anti-Jo1 y no-anti-Jo1 que cumplieron los criterios; y 3) pacientes con anticuerpos no-anti-Jo1 que cumplieron los criterios EULAR/ACR al asignarle a estos el mismo peso que a los anti-Jo1.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 37 pacientes; 70,3% mujeres, con una edad media en el momento de la detección de los AAS de 51,4 (DE± 14,0) años. La frecuencia de AAS fue: anti-Jo1 (n = 17), anti-PL-12 (n = 8), anti-PL-7 (n = 4), anti-EJ (n = 4), y anti-OJ (n = 4). Veintidós de 34 pacientes (59,5%) cumplieron criterios EULAR/ACR y 17 (45,9%) cumplieron criterios de Solomon. Trece pacientes (35,1%) cumplieron ambos criterios, lo que representa el 59,1% de los que cumplieron los de EULAR/ACR y el 76,5% de los que cumplieron los de Solomon. Analizando por tipo de anticuerpo, todos los pacientes con anti-Jo1 (n = 17) cumplieron criterios EULAR/ACR. Entre los que presentaron anticuerpos no-anti-Jo1 (n = 20), solo 5 (25%) cumplieron criterios EULAR/ACR; sin embargo, al aplicar los mismos dándole a todos los AAS el mismo peso que a los anti-Jo1, 19 de los 20 pacientes (95%) con no-anti-Jo1 cumplieron los criterios. Teniendo en cuenta además las características clínicas, 10 de los 20 pacientes con anticuerpos no-anti-Jo1 (50%) presentaron debilidad muscular objetivada por el médico y solo 4 de ellos cumplieron

criterios EULAR/ACR; sin embargo, al aplicar los criterios dando a todos los AAS el mismo valor, los otros 6 casos fueron reclasificados como MII.

**Conclusiones:** Todos los casos con anticuerpos anti-Jo1 cumplieron criterios EULAR/ACR, pero no aquellos con otros AAS. Sin embargo, al aplicar los criterios EULAR/ACR asignando a todos los AAS el mismo peso que a los anti-Jo1, todos excepto uno de los casos cumplieron con los criterios. De este modo, el resultado más importante obtenido al realizar este ejercicio teórico es que todos los pacientes con debilidad muscular clínicamente objetivada y anticuerpos no-anti-Jo1 que inicialmente no cumplieron criterios EULAR/ACR, pudieron ser reclasificados como MII. Finalmente, nuestros resultados sugieren que la detección de AAS no anti-Jo1 en pacientes con sospecha de miopatía podría aumentar la sensibilidad de los criterios de clasificación EULAR/ACR; y que los SAS, cuando presenta miositis, deberían ser considerados entre los subgrupos de MII.

**P153. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON QUINACRINA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, A. Talavera<sup>3</sup>, R. Torres<sup>4</sup>, X. Juanola<sup>1</sup>, F. Mitjavila<sup>3</sup>, I. Figueras<sup>2</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. <sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Los antimaláricos de primera elección en el tratamiento de las manifestaciones cutáneas lúpicas y del lupus eritematoso sistémico (LES) son la hidroxicloroquina (HDQ) y la cloroquina (CQ). La quinacrina (Qn) se emplea poco, fundamentalmente por la ausencia de información sobre su utilización y por no estar comercializada en España. Es eficaz en combinación con otros antimaláricos y en monoterapia. La Qn parece carecer de toxicidad retiniana y ésta es una de sus ventajas sobre la CQ y la HDQ.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Qn (Mepacrina®) en monoterapia o en combinación con HCQ en pacientes con Lupus cutáneo (LC) o LES.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 53 pacientes con LC o LES a los que se había añadido Qn al tratamiento para el control de la afectación cutánea o articular en un hospital de adultos de tercer nivel.

**Resultados:** De los 53 pacientes tratadas hasta la fecha (43 mujeres), 23 (43,6% tenían un LES y 30 (56,6%) un LC. En el momento de iniciar el tratamiento con Qn, el 98% (52/53) de los enfermos presentaban manifestaciones cutáneas lúpicas incluyendo lupus discoide (54,7%), lupus cutáneo subagudo (26,4%), lesiones concomitantes de lupus discoide y lupus cutáneo subagudo (5,7%) y otras lesiones de lupus cutáneo crónico (11,3%). Doce pacientes con LES (23%) presentaban también artritis y síntomas constitucionales, principalmente astenia. Desde el punto de vista inmunológico, el 40% de los enfermos con LES presentaban positividad para los anticuerpos anti-DNA nativo y el 15% para anticuerpos anti-Ro, existiendo hipocomplementemia en el 21% de los casos. En el 77% (41) de los pacientes el tratamiento con Qn se instauró por respuesta insuficiente a la HCQ y en el 23% (12) restante por efectos adversos de los antipalúdicos pre-

vios. La dosis administrada de Qn fue de 100 mg (79%) o 200 mg/día (21%). Los tratamientos concomitantes incluyeron HCQ (74%), glucocorticoides (38%), micofenolato (11%), metotrexato (15%), belimumab (4%) y ciclosporina (2%). Tras un período de seguimiento mínimo de 3 meses, un 92,5% de los enfermos respondieron al tratamiento, siendo la respuesta completa en el 35% de los casos y parcial (mejoría > 50%) en el 57,5%. En el grupo de pacientes con LES se observó un descenso en la actividad de la enfermedad evaluada mediante SLEDAI-2K (puntuación media pre-Qn: 4,1/post-Qn: 2,1;  $p < 0,001$ ). En cinco pacientes (9,6%) se suspendió de forma indefinida la QN por efectos adversos (síntomas gastrointestinales, alteración de las pruebas hepáticas, toxicodermia). El resto de los pacientes que continuaron el tratamiento, presentaron con el tiempo una coloración amarillenta de la piel que se resolvió tras la retirada temporal de la medicación.

**Conclusiones:** De acuerdo con nuestra experiencia, la Qn es un fármaco eficaz para el tratamiento de la afectación cutánea o articular en los pacientes con lupus, con una tasa de respuesta global del 92,5%. Es una alternativa razonable a valorar cuando existen alteraciones oculares que contraindican el uso de otros antimaláricos y en tratamiento combinado con otros antimaláricos en pacientes resistentes o parcialmente respondedores a HCQ o CQ. Su perfil de seguridad es bueno, siendo su mayor inconveniente la coloración amarillenta que adquiere la piel lo que limita su uso prolongado.

#### P154. UVEÍTIS SECUNDARIAS A INHIBIDORES DE LOS PUNTOS DE CONTROL INMUNE

A.J. García González<sup>1</sup> y E. Pérez Blázquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La introducción de la inmunoterapia (inhibidores de los puntos de control inmune, ICI) ha supuesto una revolución en los tratamientos oncológicos. Los inhibidores de CTLA4 (ipilimumab), del PD1 (pembrolizumab, nivolumab) y del ligando de PD1 (atezolizumab, avelumab, durvalumab) regulan la activación T y su función efectora, siendo eficaces para el tratamiento de diversos tipos de cáncer. Sin embargo, dicho efecto conlleva una serie de acontecimientos adversos inmunomediados, entre los cuales se han descrito uveítis de mecanismo autoinmune en alrededor de un 1% de los tratamientos. Se presenta una serie de 4 casos de uveítis de origen autoinmune asociadas a ICI.

**Métodos:** Estudio descriptivo de revisión retrospectiva de los casos de un hospital de tercer nivel con cerca de 1.000 tratamientos puestas entre inicio de 2014 y final de 2018.

**Resultados:** Se identificaron 4 casos de uveítis secundaria a ICI cuyas características se detallan en la tabla. La serie que se describe tiene características similares a la información comunicada previamente en la literatura, con una incidencia en torno al 0,4%, acorde a lo descrito previamente, con frecuencias de toxicidad ocular en torno al 1%, siendo la uveítis la forma de presentación más frecuente. El tiempo de presentación de la uveítis desde el inicio del tratamiento ha sido en todos los casos en los primeros 6 meses, siendo especialmente precoz para los dos casos asociados a ipilimumab, ocurriendo en las primeras semanas de tratamiento. Las formas de presentación descritas en la literatura son diversas, desde uveítis anteriores (UA) hasta panuveítis y con frecuencia engrosamiento papilar, usualmente bilaterales, como son todas las descritas en nuestra serie. El grado de toxicidad estandarizado CTCAE divide las uveítis en grado 1-toxicidad leve (UA, Tyndall +/-), grado 2-toxicidad moderada (UA, Tyndall 1-2+), grado 3-toxicidad grave (UA con Tyndall 3+ o más, UI o panuveítis) y grado 4 cuando existe una pérdida significativa de agudeza visual (AV). En nuestra serie el 50% son UA (grado 2) y el otro 50% panuveítis con edema de papila asociado (grado 3). En todos los casos descritos se interrumpió el tratamiento, aunque en la mitad se pudo reintroducir sin recidiva de la uveítis. Los pacientes recibieron tratamiento tópico para las UAs y corticoides sistémicos a dosis de 0,5-1 mg/kg y con descenso rápido cuando hubo afectación del polo posterior, todo ello acorde con las recomendaciones. El pronóstico final fue bueno, con preservación de la AV en todos los casos pudiéndose retirar el tratamiento tópico y sistémico en la totalidad de los pacientes. Un paciente tratado con ipilimumab presentó sinequias como complicación.

**Conclusiones:** La uveítis es un efecto secundario inmunomediado poco frecuente, aunque potencialmente grave de los inhibidores de los puntos de control inmune. El reconocimiento precoz, descartando otras causas de uveítis, particularmente el síndrome de mascarada, y la intervención temprana son claves para un buen pronóstico. La comunicación y la colaboración entre los equipos de oncología y las unidades de inflamación ocular debe ser estrecho para establecer el correcto diagnóstico y tratamiento, así como para decidir de manera individualizada sobre la reintroducción o no del tratamiento oncológico. La implementación de registros sobre los efectos adversos de estos fármacos puede ayudar a dimensionar de manera más precisa el problema.

Tabla P154

	Diagnóstico Onco	Tratamiento Onco	Tiempo de tto	Diagnóstico OFT	Toxicidad (G)	Tratamiento OFT	Suspensión ICI	Evolución de uveítis	Otras toxicidades
Hombre 79	Melanoma BRAF no mutado+ mtt retroperitoneal	Pembrolizumab × 7 Ipilimumab × 2	6 meses 6 sem	Uveítis anterior bilateral sinequiante	2	Prednisona 1 mg/kg + tópico	Temporal	Estable sin tratamiento. AV conservada. Sinequias	Transaminitis G2 Astenia G2
Hombre 85	Cáncer de vejiga localizado avanzado	Atelizumab × 7	5 meses	Uveítis anterior bilateral	2	Tópico	Definitiva (EC)	Estable sin tratamiento. AV conservada	PMR G2 Tiroiditis G1 Transaminitis G1 Mucositis G1
Hombre 45	Melanoma BRAF mutado (masa retropectoral)	Pembrolizumab × 5	4 meses	Panuveítis bilateral sinequiante + edema de papila	3	Prednisona 0,5 mg/kg + tópico	Definitiva	Estable sin tratamiento. AV conservada	No
Hombre 47	Melanoma BRAF no mutado (masa abdominal + mtt peritoneales + mtt adrenales)	Nivolumab × 2 Ipilimumab × 1	2 meses 1 mes	Panuveítis bilateral sinequiante + edema de papila	3	Prednisona 0,5 mg/kg tópico	Temporal de nivolumab Definitiva de ipilimumab	Estable sin tratamiento. AV conservada	Rash G1 Prurito G1 Vitíligo

**P155. CARACTERIZACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS Y DEL TEJIDO CONECTIVO EN PACIENTES AFECTADOS DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA**

C.Hidalgo Calleja<sup>1</sup>, C. Román Curto<sup>2</sup>, E. Pérez López<sup>3</sup>, C.A. Montilla Morales<sup>1</sup>, G. Manzano Canabal<sup>1</sup>, L. Gómez-Lechón Quirós<sup>1</sup>, M.E. Acosta de la Vega<sup>1</sup>, O. Compán Fernández<sup>1</sup> y L. López Corral<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología; <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

**Introducción:** La enfermedad injerto contra huésped crónica (EICHc) es la complicación tardía más frecuente del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH) con una prevalencia entre 30-80%, suele comenzar después de los 100 primeros días postinfusión, momento en el que se produce la reconstrucción del sistema inmune del huésped y el sistema inmune de donante reconoce los tejidos del receptor causando inflamación y fibrosis de intensidad variable. Los síntomas aparecen habitualmente en los primeros tres años postrasplante. Es una patología inmunológica multisistémica con importante repercusión tanto a nivel sistémico como cutáneo y musculoesquelético. A pesar del tratamiento con corticoides e inhibidores de la calcineurina los pacientes considerados de “alto riesgo” tienen baja supervivencia (48%) y una elevada tasa de mortalidad (35%).

**Objetivos:** Describir las manifestaciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo de los pacientes atendidos en una consulta multidisciplinar (hemato/derma/reumatología) mensual de EICHc refractario a corticoterapia.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo para describir las características clínicas de los pacientes con EICH crónico cutáneo y musculoesquelética recogidos en la base de datos de la consulta iniciada en marzo 2014. Se revisan 88 pacientes con un total de 352 visitas. Se analizan las características clínicas de 31 pacientes con EICH esclerodermiforme bien cutáneo, fascial y/o tendinoso detectados en la primera visita. Se recogen variables habituales, la enfermedad motivo de trasplante, tipo de trasplante y de forma sistemática en cada visita las manifestaciones clínicas mediante el cuestionario recomendado por el grupo de Seattle que incluye la escala Rodnan para la afectación cutánea y la P-ROM (escala de rango de movilidad fotográfica: hombros, codos, manos y tobillos) para objetivar el grado de limitación de la movilidad articular. El análisis estadístico descriptivo y de frecuencias se realiza mediante el programa SPSS v.20.

Manifestaciones y formas clínicas

	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Total
ECOG	14	23	3	1	31
Cutáneo	9	< 18%SC	18-50% SC	> 50%	28
ROM					
RODNAN medio inicial 9 (0-27)	10	12	6	0	28
Formas clínicas					
Esclerodermiforme:	19 (61%)				
Morfea	11				
Panesclerosante	2				
Mixto (liquenoide y esclerodermiforme)	4				
Lipodermatoesclerosis	2				
Fascitis eosinofílica (signo del surco y rippling)	6 (19%)				
Esclerosis partes blandas sin afectación cutánea	3 (9,6%)				

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance status; ROM: Range of mobility; SC: superficie corporal.

**Resultados:** Treinta y un (36%) pacientes, 14 mujeres (45%) y 17 (55%) varones con edad media de 50 años (rango 7-78 años) presentaban algún tipo de afectación musculoesquelética y/o esclerodermi-

forme en la primera visita (tabla). La leucemia mieloide fue el motivo del TAPH más frecuente (30%). El tiempo medio desde el trasplante hasta la visita inicial fue de 3 años (9 años a 7 meses). En 6(20%) pacientes se desencadenó tras retirar la inmunosupresión y 9 (30%) recibían tratamiento esteroideo oral en el momento de la visita, 15 (48%) fueron diagnosticados por biopsia cutánea, 20 (64%) padecían EICHc extenso, 23 (74%) de ellos moderada-grave. En 3 pacientes se detectó recaída de la enfermedad. La afectación fascial y tendinosa principalmente de los tendones flexores del capo es la más frecuente (10 pacientes) provocando limitación funcional importante, 3 pacientes no cumplían criterios diagnósticos de EICHc: 1 con calambres y 2 cuadro polimiálgico.

**Conclusiones:** Las manifestaciones articulares, tendinosas y fasciales fibróticas son muy comunes en los pacientes con EICH y en ocasiones se presenta sin afectación cutánea haciendo difícil su valoración. Siendo necesario la utilización de escalas de valoración articular de forma sistemática y destacar la importancia de recomendar fisioterapia.

**P156. CARACTERIZACIÓN DEL ANTICUERPO SAE1/2 EN UNA COHORTE DE DERMATOMIOSITIS**

J. Camins-Fàbregas<sup>1</sup>, C. Esteve-Cols<sup>2</sup>, I. Casafont-Solé, L. Mateo Soria<sup>1</sup>, L. Gifré<sup>1</sup>, A. Riveros-Frutos<sup>1</sup>, M. Aparicio Espinar<sup>1</sup>, A. Nack<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, C. Sangüesa-Gómez, A. Brandy-García<sup>1</sup>, Á. Prior-Español<sup>1</sup>, M. Munera<sup>3</sup>, I. Bielsa-Marsol<sup>3</sup>, E. Martínez-Cáceres<sup>2</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, B. Quirant-Sánchez<sup>2</sup> y S. Holgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** Los anticuerpos específicos de miositis han cobrado especial importancia los últimos años. Su conocimiento ha permitido estratificar los pacientes en diferentes fenotipos clínicos, predecir con mayor exactitud el pronóstico y establecer una actitud clínica a seguir. El anticuerpo SAE1/2 (*anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme*) se describió en 2007 en pacientes con dermatomiositis amiopática con afectación cutánea y digestiva. Su prevalencia oscila entre un 8% en cohortes europeas y un 3% en las asiáticas y se relaciona con los haplotipos HLA -DRB1, DQB1 y DQA1. **Objetivos:** Describir los anticuerpos específicos de miositis (AEM) en una cohorte de miopatías inflamatorias. Caracterizar el anticuerpo SAE1/2 en comparación con el resto de los anticuerpos específicos de miositis.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de dermatomiositis en un hospital terciario del 1978-2018, según los criterios de Bohan and Peter (1975) y según los criterios clasificatorios de Dalakas (2015). Se recogieron datos clínicos, analíticos y el perfil inmunológico, así como los tratamientos recibidos y la evolución de la enfermedad.

**Resultados:** De un total de 46 dermatomiositis, 41 presentaron anticuerpos antinucleares positivos (ANA). Un 55% a títulos  $\geq$  640 siendo el patrón más frecuente el moteado fino (43%) seguido del moteado grueso y del homogéneo (13,6%). Un 72% presentaban anticuerpos específicos de miositis siendo el más frecuente el antiJo1 (27,3%) seguido del MDA5 (18,2%) y del SAE1/2 (15%). Un 40% presentaron dos o más anticuerpos, siendo más frecuente la asociación con los anticuerpos Ro52 y Ro60. Cinco pacientes presentaron positividad frente al anticuerpo SAE. En comparación con el resto de AEM los pacientes presentaron debut cutáneo en un 80% de los casos ( $p = 0,00$ ) siendo las manifestaciones más frecuentes el eritema en heliotropo ( $p = 0,00$ ), las pápulas de Gottron ( $p = 0,10$ ) y el rash cutáneo ( $p = 0,00$ ). Un 60% presentaban capilaroscopia patológica respecto un 15% ( $p = 0,00$ ). El balance muscular estaba conservado en un 60% de los pacientes. Un 60% presentó disfagia vs. un 9% ( $p = 0,00$ ). Dos de ellos presentaron afectación pulmonar (hemorra-



gia alveolar y neumonitis rápidamente progresiva). En comparación con el grupo SAE negativo, los pacientes presentaron más hipertensión pulmonar (44,5 vs. 34 mmHg), sin llegar a diferencias significativas. No se encontraron diferencias significativas entre los niveles de enzimas musculares ni los reactantes de fase aguda entre los dos grupos. Como complicaciones un paciente presentó una miocarditis con neumonitis rápidamente progresiva que requirió emboladas de corticoterapia y otro de ellos hemorragia alveolar, que se trató de la misma forma. Todos los pacientes precisaron corticoterapia a dosis de mg/kg en dosis descendiente, requiriendo dos de ellos tratamiento con FAME (metotrexato y dolquine) y una de ellas inmunoglobulinas por afectación cutánea. La tasa de mortalidad fue del 40%, uno de ellos debido a una afectación pulmonar rápidamente progresiva y otro de ellos debido a una parada cardiorrespiratoria.

**Conclusiones:** Este estudio tiene como limitación el pequeño tamaño muestral del grupo SAE positivo. Sin embargo, observamos una prevalencia del 15% de dicho anticuerpo, superior a las descritas en otras cohortes. Esta diferencia podría atribuirse a diferencias entre los haplotipos HLA. Los pacientes SAE1/2 positivos presentan mayor afectación cutánea y disfagia, así como afectación pulmonar.

### P157. CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-ANALÍTICA DE UNA COHORTE DE DERMATOMIOSITIS

J. Camins-Fàbregas<sup>1</sup>, C. Esteve-Cols<sup>2</sup>, I. Casafont-Solé<sup>1</sup>, L. Mateo Soria<sup>1</sup>, L. Gifré<sup>1</sup>, A. Riveros-Frutos<sup>1</sup>, M. Aparicio Espinar<sup>1</sup>, A. Nack<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, C. Sangüesa-Gómez<sup>1</sup>, A. Brandy-García<sup>1</sup>, Á. Prior-Español<sup>1</sup>, M. Munera<sup>3</sup>, I. Bielsa-Marsol<sup>3</sup>, E. Martínez-Cáceres<sup>2</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, B. Quirant-Sánchez<sup>2</sup> y S. Holgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La dermatomiositis (DM) es una miopatía inflamatoria idiopática. Los últimos años ha aumentado su conocimiento gracias a la mejor caracterización de los anticuerpos específicos de miositis que se correlacionan con distintos fenotipos clínicos.

**Objetivos:** Analizar las características clínico-analíticas de una cohorte de dermatomiositis: el debut clínico, las manifestaciones clínicas, así como los tratamientos recibidos y la evolución de la enfermedad.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de dermatomiositis en un hospital terciario entre los años 1978-2018 según los criterios de Bohan and Peter (1975) y según los criterios clasificatorios de Dalakas (2015). Se recogieron datos clínicos, analíticos y el perfil inmunológico, así como los tratamientos recibidos y la evolución de la enfermedad.

**Resultados:** Se recogen un total de 59 miopatías inflamatorias diagnosticadas entre los años 1985 y 2018. 46 son dermatomiositis (78%), 9 polimiositis (15%) y 4 miositis necrotizantes (7%). Un 69% eran mujeres y un 22% eran fumadores. El inicio de la clínica se sitúa a los 54 ± 17 años. La manifestación inicial es pulmonar en un 26,7% seguida por la cutánea (24,4%) y la muscular (22,2%), mientras que un 17,8% iniciaron de forma simultánea la clínica cutánea y la muscular. Un 45,5% se comportaron como una DM miopática mientras que un 28% como DM amiopática y síndrome antisintetasa respectivamente. Un 38% presentaron afectación intersticial siendo la más habitual la neumonía intersticial no específica (76%) seguida de la neumonía intersticial usual (17%). En estos pacientes la DLCO se encontraba disminuida (media de 58,9% y 13,2) así como la FVC (media de 58%, 2,5L). Un 73,3% presentaron afectación cutánea siendo las manifestaciones más habituales las pápulas de Gottron (37,8%) y el exantema en heliotropo (35,6%), y hasta un 27% presentaron afectación cuticular. Un 64% presentaban afectación muscular de predominio proximal y simétrico. Los flexores del cuello se afectaron en un 38% de los pacientes mientras que un 20% presentaron

disfagia. Solo 3 pacientes presentaron disfonía (7%) y 2 miocarditis (5%). Un 80% recibieron corticoterapia a dosis de mg/kg/día y un 20% requirieron emboladas de corticoterapia por afectación muscular o pulmonar. Un 18% inmunoglobulinas y un 11% ciclofosfamida. Como mantenimiento el 80% recibieron algún fármaco modificador de la enfermedad además de corticoterapia en dosis descendientes (azatioprina 22%, dolquine 15%, tacrolimus 13,3%, rituximab 11%) debido a afectación muscular (29,9%), cutánea (24,4%) y pulmonar (22,2%). Como complicaciones se registraron 2 casos de síndrome hemofagocítico. Prácticamente la totalidad de los pacientes presentaban hipertensión pulmonar (media 34 ± 12 mmHg). 5 pacientes (11,1%) fueron diagnosticados de neoplasia, dos de ellos después del diagnóstico de DM. La mortalidad fue del 24%. 3 pacientes fallecieron a causa de una neumonitis rápidamente progresiva, otros 2 por hemorragia alveolar y tres de ellos por complicación de la enfermedad neoplásica.

#### Datos analíticos

Enzimas musculares	
CK	821 ± 1.260 U/ml
LDH	425 ± 300 U/l
Aldolasa	11,5 ± 11 U/l
Reactantes de fase aguda	
VSG	30 ± 23 mm
PCR	13 mg/l ± 25
Ferritina	328 ± 524
Anticuerpos específicos de miositis	
AntiJo1	27,3%
MDA5	18,2%
SAE1/2	15%

**Conclusiones:** La dermatomiositis es una enfermedad que cursa de forma variable, con predominio de las manifestaciones pulmonares, cutáneas y musculares. Requieren corticoterapia y tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, aún y así, la mortalidad es elevada.

### P158. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTE CON RHUPUS

B. Frade Sosa<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, T. Salman-Monte<sup>3</sup>, V. Ortiz-Santamaría<sup>4</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>5</sup>, I. Castellví<sup>6</sup>, B. Magallares<sup>6</sup>, R. Castellanos-Moreira<sup>1</sup>, D. Reina<sup>7</sup>, S. Mínguez<sup>8</sup>, M. Sallés<sup>8</sup>, M. García Manrique de la Lara<sup>9</sup>, S. Ordóñez<sup>10</sup>, E. Riera<sup>11</sup> y J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, en representación del CAPICAT-MAS Study Group

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital General de Granollers. <sup>5</sup>Hospital Comarcal de l'Alt Penedès. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; <sup>7</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>8</sup>Althaia. Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. <sup>9</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>10</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>11</sup>Hospital Mutua de Terrassa.

**Introducción:** La presencia concomitante de dos enfermedades autoinmunes como son la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico (LES) se conoce como "Rhupus". A pesar de que la poliautoinmunidad es algo frecuentemente descrito en los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas, se conoce poco sobre el fenotipo de los pacientes afectos de Rhupus<sup>1,2</sup>. Nuestra propuesta es analizar las características clínicas y serológicas de paciente con Rhupus y compararlas con una cohorte de pacientes apareada de controles LES.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de Rhupus (cumpliendo criterios AR-ACR/EULAR 2010 y criterios LES-ACR 1987) que estaban en seguimiento en 11 centros diferentes de reumatología de Cataluña. Se incluyeron como controles, pacientes con diagnóstico de LES, en una proporción 2:1, apareados por sexo y con similar tiempo de evolución de la enfermedad. Toda la información se obtuvo siguiendo el protocolo establecido. Con

el fin de evitar errores clasificatorios, aquellos pacientes con Rhupus pero que presentaban artropatía de Jaccoud fueron excluidos del análisis, así como los pacientes con otros síndromes de solapamiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 120 pacientes, 40 Rhupus y 80 LES como controles. El 95% eran mujeres, mayoritariamente caucásicos (75%) y mestizos (16,1%). La edad media era de 51,0 ± 14,7 años, con una media de duración de la enfermedad de 12,9 ± 9,2 años. Las principales características clínicas de la cohorte fueron la afectación articular (93,3%), cutánea (77,5%), hematológica (72,5%), síndrome de Sjögren (38,7%), serositis (19,2%) y renal (10%) entre otros. Las características clínicas y serológicas de los grupos se muestran en la tabla.

Características generales

	Total (N = 120)	Rhupus (N = 40)	LES (N = 80)	Valor de p
Mujeres (%)	114 (95%)	38 (95%)	76 (95%)	1
Edad	51,0 ± 14,7	57,10 ± 14,1	47,9 ± 14,2	< 0,01
Caucásico	84 (75%)	25 (78,1%)	59 (73,8%)	0,83
Tiempo de evol. (años)	12,9 ± 9,2	13,6 ± 7,9	12,6 ± 9,8	0,50
SLEDAI ± DE*	2,9 ± 2,8	2,6 ± 2,5	3,0 ± 3,0	0,59
<b>Características clínicas</b>				
Afectación cutánea	93 (77,5%)	31 (77,5%)	62 (77,5%)	1
Afectación articular	112 (93,3%)	40 (100%)	72 (90%)	0,05
Artritis	96 (80,0%)	40 (100%)	56 (70,0%)	< 0,01
Erosiones	25 (20,8%)	24 (60%)	1 (1,3%)	< 0,01
Tenosinovitis	37 (30,8%)	22 (55,0%)	15 (18,8%)	< 0,01
Renal	24 (10%)	4 (10,0%)	20 (25,0%)	0,05
Proteinuria	24 (10%)	4 (10,0%)	20 (25,0%)	0,05
Síndrome nefrótico	8 (6,7%)	0	8 (10%)	0,05
Afectación hematológica	87 (72,5%)	29 (72,5%)	58 (72,5%)	1
<b>Características inmunológicas</b>				
FR	37 (32,7%)	32 (80%)	6 (6,8%)	< 0,01
CCP	33 (30,6%)	31(81,6%)	2 (2,9%)	< 0,01
Anti DNAdc positivo (%)	28 (70,0%)	62 (77,5%)	90 (75,0%)	0,37
<b>Comorbilidades y daño orgánico</b>				
Comorbilidades	44 (36,7%)	20 (50,0%)	24 (30,0%)	0,03
SLICC*	0,88 ± 1,36	1,32 ± 1,55	0,67 ± 1,22	< 0,01
<b>Tratamientos</b>				
Prednisona	100 (84,7%)	39 (97,5%)	61 (78,2%)	< 0,01
Antimalárico	109 (91,6%)	35 (89,7%)	74 (92,5%)	0,73
Metotrexato	58 (48,7%)	33 (82,5%)	25 (31,6%)	< 0,01
Rituximab	24 (20,2%)	13 (33,3%)	11 (13,8%)	0,01
Belimumab	9 (7,5%)	2 (5,0%)	7 (8,8%)	0,71

\*Última visita.

**Conclusiones:** Hemos encontrado algunas diferencias clínicas y serológicas entre los pacientes con Rhupus y LES. Como era de esperar, los dominios articulares, así como la positividad de factor reumatoide y ACPAs fue mayor en los pacientes con Rhupus, mientras que la afectación renal fue más frecuente con paciente con LES “puros”. Los pacientes con Rhupus reciben de forma más frecuente prednisona, metotrexato y rituximab y presentan mayor comor-

bilidad y daño. Si el Rhupus representa una condición diferente, requiere más estudios en cohortes mayores.

**Bibliografía**

1. Liu T, Li G, Mu R, et al. Lupus. 2014;23:958-63.
2. Amaya-Amaya J, Molano-González N, Franco JS, et al. Lupus. 2015;24:892-4.

**P159. LA DISFUNCIÓN COGNITIVA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DEL TEJIDO CONECTIVO ESTÁ ASOCIADA CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICO, PERO NO CON PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS**

M. Aguilar Zamora<sup>1,2</sup>, K. Dutton<sup>3</sup>, Z. Wigston<sup>3</sup>, A. Alase<sup>3</sup>, A. Psarras<sup>3</sup>, Y. Md Yusof<sup>3</sup> y E. Vital<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Fundación Valenciana de Reumatología. Valencia. <sup>3</sup>Universidad de Leeds (Reino Unido).

**Introducción:** La disfunción cognitiva (DC) es un problema común en las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo (EATC) como el LES y se puede detectar mediante tests de función cognitiva como el test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA). Las causas de la DC en estos pacientes son poco conocidas, pero pueden estar en relación con disfunción neurológica mediada por el sistema inmune (que debería ser tratada con inmunosupresión) o factores de riesgo cardiovascular tradicionales (que pueden tratarse como en pacientes sin EATC). El propósito de este estudio fue explorar estas hipótesis en pacientes con enfermedad autoinmune establecida mediante el análisis de medidas convencionales de autoinmunidad, el riesgo cardiovascular y scores validados para el nivel de interferón. Dado que el daño orgánico acumulado y la toxicidad del tratamiento pueden afectar a estos pacientes, también incluimos una cohorte de individuos en riesgo de EATC<sup>1</sup>.

**Métodos:** Se evaluaron tres cohortes: (1) pacientes con EATC establecida (LES, síndrome de Sjögren o enfermedad tejido conectivo indiferenciada > 12 meses); (2) individuos en riesgo remitidos desde atención primaria por ANA + y síntomas que sugiriesen EATC de menos de 12 meses de duración; (3) controles sanos pareados por edad y sexo. La DC se evaluó utilizando el test MoCA. El riesgo cardiovascular se evaluó mediante el registro de los antecedentes de diabetes, hipertensión, angina previa, IAM, fibrilación auricular y dislipemia. La actividad del interferón tipo I se valoró mediante un sistema validado de dos scores para el nivel de IFN ya descrito anteriormente<sup>2</sup>.

**Resultados:** Se recogieron 75 pacientes, 32 pacientes con EATC, 28 pacientes en riesgo y 15 controles sanos con una media de edad de

Tabla P159

Parámetro	En riesgo			EATC			Todos los pacientes		
	No DC (n = 17)	DC (n = 11)	p	No DC (n = 21)	DC (n = 11)	p	No DC (n = 50)	DC (n = 25)	p
Edad	58,47 (DE 12,41)	58,09 (DE 17,81)	ns	44,5 (DE 12,71)	55 (DE 14,71)	0,06	50,98 (DE 15,17)	55,96 (DE 15,13)	ns
Género (mujer)	94%	63%	0,04	73%	70%	ns	83%	70%	ns
1 factor RCV	35%	54%	ns	19%	54%	0,04	32%	52%	0,06
Fibromialgia	17,6%	18%	ns	14,3%	0%	ns	20,4%	8%	ns
Manifestaciones neuropsiquiátricas	11,7%	9%	ns	5%	0%	ns	8%	4,5%	ns
Tratamiento con glucocorticoides	0%	0%	ns	23,8%	9%	ns	13%	4,5%	ns
Fumador	12,5%	12,5%	ns	25%	9%	ns	16,2%	9%	ns
IgG	11,3 (DE 2,29)	13 (DE 2,47)	ns	13,65 (DE 3,88)	14,42 (DE 8,94)	ns	12,47 (DE 3,46)	13,55 (DE 5,91)	ns
VSG	8 (DE 2,64)	—	—	20,43 (DE 21,47)	11 (DE 8,44)	ns	16,70	11	ns
C3	1,29 (DE 0,33)	1,37 (DE 0,18)	ns	1,31 (DE 0,34)	1,24 (DE 0,49)	ns	1,30 (DE 0,33)	1,32 (DE 0,33)	ns
C4	0,24 (DE 0,09)	0,25 (DE 0,06)	ns	0,25 (DE 0,11)	0,26 (DE 0,1)	ns	0,25 (DE 0,1)	0,25 (DE 0,07)	ns
Número de ENAs	1,17 (DE 0,72)	1,27 (DE 0,9)	ns	1,66 (DE 1,74)	1,27 (DE 1,27)	ns	1,44 (DE 1,39)	1,27 (DE 1,07)	ns
EVAg médico	0,38 (DE 0,66)	1,05 (DE 1)	ns	2,25 (DE 2,06)	1,72 (DE 1,11)	ns	1,37 (DE 1,81)	1,37 (DE 1,08)	ns
EVAg paciente	3,5 (DE 2,5)	4,85 (DE 3,02)	ns	4,17 (DE 2,5)	4,6 (DE 3,1)	ns	3,83 (DE 2,43)	4,80 (DE 2,89)	ns
Educación < 12 años	20%	36%	ns	17,6%	50%	ns	13,6%	37,5%	0,023
Trabajo actual	21,4%	20%	ns	85%	40%	0,019	53%	28,5%	ns
Ansiedad o depresión	33,3%	72,7%	0,047	60%	50%	ns	57,5%	58,3%	ns
IFN Score A	6,23 (DE 1)	5,48 (DE 1,26)	ns	5,22 (DE 1,22)	5,15 (DE 1,95)	ns	5,64 (DE 1,22)	5,32 (DE 1,61)	ns
IFN Score B	6,49 (DE 0,9)	5,87 (DE 0,89)	ns	5,7 (DE 1,15)	6,27 (DE 1,46)	ns	6,02 (DE 1,11)	6,07 (DE 1,2)	ns

52,6 años (DE 15) y un 79,2% mujeres. Como se esperaba, el número de pacientes con una puntuación anormal del test MoCA fue mayor en individuos con EATC y en riesgo que en los controles sanos (controles sanos: 20%; en riesgo: 39%; LES: 34%). Asimismo, los niveles de IFN variaron significativamente entre estos grupos ( $p = 0,046$ ,  $F = 4,66$ ). Comparamos los parámetros entre individuos con puntuaciones del test MoCA normales y anormales dentro de cada grupo y en todos los grupos. Los resultados se muestran en la tabla. En los pacientes con EATC, la función cognitiva no se asoció con ninguno de los aspectos relacionados con el sistema inmune, sino que se relacionó con la presencia de un factor de riesgo cardiovascular ( $p = 0,04$ ), mientras que la DC se asoció con ansiedad y depresión en aquellos individuos en riesgo ( $p = 0,047$ ). También se observó una relación entre la DC y el nivel de educación, el género y el trabajo actual.

**Conclusiones:** En este estudio exploratorio, identificamos una asociación entre los factores de riesgo cardiovascular convencionales y la DC. Sin embargo, no hubo asociación entre ninguno de los parámetros inmunes y la puntuación del test MoCA. La prevención de la DC en el LES debería centrarse en la identificación temprana y en el tratamiento del riesgo cardiovascular.

#### Bibliografía

1. Md Yusof MY, Psarras A, El-Sherbiny YM, et al. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1432-1439.
2. El-Sherbiny YM, Psarras A, Md Yusof MY, et al. *Sci Rep*. 2018;8:5793.

#### P160. CARACTERÍSTICAS INMUNOLÓGICAS CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS DE LA BIOPSIA DE LA GLÁNDULA SALIVAL EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN

H. Park, L. Martínez-Martínez, B. Magallares, I. Castellví, A. García-Guillén, S. Jeria, D. Lobo, M. Millán, P. Moya, C. Pitarch, M. Riera, A. Laiz, C. Díaz-Torné, S. Fernández, M.C. Hernández Lafuente, C. Juárez y H. Corominas

*Unidad de Reumatología; Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Servicio de Reumatología. Hospital de Dos de Maig. Barcelona.*

**Introducción:** La biopsia de glándula salival menor (BGSM) es la prueba más importante en el diagnóstico del Síndrome de Sjögren (SS), donde se objetiva la presencia del infiltrado inflamatorio en la glándula más afectada. Se desconoce su función como biomarcador. El servicio de inmunología de nuestro hospital realiza un análisis detallado de la BGSM especificando el tipo y cuantificación de linfocitos.

**Objetivos:** Describir las características inmunológicas de la biopsia de la glándula salival en pacientes Ro/la negativos y analizar asociación con variables clínicas.

**Métodos:** Recogimos variables clínico-analíticas e índice ESSDAI en el momento de la biopsia. En la BGSM se describen: número de focos de infiltrado (1, 2 o diversos), infiltrado grande ( $\geq 100$  cél), número de células T-B, ratio CD4/CD8 y presencia de linfocitos aislados. Realizamos análisis de frecuencias mediante test exacto de Fisher. Se usaron prueba t de Student y test de suma de rangos Wilcoxon para la comparación de medias (Md).

**Resultados:** En 2017 se analizaron 104 biopsias de glándulas salivales por el servicio de inmunología en nuestro centro. De ellos seleccionamos 58 que fueron diagnosticados de SSp por criterio médico y clasificatorio según ACR/EULAR 2016. De ellos, analizamos 41 pacientes que tenían biopsia patológica según criterios estandarizados EULAR 2016. Las características de la muestra en la tabla. Biopsia: se ha observado mayor número de células en pacientes que tienen enfermedad activa (Md 159 vs. 509;  $p = 0,055$ ) y afectación extraglandular (160 vs. 488;  $p = 0,08$ ). En pacientes con enfermedad activa también se observaron mayor frecuencia de infiltrados múltiples ( $p = 0,062$ ). La presencia de linfocito T CD8+ aislado se ha

observado en 13 muestras y tenían menor celularidad (Md 136 vs. 381;  $p = 0,35$ ). En aquellas muestras en que predominan las células T sobre B mostraron mayor número de infiltrados (7/20; 35% vs. 12/21; 57,14%;  $p = 0,155$ ). Estos dos hallazgos no se asociaban con diferencias significativas en la actividad de la enfermedad o manifestación extraglandular. Actividad y manifestación extraglandular: 18 pacientes presentaban clínica extraglandular. De ellos 14 (34,2%) presentaban actividad ESSDAI  $\geq 4$  ( $p = 0,00$ ). Las biopsias de los pacientes con clínica extraglandular tenían más celularidad (Md 200 vs. 145;  $p = 0,01$ ). Los pacientes con enfermedad activa presentaban mayor frecuencia de múltiples infiltrados (6/22 vs. 11/19;  $p = 0,047$ ). El tiempo de enfermedad fue de promedio 8-9 años en ambos grupos. Corticoides: 3 pacientes en tratamiento corticoide activo en dosis  $\geq$  prednisona 10 mg/d en el momento de la biopsia. De ellos los 3 tenían  $> 1$  infiltrado en la muestra y 2 de ellos tenían infiltrados de gran tamaño con  $\geq 150$  células. Otros 8 habían recibido corticoides en los últimos 5 años, de ellos 6 tenían infiltrados de gran tamaño compuesta por  $\geq 150$  células y 4 tenían  $> 1$  infiltrado en la muestra. Se deberá ampliar el estudio con resultados de biopsia negativos para estudiar la influencia de corticoides.

	Frecuencia
Sexo masculino	8/19,5%
Extraglandular	18/43,9%
Actividad ESSDAI $\geq 2$	17/41,46%
Otras EAS	2/4,87%
Ac. Ro/La	0/0
PCR	13/31,71% (media 9,79 mg/dl)
Patrón ANA	
Negativos	8/19,51%
Homógeno	1/2,44%
Moteado	16/39,02%
Moteado y homogéneo	10/24,39%
Otros	6/14,64%

**Conclusiones:** En aquellos pacientes con afectación extraglandular había mayor celularidad y heterogeneidad en la composición del infiltrado. Los que tenían mayor actividad de la enfermedad tenían infiltrados múltiples. 14 pacientes fueron ANA y anticuerpos contra antígenos específicos negativos. En estos pacientes la biopsia es la prueba complementaria imprescindible. El tamaño de muestra no permite descartar posible asociación en aquellas variables que no alcanzaron significación estadística.

#### P161. CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL MOLECULAR DE MONOCITOS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO Y SU ASOCIACIÓN CON LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN LA SECRECIÓN DE MICRORNAS

R. López Pedrera<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, M.Á. Aguirre<sup>1</sup>, A.M. Patiño-Trives<sup>1</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, N. Barbarroja<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> y C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba.

**Objetivos:** 1. Caracterizar los perfiles transcriptómicos codificante (ARNm) y no codificante (microARNs) en monocitos y plasma de pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) y su asociación con la patogenia. 2. Evaluar el papel de los anticuerpos antifosfolípidos (aPLs) en la regulación de estos procesos. 3. Identificar y caracterizar miRNAs circulantes secretados por monocitos activados.

**Métodos:** Monocitos de sangre periférica de 40 pacientes SAF y 40 donantes sanos (DS) se purificaron mediante selección inmunomagnética negativa. El análisis del transcriptoma y el miRNoma a partir de ARN total purificado se realizó utilizando las plataformas



Agilent G4112F y nCounter arrays (Nanostring) respectivamente. La categorización funcional de genes y microARNs alterados se realizó utilizando el software IPA, y se identificaron redes de interacción microARN-ARNm específicas. Los genes y microARNs integrados en dichas redes se validaron en todos los sujetos, así como en una cohorte paralela de pacientes trombóticos no autoinmunes, mediante RT-PCR. Las interacciones microARN-ARNm predichas se demostraron mediante estudios de transfección. En paralelo, se realizó un array de microARNs en el plasma de pacientes SAF y se identificaron los microARNs comunes desregulados en los monocitos y el plasma. *In vitro*, monocitos aislados de DS se trataron con aPL-IgG purificados y se evaluó su efecto sobre la expresión de genes/microARNs alterados en el array. Asimismo, se analizaron los efectos de los aPLs sobre la secreción de microARNs por los monocitos.

**Resultados:** El microarray identificó 518 genes alterados en los monocitos SAF, principalmente asociados al desarrollo y la función del sistema hematológico y cardiovascular, la respuesta inflamatoria y el desarrollo embrionario. Dichas alteraciones genéticas se validaron en toda la cohorte, donde se demostraron estables, divergentes del perfil genético de pacientes trombóticos no autoinmunes y asociadas con recurrencias trombóticas y aterosclerosis. El análisis del miRNoma mostró expresión alterada de 22 microARNs. Cincuenta y cuatro genes se correlacionaron inversamente y se predijeron como genes diana de 19 microARNs relacionados con ECV. Estudios de transfección posteriores confirmaron la relación microARNs-genes diana. Se demostró asimismo asociación significativa entre estas redes moleculares con la aparición y el tipo de eventos trombóticos, complicaciones obstétricas y presencia de placas de ateroma. Análisis mecanísticos demostraron la modulación de diversos genes/microARNs en monocitos de DS por efecto de los aPLs-IgG. Además, dichos autoanticuerpos promovieron la secreción de varios microARNs, previamente identificados como alterados tanto en plasma como en monocitos y que se hallaban involucrados en el desarrollo de inflamación y ECV.

**Conclusiones:** 1. El análisis del perfil de expresión de genes y microARNs ha permitido la identificación de genes y vías moleculares alteradas en monocitos y plasma de pacientes con APS, asociados con la patogénesis de la enfermedad y modulados, al menos parcialmente, por aPLs. 2. Diversas redes de microARN-ARNm controlan los procesos biológicos relacionados con la patología CV en pacientes SAF. 3. Los anticuerpos aPL inducen la secreción por los monocitos de microARNs específicos que podrían actuar como mensajeros en el torrente sanguíneo para propagar sus efectos deletéreos. Financiado por ISCIII, PI15/01333, PI18/00837 y RIER RD16/0012/0015, cofinanciado por FEDER.

### P162. EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA HABITUAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE BEHÇET QUE SE ENCUENTRAN EN SEGUIMIENTO EN LA UNIDAD DE UVEÍTIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA

J.A. Valero Jaimes<sup>1</sup>, O. Maiz Alonso<sup>1</sup> y A.C. Blanco Esteban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** La enfermedad de Behçet (EB) es un proceso inflamatorio, crónico, recurrente, multisistémico de origen desconocido, que se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de aftas orales, aftas genitales, uveítis, lesiones cutáneas inflamatorias, trombosis arterial o venosa, artritis, enfermedad intestinal inflamatoria y afectación del sistema nervioso central (SNC). Las cifras de mayor incidencia corresponden a los países de Oriente Medio y Lejano Oriente (prevalencias de 20-421/100.000), disminuye en Mediterráneo occidental (< 10) y es mucho menos frecuente en el resto del mundo (< 2). La unidad de uveítis se creó en nuestro hospital en el año 2007, en donde pasan conjuntamente la consulta una reumató-

loga y una oftalmóloga, por lo que queremos contar nuestra experiencia en esta enfermedad que es poco frecuente de los casi 12 años desde que se creó la unidad.

**Objetivos:** Describir las características demográficas, clínicas, analíticas, así como tratamientos inmunosupresores y biológicos utilizados, tipo de afectación ocular y extraocular, presencia de secuelas, y afectación de la agudeza visual (AV), de los pacientes que se encuentran en seguimiento en la unidad de uveítis del Hospital Universitario Donostia (H.U.D.).

**Métodos:** Se realizó una búsqueda retrospectiva de todos los pacientes valorados la unidad de uveítis desde el año 2007. Se revisaron las historias clínicas informatizadas. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, tratamientos inmunosupresores y biológicos utilizados, pruebas complementarias. Los inmunosupresores buscados fueron el metotrexato (MTX), azatioprina (AZA), tacrolimus, sulfasalazina (SSZ), leflunomida (LFN), ciclofosfamida (CFM); adalimumab (ADA); ifliximab (IFX), golimumab (GLM), inmunoglobulinas intravenosas (IgIV). Las variables cuantitativas se muestran con la mediana y rango intercuartil, las cualitativas se muestran con el valor absoluto y su porcentaje.

**Resultados:** Se encontraron 22 pacientes diagnosticados de EB, la edad media fue de 42 años, con un predominio de mujeres con el 59%. El tipo de afectación oftalmológica más frecuente fue la panuveítis 40%, seguida de la uveítis anterior 36%. La AV en la primera visita (OD 0,85 OI 0,85), y en la última visita de seguimiento (OD 1 OI 1), observando una mayor agudeza durante el seguimiento. La afectación extraocular más común fue la presencia de aftas orales en un 90%. Se observó la presencia de HLA B1/B27 en un 81% de los pacientes. El inmunosupresor más frecuente utilizada fue la CsA 59% y seguido del ADA 40%.

**Conclusiones:** Se observó una mejoría significativa de la AV de los pacientes al inicio en comparación con la AV actual, la mayoría de los pacientes continúan con tratamiento libres de actividad.

### P163. SIGNIFICADO DE LA DETECCIÓN DE HIPOCOMPLEMENTEMIA, EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA: MÁS ALLÁ DEL DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. Bernal<sup>1</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, C. Cano<sup>2</sup>, A. Pons<sup>2</sup>, X. Barber<sup>3</sup>, E. Ivars<sup>3</sup> y Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>3</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** La determinación del nivel de las fracciones del complemento C3 (normal 78-152 mg/dl) y C4 (normal 16-38 mg/dl), es práctica habitual, en la valoración del paciente con diagnóstico de enfermedad autoinmune sistémica (EAS), en especial en el lupus eritematoso sistémico (LES). Su disminución se correlaciona con la presencia de actividad clínica.

**Objetivo:** Caracterizar a los pacientes que presentan una disminución del nivel de C3 y/o C4 en una consulta de Reumatología (CReu), donde están siendo estudiados por sospecha de EAS, en base a la presencia de un cuadro de dolor referido al aparato locomotor con perfil inflamatorio, Raynaud (FR), y/o fatiga.

**Materiales y método:** Se recogieron datos demográficos: edad y sexo, clínicos: diagnóstico principal, y analíticos: C3 (disminuido < 78 mg/dl), C4 (disminuido < 16 mg/dl), de los pacientes con hipocomplementemia (hipoC) atendidos en una CReu entre el 2012 y el 2018.

**Resultados:** En la tabla se recogen los resultados en los grupos: LES, Otras EAS y EAS. En estos grupos resaltaremos algunas características clínicas: Grupo LES (n.º: 20): 2 SAF, 2 solapamiento ES, 1 solapamiento AR. 2 Nefropatía tipo IV (tratadas, sin datos de actividad, ni secuelas). 1 nefropatía membranosa (con severa proteinuria residual). 1 paciente presentó un brote de mononeuritis múltiple, con

Tabla P163

Grupo		LES	Otras EAS			No EAS	
Primer valor descendido del C	Mujer/Varón	19/1	30/4			32/1	
	Edad Media (años)	53,21	52,59			44,63	
Nivel de C	ANA $\geq$ 1/320	19/20 (95%)	18/34 (52,94%)			2/33 (6,06%)	
	Patrones	14 homogéneo (mixtos: 2 nucleolar, 1 moteado), 1 centromérico, 3 moteado, 1 nucleolar	8 homogéneo, 4 centroméricos, 5 moteados, 1 nucleolar, 1 PCNA			3 homogéneo, 2 moteado	
0: valor normal	Antifosfolipídicos	7/15 (46,67%)	7/17 (41,18%)			0/12	
	Años seguimiento a partir del 2012	4,4	3,71			2,55	
1: descenso leve < 25%	C4 > 16	3 (15%)	C3	C4	C3	C4	C3
	C3 > 78		4 (20%)	7 (20,59%)	18 (52,94%)	9 (27,27%)	15 (45,45%)
2: descenso moderado, entre 25 y 75%	C4 > 12 y $\leq$ 16	12 (60%)	14 (70%)	21 (61,76%)	13 (38,24%)	20 (60,61%)	17 (51,52%)
	C3 > 58,5 y $\leq$ 78						
3: descenso grave > 75%	C4 > 4 y $\leq$ 12	4 (70%)	2 (10%)	4 (11,76%)	3 (8,82%)	4 (12,12%)	1 (3,03%)
	C3 > 19,5 y $\leq$ 58,5						
Disminución simultánea de C3 y C4 al inicio	C4 $\leq$ 4	1 (5%)	0	2 (5,88%)	0	0	0
	C3 $\leq$ 19,5						
	Disminución simultánea de C3 y C4 al inicio	13 (65%)		9 (26,47%)		9 (27,27%)	

secuelas y sin datos de actividad tras tratamiento. Otras EASR: 8 AR (6 FR positivo), 2 APso, 1 EA, 5 ES, 5 SS, 2 SAF (otros 2 pacientes son AFL posit.), 1 solapamiento ES-AR, 1 crioglobulinemia asociada a VHC, 10 conectivopatías indiferenciadas. No EASR: 11 FR (todos ANA  $\leq$  160), 1 EC, 2 hipotiroidismo (1 con AuAc específicos), 1 hipertiroidismo (con AuAc específicos), 2 enfermedades tromboembólicas con aFL negativos, 1 neuritis óptica, 1 lupus discoide, 1 con artralgiyas y ANA 1/640 homogéneo. Comparando el Grupo de pacientes con LES frente a otras EAS: descenso simultáneo inicial de C3 y C4: 65% vs. 26,47%,  $\chi^2$ : 7,600,  $p = 0,0058$ . OR 5,16 (IC95% 1,56-17,02),  $p = 0,0071$ . S 65%, E 73,53%, VPP 59,09%, VPN 78,12%. Descenso de C3: 80% vs. 47,06%,  $\chi^2$ : 5,555,  $p = 0,0184$ , OR 4,5 (IC95%: 1,24-16,28),  $p = 0,0219$ , S 80%, E 52,94%, VPP 50%, VPN 81,82%. Descenso leve de C3: OR 3,77 (IC95%: 1,16-12,27),  $p = 0,0276$ , S 70%, E 61,76%, VPP 51,85%, VPN 77,78%. Comparando el grupo de pacientes con LES frente al grupo de pacientes NO EAS. Descenso simultáneo de C3 y C4 al inicio del seguimiento: OR 4,95 (IC95% 1,49-16,38),  $z$  2,621,  $p = 0,0088$ , S 65%, E 72,73%, VPP 59,09%, VPN 77,42%.

**Conclusiones:** El descenso simultáneo de C3 y C4 (a), o el de C3 aislado (b), al inicio del seguimiento identifica a los pacientes con LES tanto frente a los que presentan otras conectivopatías (EAS) como frente a los que presentan hipocomplementemia sin evidencia de EAS. LES vs. Otras EAS: OR 5,16 (IC95% 1,56-17,02),  $p = 0,0071$ . LES vs. Otras EAS: OR 4,5 (IC95% 1,24-16,28),  $p = 0,0219$ . LES vs. NO EAS: OR 4,95 (IC95% 1,49-16,38),  $p = 0,0088$ . El descenso de C4, no diferenció entre LES y otras EAS, ni con hipoC no asociada a EAS. Comparando el Grupo de pacientes con otras EAS frente al grupo de pacientes NO EAS, ninguna disminución de C3 y/o C4 resultó significativa.

#### P164. ESTRATEGIA DE DIFUSIÓN DE UNA APLICACIÓN PORTÁTIL SOBRE DERIVACIÓN DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA. PROYECTO SEMFYC-SER

A. Urruticoechea-Arana<sup>1</sup>, F. León Vázquez<sup>1,2</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, A. Olivé Marqués<sup>1</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>1</sup>, M. Freire González<sup>1</sup>, V. Giner Ruiz<sup>2</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>, J.C. Hermosa Hernán<sup>2</sup>, C. Costa Ribas<sup>2</sup>, R. Blanco Alonso<sup>1</sup>, A. Pérez Martín<sup>2</sup>, J. Román Ivorra<sup>1</sup>, M. Medina Abellán<sup>2</sup>, J. Calvo Alén<sup>1</sup>, J. Narváez García<sup>1</sup>, X. Mas Garriga<sup>2</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>1</sup>, F. Vargas Negrín<sup>2</sup>, J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, J. Forcada Gisbert<sup>2</sup>, M.V. Hernández Miguel<sup>1</sup>, E. Nieto Pol<sup>2</sup> y J.M. Pego Reigosa<sup>1</sup>

Sociedad Española de Reumatología (SER). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC).

**Introducción:** La comunicación entre el médico de familia y el reumatólogo es imprescindible para el abordaje de las enfermedades reumáticas, en particular de las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) por su dificultad diagnóstica en estadios precoces. La Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) y Sociedad Española de Reumatología (SER) consensuaron una serie de algoritmos clínicos de derivación y los implementaron en una aplicación para móviles (app), con el objetivo principal de ayudar en la toma de decisiones ante la sospecha clínica de una EAS, facilitando su reconocimiento y derivación al reumatólogo en su caso. Los objetivos secundarios fueron sensibilizar a los médicos de familia de estas entidades, mejorar la calidad de las derivaciones, disminuir los tiempos de espera y coordinar los dos niveles asistenciales. La app contiene 22 algoritmos homogeneizados con síntomas y síndromes ordenados por órganos y aparatos: cutáneos, mucosos, vasculares, oculares, neurológicos, abortos recurrentes, musculoesqueléticos, síntomas generales y alteraciones analíticas. Tras su desarrollo, presentamos la estrategia para su difusión para llegar a los médicos de familia y los resultados obtenidos en cuanto a descargas realizadas de la aplicación en los primeros 6 meses.

**Métodos:** Se describen las actividades de promoción y difusión de la app llevadas a cabo desde SER y SEMFYC. Evaluamos el número de descargas de la aplicación desde su lanzamiento el 27 de junio de 2018, utilizando los datos del servidor informático. Diferenciamos las descargas según la plataforma utilizada (Android o iOS).

**Resultados:** SER y SEMFYC han promovido la difusión de la app a través de diferentes medios de comunicación: elaboración de dos códigos QR para descarga, mensajes en twitter, web de la SER y de la SEMFYC, información en el grupo de trabajo EASSER, edición y distribución de 10.000 tarjetones con el logotipo y QR de la APP, comunicaciones orales en los congresos de la SER y SEMFYC de 2018 (están previstas también para 2019), mesas monográficas, cursos, comunicación en los centros de salud y artículo especial en Reumatología Clínica (pendiente de aceptación). El número de descargas totales entre el 27 junio y el 31 de diciembre 2018 ha sido de 1.832: En plataforma Android 976, en iOS 856. Como limitaciones señalamos que solo un 38% dieron su consentimiento para compartir su información de uso y de diagnóstico con los desarrolladores, por lo que es difícil determinar un número exacto de dispositivos que realmente tienen instalada la app. Además, el número total de descargas/instalaciones habría que restarles las desinstalaciones e instalaciones repetidas en el mismo dispositivo, por lo que el número "real" de dispositivos que están usando la app podría ser menor.

**Conclusiones:** La difusión de una aplicación basada en algoritmos de decisión en EAS para médicos de atención primaria es satisfactoria; pero aún insuficiente. Deben explorarse otras vías de difusión de la app más eficaces. Es necesaria la colaboración de reumatólogos y médicos de familia vinculados a sus sociedades científicas para difundir esta herramienta que mejorará la atención a nuestros pacientes y la coordinación de Atención primaria-Reumatología en EAS, acercándonos a la experiencia.

**P165. LOS CORTICOSTEROIDES MEJORAN EL DESENLACE GESTACIONAL EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO OBSTÉTRICO**

L. Riancho Zarrabeitia<sup>1</sup>, L. López-Marín<sup>2</sup>, P. Muñoz<sup>3</sup>, M. López-Hoyos<sup>4</sup>, A. Haya<sup>5</sup>, R. del Barrio<sup>5</sup>, E. Martínez-Díaz<sup>5</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. IDIVAL.Torrelavega. Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar de Cantabria. Servicio Cántabro de Salud. Santander. <sup>5</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** Los abortos espontáneos de repetición son la manifestación obstétrica más común del síndrome antifosfolípido (SAF). A pesar del tratamiento estándar con dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) y heparina de bajo peso molecular (HBPM), la tasa de embarazos exitosos no supera el 70%. Se ha sugerido que los corticoides pueden ser un tratamiento potencial en estas pacientes. Nuestro objetivo es describir una cohorte de pacientes con SAF obstétrico tratado con dosis bajas de corticoides.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 9 mujeres con diagnóstico de SAF primario. Se revisaron las historias clínicas para la obtención de datos demográficos y clínicos.

**Resultados:** Dos mujeres tenían historia de trombosis, mientras que las siete restantes solamente presentaban manifestaciones obstétricas. Todas habían sufrido abortos de repetición y una de ellas también había presentado una muerte fetal. Se estudiaron 42 embarazos en estas mujeres. El número medio de embarazos fue de 4,67 ± 0,71 por cada mujer y la edad materna fue de 35,8 ± 4,6 años. Globalmente hubo 30 abortos (71,4%) y una muerte fetal (2,4%). En relación con los tratamientos empleados durante el embarazo, 25 (59,5%) embarazos recibieron algún tratamiento: AAS (25), HBPM (24), corticosteroides (13), e inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) (4). Como se esperaba, en todos los embarazos en los que se emplearon corticoides, se emplearon asimismo tratamiento con AAS y HBPM. Al analizar el efecto de los tratamientos, encontramos una tendencia a la reducción de las pérdidas fetales en los embarazos tratados con AAS (64 vs. 82,4%; p = 0,3) y HBPM (62,5 vs. 83,3%; p = 0,18). El tratamiento con corticoides aumentó significativamente la frecuencia de embarazos exitosos (la frecuencia de pérdida gestacional fue del 38,5% en las tratadas vs. 86,2% en las no tratadas; p = 0,003). Los resultados del análisis global de embarazos fueron confirmados por análisis bivariante y multivariante GEE. En el análisis bivariante, AAS mostró una tendencia a tener efecto protector (OR = 0,38, IC 0,11-1,33; p = 0,129) y la HBPM y los corticoides protegieron significativamente frente a la pérdida gestacional (OR = 0,34, IC 0,13-0,85; p = 0,021; y OR = 0,17, IC 0,06-0,51; p = 0,002, respectivamente). Tras el análisis multivariante, solo los corticoides permanecieron inversamente asociados con la pérdida gestacional (OR = 0,09, IC 0,012-0,683; p = 0,020). Sin embargo, los efectos independientes de AAS y HBPM no pudieron evaluarse adecuadamente porque todos los casos tratados con corticoides fueron también tratados con AAS y HBPM. Como efectos adversos, encontramos 2 casos de diabetes gestacional y una preeclampsia.

**Conclusiones:** La adicción de dosis bajas de corticoides al tratamiento estándar con AAS y HBPM parece segura y efectiva para mejorar el desenlace gestacional en mujeres con SAF obstétrico.

**P166. ESPECTRO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE LA POLICONDRITIS RECIDIVANTE: A PROPÓSITO DE 12 CASOS**

P. Moreno Fresneda, D. Martínez-Quintanilla, N. García, J.M. Álvaro-Gracia, I. González, A. Humbría, I. Llorente, A. M. Ortiz, E. Patiño, E. Tomero, E. Vicente, R. García de Vicuña y S. Castañeda Sanz

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

**Introducción:** La policondritis recidivante (PR) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por inflamación de los tejidos cartilagineos asociada a la aparición de síntomas ocasionados por la afectación de otros tejidos no cartilagineos y la presencia de síntomas sistémicos.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y tratamiento de los pacientes diagnosticados de PR del área sanitaria perteneciente a un hospital universitario de tercer nivel.

**Métodos:** Se obtuvieron los datos de los pacientes diagnosticados de PR por un reumatólogo del centro a partir del programa de historia clínica informatizada.

**Resultados:** Un total de 12 pacientes fueron incluidos. 66,7% fueron mujeres, edad de diagnóstico de 36 [34-52,5] años (mediana [p25-p75]). La principal afectación observada fue la afectación auricular (75%) seguida de la nasal (66,7%), articular (66,7%), y laringotraqueobronquial (50%). Dos tercios de los pacientes estaban tratados con terapia biológica en el momento de la observación. El 100% de los pacientes que recibieron terapia biológica habían recibido infliximab como primera opción. Otras terapias biológicas utilizadas por orden de frecuencia fueron adalimumab (25%), rituximab (25%) y tocilizumab (12,5%). El 50% de los pacientes asociaron antes o durante el seguimiento otra enfermedad autoinmune (enfermedad de Cröhn, epidermolisis bullosa, colangitis biliar primaria, hipotiroidismo autoinmune, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis con poliangeítis, colitis ulcerosa). Tan solo un paciente (8,33%) asoció enfermedad hematológica (síndrome mielodisplásico), y otro falleció a lo largo del seguimiento.

Variables demográficas, clínicas y tratamientos recibidos por los distintos pacientes con diagnóstico de policondritis recidivante

Variables	Valor
n	12
Edad (años), mediana [p25-p75]	36 [34-52]
Sexo (mujeres/hombres) n (%)	8 (66,7%)/4 (33,3%)
Afectación n (%)	
Auricular	9 (75%)
Nasal	8 (66,7%)
Respiratoria	6 (50%)
Articular	8 (66,7%)
Terapia biológica n (%)	8 (66,7%)
Infliximab	8 (100%)
Adalimumab	2 (25%)
Rituximab	2 (25%)
Tocilizumab	1 (12,5%)
Enfermedad autoinmune asociada n (%)	6 pacientes (50%)
Enfermedad de Crohn	1 (14,29%)
Epidermolisis bullosa	1 (14,29%)
Colangitis biliar primaria	1 (14,29%)
Hipotiroidismo autoinmune	1 (14,29%)
Lupus eritematoso sistémico	1 (14,29%)
Granulomatosis con poliangeítis	1 (14,29%)
Colitis ulcerosa	1 (14,29%)
Enfermedad hematológica asociada n (%)	1 (8,3%)
Síndrome mielodisplásico	1 (100%)
Mortalidad n (%)	1 (8,3%)



**Conclusiones:** La PR es una enfermedad poco común con un amplio espectro de expresividad clínica, que requiere a menudo un manejo agresivo para el correcto control de sus manifestaciones, con frecuencia graves cuando existe afectación del árbol traqueobronquial o está asociada a otras enfermedades autoinmunes. Una gran parte de pacientes requieren terapia biológica en algún momento de la evolución.

#### P167. AFECCIÓN CARDÍACA EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA: PREVALENCIA DE ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS

J. Lluch Pons, J. Narváez, P. Juárez, M. Mora, X. Michelena y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La prevalencia de la afección cardíaca clínica en la esclerosis sistémica (ES) es baja, ya que los síntomas son muy leves e inespecíficos y se presentan en fases tardías de la enfermedad. Sin embargo, la prevalencia aumenta con el empleo del ecocardiograma Doppler transtorácico (ETT) o de la RM.

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de alteraciones ecocardiográficas en una cohorte de pacientes ES e investigar los factores relacionados con las mismas.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 117 pacientes con ES atendidos en un hospital universitario de tercer nivel. En el seguimiento clínico habitual de estos pacientes se realiza un ETT de rutina cada 1 o 2 años. Se revisaron los estudios ecocardiográficos investigando de forma protocolizada la presencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI), disfunción diastólica (DDVI), valvulopatía, alteraciones de la motilidad segmentaria sugestivas de cardiopatía isquémica, e hipertensión arterial pulmonar (HAP) definida como una presión arterial pulmonar sistólica > 40 mmHg y una velocidad de regurgitación tricuspídea superior a 2,5 m/s.

**Resultados:** La edad media de los pacientes (104 mujeres) fue de 59 ± 15 años (media ± DE; rango: 19-86) y la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad en el momento del estudio ecocardiográfico de 6,5 años (rango intercuartílico 25-75%: 3-14 años). Un 18% de los pacientes presentaban una afectación cutánea difusa, un 76% una afección limitada, un 1% una esclerosis sistémica *sine esclerodermia*, y un 5% *presclerodermia*. Los principales hallazgos objetivados fueron: 1. La DSVI presente en un 5,1% (6/117) de los enfermos y la DDVI detectada en el 11,1% (13/117) de los casos. Los factores asociados a la presencia de disfunción miocárdica diastólica en el análisis multivariante fueron la hipertensión arterial, la duración de la enfermedad, la edad avanzada, y la afectación cutánea limitada. 2. Valvulopatía subclínica en el 10,2% (12/117) de los pacientes, afectándose las válvulas mitral y/o aórtica. La disfunción valvular fue leve o moderada en todos los casos, excepto en 3 pacientes (2,5%) que presentaron una estenosis aórtica grave. La edad de estos tres pacientes fue de 52, 59 y 78 años y los anticuerpos antifosfolípidicos (APL) solo fueron positivos en uno de ellos. 3. Signos ecográficos de HAP en el 11,1% (13/117) de los enfermos. El cateterismo cardíaco derecho confirmó el diagnóstico de HAP primaria (grupo 1 de la clasificación 2015 ESC/ERS) en todos los casos, excepto en uno (falso positivo). La mediana de duración de la enfermedad en el momento del diagnóstico de la HAP fue de 6 años (rango intercuartílico 25-75%: 1,5-14,5 años). Los factores asociados al desarrollo de HAP en el análisis multivariante fueron la afectación cutánea limitada y enfermedad vascular periférica grave (fenómeno de Raynaud severo complicado con el desarrollo de úlceras isquémicas digitales).

**Conclusiones:** Además de la HAP primaria (10,2%), también es relativamente frecuente en los pacientes con ES la presencia de DDVI (11,1%) y la enfermedad valvular subclínica (10,2%). La alta frecuen-

cia de estenosis aórtica grave observada en nuestra cohorte (la prevalencia en la población general es de 0,3-0,5%) merece un estudio caso-control para investigar si esta complicación tiene o no relación con la actividad de la enfermedad.

#### P168. EFICACIA DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES LÚPICAS EMBARAZADAS EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

I. Añón Oñate<sup>1</sup>, S. Quirosa Flores<sup>2</sup>, I. Notario Ferreira<sup>2</sup>, M.A. Ferrer González<sup>2</sup> y R. Cáliz Cáliz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es la principal enfermedad reumatológica autoinmune sistémica (ERAS) relacionada con embarazos de alto riesgo obstétrico.

**Objetivos:** Determinar la eficacia del tratamiento en los resultados obstétricos y las complicaciones materno-fetales en una cohorte de mujeres con diagnóstico de LES y síndrome de Sjögren (SS) secundario.

**Métodos:** Estudio observacional y retrospectivo en el que se incluyeron a 49 pacientes embarazadas con diagnóstico de LES atendidas en una consulta multidisciplinar de ERAS y embarazo desde enero de 2012 hasta diciembre de 2017. Se recogieron las siguientes variables: edad materna, patología, presencia de anticuerpos antifosfolípidicos, anti-Ro/La, eventos trombóticos y abortos previos, número de partos, tratamiento durante el embarazo y postparto, duración de la gestación, resultado obstétrico, peso del recién nacido, complicaciones maternas y/o fetales. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de McNemar.

**Resultados:** Se realizó seguimiento a 49 pacientes embarazadas con diagnóstico de LES, 5 de estas pacientes presentaban además SS 2º. El 31,4% tenían > 35 años con una edad media de 31,63 ± 5,75 años. Se recogieron un total de 73 gestaciones: 66 en el grupo con diagnóstico de LES y 7 en el grupo de LES y SS 2º. De nuestras 49 pacientes, el 61,2% tuvieron 1 embarazo, el 28,6% dos embarazos y el 10,2% tres embarazos. Respecto a las comorbilidades: 15 pacientes (30,6%) estaban diagnosticadas de glomerulonefritis, 10 (20,4%) de trombofilias y 8 (16,3%) de síndrome antifosfolípido (SAF) secundario. Además 8,1% de nuestras pacientes tenía antecedente de trombosis. La positividad de autoanticuerpos se expone en la tabla 1 y el tratamiento recibido durante el embarazo en la tabla 2. Antes de la inclusión en nuestra consulta se registraron un total de 40 abortos y durante el seguimiento tan solo 3 abortos. El descenso es estadísticamente significativo (test de McNemar,  $p < 0,001$ ). Las 3 mujeres que abortaron durante el seguimiento tenían diagnóstico de SAF 2º. La edad gestacional media al momento del parto fue de 37,47 ± 2,50 semanas, siendo prematuros el 17% de los recién nacidos, con un peso medio al nacer de 2.873,86 ± 643,39 gramos. El 36% de los partos acabaron en cesárea, siendo la patología materna causante del 5%. El 10% de las mujeres tuvieron preeclampsia y el 4% de los recién nacidos (RN) tuvieron crecimiento intrauterino retardado. No hubo casos de bloqueo cardíaco congénito ni lupus neonatal en los RN y el 89% de nuestras pacientes no presentaron complicaciones.

Tabla 1. Autoanticuerpos

	n (%)
Anti-Ro 52	17 (34,7%)
Anti-Ro 60	5 (10,2%)
Anti-La	5 (10,2%)
Ac aCL IgG	7 (14,3%)
Ac aCL IgM	3 (6,1%)
Ac a-B2GP1 IgG	4 (8,2%)
Ac a-B2GP1 IgM	3 (6,1%)
Anticoagulante lúpico	9 (18,4%)

Tabla 2. Tratamiento

	n (%)
HBPM preparto	26 (35,6%)
HBPM posparto	38 (54,3%)
AAS	33 (45,2%)
IgIV	3 (4,1%)
HBPM + AAS	14 (19,2%)
HBPM + AAS + IgIV	2 (2,7%)
Hidroxiquina	67 (91,8%)
Azatioprina	10 (13,7%)
Tacrolimus	1 (1,4%)
Corticoides	24 (32,9%)

HBPM: heparina bajo peso molecular; AAS: ácido acetilsalicílico; IgIV: inmunoglobulina intravenosa.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran la eficacia del tratamiento en las pacientes diagnosticadas de LES con el fin de mejorar los resultados obstétricos, prevenir complicaciones tanto materno como fetales y disminuir el número de abortos.

**P169. REVISIÓN DE SARCOIDOSIS CARDIACA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, I. Madroñal García<sup>1</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, A. Ruíz Román<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup> y J.A. Rodríguez Portal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología (área EPID). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La sarcoidosis (S) es una enfermedad sistémica de etiología desconocida que afecta al corazón del 5-10%. Puede ser rápidamente progresiva y cursar con muerte súbita como manifestación inicial. Entre las técnicas de imagen, la resonancia magnética cardiaca (RMC) con realce tardío tras la administración de gadolinio ha supuesto un gran avance para la confirmación diagnóstica y la evaluación pronóstica.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, técnicas de imagen y tratamiento de una cohorte de pacientes con sarcoidosis cardiaca (SC).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en nuestro Hospital (2010-2018), con diagnóstico de SC. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas. La demora en el diagnóstico de SC se definió como la diferencia en meses entre la sospecha diagnóstica inicial y el diagnóstico de SC. Se realizaron cuando se consideró justificado: electrocardiograma (ECG), ecocardiografía transtorácica (ECO TT), RMC y coronariografía. En pacientes con diagnóstico previo de S de otra localización, el diagnóstico de SC se hizo siguiendo las guías de The Japanese Ministry of Health, que no incluyen RMC. Con RMC se han descrito: infiltración de paredes cardíacas, adenopatías mediastínicas, realce tardío con gadolinio subepicárdico (indicativo de inflamación y/o fibrosis miocárdica).

**Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes (4 mujeres), edad media 41 ± 13 años. Dos pacientes tenían diagnóstico previo de S pulmonar, 3 S pulmonar y ganglionar y 1 hepática/esplénica (esplenectomizada

por sospecha de linfoma 1 año antes), diagnóstico de S en pieza quirúrgica, en todos ellos se les diagnosticó de SC tras el episodio cardíaco (RMC+) y 2 (sin S previa) tuvieron un tiempo medio de retraso diagnóstico de 12 meses (diagnóstico inicial de displasia arritmogénica del ventrículo derecho y miocardiopatía dilatada respectivamente). La manifestación cardíaca de debut fue: 50% Síncopa (bloqueo AV completo), 37% muerte súbita resucitada (parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria, fibrilación ventricular desfibrilada con salida taquicardia ventricular), 2% disnea de esfuerzo (BAV segundo grado). Afectación pulmonar asociada (100%) (87% estadio 2 radiológico, 12% estadio 4 radiológico). Enzima convertidora de angiotensina (ECA) elevada en 5 pacientes. A todos los pacientes se les realiza ECG y ECO TT, coronariografía sin lesiones angiográficas (4 pacientes), RMC+ en 7 pacientes y 1 18F-FDG PET/TC con foco hipermetabólico en ventrículo izquierdo. Características de pacientes en la tabla. Confirmación histológica 87% por biopsia transbronquial y 12% en pieza quirúrgica de bazo. A ningún paciente se le hizo biopsia endomiocárdica. El tratamiento inicial (100%) se basó en glucocorticoides e inmunosupresores (2 azatioprina, 1 mofetil micofenolato, 3 metotrexate, 2 ciclofosfamida). En 2 pacientes se colocó una DAI resincronizador y en 4 un marcapasos definitivo. En el 62% la S se cronificó.

**Conclusiones:** El diagnóstico de SC se basa en los criterios del ministerio japonés, habitualmente tras un evento cardíaco, siendo la manifestación más frecuente el BAV. En nuestra cohorte, 7 pacientes fueron diagnosticados de SC por RMC+, suponiendo esta técnica en los últimos años, un avance importante en esta enfermedad. El tratamiento debe ser precoz y se basa en corticosteroides e inmunosupresores, aunque el resultado a largo plazo está en debate. Las terapias con dispositivos (desfibriladores-marcapasos) se recomiendan para pacientes con SC clínica.

**P170. AFECTACIÓN INTESTINAL GRAVE EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA**

J. Lluch Pons, J. Narváez, P. Juárez, M. Mora, X. Michelena y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Analizar la prevalencia, factores asociados y significado pronóstico de la afección intestinal grave en la esclerosis sistémica (ES).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 117 pacientes con ES (ACR/EULAR 2013 Criterias) atendidos en un hospital universitario de tercer nivel. Se seleccionaron para su análisis aquellos que presentaron clínica de afectación intestinal grave definida por la presencia de: 1) seudoobstrucción intestinal crónica complicada con malabsorción, sobrecrecimiento bacteriano y/o crisis aguda de tipo obstructivo, o 2) afección anorrectal con incontinencia fecal.

**Resultados:** La prevalencia de afectación intestinal severa en nuestra cohorte fue del 7,7% (9/117): dos pacientes (1,7%) desarrollaron seudoobstrucción intestinal crónica, cuatro (3,4%) afectación anorec-

Tabla P169

Características de los pacientes

Pacientes	ECG	Eco TT FEVI (fracción de eyección ventrículo izquierdo)	Eco TT Anomalías segmentarias/aneurisma	RMC+	BCRIHH previo	Tratamiento
1	Fibrilación ventricular FV	30-35%	Ambas	Sí	No conocido	DAI resincronizador
2	FV, TV	60%	Anomalías segmentarias	Sí	Sí	DAI resincronizador
3	BAV completo	63%	Ninguna	Sí	No conocido	
4	BAV 2 grado	68%	Ninguna	No	No conocido	Marcapasos
5	BAV completo	42%	Ninguna	Sí	No conocido	Nada
6 (PET cardíaco +)	BAV completo	49%	Anomalías segmentarias	Sí	No conocido	Marcapasos
7	BAV completo	50%	Ambas	Sí	No conocido	Marcapasos
8	TV (taquicardia ventricular)	63%	Ninguna	Sí	No conocido	Marcapasos

tal con incontinencia fecal, y tres (2,5%) ambas complicaciones. La edad media de los 9 pacientes (8 mujeres) en el momento del estudio fue de  $62 \pm 11$  años (rango 40-73 años) y la duración (mediana) de la enfermedad de 7 años. De los 9 enfermos, ocho tenían una afectación cutánea limitada y uno (11%) difusa. Los anticuerpos anticentrómero (ACA) fueron positivos en tres pacientes, el anti-Ro52 en dos pacientes y anti-Ku en uno. El 89% (8/9) de los enfermos presentaba también hipomotilidad esofágica sintomática. El tiempo de evolución (mediana) desde el diagnóstico de la ES hasta la primera manifestación clínica por la afectación intestinal fue de 2 años (rango intercuartílico 25-75%: 1,5-8 años). Todos los pacientes con pseudo-obstrucción intestinal crónica presentaron síntomas crónicos/recurrentes a pesar del tratamiento con procinéticos y ciclos mensuales de antibióticos. La media de ingresos hospitalarios en estos pacientes fue de  $3 \pm 1,2$  (rango, 2-5). Todos necesitaron suplementos nutricionales orales y tratamiento con octeótrido o linaclotide. En dos de los 5 enfermos se ensayó tratamiento prolongado con inmunoglobulinas endovenosas mensuales (400 mg/kg/día durante 5 días seguidos al mes), con mejoría parcial de la clínica. De los 7 pacientes con incontinencia fecal, la ecografía endoanal y la manometría anorrectal mostraron una debilidad del esfínter anal interno y externo en 5 casos (71%), y únicamente del esfínter anal externo en 2. Tres de estos pacientes presentaban también prolapso rectal. En ningún caso, la cirugía del prolapso mejoró significativamente la incontinencia. El beneficio conseguido con otras terapias (biofeedback anorrectal o la estimulación del nervio sacro) también fue discreto. En el estudio multivariante, el único factor relacionado con el desarrollo de afectación intestinal grave fue la forma cutánea limitada (OR 2,20; IC95% 1,63-2,97). La incontinencia anal también se asoció estrechamente con la presencia de afección esofágica, aunque sin alcanzar la significación estadística. Durante el seguimiento, 1 (11%) de los 9 pacientes falleció (uno de los casos que desarrolló ambas complicaciones).

**Conclusiones:** Alrededor del 8% de los pacientes con ES presentan afectación intestinal grave, siendo la prevalencia de pseudoobstrucción intestinal crónica del 4,3% y de incontinencia fecal del 6%. Aunque la mortalidad por esta complicación no es muy alta (11%), sí que condiciona un aumento de la morbilidad y una disminución de la calidad de vida en estos pacientes.

#### P171. FENÓMENO DE RAYNAUD PRIMARIO: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA COHORTE DE 248 PACIENTES

F.M. Ortiz Sanjuán, E. Vicens Bernabeu, C. Alcañiz Escandell, I. Cánovas Olmos, I. Chalmeta Verdejo, M. de la Rubia, J. Frago Gil, R. González Mazarío, L. González Puig, E. Grau García, J. Ivorra Cortés, I. Martínez Cordellat, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuixech, J. Oller Rodríguez, C. Pávez y J.A. Román Ivorra

*Servicio de 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, fácil de realizar y ha demostrado ser útil en la identificación de pacientes con FR secundario. Evaluamos el seguimiento a largo plazo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de FR primario.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una serie amplia y no seleccionada de pacientes diagnosticados como FR primario de un único hospital universitario de enero de 2012 a diciembre de 2018. Los pacientes fueron clasificados como FR primario después de que la presencia de ETC en al inicio del seguimiento fuese excluida.

**Resultados:** Estudiamos 248 pacientes (210 mujeres/38 hombres), con una edad media de  $46,3 \pm 15,2$  años (rango 15-88). Después de un período medio de seguimiento de  $57,2 \pm 21,6$  meses, 9 (el 3,6%) pacientes fueron diagnosticados de una ETC. Los restantes 239 (96,4%) pacientes continuaron clasificados como FR primario. Las principales patologías observadas durante el seguimiento fueron: esclerodermia/esclerosis sistémica (n = 3), lupus eritematoso sistémico (n = 3), artritis reumatoide (n = 1), síndrome de Sjögren (n = 2). Los patrones capilaroscópicos observados fueron: normal (n = 175), inespecífico (n = 64), patrón de esclerodermia (n = 3) 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. 28 de 239 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 = 6), presencia de disminución de la densidad capilar (2) y presencia de sangrado capilar (n = 20). Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron positivos al inicio en 42 pacientes (16,9%) y después del seguimiento en 44 (17,7%) pacientes.

**Conclusiones:** Después de un período de seguimiento cercano a cinco años, la mayor parte de nuestros pacientes con FR primario permanecían libres de ETC. Una minoría de nuestros pacientes demostró cambios en el examen capilaroscópico o positividad de ANA.

#### P172. EXPERIENCIA DE DOS CENTROS DE PACIENTES CON DERMATOMIOSITIS MDA5

A.M. Brandy García<sup>1</sup>, I. Morante-Bolado<sup>2</sup>, I. Cabezas-Rodríguez<sup>3</sup>, R. Coto-Hernández<sup>4</sup>, L. Mozo Avellanedo<sup>5</sup> y L. Caminal-Montero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Río Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>5</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias idiopáticas constituyen un grupo heterogéneo, en el que las manifestaciones musculares, extramusculares, los anticuerpos y los hallazgos histopatológicos permiten diferenciar 8 subgrupos. Entre un 40-60% de los pacientes presentan anticuerpos específicos de miositis, los más frecuentes son los anticuerpos anti-histidil-ARNt sintetasa. Dentro de los menos frecuentes, debemos mencionar los dirigidos contra la ARN helicasa MDA5. Estos anticuerpos están asociados con la dermatomiositis amioipática, con frecuencia cursa inicialmente con artritis y se puede asociar con EPI rápidamente progresiva.

**Objetivos y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con inmunología positiva para anticuerpos específicos de miopatías inflamatorias idiopáticas por inmunoblot entre el 2000 y el 2017, identificados en el Hospital Universitario Central de Asturias y Hospital de Sierrallana. Se han recogido variables epidemiológicas y clínicas mediante revisión de historias clínicas.

**Resultados:** Se registraron 20 casos de anticuerpos específicos de miositis positivos, de los cuales el más frecuente es el MDA5 (25%), seguido de anti-Mi2 (20%). El subgrupo de los MDA5 fue más frecuente en el sexo femenino (4M: 1 V) con una media de edad de 49 años (edades extremas entre los 41 y 75 años). Todos los pacientes presentaron afectación cutánea que resultó en el 80% pápulas de Gottron. El 80% presentaron debilidad muscular acompañada de mialgias, confirmándose afectación muscular en EMG en 2 de los pacientes. El 80% presentó EPID confirmada en TACAR, media de aparición 3 años tras el diagnóstico de la miopatía. El 40% (n = 2) presentaron al inicio afectación articular, uno de ellos como oligoartritis y otro debutó como una poliartritis simétrica de manos. Al menos en 2 pacientes se describió disfgia y solo un caso de calcino-



sis cutánea. No se observaron tumores asociados al cuadro miopático, ni se registraron fallecimientos durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Nuestra muestra coincide con la bibliografía en el predominio de la afectación pulmonar en los pacientes con anticuerpos MDA5. En contra tenemos, que hay una clara afectación articular como forma de inicio de la enfermedad y sí que observamos una marcada debilidad muscular. En aquellos pacientes con manifestaciones cutáneas sugestivas de dermatomiositis y enfermedad pulmonar intersticial, se debe realizar una búsqueda activa de los anti-MDA5, aunque las enzimas musculares sean normales, dado que puede cursar de una forma clínicamente amiopática, no obstante, es una muestra pequeña y necesitaríamos una n mayor para valorar espectro clínico.

**P173. SARCOIDOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

I.M. Madroñal García<sup>1</sup>, C. Aguilera Cros<sup>1</sup>, M. Arcila Durán<sup>1</sup>, L. Méndez Díaz<sup>1</sup>, M. Gómez Vargas<sup>1</sup>, N. Garrido Puñal<sup>1</sup>, A. Ruiz Román<sup>1</sup>, R. Gil Vélez<sup>1</sup>, M. Lisbona Muñoz<sup>1</sup>, J.A. Rodríguez Portal<sup>2</sup>, C.V. Almeida González<sup>3</sup>, E. Rubio Romero<sup>1</sup> y J.B. Povedano Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología (área EPID). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Estadística y Metodología de la Investigación Hospital de Valme. Sevilla

**Introducción:** La sarcoidosis (S) es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida, cuya afectación más frecuente es pulmonar, ocular y cutánea, aunque puede dañar otros órganos, entre ellos el sistema osteomuscular.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y el patrón radiológico, en una cohorte con S de predominio pulmonar, así como determinar la relación entre los niveles de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y el curso de la S (cronificación o remisión).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en nuestro Hospital, entre los años 2008 a 2018, con diagnóstico de S. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas. La demora en el diagnóstico de S se definió como la diferencia en meses entre la sospecha diagnóstica inicial y el diagnóstico de S. Se emplearon pruebas chi cuadrado para estudiar la asociación entre los niveles ECA y el curso de la enfermedad.

**Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes (31 mujeres), con una edad media de 52 ± 12 años. El diagnóstico inicial fue: 85% S, 10% linfoma y 4% tuberculosis. La mediana de meses para el diagnóstico certero de S fue de 5,5 meses. Manifestaciones clínicas extrapulmonares en la tabla. La ECA está aumentada en 38 pacientes (70%). A todos los pacientes se le realizó radiografía simple y tomografía alta resolución de tórax, siendo el estadio 2 el más frecuente (51%), seguido del 3 (16%), 0 (14%) y 4 (9%). En el 90% de los pacientes se obtuvo confirmación histológica mediante biopsia transbronquial (47%), cutánea (11%) o ganglionar (29%). El 94% de los pacientes se han tratado con glucocorticoides orales, el 52% asocian terapia inmunosupresora (metotrexate 27% y azatioprina 14%) o tratamiento biológico (1 paciente con adalimumab y otro con infliximab). En el 54% de los pacientes la S tuvo un curso crónico y en el 43% remitió. Los niveles aumentados de ECA se asociaron a remisión clínica de la enfermedad y los niveles normales a cronicidad (p: 0,013).

Manifestaciones clínicas extratorácicas	N (%)
Cutáneo	15 (27)
Neurológico	4 (7)
Cardíaco	8 (14)
Renal	2 (4)
Ocular	7 (13)
Monoartritis	3 (5)
Poliartritis	6 (11)
Tumefacción bilateral de tobillos	6 (11)
Hepatoesplenomegalia	8 (14)

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro trabajo se asemejan, en general, a lo publicado en la literatura. En nuestra cohorte, la ECA elevada se asocia a remisión de la enfermedad, al contrario de lo publicado, en la que niveles aumentados en pacientes sintomáticos pueden reflejar actividad de la enfermedad.

**P174. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA: PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO TRATADOS CON RITUXIMAB**

H. Corominas<sup>1</sup>, D. Reina<sup>2</sup>, H. Park<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, D. Lobo<sup>1</sup>, A. García-Guillén<sup>1</sup>, P. Estrada<sup>2</sup>, S. Jeria<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, S. Ros<sup>1</sup>, C. Pitarch<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup> e I. Castellví<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) & Hospital Dos de Maig. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por la afectación de las glándulas lagrimales y salivales. Se produce una infiltración linfoplasmocitaria glandular que origina su destrucción progresiva, disfunción de la secreción y la aparición queratoconjuntivitis seca y xerosis bucal. Su espectro clínico es amplio y heterogéneo, pudiendo desarrollar, en su inicio o a lo largo de su evolución, múltiples manifestaciones extraglandulares, como afectación articular, cutánea, pulmonar, renal, del sistema nervioso y hematológica, entre otras, y/o linfoma. La hiperactividad de los linfocitos B periféricos es un fenómeno característico de la enfermedad, con la consiguiente producción de diversos mediadores inflamatorios; autoanticuerpos, como FR, ANA, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, hipergammaglobulinemia. Sexo femenino, con una relación de 9-10:1. Tasa de incidencia de 6,92 por 100.000 personas/año (IC95%; 4,98-8,86) y la prevalencia de 60,82 casos por 100.000 habitantes (IC95%; 43,69-77,94). La ausencia de fármacos modificadores de enfermedad (FAME) de eficacia demostrada y el uso de agentes biológicos en otras enfermedades autoinmunes sistémicas que comparten manifestaciones clínicas y mecanismos patogénicos con el SSp, han condicionado el uso ocasional "off-label" de agentes biológicos en manifestaciones extraglandulares del SSp.

**Objetivos:** Describir el perfil serológico, clínico e inmunológico de 10 pacientes con SSp tratados con la diana anti CD20, rituximab. Especificar la indicación de RTX en cada caso, y comorbilidad.

**Métodos:** 10 pacientes diagnosticados de SSp según criterios americano-europeos de 2002, seguidos en 2 centros, que presentan Ro/la positivo y/o BGSM positiva.

**Resultados:** 7 mujeres/3 hombres, edad media: 72,5, 5 años de evolución de la enfermedad. Todos presentaron QCS, xerosis bucal, test de Schirmer (+), ANA > 1/320 todos patrón moteado, 8/10 fueron FR (+), 4/10 Ro (+), 2/10 La (+), VSG media: 42,6, PCR: 24,6, 7/10 hipergammaglobulinemia, B2 microglo: 3,48, BGSM positiva en 6/10 Grado > 3 escala de Chrisholm, 2,8 ciclos de RTX de media recibidos, 7 pacientes la indicación extraglandular de RTX fue por enfermedad pulmonar intersticial (EPID): 5 NINE, 2 NIU, 2 por poliartritis refractaria, 1 insuficiencia renal. Todos recibieron AZA vs. MMF + corticoides antes de RTX. Otras enfermedades: 2 hepatitis autoinmunes, 2 neuropatías, 1 nefropatía, 3 exitus por neumopatía/Tx pulmonar/TEP. ESSDAI: 9,2.

**Conclusiones:** RTX es el primer agente biológico que se debería utilizar para el control de las manifestaciones extraglandulares clínicamente relevantes refractarias al tratamiento convencional. EPID es la principal indicación de RTX en SSp extraglandular. El tratamiento se debe iniciar precozmente coordinado con el neumólogo.

**Bibliografía**

1. Reina D, Roig Vilaseca D, Torrente-Segarra V, et al. Reumatol Clin. 2016; 12:201-5.

2. Andréu Sánchez JL, Fernández Castro M, Del Campo Fontecha PD, et al. *Reumatol Clin*. 2019. pii:S1699-258X(18)30260-2.
3. Corominas H, Ortiz-Santamaría V, Castellví I, et al. *Rheumatol Int*. 2016;36:365-9.

### P175. ANTICUERPOS ANTISINTETASA Y PATRONES DE INMUNOFLUORESCENCIA

M.G. Greco Merino<sup>1</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>2</sup>, I. Alarcón<sup>3</sup>, A.M. Brandy-García<sup>4</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, F.F. Hernández<sup>1</sup>, S. Ojeda Bruno<sup>1</sup>, J.M. Díaz<sup>3</sup>, F. Rubiño Juárez<sup>1</sup>, C. Almeida<sup>1</sup>, P. León<sup>1</sup> y L. Carmona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica. Laboratorio de Autoinmunidad. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética Inmusc. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Los síndromes de antisintetasa (SAS) se caracterizan por la presencia de anticuerpos dirigidos contra la enzima citoplásmica aminoacil-ARNt sintetasa, interfiriendo en la unión de aminoácidos al ARN de transferencia durante la síntesis de proteínas. Los AAS pueden detectarse por inmunofluorescencia indirecta (IFI) y pueden ser identificados mediante utilización de inmunoblots o ELISA. Las principales manifestaciones clínicas de los SAS son la presencia de miositis, artritis, enfermedad pulmonar intersticial, fenómeno de Raynaud, manos de mecánico y fiebre. Se han propuesto 2 sets de criterios diagnósticos; los de Connors, y otros más estrictos propuestos por Solomon.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento de los AAS y sus patrones de IFI en el diagnóstico de los SAS.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo mono-céntrico. Se realizó una búsqueda de todos los inmunoblots de miositis solicitados por reumatólogos bajo sospecha de SAS o miositis durante el periodo 06/2008-06/2018. Se evaluó: 1) la tasa de casos con AAS positivos; 2) la tasa de cumplimiento de criterios de Connors y de Solomon; y 3) su relación con los patrones de IFI (células Hep-2;  $\geq 1/80$ ).

**Resultados:** Se filtraron un total de 140 inmunoblots de miositis. Veintisiete casos (19,3%) presentaron AAS positivos: anti-Jo1 (n = 13), anti-PL-12 (n = 7), anti-PL-7 (n = 1), anti-EJ (n = 2) y anti-OJ (n = 4). Veinticinco de ellos (17,9%) cumplieron criterios de Connors y 15 (10,7%) además cumplieron criterios de Solomon. Por lo tanto, el cumplimiento de los criterios de Connors y Solomon en pacientes con una AAS fue del 92,6% y 55,5%, respectivamente. Todos los casos (100%) con AAS presentaron IFI positiva: 19 (70,4%) mostraron un patrón citoplasmático (10 de ellos asociando además patrón nuclear) y 8 casos (29,6%) presentaron solo un patrón nuclear. Por otro lado, 99 de los 113 casos (87,6%) con AAS negativos presentaron IIF positiva: 29 (25,7%) con patrón citoplasmático (21 de ellos con patrón nuclear asociado) y 42 casos (37,2%) presentaron solo patrón nuclear. Correlacionando la presencia de AAS, los patrones de IIF y el cumplimiento de los criterios diagnósticos: 13 de 15 casos (86,6%) con AAS positivos y cumplimiento de criterios de Solomon presentaron un patrón citoplasmático en la IFI; y 2 de 15 casos (13,3%) presentaron solo un patrón nuclear. 13 de 19 casos (68,4%) con AAS positivos y patrón citoplasmático en la IFI, cumplieron criterios de Solomon; y 6 solo cumplieron criterios de Connors.

**Conclusiones:** Una quinta parte de los inmunoblots solicitados por los reumatólogos en nuestro centro presentaron AAS positivos; casi la totalidad de ellos cumplieron criterios de Connors, y más de la mitad cumplieron los criterios más estrictos de Solomon. Todos los pacientes con AAS positivos y un alto porcentaje sin AAS presentaron IFI positiva. La presencia de patrones citoplasmáticos fue considerablemente mayor en los pacientes con AAS y en aquellos que

cumplieron criterios de Solomon. Nuestros resultados sugieren que, en pacientes evaluados por un reumatólogo, con sospecha clínica inicial de SAS o miositis y con positividad de AAS, la probabilidad de cumplir los criterios diagnósticos de Solomon es mayor cuando la IFI presenta un patrón citoplasmático que cuando solo se observa un patrón nuclear. Sin embargo, la presencia de un patrón nuclear aislado no excluye la presencia de AAS en el inmunoblot de miositis ni el cumplimiento de los criterios de Solomon.

### P176. EFICACIA DE TOCILIZUMAB EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y DOSIS EFICAZ Y SEGURA DE PREDNISONA AL INICIO DE TRATAMIENTO

M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, V. Aldasoro<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Villa<sup>4</sup>, A. Humbría<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>5</sup>, S. Romero-Yuste<sup>6</sup>, J. Narváez<sup>7</sup>, C. Gómez-Arango<sup>8</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>9</sup>, R. Melero<sup>10</sup>, E. Becerra-Fernández<sup>11</sup>, M. Revenga<sup>12</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>13</sup>, C. Galisteo<sup>14</sup>, F. Sivera<sup>15</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>16</sup>, M. Álvarez del Burgo<sup>17</sup>, L. Mareña-Rojas<sup>18</sup>, C. Fernández-López<sup>19</sup>, F. Navarro<sup>20</sup>, E. Raya<sup>21</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>22</sup>, B. Arca<sup>23</sup>, R. Solans-Laqué<sup>24</sup>, A. Conesa<sup>25</sup>, C. Hidalgo<sup>26</sup>, C. Vázquez<sup>27</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>28</sup>, P. Lluch<sup>29</sup>, S. Manrique-Arija<sup>30</sup>, P. Vela<sup>31</sup>, E. de Miguel<sup>32</sup>, C. Torres-Martín<sup>33</sup>, J.C. Nieto<sup>34</sup>, C. Ordas-Calvo<sup>35</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>36</sup>, C. Luna-Gómez<sup>37</sup>, F.J. Toyos-Sáenz de Miera<sup>38</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>39</sup>, A. García<sup>40</sup>, C. Larena<sup>12</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, M. Varela-García<sup>2</sup>, E. Aurrecochea<sup>4</sup>, R. Dos Santos<sup>9</sup>, Á. García-Manzanares<sup>11</sup>, N. Ortego<sup>21</sup>, S. Fernández<sup>23</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>28</sup>, M. Corteguera<sup>33</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

<sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Sierrallana.

Torrelavega. <sup>5</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital de Bellvitge.

Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

<sup>11</sup>Hospital Universitario de Torrevieja. Alicante. <sup>12</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>14</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell.

<sup>15</sup>Hospital Universitario de Elda. <sup>16</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>17</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>18</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>19</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo.

A Coruña. <sup>20</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>21</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>22</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>23</sup>Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>24</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>26</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>27</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>28</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>29</sup>Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>30</sup>Hospital Regional de Málaga. <sup>31</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>32</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>33</sup>Complejo Asistencial de Ávila. <sup>34</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>35</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>36</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>37</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>38</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>39</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>40</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** Tocilizumab (TCZ) ha sido aprobado para el tratamiento de arteritis de células gigantes (ACG). Ha demostrado ser eficaz para inducir remisión, prevenir recaídas y como agente ahorrador de corticoides. Sin embargo, en la fase aguda los glucocorticoides siguen siendo el pilar fundamental del tratamiento. Además, es importante destacar que, casi la mitad de los pacientes evaluados en el estudio GACTA presentaban una enfermedad de reciente diagnóstico, menos de 6 semanas de evolución.

Tabla P176

	Tiempo de evolución		p	Dosis de prednisona al inicio		p
	ACG < 6 meses (n = 44)	ACG > 6 meses (n = 90)		Prednisona ≤ 15 mg (n = 68)	Prednisona > 15 mg (n = 66)	
Eficacia y seguridad tras inicio TCZ						
Remisión prolongada n (%)						
Mes 6	16 (57,1)	42 (58,3)	0,272	37 (69,8)	21 (44,7)	0,018
Mes 12	11 (64,7)	35 (67,3)	0,843	27 (73)	19 (59,4)	0,232
Mes 24	6 (66,7)	21 (67,7)	0,952	19 (82,6)	8 (47,1)	0,018
Recaídas n (%)						
Mes 1	2 (4,9)	2 (2,3)	0,593	3 (4,5)	1 (1,6)	0,620
Mes 3	4 (10,8)	3 (3,5)	0,197	3 (4,9)	4 (6,6)	1,000
Mes 6	1 (3,6)	4 (5,6)	1,000	2 (3,8)	3 (6,4)	0,664
Mes 12	2 (11,8)	7 (13,5)	0,857	3 (8,1)	6 (18,8)	0,285
Mes 24	1 (11,1)	6 (19,4)	0,567	2 (8,7)	5 (29,4)	0,113
Efectos adversos, n (%)						
Efectos adversos relevantes	14 (31,8)	18 (24,0)	0,132	8 (11,8)	24 (36,4)	0,001
Infecciones graves	6 (13,6)	10 (11,1)	0,672	3 (4,4)	13 (19,7)	0,006

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de TCZ en ACG según el tiempo de evolución de la enfermedad, así como analizar la eficacia y la seguridad de la dosis de prednisona al inicio del tratamiento con TCZ.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y multicéntrico de 134 pacientes diagnosticados de ACG en tratamiento con TCZ. Realizamos un estudio comparativo entre dos subgrupos según el tiempo de evolución (a. ≤ 6 meses y b. > 6 meses) desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento, y según la dosis de prednisona al inicio del tratamiento con TCZ. Se estudió la eficacia clínica, analítica y la seguridad del tratamiento.

**Resultados:** Nuestro estudio incluyó 134 pacientes. En la tabla resumimos un estudio comparativo según el tiempo de evolución de la enfermedad: a) ≤ 6 meses y b) > 6 meses y según la dosis de prednisona: a) TCZ y prednisona ≤ 15 mg, 68 (50,7%) casos, y b) TCZ y prednisona > 15 mg, 66 (49,3%) pacientes. En el primer grupo: las características basales fueron similares sin encontrarse diferencias significativas. Los pacientes del primer grupo (≤ 6 meses), presentaron con mayor frecuencia afectación visual al inicio del tratamiento (p = 0,30). A lo largo del seguimiento (6, 12 y 24 meses), no hubo diferencias estadísticamente significativas en términos de mejoría clínica. Al inicio de TCZ; el grupo de ≤ 6 meses de evolución tenía una dosis mayor de prednisona con una dosis media de 31,3 ± 16,5 mg/d vs. 17,7 ± 14,2 mg/d en el segundo grupo (p = 0,000). Sin embargo, el efecto ahorrador de corticoides fue similar en ambos grupos a partir del 6.º mes de seguimiento. En el segundo grupo: al comparar según sexo, edad y tiempo de evolución de la enfermedad no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes del grupo que recibieron > 15 mg de prednisona habían presentado mayor afectación visual al inicio del tratamiento (p < 0,001). En cuanto a remisión prolongada y recaídas, no se encontró diferencia estadística entre ambos grupos. El riesgo de presentar efectos adversos (11,8% vs. 36,4%) e infecciones graves (4,4% vs. 19,7%) se relacionó con la dosis de prednisona, siendo más frecuente en el grupo con > 15 mg de prednisona (p = 0,001 y p = 0,006, respectivamente), no encontrándose diferencias significativas según el tiempo de evolución de la enfermedad (p = 0,132 y p = 672, respectivamente).

**Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan la eficacia y seguridad de TCZ en el tratamiento de ACG demostrada en estudios previos. Concluimos que TCZ podría usarse en pacientes diagnosticados de ACG, independiente del tiempo de evolución de la enfermedad. Además, podemos concluir que TCZ es igualmente eficaz en términos de remisión prolongada y recaídas independiente de la dosis inicial de prednisona. Hay que destacar que el riesgo de desarrollar efectos adversos e infecciones graves aumenta con dosis más altas de prednisona.

**P177. APREMILAST EN ÚLCERAS ORALES Y/O GENITALES REFRACTARIAS Y OTRAS MANIFESTACIONES EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 49 PACIENTES EN PRÁCTICA CLÍNICA**

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, J. Graña<sup>2</sup>, G. Espinosa<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>4</sup>, T. Pérez-Sandoval<sup>4</sup>, M. Martín-Martínez<sup>4</sup>, E. Díez<sup>4</sup>, M.D. García-Armario<sup>5</sup>, E. Martínez<sup>5</sup>, I. Castellví<sup>6</sup>, P. Moya Alvarado<sup>6</sup>, F. Sivera<sup>7</sup>, J. Calvo-Alén<sup>8</sup>, I. de la Morena<sup>9</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>10</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>10</sup>, A. Pérez-Gómez<sup>11</sup>, S. Heredia<sup>12</sup>, A. Olivé<sup>12</sup>, Á. Prior<sup>12</sup>, C. Díez<sup>13</sup>, J.J. Alegre<sup>14</sup>, A. Ybáñez<sup>14</sup>, À. Martínez-Ferrer<sup>14</sup>, J. Narváez<sup>15</sup>, I. Figueras<sup>15</sup>, A.I. Turrión<sup>16</sup>, S. Romero-Yuste<sup>17</sup>, P. Trénor<sup>18</sup>, S. Ojeda<sup>19</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Centro Médico Quirón A Coruña. <sup>3</sup>Departamento de enfermedades autoinmunes. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>5</sup>Reumatología y Dermatología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>10</sup>Reumatología. Hospital La Fe. Valencia. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>12</sup>Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital de El Bierzo. León. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>15</sup>Reumatología y Dermatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>17</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>18</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>19</sup>Reumatología. Sección Enfermedades autoinmunes sistémicas. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Las úlceras orales y genitales son los síntomas más frecuentes en la enfermedad de Behçet (EB), siendo a menudo refractarias al tratamiento convencional. Apremilast (APR), un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, ha demostrado eficacia en el tratamiento de las mismas (Gulen Hatemi, et al. N Engl J Med. 2015;372:1510-8). Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de APR en las úlceras orales y/o genitales refractarias al tratamiento convencional, así como valorar la respuesta de las manifestaciones no ulcerosas relacionadas con la EB.

**Métodos:** Estudio nacional multicéntrico retrospectivo de 49 pacientes con EB tratados con APR a la dosis estándar de 30 mg/12 h, con el esquema de escalada tradicional en 5 días en 38 casos. La variable principal fue alcanzar la remisión de las úlceras orogenitales.



Tabla P177

Evolución de los síntomas principales y reducción de la dosis de prednisona con apremilast

	Basal	1-2 sem. (n = 47)	4 sem. (n = 43)	3 meses (n = 37)	6 meses (n = 28)	12 meses (n = 12)	18 meses (n = 4)	24 meses (n = 2)
Evolución de las úlceras orales y/o genitales n, (%)								
Respuesta completa		18 (38,3)	30 (69,8)	31 (83,8)	20 (71,4)	6 (50)	3 (75)	2 (100)
Respuesta parcial		24 (51,1)	10 (23,2)	2 (5,4)	7 (25)	6 (50)	1 (25)	0
No respuesta		5 (10,6)	3 (7)	4 (10,8)	1 (3,6)	0	0	0
Dosis de prednisona (mg/día), mediana [RIQ]	10 [5-15]	10 [5-15]	10 [5-12,5]*	5 [5-7,5]*	5 [2,5-10]*	2,5 [2,5-5]	2,5 [2,5-2,5]	0 [0-0]*

\*p &lt; 0,05. n = datos disponibles.

**Resultados:** Se incluyeron 49 pacientes (35 mujeres/14 hombres), edad media de 44,5 ± 13,4 años. Previo a la terapia con APR, todos los pacientes habían recibido diversos tratamientos convencionales y/o biológicos: corticoides orales (n = 45), colchicina (n = 48), AINEs (n = 21), metotrexato (n = 27), azatioprina (n = 23), ciclosporina (n = 9), dapsona (n = 6), adalimumab (n = 12), infliximab (n = 8), tocilizumab (n = 3), etanercept (n = 3), sulfasalazina (n = 2), ciclofosfamida (n = 2) y/u otros (pentoxifilina, talidomida, micofenolato mofetilo, hidroxicloquina, golimumab, 1 caso cada uno). Los principales síntomas para iniciar APR fueron úlceras orales (n = 18) y genitales (n = 2) o ambas (n = 29). 32 de los 49 pacientes presentaban las siguientes manifestaciones no aftosales al inicio de la terapia con APR: artralgias/artritis (15), foliculitis/pseudofoliculitis (12), astenia (7), eritema nodoso (3), forunculosis (2), psoriasis paradójica por anti-TNF (2), trombosis venosa profunda (2), lesiones eritemato-descamativas (1), ileítis (2), fiebre (1), trastorno de alimentación (1), fibromialgia (1), uveítis anterior unilateral (1) y neuroBehçet (1). Tras una media de 8,3 ± 6,8 meses, la mayoría de los pacientes obtuvieron una mejoría de la clínica principal y la dosis de prednisona pudo ser reducida o suspendida (tabla). La respuesta de las otras manifestaciones clínicas se refleja en la tabla. El paciente con neuroBehçet se mantuvo estable (parestias) durante los 6 meses de seguimiento. Los 2 casos de trombosis venosa profunda y el de uveítis anterior se resolvieron con anticoagulantes y tratamiento coadyuvante tópico, respectivamente. Las manifestaciones que mejoraron de forma completa y precoz fueron la forunculosis, ileítis y foliculitis/pseudofoliculitis. Los casos de artritis experimentaron mejoría, mientras que los de artromialgias presentaron una evolución tórpida. En este periodo, 31 pacientes desarrollaron efectos adversos, la mayoría transitorios: náuseas (n = 12), diarrea (n = 11), dispepsia (n = 9), dolor abdominal (n = 7), cefalea (n = 5), pérdida de apetito (n = 4), pérdida de peso (n = 3), halitosis (n = 1), boca seca (n = 1), palpitaciones (n = 1) y/o depresión (n = 1). Seis pacientes tuvieron que reducir la dosis a 30 mg/24 h. APR se suspendió en 11 pacientes debido a: no obtención de la respuesta deseada (n = 5), intensos efectos adversos gastrointestinales (n = 3), no mejoría del eritema nodoso (n = 1), deseo genésico (n = 1) y desarrollo de manifestaciones neurológicas (n = 1).

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran una mejoría rápida y sostenida de las úlceras orogenitales refractarias tanto a tratamiento convencional como biológico tratadas con APR. Además, se observa una mejoría de la clínica cutánea folicular e intestinal, con estabilidad de la clínica neurológica, mientras que las manifestaciones musculoesqueléticas fueron en su mayor parte refractarias.

### P178. EFECTOS ADVERSOS INMUNO-MEDIADOS EN PACIENTES CON INMUNOTERAPIA. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE 102 PACIENTES DE UN ÚNICO CENTRO DE REFERENCIA

Í. González Mazón<sup>1</sup>, Ll. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, M. Delgado Ruiz<sup>2</sup>, I. Bernat Piña<sup>2</sup>, D. Prieto Peña<sup>1</sup>, M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, A. García Castaño<sup>2</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La inmunoterapia mediante el bloqueo de "check-point" (ICBT) es actualmente uno de los tratamientos más utilizados contra el cáncer. La activación del sistema inmune puede llevar a producir diferentes tipos de efectos adversos inmuno-mediados (irAEs), siendo la patología reumatológica una de las más frecuentes. **Métodos:** Hicimos un estudio observacional de pacientes tratados con nivolumab y pembrolizumab (anti PD-1), atezolizumab (anti PD-L1) e ipilimumab (anti CTLA-4) para tumores de órgano sólido. Todos estos pacientes fueron seguidos en el único hospital universitario de referencia entre marzo de 2015 y diciembre de 2018. El principal objetivo fue determinar la incidencia y manejo de los diferentes irAEs de la ICBT.

**Resultados:** Estudiamos 102 pacientes (63♂/39Mujer) con una edad media de 60,6 ± 9,7 años con cáncer de pulmón (n = 63), melanoma (21), riñón (11), gástrico (3), vejiga (1), y colon (3). Solo 7 pacientes tenían diagnóstico previo de una enfermedad inmuno-mediada: psoriasis (n = 2), artritis psoriásica (n = 1), lupus eritematoso sistémico (n = 1), espondiloartritis (n = 1), artritis reumatoide (n = 1) y lupus cutáneo (n = 1). La distribución de la ICBT fue: nivolumab (n = 52), pembrolizumab (35), atezolizumab (10) e ipilimumab (5). Tras una mediana de 5 [2,5-10,5] meses desde el inicio de la ICBT, observamos que 87 pacientes (85,3%) desarrollaron diferentes irAEs, resumidos en la tabla. La suspensión de la ICBT fue requerida en 39 pacientes. 36 pacientes recibieron tratamiento específico (prednisona, antihistamínicos, levotiroxina y tiamazol), obteniendo una buena respuesta en 31 pacientes (79,5%). La ICBT se reintrodujo en 28 pacientes (71,8%) tras la resolución del efecto adverso, con buena tolerancia en todos los casos. La clínica gastrointestinal fue el irAE más frecuente (n = 39, 41,1%), en la mayoría de los casos de baja o ninguna gravedad, aunque un 4,9% de los pacientes sí sufrió manifestaciones gastrointestinales graves. De los 39 pacientes, solo 11 recibieron tratamiento específico, todos ellos prednisona vía oral. El diagnóstico de los irAEs gastrointestinales se basó en la clínica y datos analíticos en todos los pacientes. Dentro de la clínica cutánea,

Tabla P178

Efectos adversos inmunomediados	Anti CTLA-4 (n = 5)	Anti PD1-/PD-L1 (n = 97)	Total (n = 102)
Gastrointestinal, n (%) (diarrea, colitis, mucositis)	1 (1,1)	38 (40)	39 (41,1)
Piel, n (%) (rash, eritema nodoso, psoriasis, vitiligo y alopecia)	1 (1,1)	12 (12,6)	13 (13,7)
Tiroides, n (%) (tiroiditis)	0 (0)	18 (18,9)	18 (18,9)
Articular, n (%) (artralgia, artritis)	0 (0)	14 (13,7)	14 (13,7)
Vasculitis, n (%) (aortitis)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)
Alteración PFH, n (%)	0 (0)	8 (8,4)	8 (8,4)
Nefritis, n (%)	0 (0)	6 (6,3)	6 (6,3)
Total	2 (2,1)	97 (97,9)	99 (100)

el efecto adverso más frecuente fue el rash (n = 7, 6,8%), seguido de vitiligo (n = 2, 1,9%). 15 pacientes tuvieron algún irAE del tipo reumatológico (14 artralgiar/artritis y 1 aortitis). Se observaron irAes reumatológicos en 15 pacientes (14,7%): artralgia inflamatoria (n = 8), artritis (6), miositis (2) y aortitis (1). De los 7 pacientes con diagnóstico previo de enfermedad inmunomediada, solo dos tuvieron un brote de su enfermedad (un paciente con psoriasis cutánea y otro con PsA con un episodio de monoartritis). A 8 de los 15 pacientes con irAes musculoesqueléticas se les hizo pruebas de laboratorio con FR, APCC y ANA, siendo negativas en todos los pacientes. Interrogando a 40 de los pacientes que recibieron ICBT, 7 de ellos (17,5%) referían clínica de xeroftalmia. Se les hizo un test de Schirmer que fue positivo en 6 pacientes (15%) y test de ruptura lacrimal, alterado en 3 (7,5%). Ningún paciente reunió criterios de síndrome de Sjögren.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la mayoría de los irAes debidos a ICBT fueron colitis, tiroiditis y reumatológicos. El desarrollo de algún irAE podría ser indicador de buena respuesta a la ICBT. Los irAes tipo reumatológicos son relativamente frecuentes en la práctica clínica. El síndrome seco y las artralgiar-artritis son las complicaciones más frecuentes.

**P179. EFICACIA CLÍNICA EN TÉRMINOS DE ACTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON BELIMUMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

M. de la Rubia Navarro<sup>1</sup>, S. Cerdá Checa<sup>2</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1,2</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, J.J. Frago Gil<sup>1</sup>, R. González Mazarío<sup>1</sup>, L. González Puig<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, R. Negueroles Albuixech<sup>1</sup>, J.E. Oller Rodríguez<sup>1</sup>, F.M. Ortiz-Sanjuán<sup>1</sup>, C. Pavez Perales<sup>1</sup>, E. Vicens Bernabeu<sup>1</sup>, C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</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.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica cuyo tratamiento se dirige a regular una respuesta inmunológica exacerbada. En 2011 se aprueba belimumab para pacientes adultos con LES, un anticuerpo monoclonal humano que se dirige frente a la proteína estimuladora de linfocitos B (BlyS), implicada de forma directa en la patogenia del LES.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia clínica en términos de actividad de la enfermedad, detectar causas de no administración puntual y suspensión del tratamiento y analizar la variación de dosis de glucocorticoides en los pacientes con LES en tratamiento con belimumab.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal de pacientes con diagnóstico de LES según criterios SLICC 2012, tratados con belimumab intravenoso (IV). El tratamiento ha sido administrado en pauta de inicio: 10 mg/kg cada 14 días y tras esto, en pauta de mantenimiento: 10 mg/kg cada 28 días. Tras la administración del tratamiento el paciente ha sido evaluado clínica y analíticamente. Se han recogido datos del perfil serológico, las manifestaciones clínicas al diagnóstico y al inicio del tratamiento, la actividad clínica de la enfermedad según el índice SLEDAI al inicio del tratamiento y al final del seguimiento, la presencia de comorbilidades y enfermedades asociadas, las terapias concomitantes, las causas de no administración del fármaco y las causas de interrupción definitiva del mismo desde julio de 2012 hasta diciembre de 2018.

**Resultados:** Se han incluido 19 pacientes (94,73% mujeres) con una mediana en la edad al diagnóstico de 28 años (Q1 14,5, Q3 32) y 12,63 años (6,95) de tiempo medio de evolución de la enfermedad. La media de seguimiento del tratamiento es de 26,63 (20,03)

meses. Al inicio del tratamiento con belimumab IV la mediana de puntuación de SLEDAI es 8 (Q1 4, Q3 13), y al finalizar el seguimiento es de 0 (Q1 0, Q3 3). Además del tratamiento con belimumab IV, 5 pacientes se encuentran en tratamiento con azatioprina y 3 pacientes con metotrexate. Al inicio del belimumab 17 de los pacientes eran tratados con glucocorticoides con una dosis de 7,5 (Q1 5, Q3 10). A fin del seguimiento, 18 de los pacientes tomaban glucocorticoides y la dosis era de 5 mg (Q1 5, Q3 7,5). En 11 pacientes se reduce de media la dosis de corticoides a 4,02 mg (Q1 2,5 mg, Q3 5 mg). En 4 pacientes la dosis no se ha modificado con la introducción del fármaco y en un paciente se ha añadido corticoterapia (a dosis de 5 mg/día) y en otro paciente se ha duplicado la dosis (de 10 mg/día a 20 mg/día). Uno de los pacientes no recibió glucocorticoides ni al inicio ni al final del tratamiento y otro de ellos mantuvo la misma dosis (5 mg) en ambos puntos del seguimiento. El tratamiento con belimumab IV no ha sido administrado al menos en una ocasión en 9 de los pacientes por los motivos que se incluyen en la tabla. El tratamiento ha sido suspendido definitivamente en 5 pacientes por mal acceso venoso periférico, gestación, lesiones cutáneas pruriginosas, dudosa alergia al fármaco e hipertensión pulmonar primaria. En estos pacientes se produjo una reducción de 2,5 mg (Q1 0, Q3 2,5).

Causas de no administración	Número de tratamientos no administrados
Infección respiratoria	6
Infección gastrointestinal	1
Infección respiratoria	3
Cirugía	1
Infección respiratoria y elevación de transaminasas	3
Viaje	1
Infección dental	1
Infección respiratoria y cutánea	6
NA	1

**Conclusiones:** De los datos obtenidos se puede concluir que la tolerancia al fármaco es adecuada, con un 26,31% de abandono en nuestra muestra. En los pacientes en los que no se administró puntualmente el tratamiento, tras la desaparición del proceso intercurrente (infeccioso principalmente), se ha reanudado el tratamiento sin ninguna incidencia añadida. De este grupo, únicamente dos casos han abandonado el tratamiento de forma definitiva por gestación y alergia dudosa al fármaco respectivamente. En un 57,9% de nuestros pacientes se consigue reducir la dosis de glucocorticoides al día, incluso en aquellos que han abandonado la terapia con belimumab IV. Estos datos permiten establecer el papel de belimumab IV en la reducción del tratamiento corticoideo, con la consecuente reducción de efectos adversos derivados de su uso y de una mejora en la calidad de vida de los enfermos.

**P180. SÍNDROMES ANTISINTETASA: PERFILES CLÍNICO-SEROLÓGICOS Y UTILIDAD DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES**

M.G. Greco Merino<sup>1</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>2</sup>, I. Alarcón<sup>3</sup>, A.M. Brandy-García<sup>4</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, J.C. Quevedo Abeledo<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup> y L. Carmona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica. Laboratorio de Autoinmunidad. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética Inmusc. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Los síndromes antisintetasa (SAS) se caracterizan por la presencia de anticuerpos antisintetasa (AAS) y una triada clínica clásica de miositis, artritis y enfermedad pulmonar inters-

ticial (EPI). Otros síntomas característicos son el fenómeno de Raynaud, las manos de mecánico y la presencia de fiebre. Además, síntomas relacionados con otras enfermedades del tejido conectivo (ETC) pueden estar presentes. Dos sets de criterios diagnósticos han sido propuestos; los de Connors<sup>1</sup>, y otros más estrictos propuestos por Solomon<sup>2</sup>.

**Objetivos:** Describir una serie de pacientes con AAS (+) y: 1) Evaluar el rendimiento de los criterios de Solomon y de Connors; 2) Analizar sus características clínico-serológicas y evaluar el rendimiento de los criterios en función de éstas; y 3) Evaluar una posible relación entre AAS y otras ETC.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en dos centros. Se incluyeron todos los pacientes con sospecha de SAS o miopatía y AAS (+) en el inmunoblot de miositis.

**Resultados:** Se analizaron 37 pacientes (datos demográficos en tabla 1) y se evaluó: 1) Cumplimiento de criterios diagnósticos: 34 pacientes (91,9%) cumplieron criterios de Connors y 17 de ellos (45,9%) también cumplieron criterios de Solomon. 2) Características clínico-serológicas y cumplimiento de criterios de SAS: las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las incluidas en la tríada clásica; presentando tasas crecientes desde la primera visita hasta la última valoración, y siendo mayores en pacientes que cumplieron criterios de Solomon (tabla 2). La presencia de manos de mecánico mostró un riesgo relativo (RR) = 2,98 (IC95%: 1,5-5,6; p = 0,002) para cumplimiento de criterios de Solomon, y la EPI un RR = 3,2 (IC95%: 1,1-9,2; p = 0,013); otras manifestaciones de SAS no presentaron RR significativo. La frecuencia de AAS fue: anti-Jo1 (n = 17), anti-PL-12 (n = 8), anti-PL-7 (n = 4), anti-EJ (n = 4), y anti-OJ (n = 4) (tabla 3). Los anticuerpos anti-Jo1 y anti-EJ presentaron las mayores tasas de manifestaciones clínicas y de cumplimiento de criterios de Solomon; y los anti-EJ presentaron las tasas más bajas (tabla 4). 3) Relación de AAS con otras ETC: las manifestaciones clínicas

Tabla 1. Características demográficas (n = 37)

Sexo	n (%)		
Mujer	26 (70,3%)		
Edad/tiempos	Media años (DE)	Mediana (p25-p75)	Mín-máx
Edad primer síntoma	50,5 (14,0)	49,6 (42,3-52,3)	6,7-75,7
Edad al realizarse el inmunoblot	51,4 (14,0)	49,6 (44,7-61,0)	6,7-76,0
Tiempo primer síntoma a inmunoblot	4,0 (5,8)	1,13 (0,2-5,4)	0,0-29,2
Tiempo de evolución	7,69 (6,51)	5,43 (3,2-10,0)	0,24-30,0

Tabla 2. Características clínicas (n = 37)

	n (%)	Cumplimiento de criterios			Forma de presentación*		
		Solomon (n = 17)**	Connors (n = 17)	Solo Ac+ (n = 3)	Solomon (n = 17)**	Connors (n = 17)	Solo Ac+ (n = 3)
<b>Tríada clásica</b>							
Artritis	21 (56,7%)	13	8	0	4	5	0
EPI	20 (54,1)	14	6	0	6	5	0
Debilidad muscular	18 (48,6)	10	6	2	5	3	2
<b>Otros síntomas de SAS</b>							
Fenómeno de Raynaud	14 (37,8)	8	6	0	1	3	0
Manos de mecánico	11 (29,7)	10	1	0	0	0	0
Fiebre sin causa	8 (21,6)	3	5	0	0	0	0
<b>Síntomas no SAS***</b>							
Disfagia	10 (27,0)	5	4	1	1	0	0
Dismotilidad esofágica	3 (8,1)	3	0	0	0	0	0
Sequedad oral/ocular	7 (18,9)	6	1	0	0	0	0
Heliotropo	5 (13,5)	3	2	0	0	0	0
Signo de Gottron	4 (10,8)	2	2	0	0	0	0
Pápulas de Gottron	4 (10,8)	4	0	0	0	0	0
Hipertensión pulmonar	2 (5,4)	2	0	0	0	0	0
Calcinosis	0 (0,0)	0	0	0	0	0	0
Otras	13 (35,1)	—	—	—	0	1	1

\*Forma de presentación en pacientes que posteriormente han cumplido criterios de Solomon, Connors o que no han cumplido con ninguno de ellos. \*\*Pacientes que cumplieron criterios de Solomon y de Connors. \*\*\*Síntomas que no están incluidos en ninguno de los criterios de síndrome antisintetasa actuales, que pueden estar presentes en los SAS al igual que en otras enfermedades del tejido conectivo. Ac: anticuerpos; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; SAS: síndrome antisintetasa.

más frecuentes no incluidas en los criterios de SAS fueron la disfagia y sequedad oral/ocular (tabla 2). Los anticuerpos no-AAS más frecuentes fueron anti-Ro52 y anti PM/Scl (tabla 3). Los principales perfiles no-SAS al inicio de la enfermedad fueron de dermatomiositis/polimiositis y esclerosis sistémica (tabla 5; ver diagnósticos y la descripción de éstos).

**Conclusiones:** 1) Los criterios de Connors podrían ser de utilidad para el cribado de los SAS y los criterios de Solomon pueden ser considerados actualmente como el patrón oro para su diagnóstico. 2) La presencia de EPI, manos de mecánico y los anticuerpos anti-Jo1 y anti-OJ favorecen el cumplimiento de criterios de Solomon. 3) Las tasas crecientes de EPI y de clínica de miositis (criterios mayores de Solomon) sugieren la presencia de formas clínicas incompletas iniciales, cuya progresión favorece el cumplimiento de criterios de Solomon. 4) Otras ETC pueden presentar AAS (sin SAS) y también superponerse con los SAS.

### Bibliografía

- Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, et al. Chest. 2010;138:1464-74.
- Solomon J, Swigris JJ, Brown KK, et al. J Bras Pneumol. 2011;37:100-9.

Tabla 3. Anticuerpos (n = 37)

	n (%)
<b>Antisintetasa</b>	
Anti Jo1	17 (45,9)
Anti PL-12	8 (21,6)
Anti PL-7	4 (10,8)
Anti EJ	4 (10,8)
Anti OJ	4 (10,8)
<b>Otros incluidos en el inmunoblot</b>	
Anti Ro52	17 (45,9)
Anti PM/Scl 75	6 (16,2)
Anti PM/Scl 100	5 (13,5)
Anti Mi-2	1 (2,7)
Anti SRP	1 (2,7)
Anti Ku	1 (2,7)
<b>Otros no evaluados sistemáticamente</b>	
Anticentrómero	3 (8,1)
FR	2 (5,4)
Anti-CCP	2 (5,4)
Anti-DNA	2 (5,4)
Otros anticuerpos: AL, anticardiolipina, Nor90, Th/To.	4 (10,8)



Tabla 4. Rendimiento de los criterios diagnósticos según las características clínico-serológicas

	n (%)	Anti-JO1 (n = 17)	Anti-PL12 (n = 8)	Anti-PL7 (n = 4)	Anti-EJ (n = 4)	Anti-OJ (n = 4)
<b>Manifestaciones clínicas</b>						
Artritis	21 (56,7)	13 (76,5%)	3 (37,5%)	1 (25%)	1 (25%)	3 (75%)
EPI	20 (54,1)	10 (58,8%)	3 (37,5%)	3 (75%)	1 (25%)	3 (75%)
Debilidad muscular	18 (48,6)	8 (47,1%)	5 (62,5%)	2 (50%)	1 (25%)	2 (50%)
Fenómeno de Raynaud	14 (37,8)	7 (41,2%)	2 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	2 (50%)
Manos de mecánico	11 (29,7)	7 (41,2%)	2 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)
Fiebre sin otra causa	8 (21,6)	5 (29,4%)	1 (12,5%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)
<b>Cumplimiento de criterios de SAS</b>						
Solomon	17 (45,9%)	11 (64,7%)	2 (25%)	1 (25%)	0 (0%)	3 (75%)
Connors	34 (91,9%)	16 (94,1%)	7 (87,5%)	3 (75%)	4 (100%)	4 (100%)

EPI: enfermedad pulmonar intersticial; SAS: síndrome antisintetasa.

Tabla 5. Primer diagnóstico o sospecha diagnóstica inicial por parte del reumatólogo\*

	n (%)	Características descritas con primer diagnóstico
Síndrome antisintetasa	19 (51,3)	
DM/PM	3 (8,1)	
LES	3 (8,1)	
Síndrome overlap	3 (8,1)	Incluyendo de DM/PM-ES (n = 2) y DM-SS (n = 1).
SS primario	2 (5,4)	
AR	2 (5,4)	
EITC	2 (5,4)	Con rasgos de ES (n = 2).
ES	1 (2,7)	
EMTC	0 (0,0)	
Aumento aislado de CK	2 (5,4)	

\*No discrimina si es previo o posterior a la determinación de anticuerpos antisintetasa. AR: artritis reumatoide. CK: creatinín-kinasa; DM/PM: dermatomiositis/polimiositis; EITC: enfermedad indiferenciada del tejido conectivo; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; ES: esclerosis sistémica; LES: lupus eritematoso sistémico; SS: síndrome de Sjögren;

### 3.ª sesión

Viernes, 24 de mayo

#### P181. CAUSAS DE MUERTE INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE ÁMBITO NACIONAL DURANTE UN PERIODO DE 17 AÑOS. (ESTUDIO TREND-AR)

R. Mazzucchelli Estéban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, N. Crespí<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<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>, A. Herranz<sup>7</sup>, C. Morado Quiroga<sup>8</sup>, V. Villaverde<sup>9</sup>, M. Espinosa<sup>3</sup>, C. Martínez-Prada<sup>8</sup> y A. García-Vadillo<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>C.S. La Rivota. Alcorcón. <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 Guadalajara. <sup>7</sup>Hospital Universitario del Henares. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>10</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Durante los últimos 20 años se han producido cambios importantes en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), como la introducción de la estrategia T2T o las terapias biológicas. El potencial impacto de estas estrategias terapéuticas en objetivos importantes, como la mortalidad intrahospitalaria (por diferentes causas) es desconocido.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y tendencia de la mortalidad por diferentes causas (global, cardiovascular, infecciosa, neoplasia, y otras) en pacientes con AR, en España, durante el periodo 1999-2015.

**Métodos:** 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 hasta 2015. Se analizaron los casos de muerte intrahospitalaria (tipo de alta = 4) y el diagnóstico principal de estos casos. Las causas de muerte se identificaron por la presencia de los códigos ICD 9 correspondientes en los campos de diagnóstico principal. Se describe las causas de muerte intrahospitalaria, global, por sexo y en los periodos 1999-2001, 2003-2006, 2007-2010 y 2011-2015 (con el fin de analizar si ha cambiado durante el periodo de estudio). Los resultados se expresan en números absoluto y proporción con respecto al total de muertes. Se comparó la media de edad al exitus en AR con la mortalidad global de población general en el CMBD (datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad).

**Resultados:** Hubo un total de 338.343 ingresos hospitalarios en pacientes con AR durante los 17 años del período en estudio, correspondientes a un total de 176.097 pacientes (117.985 mujeres y 58.112 hombres). Se produjeron un total de 18.641 exitus durante el ingreso (5,5% de los ingresos). 63,4% fueron mujeres. En AR la media de edad fue de 76,4 (DE 10,1) (en mujeres de 77,2 (DE 10,2) y en hombres de 75,1 (DE 9,9) p <.001). Mientras que en población general, la media de edad en mujeres fue de 78,5 y en hombres de 73,5. La media del índice de Charlson fue 3,2 (DE 2,4) (en mujeres 2,97 (DE 2,1) y en hombres de 3,75 (DE 2,74), p <.001). La media de edad se incrementó de forma lineal desde los 73,5 (1999-2002) hasta los 78,23 (2011-2015). El índice de Charlson también se incrementó de forma lineal desde 2,87 (1999-2002) hasta 3,54 (2011-2015). En la siguiente tabla se muestra las causas de muerte agrupadas por sexo y periodo:

% de muertos (ambos sexos)	Periodos (ambos sexos)				
	1999-2002	2003-2006	2007-2010	2011-2015	Total general
Cardiovascular (no infecciosa)	22,81%	24,36%	24,12%	24,16%	24,00%
Infecciones Respiratoria (no infecciosa)	18,51%	19,11%	20,20%	21,32%	20,16%
Neoplasias Digestivo (no infecciosa)	13,27%	14,38%	16,80%	15,86%	15,43%
Difícil clasificación	11,54%	11,87%	12,59%	13,43%	12,62%
Causa externa	9,88%	9,41%	8,05%	7,82%	8,50%
Nefrológicas (no infecciosa)	7,32%	6,74%	4,86%	3,57%	5,10%
AR extraarticular Hematológica (no neoplásica)	4,64%	4,63%	4,09%	4,44%	4,41%
Neurológicas (no infecciosas)	3,47%	2,74%	2,26%	2,33%	2,56%
Endocrinas	3,21%	2,35%	2,03%	1,82%	2,18%
Piel	2,30%	1,59%	1,97%	1,93%	1,92%
	1,09%	1,05%	1,14%	1,62%	1,30%
	1,32%	1,20%	1,26%	1,08%	1,19%
	0,64%	0,58%	0,63%	0,63%	0,62%

**Conclusiones:** En España, en el periodo 1999-2015, las principales causas de mortalidad intrahospitalaria, en pacientes con AR, fueron cardiovasculares (24%), infecciones (20%), respiratoria-no infecciosa (15%) y neoplasias (12%). En hombres la neoplasia constituye la 3.ª causa, mientras que mujeres es la 4.ª. Las muertes por infecciones, respiratorias y neoplasias han aumentado, mientras que las de origen

digestivo y AR extrarticular han disminuido. En mujeres, la media de edad del exitus en AR es de 1,25 años menor que en población general y la tendencia del GAP de edad entre AR y población general ha ido disminuyendo a lo largo de los 17 años del estudio (en 1999 la diferencia es 2,5 años y 2015 < 1 año). En hombres: la media de edad del exitus en AR es de 1,5 años mayor que en población general.

### P182. INCIDENCIA, TENDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN OPORTUNISTA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA. (ESTUDIO TREND-AR)

R. Mazzucchelli Estéban<sup>1</sup>, M. Velasco<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>11</sup>, A. García-Vadillo<sup>10</sup>, A. Herranz<sup>7</sup>, C. Morado Quiroga<sup>8</sup>, V. Villaverde<sup>9</sup>, M. Espinosa<sup>3</sup> y C. Martínez-Prada<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>C.S. La Rivota. Alcorcón. <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 Guadalajara. <sup>7</sup>Hospital Universitario del Henares. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>10</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La epidemiología de las hospitalizaciones por Infecciones Oportunistas (IO) en pacientes con artritis reumatoide (AR) es desconocida a pesar de un aumento en los tratamientos de AR que confieren riesgo de infección.

**Objetivos:** Analizar la incidencia, tendencia y factores asociados a hospitalizaciones por infección oportunista en pacientes con AR, en España, durante el periodo abarcado entre los años 1999 y 2015.

**Método.** Estudio poblacional basado en el análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), de los ingresos de los pacientes con AR (CIE9 714). Periodo: 1999 hasta 2015. Se incluyeron como infección oportunista las siguientes entidades: tuberculosis (tbc), nontuberculous mycobacteria, Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), herpes zoster (HZ), candidiasis, toxoplasmosis, pneumocystosis, cryptococcosis, listeriosis, nocardiosis, aspergillosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, blastomycosis, strongyloides, leishmaniosis, Cryptosporidium, Trypanosoma cruzi, Virus JVC y otros priónicas. Estos diagnósticos se identificaron por la presencia en diagnóstico principal y secundario de sus códigos CIE9. Se estimó la población en riesgo a través del censo de población del INE, con una prevalencia estimada de AR del 0,5% en ambos sexos (0,2% en hombres y 0,8% en mujeres). Se calcularon las tasas ajustadas por edad a nivel nacional. La tendencia se analizó mediante modelos lineales generalizados (MLG) utilizando la variable año como variable de análisis. Se analizaron factores clínico-demográficos asociadas a IO, mediante regresión logística.

Tabla P182

	Total	I oportunista	TBC	Herpes zoster	Aspergilliosis	Candidiasis	Leishmaniosis	Listeriosis
N.º de ingresos (%)	341.851	4.097	1.227	1.295	357	342	100	98
Edad media ( DE)	66,77 (16,56)	65,54 (16,6)*	62,46 (15,16)*	71,16 (13,88)*	68,79 (11,77)*	70,18 (12,01)*	64,93 (11,6)	68,53 (12,4)
Muerte durante admisión, n (%)	18.211 (5,1)	445 (10,9)*	94 (7,7)*	61 (4,7)	99 (27,7)	102 (29,8)*	7 (7)	12 (12,2)*
Media Índice Charlson ( DE)	2 (1,64)	1,96 (1,49)	1,81 (1,49)*	2,08 (1,42)	2,25 (1,43)*	2,22 (1,58)*	1,62 (1,04)	2,27 (1,89)
Diabetes mellitus (%)	51.361 (15)	576 (14,1)	161 (13,1)	217 (17)	60 (16,8)	38 (11,1)	11 (11)	17 (17,3)
Demencia (%)	4.422 (1,30)	43 (1)	9 (0,7)	24 (1,9)	0 (0)	7 (2)	2 (2)	0 (0)
Depresión (%)	20.908 (6,1)	245 (6)	77 (6,3)	91 (7)	15 (4,2)	15 (4,4)	1 (1)*	4 (4,1)
HTA (%)	143.665 (42)	1.472 (35,9)*	356 (29)*	577 (44,6)	117 (32,8)*	129 (37,7)	37 (37)	44 (44,9)
Tabaco y otras drogas (%)	809 (0,2)	18 (0,4)*	11 (0,9)	2 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
Alcohol (%)	8.635 (2,5)	125 (3,1)*	40 (3,3)*	36(2,8)	14 (3,9)	11 (3,2)	11 (3,2)	2 (2)
Enfermedad hepática (%)	10.526 (3,19)	159 (3,9)*	53 (4,3)*	26 (2)*	9 (2,5)	6 (1,8)	4 (4)	6 (6,1)
Insuficiencia renal (%)	31.343 (9,2)	406 (9,9)	81 (6,6)*	172 (13,3)*	24 (6,7)	38 (11,1)	12 (12)	19 (19,4)*
EPOC (%)	54.986 (16,1)	845 (20,6)*	212 (17,3)	280 (21,6)*	156 (43,7)*	103 (30,1)*	9 (9)	9 (9,2)
Obesidad (%)	16.689 (4,9)	148 (3,6)*	44 (3,6)*	65 (5)	8 (2,2)*	12 (3,5)	2 (2)	3 (3,1)
ALOS (SD)	9,3 (11,1)	17,91 (19,31)*	18,75 (20,57)*	12,54 (14,2)*	24,32 (23,47)*	27,21 (26,7)*	18,06 (14,3)*	20,44 (11,98)*

\*p < 0,05 vs. al total de ingresos en AR.

**Resultados:** Del total de 338.343 ingresos hospitalarios en AR durante los 17 años del periodo en estudio, hubo 4.097 (1,2%) ingresos con IO, 1.591 (38,8%) en hombres y 2.506 (61,2%) en mujeres (p < 0,001). Las infecciones encontradas por orden de frecuencia fueron: HZ 1.295 (29,9%), Tbc 1.227 (29,9%), aspergilosis 357 (8,7%), candidiasis sist. 342 (8,3%), CMV 270 (6,5%), VEB 133 (3,2%), pneumocistosis 122 (2,9%), leishmaniosis 100 (2,4%), listeriosis 98 (2,3%), micobacterias no tbc 85 (2%), nocardiosis 86 (2,1%), el resto de las IO < 1%. La media de edad fue 65,54 (DE16,6); 64,98 (16,4) en hombres y 65,9 (16,8) en mujeres (p = 0,087). 445 (10,9%) fallecieron durante el ingreso; 217 (13,6%) en hombres y 228 (9,1%) en mujeres (p < 0,001). La media del índice de Charlson fue 1,96 (DE 1,49). El riesgo relativo hombre: mujer fue de 2,77. Las infecciones con mayor RR hombre/mujer fueron: leishmaniosis (4,77), listeriosis (4,1) y aspergilosis (3,8). Las infecciones con mayor letalidad fueron: pneumocistosis (31%), candidiasis (29,8%) y aspergilosis (27,7%). La tasa ajustada por edad de IO fue de 146,21/100.000 hab\*año, 297,05/100.000 hab\*año en hombres y 107,37/100.000 hab\*año en mujeres. Las tasas ajustadas de IO aumentaron desde 85,47/100.000 hab\*año en 1999, hasta 193,48 en 2015, tanto en mujeres (desde 53,56 en 1999 hasta 142,3 en 2015) como en hombres (desde 211,98 en 1999 hasta 393,07 en 2015). Se estima que este aumento es de un 5% por año. Los factores clínico-demográficos de las principales IO se muestran en la tabla. En el análisis multivariante los factores asociados con IO fueron: ser hombre, EPOC y enfermedad hepática. **Conclusiones:** En España, durante el periodo 1999 a 2015, se ha producido un aumento de la tasa de incidencia de IO en pacientes con AR. Estimamos un aumento del 5% anual. Ser varón y presentar EPOC o enfermedad hepática se asocian con IO.

### P183. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. (ESTUDIO TREND-AR)

R. Mazzucchelli Estéban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<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. Guzmán Illescas<sup>1</sup>, A. Herranz<sup>7</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. Alcorcón. <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 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),

como la introducción de la estrategia T2T o las terapias biológicas. El potencial impacto de estas estrategias terapéuticas en objetivos importantes, como la mortalidad intrahospitalaria es desconocido.

**Objetivos:** Analizar los factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con AR, en España, durante el periodo 1999-2015.

**Métodos:** 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 hasta 2015. Se analizaron los casos de muerte intrahospitalaria (tipo de alta = 4). Se identificaron a los pacientes mediante la concatenación del n.º de historia y fecha de nacimiento. Los factores analizados se identificaron por la presencia de los códigos ICD 9 correspondientes en los campos de diagnóstico principal y secundario, durante el 1er ingreso. Se realizó regresión de Cox para el cálculo de las hazard ratio, ajustadas por edad y sexo.

**Resultados:** Hubo un total de 338.343 ingresos hospitalarios en pacientes con AR durante los 17 años del período en estudio, correspondientes a un total de 186.491 pacientes (127.203 mujeres (68,21%) y 59.288 hombres (31,79%). La media de número de ingresos fue de 1,81 (DE 1,7), con un mínimo de 1 y un máximo de 43. El tiempo medio de seguimiento fue de 11,85 meses (DE 27,4). Hubo un total de 18.641 exitus intrahospitalarios (5,5% de los ingresos). Las HR (ajustadas por edad y sexo) de los factores analizados en relación a mortalidad intrahospitalaria se muestran en la tabla.

Risk factor	Adjusted by sex and age Cox reg analyses		
	HR	IC	p
Gender (Male/Female)	1.242	1.20-1.28	< 0.001
Age	1.066	1.064-1.068	< 0.001
Charlson Index	1.276	1.268-1.284	< 0.001
Stay	1.004	1.003-1.005	< 0.001
Cardiovascular disease	1.318	1.274-1.362	< 0.001
Dementia	1.852	1.696-2.021	< 0.001
Diabetes mellitus	1.093	1.05-1.137	< 0.001
Neoplasm	2.432	2.313-2.556	< 0.001
Hepatopatía severe-moderate	3.189	2.752-3.695	< 0.001
COPD	1.113	1.071-1.156	< 0.001
Pressure ulcers	1.115	1.006-1.235	0.036
Renal Disease	1.758	1.683-1.837	< 0.001
Infectious disease during stay	1.593	1.545-1.642	< 0.001
S. Felty	1.531	1.18-1.985	< 0.001
Amyloidosis	2.957	2.627-3.327	< 0.001
Hip fracture	0.731	0.664-0.804	< 0.001
Tuberculosis	1.066	1.064-1.068	< 0.001

**Conclusiones:** En España, en el periodo 1999-2015, los factores (presentes en el 1er ingreso) asociados con mortalidad intrahospitalaria son la edad, ser varón, índice de Charlson alto y estancia prolongada. Dentro de las variables clínicas asociadas destacan la presencia de hepatopatía crónica, amiloidosis y neoplasia.

**P184. ¿QUÉ FACTORES SE ASOCIAN CON LA EVOLUCIÓN HACIA ARTRITIS REUMATOIDE, USO DE TERAPIA BIOLÓGICA Y DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS INDIFERENCIADA?**

J. Calvo Gutiérrez<sup>1</sup>, R. Ortega Castro<sup>1</sup>, E.C. López Medina<sup>2</sup>, L. Ladehesa Pineda<sup>1</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>1</sup>, A. Escudero Contreras<sup>1</sup> y E. Collantes Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Rheumatology. Cochin Hospital. Paris (Francia).

**Objetivos:** Describir las características clínico-demográficas y el comportamiento en el tiempo (12, 24 y 60 meses) de una cohorte de artritis indiferenciadas (AI), así como analizar qué factores se asocian con la evolución hacia artritis reumatoide (AR), uso de terapia biológica (TB) y al desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV).

**Métodos:** Estudio de cohortes ambispectivo de 180 pacientes con diagnóstico de AI y al menos 12 meses de seguimiento procedentes de la consulta de AR del servicio de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) de Córdoba. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y fueron evaluadas longitudinalmente desde enero 2009 hasta enero 2019. Analizamos variables clínicas y de laboratorio basales y se realizó una regresión logística multivariante para determinar los factores asociados a AR tras 5 años de seguimiento. Para analizar qué factores se asociaron al uso de TB y a la presencia de ECV usamos chi-cuadrado o test de Fisher para las variables binarias, y U-Mann Whitney para las continuas.

**Resultados:** Se incluyeron 180 pacientes, 99 (55%) eran mujeres, con una edad media de 49,3 (DE16,1) años. La duración media de los síntomas antes de la primera visita fue de 6,9 (DE9,9) meses. El 47,2% eran FR+, 41% ACPA+ y 20,6% mostraban epítipo compartido HLA-DRB1, un 16,7% tenían triple positividad. 45,5% presentaban afectación de pequeñas articulaciones y solo un 6% mostraban erosiones en la Rx de manos basal. Al final del seguimiento: 60 (33,3%) evolucionaron a AR, 31 (17,2%) permanecieron como reumatismo palindrómico, 45 (25%) se diagnosticaron de otras enfermedades reumáticas crónicas, 38 (21,1%)

**Tabla P184**

Tabla 1. Regresión logística univariante para determinar factores asociados a AR tras 5 años de seguimiento

Datos basales	Total pacientes (N = 180)	AR (N = 60)	No AR (N = 120)	OR (IC95%)	p-valor
Sexo (mujer)	99 (45,7%)	34 (56,7%)	65 (54,2%)	1,11 (0,69-2,07)	0,751
Duración de síntomas (meses)	7,7 (8,8)	7,5 (6,5)	7,8 (9,8)	0,99 (0,96-1,03)	0,864
Edad al dx	49,3 (16,1)	49,4 (14,5)	49,3 (16,9)	1,00 (0,98-1,02)	0,961
Oligoartritis	84 (46,7%)	20 (33,3%)	64 (53,3%)	2,34 (0,49-11,14)	0,284
Poliartritis	79 (43,9%)	38 (63,3%)	41 (34,2%)	6,95 (1,49-32,42)	0,014
Rigidez matutina > 1h	43 (23,9%)	22 (36,7%)	21 (17,5%)	2,73 (1,35-5,52)	0,005
FR+	85 (47,2%)	47 (78,3%)	38 (31,7%)	7,80 (3,78-16,1)	< 0,001
ACPA+	73/178 (41,0%)	50 (83,3%)	23/118 (19,5%)	20,65 (9,11-46,77)	< 0,001
VSG elevada	104 (57,8%)	40 (66,7%)	64 (53,3%)	1,75 (0,92-3,34)	0,089
PCR elevada	100 (55,6%)	40 (66,7%)	60 (50,0%)	2,00 (1,05-3,81)	0,035
Rx anormal	44 (24,4%)	16 (26,7%)	28 (23,3%)	1,19 (0,57-2,43)	0,624
Epítipo compartido HLA-DRB1	37 (20,6%)	32 (53,3%)	5 (4,2%)	26,3 (9,39-73,55)	< 0,001
Fumador	72 (40,0%)	25 (41,7%)	47 (39,2%)	1,11 (0,59-2,08)	0,747
Antec. Familiares	39 (21,7%)	17 (28,3%)	22 (18,3%)	1,76 (0,85-3,64)	0,127
Tto glucocort al inicio (5 mg/día)	88 (48,9%)	40 (66,7%)	48 (40,0%)	3,00 (1,57-5,74)	0,001
Tto dolquine al inicio (200 mg/día)	50 (27,8%)	25 (41,7%)	25 (20,8%)	2,71 (1,38-5,34)	0,004
Tto salazopirina al inicio (2 g/día)	11 (6,1%)	5 (8,3%)	6 (5,0%)	1,73 (0,51-5,91)	0,384
Tto mtx al inicio (15 mg/semanal)	16 (8,9%)	14 (23,3%)	2 (1,7%)	17,9 (3,93-82,12)	< 0,001
Sd. constitucional	34 (18,9%)	14 (23,3%)	20 (16,7%)	1,52 (0,71-3,28)	0,283
Baja laboral al inicio	30 (16,7%)	11 (18,3%)	19 (15,8%)	1,19 (0,53-2,70)	0,672



remitieron espontáneamente y 6 (3,3%) permanecieron como AI. De las 60 AR, 37 (20,6%) se diagnosticaron en el primer año, 13 a los 24 meses y 10 a los 5 años del seguimiento. Durante el seguimiento 18 pacientes (10%) iniciaron tratamiento con TB (13 AR y 5 a. psoriásica). Al final del periodo 12 pacientes con AR presentaron ECV, falleciendo 7 de ellos. En la tabla 1 se identifican los factores asociados al desarrollo de AR a los 5 años de seguimiento. La regresión logística multivariante identificó la presencia de ACPA +, OR (IC95%) = 10,69 (4,43-25,78)  $p < 0,001$ , y el epítipo compartido HLA- DRB1 OR (IC95%) = 9,18 (2,96-28,48)  $p < 0,001$  como factores asociados para el desarrollo de AR. Según muestra la tabla 2 no conseguimos identificar factores asociados al uso de TB en los pacientes con AR, posiblemente por el tamaño muestral. En la tabla 3 mostramos los factores asociados al desarrollo de ECV a los 5 años de seguimiento en pacientes con AR donde solo muestra significación estadística el uso de glucocorticoides a bajas dosis como factor asociado con la presencia de ECV.

Tabla 2. Chi-cuadrado o test de Fisher para las variables binarias, y U-Mann Whitney para las continuas, para determinar factores asociados al uso de TB en pacientes con AR a 5 años de seguimiento

Datos basales	Total pacientes con AR (N = 60)	TB (N = 13)	No TB (N = 47)	p-valor
Sexo (mujer)	34 (56,7%)	7 (53,8%)	27 (57,4%)	0,817
Duración de síntomas (meses)	7,5 (6,5)	10,6 (10,5)	6,7 (4,7)	0,477
Edad al dx	49,4 (14,5)	43,3 (8,7)	51,1 (15,4)	0,068
Rigidez matutina > 1h	22 (36,7%)	4 (30,8%)	18 (38,3%)	0,751
FR+	47 (78,3%)	8 (61,5%)	39 (83,0%)	0,130
ACPA+	50 (83,3%)	12 (92,3%)	38 (80,9%)	0,436
VSG elevada	40 (66,7%)	8 (61,5%)	32 (68,1%)	0,744
PCR elevada	40 (66,7%)	9 (69,2%)	31 (66,0%)	0,825
Rx anormal	16 (26,7%)	4 (30,8%)	12 (25,5%)	0,731
Epítipo compartido HLA- DRB1	32 (53,3%)	10 (76,9%)	22 (46,8%)	0,054
Fumador	25 (41,7%)	5 (38,5%)	20 (42,6%)	0,791
Antec. familiares	17 (28,3%)	4 (30,8%)	13 (27,7%)	0,826
Tto glucocort al inicio (5 mg/día)	40 (66,7%)	9 (69,2%)	31 (66,0%)	0,825
Tto dolquine al inicio (200 mg/día)	25 (41,7%)	6 (46,2%)	19 (40,4%)	0,711
Tto salazopirina al inicio (2 g/día)	5 (8,3%)	2 (15,4%)	3 (6,4%)	0,295
Tto mtx al inicio (15 mg/semanal)	14 (23,3%)	4 (30,8%)	10 (21,3%)	0,478
Tto AINES al inicio	60 (100,0%)	13 (100,0%)	47 (100,0%)	—
Baja laboral al inicio	11 (18,3%)	2 (15,4%)	9 (19,1%)	1,000

Tabla 3. Chi-cuadrado o test de Fisher para las variables binarias, y U-Mann Whitney para las continuas, para determinar factores predictores de desarrollo de ECV en paciente con AR a 5 años de seguimiento

Datos basales	Total pacientes con AR (N = 60)	ECV (N = 12)	No ECV (N = 48)	p-valor
Sexo (mujer)	34 (56,7%)	6 (50,0%)	28 (58,3%)	0,602
Duración de síntomas (meses)	7,5 (6,5)	6,08 (3,75)	7,92 (6,98)	0,683
Edad al dx	49,4 (14,5)	55,92 (13,84)	47,77 (14,03)	0,059
Rigidez matutina > 1h	22 (36,7%)	6 (50,0%)	16 (33,3%)	0,327
FR+	47 (78,3%)	9 (75,0%)	38 (79,2%)	0,711
ACPA+	50 (83,3%)	9 (75,0%)	41 (85,4%)	0,403
VSG elevada	40 (66,7%)	10 (83,3%)	30 (62,5%)	0,304
PCR elevada	40 (66,7%)	10 (83,3%)	30 (62,5%)	0,304
Rx anormal	16 (26,7%)	3 (25,0%)	13 (27,1%)	0,884
Epítipo compartido HLA- DRB1	32 (53,3%)	6 (50,0%)	26 (54,2%)	0,796
Fumador	25 (41,7%)	4 (33,3%)	21 (43,8%)	0,513
Antec. Familiares	17 (28,3%)	5 (41,7%)	12 (25,0%)	0,293
Tto glucocort al inicio (5 mg/día)	40 (66,7%)	11 (91,7%)	29 (60,4%)	0,047
Tto dolquine al inicio (200 mg/día)	25 (41,7%)	6 (50,0%)	19 (39,6%)	0,513
Tto salazopirina al inicio (2 g/día)	5 (8,3%)	0 (0,0%)	5 (10,4%)	0,572
Tto mtx al inicio (15 mg/semanal)	14 (23,3%)	2 (16,7%)	12 (25,0%)	0,713
Tto AINES al inicio	60 (100,0%)	12 (100,0%)	48 (100,0%)	—
Baja laboral al inicio	11 (18,3%)	2 (16,7%)	9 (18,8%)	1,000

**Conclusiones:** En base a nuestros resultados, se han identificado características clínicas y de laboratorio útiles para predecir que pacientes tienen riesgo de desarrollar artritis persistente. Podemos confirmar que son factores predictores de evolución a AR la presencia del epítipo compartido HLA-DRB1 y especialmente de ACPA. Posiblemente el uso continuado de glucocorticoides, incluso a bajas dosis, puede estar relacionado con el desarrollo de ECV a largo plazo.

### P185. ASOCIACIÓN PREDOMINANTE DEL TABAQUISMO CON LA PRESENCIA CONCORDANTE DE TRES AUTOANTICUERPOS, Y CON EL FACTOR REUMATOIDE EN LOS DEMÁS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. González Martínez-Pedrayo<sup>1</sup>, C. Regueiro<sup>1</sup>, L. Rodríguez-Rodríguez<sup>2</sup>, R. López-Mejías<sup>3</sup>, L. Nuño<sup>4</sup>, A. Triguero-Martínez<sup>5</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>3</sup>, A. Villalba<sup>4</sup>, Y. López-Golán<sup>1</sup>, L. Abasolo<sup>2</sup>, S. Remuzgo-Martínez<sup>3</sup>, A.M. Ortiz<sup>5</sup>, E. Herranz<sup>2</sup>, A. Martínez-Feito<sup>4</sup>, C. Conde<sup>1</sup>, A. Mera<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>4</sup>, I. González-Álvarez<sup>5</sup>, M.Á. González-Gay<sup>3</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Instituto de Investigación del Hospital de La Princesa. Madrid.

**Objetivos:** El tabaco es el factor de riesgo ambiental más importante de la artritis reumatoide (AR), con un efecto más marcado en los pacientes seropositivos que en los seronegativos. En consecuencia, el riesgo atribuible al tabaco en los pacientes seropositivos es del 35%, en comparación con el 10-20% para el conjunto global de pacientes. Lo que llevado a un modelo patogénico que explica la asociación como consecuencia de la inducción por el tabaco de la citrulinación de proteínas a nivel pulmonar. Las proteínas citrulinadas desencadenarían reacciones inmunes específicas de la AR, favoreciendo la producción de los ACPA. Sin embargo, un trabajo reciente de van Wesemael et al.<sup>1</sup> muestra que el tabaco, en lugar de asociarse específicamente con los ACPA, se asocia con la presencia simultánea de los ACPA, el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antiproteínas carbamiladas (ACarPA). Por este motivo, hemos explorado la relación entre el tabaquismo y la presencia del FR, los ACPA y los ACarPA en los pacientes con AR.

**Métodos:** Se utilizaron 2.253 muestras procedentes de 6 colecciones de pacientes con AR para replicar los resultados obtenidos por van Wesemael et al.<sup>1</sup>. Tras la replicación, esas muestras se combinaron con las tres cohortes estudiadas por van Wesemael, que incluyen un total de 2.238 pacientes. Los resultados se combinaron mediante metanálisis, utilizando en la mayoría de los análisis a los pacientes RF-/ACPA-/ACarPA- como referencia. La recolección de muestras fue aprobada por los CEIC de cada centro. El estudio fue aprobado por el CEIC de Galicia.

**Resultados:** El análisis de las 6 colecciones utilizadas en la replicación confirmó la asociación predominante del tabaco con la presencia concordante de los tres autoanticuerpos (OR = 1,99,  $p = 2,5 \times 10^{-8}$ ), mientras que los pacientes con uno o dos anticuerpos no fueron significativamente diferentes de los pacientes seronegativos (OR = 1,22,  $p = 0,4$  y OR = 1,22,  $p = 0,3$ , respectivamente). El análisis combinado de todas las colecciones reforzó la evidencia de la asociación preferencial del tabaco con la triple seropositividad (OR = 2,00,  $p = 4,4 \times 10^{-16}$ ). También mostró la falta de asociación con la presencia de un anticuerpo (OR = 1,12,  $p = 0,4$ ), y una asociación intermedia con la presencia de dos (OR = 1,26,  $p = 0,009$ ). Sin embargo, los dobles positivos no fueron diferentes de los pacientes con un solo anticuerpo (OR = 1,11,  $p = 0,3$ ), y el enriquecimiento de fumadores en los pacientes con tres autoanticuerpos fue significativamente mayor que el de los pacientes con dos anticuerpos (OR = 1,54,  $p = 1,4 \times 10^{-6}$ ). En los demás pacientes, fumar solo se asoció con los FR<sup>+</sup> (OR = 1,28,  $p = 0,03$

ya OR = 1,30, p = 0,004, respectivamente en los pacientes con uno y dos anticuerpos). La asociación del tabaco con los FR<sup>+</sup> fue significativa tanto utilizando como referencia a los triples negativos (OR = 1,29, p = 0,001) como a todos los pacientes FR<sup>-</sup> (OR = 1,32, p = 0,0002).

**Conclusiones:** El tabaco incrementa la susceptibilidad a AR mediante vías que llevan a la producción simultánea de los tres autoanticuerpos característicos de la enfermedad, y en su defecto, a la producción del FR. Este resultado cuestiona los modelos patogénicos actuales, y sugiere un incremento de la expansión de epítomos por el tabaquismo. Financiado por el ISCIII (PI17/01606 y RD16/0012/0014) con participación del FEDER.

**Bibliografía**

1. Van Wesemael TJ, Ajeganova S, Humphreys J, et al. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:285.

**P186. LA PEOR EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES DE RECIENTE COMIENZO CON ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CARBAMILADAS ES INDEPENDIENTE DEL TRATAMIENTO**

A. González Martínez-Pedrayo<sup>1</sup>, C. Regueiro<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>2</sup>, L. Nuño<sup>3</sup>, D. Peiteado<sup>3</sup>, A. Villalba<sup>3</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>3</sup>, A. Martínez-Feito<sup>3</sup>, A. Balsa<sup>3</sup> e I. González-Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago (IDIS). Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital de La Princesa (IIS-IP). Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). Madrid.

**Objetivos:** Debido al impacto favorable de la intervención terapéutica temprana en la evolución de la artritis reumatoide (AR), hay un gran interés en la identificación de biomarcadores de mal pronóstico. Los anticuerpos antiproteínas carbamiladas (ACarPA) podrían utilizarse como este tipo de biomarcadores. Nuestro grupo ha visto que estos anticuerpos se asocian con una peor evolución durante los primeros meses de seguimiento de los pacientes con artritis de reciente comienzo (EA). Esta asociación es independiente del sexo, la edad de inicio de los síntomas, el tiempo de evolución de la enfermedad, el tabaco y el año de la primera visita. Sin embargo, la importancia del control precoz de la AR, lleva a que muchos de los pacientes con EA reciban tratamiento en la consulta inicial. El tratamiento de estos pacientes podría estar condicionando los resultados obtenidos hasta el momento, y por ese motivo, nuestro objetivo ha sido explorar si esta asociación también es independiente del tratamiento.

**Métodos:** Se han estudiado pacientes con EA procedentes del Hospital Universitario La Princesa (336) y del Hospital Universitario La Paz (210), que incluyen pacientes con menos de un año de evolución desde el inicio de la artritis. En este trabajo se incluyeron aquellos que presentaban datos completos del tratamiento al inicio y de la actividad de la enfermedad durante los primeros 6 meses de seguimiento. Los datos se analizaron utilizando modelos de regresión lineal de efectos principales, incluyendo, junto con el resto de variables de confusión, al tratamiento como covariable. En el análisis se tuvo en cuenta el tratamiento con corticoides, el tratamiento con metotrexato (MTX) u otros FAMES, y el cambio del tratamiento durante el seguimiento. En algunos análisis se utilizó la dosis de MTX definida como una variable cuantitativa, y en otros como una variable dicotómica ( $\geq 12,5$  mg y  $< 12,5$  mg). El estudio fue aprobado por el CEIC del Hospital Universitario La Paz, del Hospital Universitario La Princesa y por el CEIC Autonómico de Galicia.

**Resultados:** De los 546 pacientes, 453 recibieron algún tratamiento en la visita inicial. Se utilizaron FAMES (50,1%), corticoides (10,6%) o con una combinación de los dos (39,3%). La mayor parte de los pacientes tratados con FAMES recibieron MTX (82,2%), quedando un porcentaje muy bajo de pacientes tratados con sulfasalazina (5,4%), leflunomida (3,2%), antipalúdicos (8,1%) u otros fármacos (1,0%). De los pacientes tratados, 161 (35,5%) mantuvieron el mismo tratamiento durante el

seguimiento. Como se ha visto anteriormente, los ACarPA mostraron una asociación significativa con una menor disminución en DAS28 ( $\Delta$ DAS28) desde la visita basal hasta los 6 meses ( $\beta = 0,08$ , p = 0,016). Esta asociación se mantuvo en el análisis multivariante incluyendo el tratamiento, tanto considerando a todos los FAMES en un mismo grupo, como separando al MTX del resto de fármacos. La asociación también fue independiente de la dosis de MTX, tanto definiendo a esta variable cuantitativamente, o cualitativamente en dos grupos.

**Conclusiones:** La asociación de los ACarPA con el peor pronóstico inicial de los pacientes con EA es independiente al tratamiento. Estos resultados refuerzan la utilidad de estos anticuerpos como biomarcadores pronósticos de la enfermedad durante los primeros 6 meses de seguimiento de los pacientes con EA.

Financiado por el ISCIII (PI17/01606 y RD16/0012/0014) con participación del FEDER.

**P187. EL SECUESTRO DE COLESTEROL POR LOS MACRÓFAGOS CONTRIBUYE A LA PARADOJA LIPÍDICA DURANTE LA ARTRITIS CRÓNICA**

S. Pérez-Baos<sup>1</sup>, J. Arakawa<sup>2</sup>, R. Largo<sup>1</sup>, K. Ikewaki<sup>2</sup> y G. Herrero-Beaumont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bone and Joint Research Unit. Rheumatology Dept. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid. <sup>2</sup>Division of Anti-aging and Vascular Medicine. Internal Medicine Department. National Defense Medical College. Tokorozawa (Japón).

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con artritis reumatoide (AR); sin embargo, paradójicamente, la AR activa se asocia a niveles reducidos de colesterol sérico<sup>1,2</sup>. Algunos fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), tales como el JAK-inhibidor tofacitinib, reducen la actividad de la misma e incrementan los niveles lipídicos circulantes<sup>3,4</sup>. Previamente, en nuestro laboratorio demostramos *in vitro* que el tofacitinib favorecía el eflujo de colesterol de los macrófagos mediante un mecanismo dependiente del transportador ABCA15. Además, este JAK-inhibidor incrementó los niveles lipídicos circulantes y redujo el acúmulo de lípidos en la sinovial de conejos con artritis crónica<sup>5</sup>.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue explorar *in vivo*, en un modelo de artritis inducida por colágeno (AIC) en ratón, si la inflamación impide la salida de colesterol de los macrófagos, y si el tratamiento con tofacitinib restaura dicho proceso. Para ello, inyectamos macrófagos cargados con <sup>3</sup>H-colesterol en el peritoneo de los animales con AIC, tratados y no tratados con tofacitinib, y determinamos la cantidad de colesterol que se transfería a las diferentes lipoproteínas circulantes, en comparación con animales sanos.

**Métodos:** Se distribuyeron ratones DBA/1J en los siguientes grupos: controles sanos (n = 9), AIC (n = 6) y ratones AIC tratados con tofacitinib (50 mg/kg/día, vía oral) durante 3 días consecutivos, comenzando el día 39 tras la inducción de la AIC, una vez que la enfermedad estuvo activa. Un día después del inicio del tratamiento se inyectaron intraperitonealmente macrófagos RAW264.7 cargados con <sup>3</sup>H-colesterol y se determinaron los niveles de <sup>3</sup>H-colesterol en las diferentes fracciones del plasma, hígado, bilis, heces y membrana sinovial tras 48 h.

**Resultados:** El grupo AIC mostró niveles incrementados de proteína C-reactiva (PCR) ( $10,90 \pm 0,49$  frente a  $13,86 \pm 1,05$ , p = 0,03) y niveles reducidos de <sup>3</sup>H-colesterol en las lipoproteínas circulantes ( $1,29 \pm 0,11$  frente a  $0,92 \pm 0,11$ , p = 0,04) en comparación con el grupo sano control. Tofacitinib normalizó los niveles de PCR e incrementó los de <sup>3</sup>H-colesterol ( $10,97 \pm 0,67$  y  $1,37 \pm 0,20$ , respectivamente, p = 0,05 vs. AIC), especialmente la fracción HDL. De forma paralela, observamos que los niveles de <sup>3</sup>H-colesterol tendían a incrementarse en la membrana sinovial del grupo AIC en comparación con el control y se normalizaban tras el tratamiento.

**Conclusiones:** La inflamación sistémica induce el secuestro de colesterol dentro de los macrófagos tisulares actuando sobre los transportadores de colesterol (5). El tofacitinib favorece la salida de colesterol de estas células a las lipoproteínas circulantes, incrementando así los niveles séricos del mismo. Esto ocurriría tanto por la reducción de la inflamación –un efecto probablemente compartido con otros FAMEs–, como por un mecanismo directo sobre los transportadores ABCA1. En este trabajo sugerimos por primera vez que las dinámicas intracelulares en el transporte reverso de colesterol en el macrófago podrían contribuir significativamente a los cambios en los niveles circulantes del mismo, sobre todo si este fenómeno se produjera también en otros tipos celulares, tales como adipocitos.

#### Bibliografía

1. Johnsson H, Panarelli M, Cameron A, et al. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1495-9.
2. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, et al. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:482-7.
3. Charles-Schoeman C, Gonzalez-Gay MA, Kaplan I, et al. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;46:71-80.
4. Robertson J, Peters MJ, McInnes IB, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9:513-23.
5. Pérez-Baos S, Barrasa JI, Gratal P, et al. *Br J Pharmacol.* 2017;174:3018-31.

#### P188. IXEKIZUMAB MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LOS SIGNOS, LOS SÍNTOMAS Y LA INFLAMACIÓN AXIAL DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE/ESPONDILOARTRITIS AXIAL RADIOGRÁFICA ACTIVA: RESULTADOS DE UN ENSAYO DE FASE 3 ALEATORIZADO, ACTIVO Y CONTROLADO CON PLACEBO A LAS 16 SEMANAS

V. Navarro Compán<sup>1</sup>, K. Redlich<sup>2</sup>, P. Bird<sup>3</sup>, N. Bello<sup>4</sup>, M. Haschemi Nassab<sup>4</sup>, G. Pum<sup>4</sup> y S. Liu Leage<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Paz Instituto. Madrid. <sup>2</sup>Department of Internal Medicine. <sup>3</sup>Hospital Hietzing. Viena (Austria). <sup>4</sup>University of New South Wales. Sydney. New South Wales (Australia). <sup>4</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis (EEUU).

**Introducción y objetivos:** COAST-V (NCT02696785) es el primer estudio de fase 3 con ixekizumab (IXE), un anticuerpo monoclonal anti-IL-17A de alta afinidad, en pacientes con espondiloartritis axial radiográfica activa (EA) no tratados previamente con FAME biológicos (FAMEb). Presentamos los resultados para la variable principal y datos de eficacia y seguridad en la semana (Sem) 16 de este estudio de 52 sem de duración, actualmente en curso.

**Métodos:** Adultos con EA activa según la *Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)* (sacroileítis definida de manera central por los criterios modificados de Nueva York y  $\geq 1$  característica de EA), BASDAI  $\geq 4$ , dolor de espalda  $\geq 4$  y respuesta inadecuada o intolerancia a AINEs, fueron aleatorizados en una relación 1:1:1:1 a recibir por vía subcutánea placebo (PBO), 80 mg de IXE cada 4 (C4S) o 2 (C2S) Sem con una dosis inicial de 80 mg o 160 mg (relación 1:1) o 40 mg de adalimumab (ADA) C2S (brazo de referencia activa) hasta la Sem 16. La variable principal fue el criterio de mejoría ASAS40 en la Sem 16. Las principales variables secundarias incluyeron: ASAS20, BASDAI50 y el cambio desde basal (CDB) en imágenes de resonancia magnética (RMN) de columna y articulaciones sacroilíacas según el Consorcio de Investigación de EA de Canadá (SPARCC) (todas las imágenes se evaluaron de forma centralizada). Además, se presentan el CDB para la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y los 4 dominios usados para el cálculo de la respuesta ASAS: evaluación global por el paciente (PGA), BASFI, dolor axial y rigidez según el BASDAI. Las variables categóricas se analizaron por regresión logística con imputación de no respondedores para los datos faltantes. Las variables continuas se analizaron mediante un modelo de efectos mixtos para medidas repetidas. Se evaluó la seguridad.

**Resultados:** El 97% de los 341 pacientes aleatorizados completó la Sem 16. Los datos demográficos y las características clínicas basales fueron comparables en los diferentes brazos del estudio: la edad media fue de 41,7 años, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas de la EA, de 16 años y el BASDAI medio, de 6,7. En la Sem 16, la proporción de pacientes que alcanzaron el criterio de mejoría ASAS40, ASAS20 y BASDAI50 fue significativamente mayor entre los tratados con IXE que en el grupo de PBO. Comparado con PBO, los regímenes de IXE demostraron mejoría en el CDB en imágenes de RMN de columna y articulaciones sacroilíacas y la hs-CRP en la Sem

Tabla P 188

Resultados de eficacia y seguridad en la semana 16	Placebo (N = 87)	ADA (N = 90)	IXEC4S (N = 81)	IXEC2S (N = 83)
Tasa de respondedores, n (%), población por intención de tratar				
ASAS40 <sup>a,b</sup>	16 (18%)	32 (36%)†	39 (48%)‡	43 (52%)‡
ASAS20 <sup>a,b</sup>	35 (40%)	53 (59%)†	52 (64%)†	57 (69%)‡
BASDAI50 <sup>a,b</sup>	15 (17%)	29 (32%)*	34 (42%)‡	36 (43%)‡
Cambio desde basal, media por mínimos cuadrados (error estándar), población por intención de tratar				
Puntuación SPARCC columna vertebral <sup>b,d</sup>	-1,5 (1,1)	-11,6 (1,1)‡	-11,0 (1,2)‡	-9,6 (1,2)‡
Puntuación SPARCC de la articulación sacroilíaca <sup>d,e</sup>	0,9 (0,6)	-4,2 (0,6)‡	-4,0 (0,6)‡	-4,3 (0,6)‡
Proteína C reactiva de alta sensibilidad (mg/l) <sup>c,f</sup>	1,4 (1,9)	-7,2 (1,9)†	-5,2 (2,0)*	-6,6 (2,0)†
Criterios de respuesta ASAS				
PGA actividad de la enfermedad <sup>c</sup>	-1,4 (0,2)	-2,6 (0,2)‡	-2,5 (0,3)‡	-2,8 (0,3)‡
BASFI <sup>b,c</sup>	-1,2 (0,2)	-2,1 (0,2)†	-2,4 (0,2)‡	-2,4 (0,2)‡
EVA de dolor axial	-1,7 (0,2)	-2,7 (0,2)†	-3,2 (0,3)‡	-3,2 (0,2)‡
Rigidez según BASDAI <sup>c</sup>	-1,3 (0,2)	-2,7 (0,2)‡	-3,2 (0,2)‡	-2,9 (0,2)‡
Resumen de seguridad, n (%), población de seguridad	Placebo (N = 86)	ADA (N = 90)	IXEC4S (N = 81)	IXEC2S (N = 83)
Acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento	34 (40%)	44 (49%)	34 (42%)	36 (43%)
Acontecimientos adversos graves	0	3 (3%)	1 (1%)	1 (1%)
Interrupción por acontecimiento adverso	0	1 (1%)	0	3 (4%)

<sup>a</sup>Análisis por regresión logística con imputación de no respondedores para datos faltantes. <sup>b</sup>Una variable principal o secundaria importante. Las comparaciones entre cada uno de los brazos de tratamiento con IXE y placebo fueron estadísticamente significativas para las variables principal y secundarias importantes calculadas usando un método de ensayo de multiplicidad gráfico. <sup>c</sup>Análisis mediante un modelo de efectos mixtos para medidas repetidas. <sup>d</sup>Modelo de análisis de covarianza basado en un caso observado. <sup>e</sup>La puntuación SPARCC basal para la articulación sacroilíaca fue de 5,2. <sup>f</sup>En la basal, el 64% de los pacientes presentaba PCR > 50 mg/l. \*p < 0,05; †p < 0,01; ‡p < 0,001 vs. placebo. Todas las comparaciones se efectuaron entre los grupos de placebo y de tratamiento activo. ADA constituye una referencia activa; el estudio no se diseñó para estudiar la equivalencia o no inferioridad entre los grupos de tratamiento activo, incluido IXE frente a ADA. Población por intención de tratar: Todos los pacientes aleatorizados, analizados de acuerdo con el tratamiento al que fueron asignados. Población de seguridad: Todos los pacientes aleatorizados que recibieron  $\geq 1$  dosis del tratamiento del estudio, analizados de acuerdo con el tratamiento al que fueron asignados. ADA: adalimumab; ASAS: criterios de la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis; BASDAI: índice de actividad de la espondilitis anquilosante; BASFI: índice funcional de la espondilitis anquilosante; IXEC2S: ixekizumab cada 2 Sem; IXEC4S: IXE cada 4 Sem. EVA: escala de evaluación numérica; PGA: evaluación global de la enfermedad por el paciente; SPARCC: Consorcio de Investigación de la espondiloartritis de Canadá.



16 y mejoría significativa en el CDB en todos los componentes de la respuesta ASAS a partir de la Sem 1. ADA demostró mejoría significativa frente a PBO para el criterio de mejoría ASAS40 y para el CDB en PGA, BASFI, dolor axial y rigidez según el BASDAI, en la Sem 16. Se reportan las tasas de acontecimientos adversos graves y surgidos durante el tratamiento (tabla). Hubo una infección oportunista (por *Cándida*, brazo ADA), un caso de enfermedad inflamatoria intestinal (brazo IXEC2S) y ausencia de neoplasias o muertes.

**Conclusiones:** IXE alcanzó la variable principal y todas las variables secundarias importantes en la Sem 16 sin resultados de seguridad inesperados. IXE fue superior a PBO al mejorar los signos y síntomas de la EA, con mejorías en los criterios de respuesta ASAS40, ASAS20 y BASDAI50 y los CDB en imágenes de RMN de columna y articulaciones sacroilíacas, hs-CRP y componentes individuales de la respuesta ASAS en pacientes con EA no tratados previamente con FAMEb.

**P189. SUPERVIVENCIA DE INHIBIDORES DE JAK A 1 AÑO EN EL MUNDO REAL**

V.E. Emperiale<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, E. Cuende<sup>1</sup>, P. Vela-Casasempere<sup>3</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>4</sup>, S. Manrique Arja<sup>5</sup>, C. Campos Fernández<sup>6</sup>, J. del Pino<sup>7</sup>, M. Pombo<sup>8</sup>, F. Sánchez-Alonso<sup>2</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>8</sup>, en representación del grupo de estudio BIOBADASER III

<sup>1</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>5</sup>Hospital Regional de Málaga. <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>7</sup>Hospital de Salamanca. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los inhibidores de JAK (JAKi) son una nueva familia de fármacos disponibles en Reumatología; los datos respecto a su uso en práctica clínica real aún son escasos, por lo que analizar su supervivencia puede reflejar, como medidas subrogadas, datos tan relevantes como su efectividad, tolerabilidad y seguridad.

**Objetivos:** Analizar la supervivencia de los inhibidores de JAK como grupo (baricitinib + tofacitinib) en vida real.

**Métodos:** Estudio observacional de cohorte prospectivo multicéntrico. Todos los datos fueron obtenidos de BIOBADASER III, registro español de pacientes con enfermedades reumáticas tratados con terapia biológica (FAMEb) o fármacos sintéticos dirigidos (FAMEsd). Los pacientes registrados son evaluados al menos anualmente y cada vez que presenten un acontecimiento adverso o se modifique el tratamiento de interés. Se registra la fecha de inicio y suspensión de cada fármaco, así como la cantidad de tratamientos con FAMEb/sd previos, si los hubiera. En este estudio, se incluyen todos los pacientes tratados con JAKi registrados en BIOBADASER III hasta octubre 2018. Se describen las características de los pacientes tratados con JAKi y se determina la supervivencia (global, y en pacientes FAMEb/sd *naïve* y experimentados) con un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se incluyen 149 pacientes tratados con JAKi, 112 (75,2%) son mujeres. El diagnóstico más frecuente es artritis reumatoide (AR) (138, 92,6%), existiendo un pequeño porcentaje de indicaciones fuera de ficha técnica (9, 6%); el uso en artritis psoriásica es muy escaso (2, 1,3%). Hay un total de 152 ciclos de tratamiento, con 77 tofacitinib (50,7%) y 75 baricitinib (49,3%); 3 pacientes recibieron ambos JAKi. 68 pacientes (45,6%) reciben metotrexato (MTX) de forma concomitante. La gran mayoría tiene uso previo de FAMEb (124, 81,6%), con una supervivencia del fármaco de 81,7% y 78,7% a los 6 y 12 meses, respectivamente. 28 pacientes (18,4%) *naïve* a FAMEb reciben JAKi como 1.ª línea; ninguno de estos tratamientos ha sido suspendido en el tiempo de seguimiento, con una conse-

cuente supervivencia del 100%. De forma global, la supervivencia de JAKi a los 6 meses es de 85% y a los 12 meses de 82,5%. En total, se han suspendido 19 tratamientos (tasa de discontinuación 12,5%). La suspensión se ha debido a ineficacia (15, 9,9%) o acontecimientos adversos (4, 2,6%).

Diagnósticos de los pacientes tratados con JAKi en BIOBADASER

Diagnóstico (pacientes)	n (%)
Artritis reumatoide	138 (92,6)
Artritis idiopática juvenil*	3 (2)
Artritis psoriásica	2 (1,3)
Espondiloartritis indiferenciada*	2 (1,3)
Poliartritis crónica seronegativa*	2 (1,3)
Espondilitis anquilosante*	1 (0,7)
Artritis enteropática*	1 (0,7)
Total	149 (100)

\*Fuera de ficha técnica (FFT).

**Conclusiones:** El uso actual de JAKi en BIOBADASER es principalmente en AR y como 2.ª línea tras FAMEb. El uso en artritis psoriásica es muy escaso, y existe un uso fuera de ficha técnica en otras patologías. Menos de la mitad usan terapia combinada con MTX. La supervivencia de JAKi como grupo es superior al 80% a los 12 meses de seguimiento, por lo que aún no se alcanza la mediana de supervivencia en este estudio. Se necesita mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento para analizar la supervivencia de JAKi en la práctica clínica real, sobre todo como 1.ª línea de tratamiento.

**P190. INCIDENCIA Y TENDENCIA DE LEUCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA. ESTUDIO TREND-AR**

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<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>, A. Herranz<sup>7</sup>, C. Morado Quiroga<sup>8</sup>, V. Villaverde<sup>9</sup>, M. Espinosa<sup>3</sup>, C. Martínez-Prada<sup>8</sup> y A. García-Vadillo<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>C.S. La Rivota. Alcorcón. <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 del Henares. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>10</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento con agentes biológicos es reconocido como un factor de riesgo potencial para el desarrollo de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), una enfermedad desmielinizante del SNC, rara y a menudo fatal, causada por la infección por el virus John Cunningham.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y la tendencia de los ingresos hospitalarios por LMP en pacientes con AR, en España, durante el periodo abarcado entre los años 1999 y 2015

**Métodos:** Estudio poblacional basado en el análisis de una base de datos administrativa de ámbito nacional que recoge un conjunto mínimo básico de datos (CMBD), de los ingresos de los pacientes con AR (CIE9 714). Periodo: 1-enero-1999 hasta 31-diciembre-2015. Se identificaron los casos de LMP por la presencia en diagnóstico principal y secundario de los códigos CIE9 046.0 hasta 046.9. Se estimó la población en riesgo a través del censo de población del Instituto Nacional de Estadística, con una prevalencia estimada de AR del 0,5% en ambos sexos (0,2% en hombres y 0,8% en mujeres). Se calcularon las tasas brutas y ajustadas a nivel nacional. La tendencia se analizó mediante modelos lineales generalizados (MLG) utilizando la variable año como variable de análisis.

**Resultados:** Del total de 338.343 ingresos hospitalarios en pacientes con AR durante los 17 años del periodo en estudio, solo se registraron 14 (0,004%) casos de LMP, 9 (64,3%) mujeres y 5 (35,7%) en hom-

bres. La media de edad en ambos sexos fue 69,5 años (DE 16,8); en mujeres de 74,56 (DE 14,8) y en hombre de 60 (DE 18,1) ( $p = 0,145$ ). 5 pacientes (35,7%) fallecieron durante el ingreso (2 mujeres y 3 hombres) ( $p = 0,266$ ). La media del índice de Charlson fue 2,21 (DE 1,7) en ambos sexos; en mujeres de 3 (DE 2,5) y en hombres 1,78 (DE 1,1) ( $p = 0,227$ ). La tasa bruta de incidencia de LMP fue de 0,54/100.000 hab\*año, 0,85/100.000 hab\*año en hombres y 0,37/100.000 hab/año en mujeres. El Riesgo Relativo hombre: mujer fue de 2,34. La tasa bruta de LMP aumentó desde 0,32/10<sup>5</sup> año en el periodo 1999-2002, hasta 0,74 en el periodo 2011-2015, tanto en mujeres (desde 0,19 en el periodo 1999,2002 hasta 0,52 en el periodo 2011-2015) como en hombres (desde 0,82 en el periodo 1999-2002 hasta 1,64 en el periodo 2011-2015). Se estima que este aumento es de 19,7% por año.

**Conclusiones:** En España, durante el periodo 1999 a 2015, se ha producido un aumento de la tasa de incidencia de LMP en pacientes con AR. Estimamos un aumento del 19,7% anual.

### P191. ENSAYO EN FASE III, ALEATORIZADO Y CONTROLADO PARA COMPARAR UPADACITINIB EN MONOTERAPIA CON MTX EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA SIN TRATAMIENTO PREVIO CON MTX

R. Blanco<sup>1</sup>, R. van Vollenhoven<sup>1</sup>, T. Takeuchi<sup>2</sup>, A.L. Pangan<sup>3</sup>, A. Friedman<sup>3</sup>, M.F. Mohamed<sup>3</sup>, S. Chen<sup>3</sup>, M. Rischmueller<sup>4</sup>, R.M. Xavier<sup>5</sup> y V. Strand<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Amsterdam Rheumatology and Immunology Center ARC. Amsterdam (Países Bajos). <sup>2</sup>Keio University School of Medicine. Tokyo (Japón). <sup>3</sup>AbbVie Inc North Chicago, IL (EEUU). <sup>4</sup>The Queen Elizabeth Hospital and University of Adelaide (Australia). <sup>5</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre. Rio Grande do Sul (Brasil). <sup>6</sup>Stanford University. Palo Alto, CA (EEUU).

**Introducción y objetivos:** Comparar la eficacia clínica, incluyendo la inhibición del daño estructural, y la seguridad de upadacitinib (UPA), un inhibidor selectivo de JAK1, como monoterapia, vs. metotrexato (MTX) en monoterapia, en pacientes (pac) con artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave sin tratamiento previo con MTX.

**Métodos:** En SELECT-EARLY, pac con AR activa sin tratamiento previo con MTX positivos para FR y ACPA y/o  $\geq 1$  erosión articular fueron aleatorizados en una proporción de 1:1:1 para recibir una dosis de 15 mg o 30 mg de UPA al día (1v/d), o MTX una vez a la semana (ajustado en la S8). Los criterios de valoración principal independien-

tes fueron ACR50 en la S12 (FDA), o la proporción de pac que logró DAS28-PCR < 2,6 en la S24 (EMA). Los criterios de valoración secundarios incluyeron los cambios medios desde la basal ( $\Delta$ BL) en la puntuación total de Sharp modificada (*modified total Sharp score*, mTSS) y la proporción de pac sin progresión radiográfica (mTSS  $\leq 0$ ) en la S24.

**Resultados:** De los 947 pacientes aleatorizados, 945 recibieron el fármaco de estudio; 840 (88,7%) completaron la S24. ~50% tenía un diagnóstico de AR de < 6 meses y síntomas de AR durante < 2 años. De los 945 pac, 874 (92,5%) no tuvieron exposición previa a FAMEsc; 706 (74,7%) no tuvieron exposición previa a FAMEsc. Se cumplieron ambos criterios de valoración principal. Un número significativamente mayor de pac que recibieron UPA 15 y 30mg vs. MTX lograron respuestas ACR50 en la S12 (el 52,1% y 56,4% vs. 28,3%) y DAS28-PCR < 2,6 en la S24 (el 48,3% y 50,0% vs. 18,5%) (tabla 1). Se cumplieron todos los criterios de valoración secundarios clasificados: ACR50 en la S24, mejoras en DAS28-PCR, HAQ-DI, SF36-PCS, y la proporción de pac que logró DAS28-PCR  $\leq 3,2$  en las S12 y S24. En la S24, la  $\Delta$ mTSS media fue de 0,14 y 0,07 vs. 0,67 para UPA 15, UPA 30 y MTX, respectivamente; un número significativamente mayor de pac no tuvo progresión radiográfica con UPA 15 y 30mg vs. MTX. Hubo más pac que recibieron UPA que lograron una baja actividad de la enfermedad (LDA) y remisión de acuerdo con varios criterios en la S12 y S24 vs. aquellos que recibieron MTX ( $p$  nominal < 0,001 para todos). Hasta la S24, los acontecimientos adversos (AA) aparecidos durante el tratamiento y los AA graves fueron similares en los grupos de UPA 15mg y MTX, y ligeramente superiores en el grupo de UPA 30 mg (tabla 2). Los AA que causaron la interrupción fueron similares en todos los grupos. Una proporción numéricamente superior de pac que recibieron UPA 30 mg notificó infecciones graves en comparación con MTX y UPA 15 mg, y hubo más casos de herpes zóster en los grupos de UPA en comparación con los de MTX. Se notificaron 4 neoplasias malignas, 4 AA cardiovasculares graves (AACG) y 6 muertes (tabla 2). Se notificaron 2 acontecimientos tromboembólicos venosos (ATV) (1 embolia pulmonar con MTX, 1 trombosis venosa profunda con UPA 30 mg, y ninguno con UPA 15mg). Las anomalías analíticas concordaron con otros estudios en fase II y III con UPA.

**Conclusiones:** En pacientes sin tratamiento previo con MTX en alto riesgo de progresión de la enfermedad, UPA 15 y 30 mg 1 v/d en monoterapia demostró mejoras significativas y clínicamente relevantes en los síntomas y signos de la AR en comparación con MTX. La progresión radiográfica fue significativamente inferior con UPA en comparación con MTX. Los acontecimientos de seguridad concordaron con los estudios en fase II y III con UPA en la AR hasta la fecha.

Tabla P191

Tabla 1. Eficacia en las semanas 12 y 24

	Semana 12			Semana 24		
	MTX (N = 314)	UPA 15 mg 1v/d (N = 317)	UPA 30 mg 1v/d (N = 314)	MTX (N = 314)	UPA 15 mg 1v/d (N = 317)	UPA 30 mg 1v/d (N = 314)
ACR20,%	54,1	75,7***	77,1***	58,6	78,9***	78,0***
ACR50,%	28,3	52,1***	56,4***	33,4	60,3***	65,6***
ACR70,%	14,0	32,5***	36,9***	18,5	44,5***	49,7***
DAS28-PCR < 2,6,%	13,7	35,6***	40,8***	18,5	48,3***	50,0***
DAS28-PCR $\leq 3,2$ ,%	28,3	53,3***	54,8***	32,2	59,9***	65,0***
$\Delta$ DAS28-PCR	-1,85	-2,73***	-2,85***	-2,15	-3,07***	-3,34***
$\Delta$ HAQ-DI	-0,49	-0,83***	-0,86***	-0,60	-0,87***	-0,91***
$\Delta$ SF-36PCS	5,74	9,99***	10,08***	6,97	10,70***	11,39***
$\Delta$ mTSS	ND	ND	ND	0,67	0,14**	0,07***
Sin progresión radiográfica,%	ND	ND	ND	77,7	87,5**	89,3***
CDAI $\leq 10$ (LDA),%	29,6	46,4***	49,0***	38,2	56,2***	60,5***
CDAI $\leq 2,8$ (REM),%	6,4	16,1***	21,3***	10,5	28,4***	29,3***
REM booleana,%	6,4	12,9**	15,3***	7,0	24,3***	24,8***

Los valores son la media de MC a menos que se especifique lo contrario.  $\Delta$ , cambio desde la basal; 1v/d, una vez al día; ACR20/50/70, mejora del 20/50 o 70% en los criterios del ACR; CDAI, Clinical Disease Activity Index (índice clínico de actividad de la enfermedad); DAS28-PCR, 28-joint disease activity score using C-reactive protein (puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones utilizando la proteína C-reactiva); HAQ-DI, health assessment questionnaire disability index (índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud); LDA, baja actividad de la enfermedad; mTSS, modified total Sharp score (puntuación total de Sharp modificada); SF-36 PCS, short form 36- physical component score (puntuación del componente físico del cuestionario abreviado SF-36); REM, remisión. Los resultados se basan en los siguientes análisis: criterios de valoración binarios, NRI; DAS28-PCR y HAQ-DI, ANCOVA con imputación múltiple; mTSS, ANCOVA con extrapolación lineal. \*\*,\*\*\* p < 0,01, p < 0,001 para UPA vs. MTX

Tabla 2. Resumen de acontecimientos adversos aparecidos durante el tratamiento hasta la semana 24, n (%)

	MTX (N = 314)	UPA 15 mg 1v/d (N = 317)	UPA 30 mg 1v/d (N = 314)
Cualquier acontecimiento adverso (AA)	205 (65,3)	203 (64,0)	224 (71,3)
AA graves	13 (4,1)	15 (4,7)	20 (6,4)
AA que causaron la interrupción del fármaco del estudio	16 (5,1)	14 (4,4)	12 (3,8)
Muertes*	1 (0,3)	2 (0,6)	3 (1,0)
Infección	103 (32,8)	104 (32,8)	115 (36,6)
Infección grave	4 (1,3)	5 (1,6)	8 (2,5)
Infección oportunista	0	1 (0,3)	1 (0,3)
Herpes zóster**	1 (0,3)	7 (2,2)	7 (2,2)
Trastorno hepático	17 (5,4)	19 (6,0)	14 (4,5)
Perforación gastrointestinal†	0	0	2 (0,6)
Neoplasia maligna (incluido CPNM)‡	1 (0,3)	3 (0,9)	0
AACC (adjudicado)§	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,6)
ATV (adjudicado)	1 (0,3)	0	1 (0,3)
EP	1 (0,3)	0	0
TVP	0	0	1 (0,3)

AA: acontecimiento adverso; CPNM: cáncer de piel no melanoma; ATV: acontecimiento tromboembólico venoso; EP, embolia pulmonar. TVP, trombosis venosa profunda. \*Muertes: MTX: 1 muerte súbita cardiovascular (CV); UPA 15, 1 muerte CV, 1 muerte por melanoma maligno metastásico; UPA 30, 1 muerte CV, 1 muerte por neumonía y sepsis, 1 muerte por peritonitis (también contabilizada como perforación GI). \*\*Herpes zóster: todos no graves, 12 fueron en un único dermatoma. †Perforación gastrointestinal con UPA 30: 1 paciente con perforación del intestino grueso, 1 paciente con peritonitis. ‡Neoplasias malignas: MTX: 1 caso de cáncer de ovario; UPA 15: 1 melanoma maligno metastásico, 1 carcinoma de células escamosas de pulmón, 1 carcinoma uterino in situ. §AACC: acontecimientos adversos cardiovasculares graves (adjudicados): MTX, 1 muerte CV; UPA 15, 1 infarto de miocardio (IM) no mortal, muerte CV por otras causas CV; UPA 30, 1 IM no mortal y 1 muerte CV (súbita).

### P192. HIPOGAMMAGLOBULINEMIA E INFECCIONES EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON RITUXIMAB

V.A. Fierro Rosales, M. Andrés, J. de la Torre, P. Vela y M.P. Martínez Vidal

Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** En las enfermedades reumáticas el tratamiento con rituximab (RTX) puede producir hipogammaglobulinemia<sup>1,2</sup>, y aumentar el riesgo de determinadas infecciones<sup>3,4</sup>. No hay guías establecidas para evaluar y tratar la hipogammaglobulinemia en estos pacientes. En nuestro medio desconocemos cuántos pacientes desarrollan hipogammaglobulinemia e infecciones graves.

**Objetivos:** Estudiar la tasa de hipogammaglobulinemia durante el tratamiento con RTX y las infecciones graves que puedan estar relacionadas con este tratamiento.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes en seguimiento en Reumatología del Hospital General Universitario de Alicante que habían recibido al menos un ciclo de RTX. Se recopiló de la historia clínica el tipo de patología, pauta y dosis de RTX administradas, valores de inmunoglobulinas previos y tras iniciar RTX, tratamiento concomitante con fármacos modificadores de la enfermedad, infecciones que motivaron ingreso y reactivación de virus hepatitis B (VHB). Se consideró hipogammaglobulinemia si IgG < 750 mg/dl e hipogammaglobulinemia grave si IgG < 450 mg/dl. Se estudió la asociación de hipogammaglobulinemia con factores de la enfermedad y el tratamiento mediante t de Student y U de Mann-Whitney, y chi-cuadrado. Se realizó regresión logística múltiple para estudiar los factores de riesgo independientes para hipogammaglobulinemia. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital General de Alicante.

**Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes, 85 mujeres (80,2%) y 21 (19,8%) varones. Las principales patologías para las cuales se utilizó RTX fueron artritis reumatoide (47,2%), síndrome de Sjögren (16%), lupus eritematoso sistémico (LES) (13,2%), vasculitis (6,6%) y otras colagenopatías (10,4%). Las características de la población se

muestran en la tabla. Entre los pacientes que presentaron hipogammaglobulinemia, un 78,9% estaba en tratamiento concomitante con otros fármacos inmunosupresores, la mayoría de ellos con metotrexate (23,6%) y leflunomida (23,6%). La hipogammaglobulinemia fue más frecuente en AR (44%), seguida de LES (42,8%) y vasculitis (28,6%). Se encontró asociación de hipogammaglobulinemia durante o tras tratamiento con RTX con la presencia de hipogammaglobulinemia previa (p = 0,025), mayor cantidad de dosis recibida (p = 0,01) y mayor duración del tratamiento (p = 0,003), aunque no con el tipo de enfermedad de base ni el uso concomitante de otro inmunosupresor. En el modelo de regresión logística múltiple, los bajos niveles de IgG previos al tratamiento resultaron ser un factor de riesgo independiente para desarrollar hipogammaglobulinemia durante o tras el tratamiento con RTX (OR 6,86, IC 1,25-37,57). Los valores más bajos de IgM e IgA, pero no los de IgG, fueron significativamente inferiores en los pacientes que tuvieron ingresos hospitalarios por infecciones.

Características de la muestra durante el tratamiento. Los datos se muestran con el valor absoluto y porcentaje, o valor medio y la desviación estándar

Duración tratamiento (meses)	34,7 ± 30
Dosis total (g)	12,7 ± 9,6
Pauta de RTX	
Pauta estándar	79 (74,5%)
Dosis única/6 meses	10 (9,4%)
A demanda	11 (10,4%)
Determinación de gammaglobulinas durante el seguimiento	Si: 93 (87,7%) No: 13 (12,3%)
Pacientes con hipogammaglobulinemia	38 (35,8%)
Hipogammaglobulinemia grave	4 (3,8%)
Pacientes con infecciones graves que motivaron ingreso hospitalario	14 (13,2%)
Con hipogammaglobulinemia	7 (6,6%)
Sin hipogammaglobulinemia	7 (6,6%)
Reactivación VHB	0
Retirada del tratamiento por infecciones	2 (1,9%)
Exitus	0

**Conclusiones:** La hipogammaglobulinemia ocurre en un tercio de los pacientes que reciben RTX, sobre todo en los que presentan bajos valores de IgG previo, por lo que debe hacerse un seguimiento de inmunoglobulinas durante el tratamiento. Los valores bajos de IgM e IgA durante el tratamiento podrían asociarse también a infecciones graves.

### Bibliografía

- Christou EAA, Giardino G, Worth A, et al. *Int Rev Immunol*. 2017;36:352-59.
- Roberts DM, Jones RB, Smith RM, et al. *J Autoimmun*. 2015;57:60-5.
- Gea-Banacloche JC. *Semin Hematol*. 2010;47:187-98.
- Salliot C, Dougados M, Gossec L. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:25-32.

### P193. FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA COHORTE DE INCEPCIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE

S. Manrique Arijia, N. Mena-Vázquez, I. Ureña-Garnica, C. Fuego-Varela, G. Jiménez-Núñez y A. Fernández- Nebro

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

**Objetivos:** Describir la resistencia a la insulina (RI) en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y compararla con controles sanos. Analizar los factores asociados a la RI prestando especial atención a la asociación con la carga inflamatoria acumulada en 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: se seleccionaron aleatoriamente de un centro de salud de la zona hospitalaria y fueron emparejados por sexo, edad e IMC. Protocolo: se incluyeron todos los pacientes de una cohorte de inceptión con AR. Se determinaron datos analíticos, clínicos, de actividad de la enfermedad y la prueba se sobrecarga de glucosa de los casos y controles. Desenlace primario: RI medida por el modelo de evaluación de la homeostasis para resistencia a la insulina (HOMA-RI) ( $HOMA-RI > 2,29 \mu U \cdot mmol/ml = RI$ ). Desenlaces secundarios: RI medida por el índice de sensibilidad a la insulina (QUICKI) ( $< 0,337 \mu U \cdot mmol/ml$ ) y por el modelo de evaluación de la homeostasis para predecir la producción de la célula  $\beta$  (HOMA  $\beta$ ). Otras variables: se recogieron variables sociodemográficas, comorbilidades, clínico-analíticas, obesidad ( $IMC \geq 30$ ), 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  $\chi^2$ , seguido de regresión lineal multivariante (RLM) en pacientes con AR (Vd: HOMA-RI,  $\mu U \cdot mmol/ml$ ).

**Resultados:** Doscientos sujetos fueron estudiados, de los cuales 31 fueron excluidos por alteraciones de la glucemia basal o tras la realización del test de sobrecarga oral a la glucosa. Finalmente se incluyeron 169 sujetos; 89 AR y 80 controles sanos. La media de edad de los pacientes con AR fue de 56,6 ( $\pm 10,9$ ). La mayoría eran mujeres 67 (75,3%) con AR seropositiva (FR +, 82,0% y ACPA elevado, 75,3%) y erosiva (61,1%). La duración media de la enfermedad fue de 98 meses (8,1 años). El retraso diagnóstico de la AR fue de 10,9 meses (5,4 - 25,6) con una actividad promedio desde el inicio de la enfermedad (DAS28) de 3,11 ( $\pm 0,8$ ). 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. Un 28,1% de los pacientes con AR tenían RI (25 pacientes) sin diferencias significativas con los controles. De los 25 pacientes con RI, la mayoría, el 68%, presentaban un promedio de DAS28  $> 3,2$  (índice actividad moderado-alto). En el análisis multivariante se observó que las variables independientes que se asociaban a la RI en los pacientes con AR fueron: la obesidad ( $OR = 6,01$ ;  $\beta = 1,795$  [ $p = 0,002$ ]), actividad de la enfermedad, medida por DAS28 promedio ( $OR = 2,77$ ;  $\beta = 1,021$  [ $p = 0,009$ ]) y IL-1 $\beta$  ( $OR = 1,59$ ;  $\beta = 0,464$  ( $p = 0,024$ )). Este modelo explicaría el 37,5% de la variabilidad de la RI. ( $R^2 = 0,375$ ).

Variable	Casos (n = 89)	Controles (n = 80)	p valor
Edad en años, media ( $\pm$ DE)	56,6 (10,9)	56,4 (10,9)	0,902
Sexo, mujer, n (%)	67 (75,3)	67 (83,8)	0,189
Tabaco			0,117
Nunca fumo, n (%)	42 (47,2)	49 (61,3)	
Exfumador, n (%)	22 (24,7)	11 (13,8)	
Fumador activo, n (%)	25 (28,1)	20 (25)	
Comorbilidades			
IMC $> 30$ (obesidad), n (%)	30 (33,7)	22 (27,5)	0,608
IMC, media ( $\pm$ DE)	28,2 (5,0)	27,3 (4,9)	0,266
Dislipemia, n (%)	21 (23,6)	15 (18,8)	0,442
Hipertensión arterial, n (%)	23 (25,8)	22 (27,5)	0,808
Índices de resistencia a la insulina			
HOMA-RI $> 2,29$ , n (%)	25 (28,1)	24 (30,0)	0,785
QUICKI $< 0,337$ , n (%)	25 (28,1)	24 (30,0)	0,785
HOMA-RI, mediana (p25-p75)	1,7 (1,02-2,3)	1,66 (1,15-2,65)	0,385
HOMA-B, mediana (p25-p75)	38,9 (22,7-53,3)	34,39 (24,0-54,9)	0,545
QUICKI, mediana (p25-p75)	0,35 (0,33-0,37)	0,35 (0,32-0,37)	0,211

**Conclusiones:** No encontramos una mayor RI en pacientes con AR comparado con controles sanos, esto puede deberse a que los pacientes están bien tratados y la actividad inflamatoria controlada en la mayoría de ellos. La obesidad, la actividad inflamatoria medida por DAS28 promedio, y la IL-1 $\beta$  fueron los predictores de RI en los pacientes con AR en nuestro estudio.

Agradecimientos: BECA SER 2015-17.

## P194. ECOGRAFÍA POWER DOPPLER (PDUS) EN ARTRITIS PRECOZ. CONTAJE ECOGRÁFICO REDUCIDO: ¿MENOS PUEDE SER MÁS?

L. Mayordomo González<sup>1</sup>, C. Almeida<sup>2</sup>, M.C. Jurado<sup>3</sup>, M.L. Velloso<sup>1</sup>, P. González-Moreno<sup>4</sup> y J.L. Marenco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Estadística e Investigación; <sup>3</sup>UGC Radiología. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario Valme. Sevilla.

**Introducción:** El diagnóstico de artritis precoz supone un reto para el reumatólogo dado que el inicio precoz del tratamiento es crucial para alcanzar la remisión y una baja progresión radiográfica.

**Objetivos:** Estudiar si la presencia de señal doppler basal en pacientes con artritis precoz evaluada mediante tres diferentes contajes ecográficos (12, 28 y 44 articulaciones) permite establecer diferencias en cuanto al riesgo final de diagnóstico de artritis reumatoide (RA) al año de seguimiento de acuerdo a los criterios diagnósticos ACR 1987.

**Métodos:** Se estudió la presencia de señal doppler (PD) en 44 articulaciones (hombros, codos, muñecas, metacarpofalángicas (MCFs), Interfalángicas proximales (IFPs), rodillas, caderas, tobillos, tarsos y metatarsfalángicas (MTFs), 28 articulaciones (las mismas pero excluyendo caderas, tobillos, tarsos y MTFs) y 12 articulaciones (codos, MCFs 2 y 3, muñecas, rodillas y tobillos) en 70 pacientes con sospecha de artritis precoz. Los pacientes incluidos debían cumplir 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 tratamiento previo con esteroides o DMARDs. Se estableció si los pacientes cumplían criterios ACR1987 para AR o no al año de seguimiento. La señal doppler (PD) se gradó de modo semicuantitativo 0-3 y se 2 y se calculó un índice total suma de escores PD para cada contaje de 44, 28 y 12 (IPD44, IPD28, IPD12). Estudio estadístico:  $\chi^2$ , Fisher exact test, p univariante, Odds Ratio (OR), correlación de Spearman.

**Resultados:** La presencia de señal doppler basal en  $\geq 1$  articulación de 44 (PD44) se asoció al diagnóstico de AR a los 12 meses, con  $p = 0,003$ ,  $OR = 5,43$  (1,71-17,24), en tanto la presencia de  $\geq 1$  articulación con señal doppler de 28 (PD28) no alcanzó significación estadística. La presencia de  $\geq 1$  articulación con señal doppler basal de 12 articulaciones (PD12) se asoció al diagnóstico de AR a 12 meses, con  $OR 3,11$  (1,12-8,6)  $p = 0,026$ . Utilizando el contaje PD12, en 6 pacientes (14%) dejaríamos de poder predecir basalmente el diagnóstico de AR, con respecto a PD 44. Se encontraron altas correlaciones entre índices ecográficos IPD44 e IPD28 (0,845), IPD44 e IPD12 (0,807) y entre IPD28 e IPD12 escores (0,913)  $p < 0,001$ . Los pacientes tenían una edad media de 51,57 años  $\pm 16,08$  (18-85), 45 mujeres (64,3%), con una media de duración de los síntomas: 3,47 meses  $\pm 2,59$  (0,53-11,73).

Cálculo de Odds ratio AR en función de PD basal

n = 70	AR	p univariante	OR (IC95%)
PD12		0,026	3,11 (1,12-8,60)
Sí	32/44 (72,3%)		
No	12/26 (46,2%)		
PD28		0,051	NC
Sí	35/50 (70%)		
No	9/20 (45%)		
PD44		0,003	5,43 (1,71-17,24)
Sí	38/52 (73,1%)		
No	6/18 (33,3%)		

**Conclusiones:** La presencia de al menos una articulación con señal doppler basal de 44 (PD44) fue capaz de predecir el diagnóstico de artritis reumatoide (AR) a los 12 meses de seguimiento según criterios ACR 1987 en pacientes con sospecha de artritis precoz, pero no así PD28. El contaje reducido PD12 resulta también de utilidad para predecir AR, pero pierde un 14% de diagnósticos de AR con

respecto a PD44. La OR evidencia diferencias en cuanto a la precoz identificación de AR por los diferentes contajes ecográficos basales, en tanto las correlaciones fueron altas entre todos los diferentes índices ecográficos. Se requieren más estudios para establecer el mejor contaje a elegir para el diagnóstico precoz de pacientes con AR, aunque parece que la inclusión de articulaciones de tobillo/pie puede marcar la diferencia posiblemente por la presencia frecuente de sinovitis subclínica en esas localizaciones.

**P195. ARTRITIS REUMATOIDE QUE INICIA COMO REUMATISMO PALINDRÓMICO: ¿UN FENOTIPO CLÍNICO O SEROLÓGICO PARTICULAR?**

R.A. Castellanos-Moreira<sup>1</sup>, S.C. Rodríguez-García<sup>1</sup>, J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, Ó. Camacho<sup>1</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, A. Cuervo<sup>1</sup>, R. Gumucio<sup>1</sup>, R. Morla<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, M.J. Gomara<sup>2</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.

**Introducción:** El reumatismo palindrómico (PR) es una forma de artritis intermitente que puede evolucionar a diferentes enfermedades reumáticas, principalmente artritis reumatoide (AR). No está bien establecida la prevalencia exacta de RP previo al diagnóstico de AR y si estos pacientes presentan unas características diferenciales una vez han progresado a poliartritis crónica.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de RP preexistente en pacientes con AR establecida y evaluar si estos pacientes tienen un fenotipo clínico y serológico característico.

**Métodos:** Estudio transversal en pacientes con AR establecida. Se determinó la frecuencia de crisis agudas compatibles con RP antes del desarrollo de la AR (RP preexistente). Se compararon las características demográficas, clínicas, radiológicas, inmunológicas y terapéuticas en los pacientes con AR con y sin RP preexistentes.

**Resultados:** Se incluyeron 158 pacientes con AR establecida (78% mujeres) con una duración media de la enfermedad de 5,1 ± 2,7 años. 29 pacientes (18%) presentaban un RP previo al diagnóstico de la AR. La mediana de tiempo desde el inicio de la RP hasta la progresión a la AR fue de 1,2 años (p25-p75: 0,5-3,9). No se observaron diferencias entre los grupos en las características demográficas, la duración de la AR, la actividad actual de la enfermedad medida por diferentes índices compuestos (DAS28, CDAI, SDAI, RAPID-3), la presencia de enfermedad erosiva o la discapacidad medida por HAQ. El hábito tabáquico fue significativamente más frecuentes en los pacientes con RP (72% vs. 40% p < 0,01). La frecuencia de seropositividad de FR (72% vs. 59%), ACPA (79% vs. 66%) y anti-CarP (52% vs. 45%) fue numéricamente más frecuentes en los pacientes con RP, aunque sin diferencias significativas. No se observaron diferencias en el uso de FAMES sintéticos o biológicos, excepto por un mayor empleo de hidroxiquina en pacientes con RP (37,9% vs. 6,2% p < 0,01). Los episodios compatibles con RP persistieron en una proporción significativa de pacientes (en 48% en los 12 meses previos a la inclusión en el estudio) durante el curso de AR, incluso en pacientes en remisión clínica o bajo tratamiento con FAME biológicos.

**Conclusiones:** El 18% de los pacientes con AR establecida presentó RP previo al inicio de la enfermedad. No hubo diferencias significativas en el fenotipo clínico o perfil serológico en estos pacientes según la actividad de la enfermedad o la presencia de autoanticuerpos, aunque si se identificó una mayor frecuencia de tabaquismo y empleo de hidroxiquina entre los pacientes con RP. Los episodios de RP no son solo una forma de presentación de la AR, sino que pueden persistir después del diagnóstico de la AR en un número significativo de casos.

**P196. EL TRATAMIENTO CON ABATACEPT PERO NO CON BLOQUEANTES DEL TNF $\alpha$ , SE ASOCIA CON UNA DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA CONSTITUTIVAMENTE ELEVADA DE CÉLULAS T HELPER FOLICULARES CIRCULANTES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

M.E. Miranda Carús, P. Fortea-Gordo, L. Nuño, A. Villalba, M.J. Santos-Bórnez, D. Peiteado y I. Monjo, A. Balsa

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Las células T CD4 circulantes que expresan CXCR5 junto con PD-1 y/o ICOS (cTfh) son consideradas como análogos de las células T helper foliculares clásicas presentes en los órganos linfoides. Además, las células CXCR5 circulantes se clasifican en tres subpoblaciones: CXCR5+CXCR3+CCR6- (Tfh-Th1), CXCR5+CXCR3-CCR6+ (Tfh-Th17) y CXCR5+CXCR3-CCR6-(Tfh-Th2). Se ha observado que solamente las células Tfh-Th17 y Tfh-Th2 tienen capacidad funcional Tfh. Nuestro grupo describió previamente que los pacientes con AR tratados con FAMES convencionales (FAMES-c), muestran frecuencias constitutivamente alteradas de cTfh y subpoblaciones de cTfh, que se observa no solamente en pacientes con enfermedad activa sino también en pacientes que se encuentran en remisión.

**Objetivos:** Estudiar si el tratamiento con agentes biológicos (bloqueantes del TNF $\alpha$  o abatacept) es capaz de modificar la frecuencia constitutivamente alterada de cTfh y subpoblaciones de cTfh, típica de los pacientes con AR tratados con FAMES-c.

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de pacientes con AR tratados con FAMES-c (n = 19), bloqueantes del TNF $\alpha$  (n = 17: 7 infliximab, 6 etanercept, 2 certolizumab, 2 adalimumab), o abatacept (n = 14). Por cada paciente, se incluyó también un control pareado para edad y género (n = 47). Las frecuencias de cTfh y plasmablastos fueron estudiadas por citometría de flujo en PBMCs recién aislados. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital La Paz, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki.

**Resultados:** De acuerdo con nuestros resultados previos, los pacientes con AR que recibían FAMES-c mostraron, tanto si su enfermedad estaba activa como si se encontraban en remisión, un aumento de la frecuencia de células cTfh CD4+CXCR5+PD-1<sup>hi</sup>y CD4+CXCR5+PD-1<sup>hi</sup>ICOS+, junto con una frecuencia aumentada de plasmablastos circulantes. Además, la frecuencia de células cTfh-Th1 se encontraba significativamente disminuida y la de células cTfh-Th17 and cTfh-Th2 significativamente elevada, en comparación con controles sanos; por tanto el cociente (cTfh-Th17+cTfh-Th2)/cTfh-Th1 se encontraba elevado en AR; es decir, los pacientes con AR mostraron una mayor proporción de subpoblaciones de cTfh con fenotipo asociado a capacidad ayudadora de linfocitos B. Estas alteraciones se encontraron también presentes en pacientes con AR tratados con bloqueantes del TNF $\alpha$ , tanto si su enfermedad permanecía activa como si se encontraban en remisión. Por el contrario, en pacientes tratados con abatacept, las frecuencias de cTfh, subpoblaciones de cTfh y plasmablastos circulantes no fueron diferentes de las observadas en controles sanos.

**Conclusiones:** Los pacientes con AR tratados con FAMES-c o con bloqueantes del TNF $\alpha$ , mostraron un aumento constitutivo de la frecuencia de células cTfh circulantes y una mayor proporción de subpoblaciones de cTfh con fenotipo ayudador del linfocito B, lo cual sugiere que una alteración en la dinámica de los centros germinales está implicada en la patogenia de la AR. Sin embargo, en pacientes tratados con abatacept, estas frecuencias no se encontraron alteradas, indicando que el bloqueo de la coestimulación es capaz de revertir la generación aumentada de Tfh en AR; por el contrario, el bloqueo de la acción del TNF $\alpha$  no parece interferir con la generación o recirculación de cTfh.

## Bibliografía

1. Simpson N, Gatenby PA, Wilson A, et al. *Arthritis Rheum.* 2010;62: 234-44.  
Morita R, Schmitt N, Bentebibel SE, et al. *Immunity.* 2011;34:108-21.  
Arroyo-Villa I, Bautista-Caro MB, Balsa A, et al. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16:500.

### P197. WNT5A INCREMENTA LA MIGRACIÓN DE LOS SINOVIOCIOS REUMATOIDES A TRAVÉS DEL RECEPTOR RYK Y DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN RHO-ROCK

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 de Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Santiago de Compostela.

**Introducción:** En la artritis reumatoide (AR) los sinoviocitos tipo fibroblasto (FLS) son claves en el proceso inflamatorio y en la destrucción articular. Estas células adquieren un fenotipo agresivo e invasivo y producen mediadores inflamatorios, metaloproteasas y catepsinas que perpetúan la inflamación y destruyen el cartílago y hueso. La importancia del fenotipo agresivo de los FLS en la patogenia de la AR muestra la necesidad de conocer sus mecanismos moleculares para identificar nuevas dianas terapéuticas. Trabajos recientes han implicado la vía no canónica de Wnt5a en los procesos de migración e invasión celular y en respuestas inflamatorias. La vía no canónica de Wnt incluye a su vez, la vía de polaridad celular planar (PCP), que lleva a la activación de Rho y Rac GTPasas, y la vía de Wnt/Ca2+. Nosotros hemos mostrado recientemente que Wnt5a estimula la producción de mediadores inflamatorios y promueve la migración e invasión de los FLS de pacientes con AR.

**Objetivos:** Analizar los mecanismos moleculares implicados en el efecto potenciador de Wnt5a del fenotipo agresivo de los sinoviocitos reumatoides.

**Métodos:** Se obtuvieron FLS de tejido sinovial de 6 pacientes con AR. Se analizó la expresión de los receptores de la vía no canónica de Wnt5a mediante real-time PCR. En el análisis de los receptores implicados se utilizaron RNAs de interferencia (Dharmacon) y el anticuerpo neutralizante (anti-RYK, de Abgent). Las rutas de señalización implicadas se identificaron utilizando inhibidores farmacológicos. Así se utilizó un inhibidor de la vía de Rho (Y-27632, de Selleckchem) y un quelante del calcio (BAPTA-AM, de Enzo) para la inhibición de la vía PKC. La expresión de MAPKs se analizó mediante western blot. La migración tras el tratamiento con rWnt5a 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.

**Resultados:** Se analizó la expresión de mRNA de los receptores de Wnt5a, FZD1, FZD2, FZD4, FZD5, FZD7, ROR1, ROR2 y RYK en FLS reumatoides. Aunque todos los receptores se expresaron en estas células, ROR2 se expresó débilmente mientras que RYK mostró la expresión más elevada. Ensayos de migración de sinoviocitos reumatoides tras el silenciamiento de los distintos receptores o tras el tratamiento con el anticuerpo bloqueante de RYK, mostraron la implicación de este receptor en la señalización de Wnt5a. En efecto, la migración inducida por Wnt5a se redujo más de un 25% en los sinoviocitos tratados con el anticuerpo anti-RYK. Además, el tratamiento con el inhibidor de la vía de Rho (Y-27632) redujo significativamente, el 32%, la migración inducida por Wnt5a y no tuvo efecto sobre la migración basal. Sin embargo, el tratamiento con el quelante del calcio, BAPTA-AM, no tuvo un efecto diferencial entre la migración basal y la inducida por Wnt5a. El tratamiento con Wnt5a indujo la activación de las MAP kinasas, ERK y P38, y AKT y GSK3β. Sin embargo, Wnt5a no activó JNK. Estos efectos se revirtieron tras el tratamiento con el inhibidor de ROCK o tras bloquear el receptor RYK.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que Wnt5a contribuye al fenotipo agresivo de los sinoviocitos reumatoides mediante su unión con el receptor RYK, a través de la vía de señalización Rho y la activación de las MAP kinasas ERK y P38, así como la activación de AKT y GSK3β. Financiación: ISCIII/P117/01660/ProgramaRETICS, RD16/0012/0014/Cofinanciado FEDER.

### P198. BIOMARCADORES LEUCOCITARIOS PARA LA IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE RESPONDEDORES ÓPTIMOS AL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

E. Rodríguez Martín<sup>1</sup>, C. Sobrino<sup>1</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>3</sup>, C. García-Hoz<sup>2</sup>, I. Nieto-Gañán<sup>2</sup>, V. Navarro-Compán<sup>3</sup>, A. Martínez-Feito<sup>3</sup>, J. Bachiller<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>3</sup>, C. Pijoán-Moratalla<sup>1</sup>, P. Lapuente-Suanzes<sup>2</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>3</sup>, A. Balsa<sup>3</sup>, G. Roy<sup>2</sup>, M. Vázquez<sup>1</sup>, L.M. Villar<sup>2</sup> y Ch. Plasencia-Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid. <sup>3</sup>Grupo de Investigación de Inmuno-Reumatología. IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz. Madrid. .

**Introducción:** Uno de los tratamientos biológicos más utilizados como fármacos modificadores de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide (AR) son los inhibidores del TNFα (iTNFα). A pesar de haber demostrado su eficacia en el control de la actividad inflamatoria y en la progresión de la enfermedad, alrededor de un 30-50% de los pacientes no responden a dichas terapias. Disponer de biomarcadores que puedan predecir la respuesta a estos tratamientos supondría un avance importante en el curso de la AR.

**Objetivos:** Analizar si el perfil de las células mononucleares de sangre periférica (PBMCS) previo al inicio del tratamiento con un iTNFα en pacientes con AR puede contribuir a identificar a aquellos pacientes que presentarán una buena respuesta al fármaco.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo y multicéntrico, que incluyó de forma secuencial a 100 pacientes con AR que iniciaron tratamiento con un iTNFα debido a un mal control de su enfermedad. Los datos demográficos, clínicos y de actividad de la enfermedad (DAS28) fueron registrados en el momento del inicio del iTNFα y tras 6 meses de tratamiento. Se cuantificaron las PBMCS previas al inicio y se evaluaron mediante citometría de flujo (FACSCantoII). Se consideró que los pacientes habían presentado una respuesta óptima al iTNFα cuando alcanzaron la remisión a los 6 meses (DAS28 ≤ 2,6). Todos los análisis se ajustaron por sexo, edad, seropositividad (FR+, ACPA+), duración de la enfermedad, metotrexato concomitante y DAS28 basal, mediante un modelo de regresión multivariable (razón de probabilidades; IC95%).

Características basales	Pacientes (n = 100)
Edad (años); media ± DE	53 ± 13
Mujer; n (%)	84 (84)
Duración de la enfermedad (años); mediana (RIQ)	8 (4-12)
Factor Reumatoide positivo; n (%)	77 (77)
ACPA positivo; n (%)	83 (83)
Hábito tabáquico; n (%)	
No	46 (46)
Fumador	20 (20)
Exfumador	34 (34)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ); mediana (RIQ)	24,8 (22,9-29,6)
DAS28; media ± DE	4,8 ± 1,2
PCR (mg/L); mediana (RIQ)	5,7 (2,2-12,4)
Terapia previa con iTNFα; n (%)	13 (13)
Terapia iTNFα actual; n (%)	
Anticuerpo monoclonal	55 (55)
Etanercept	45 (45)
Monoterapia iTNFα	4 (4)
FAMEsc concomitante; n (%)	96 (96)
Solo metotrexato (MTX)	51 (51)
Solo otro FAMEsc	18 (18)
MTX + otro/s FAMEsc	27 (27)
Prednisona concomitante; n (%)	57 (57)



**Resultados:** Se muestran las características basales de los pacientes en la tabla. El 40% de los pacientes alcanzaron la remisión clínica tras 6 meses de tratamiento con  $iTNF\alpha$ , presentando en el momento basal un mayor porcentaje de linfocitos B totales (OR = 1,19; IC95% 1,05-1,36;  $p = 0,007$ ) y de linfocitos B *naïve* (Bn; OR = 1,32; IC95% 1,08-1,61;  $p = 0,007$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los demás subtipos leucocitarios analizados (subpoblaciones de linfocitos T, células NK y monocitos).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los porcentajes basales de linfocitos B totales y de linfocitos B *naïve* podrían ayudar a identificar a aquellos pacientes con AR que presentarían una respuesta óptima a la terapia anti-TNF $\alpha$ .

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos FIS de un estudio multicéntrico: P116/1092 y P116/000474.

#### **P199. PATIENTS SWITCHED TO SARILUMAB FROM ADALIMUMAB ACHIEVE CLINICALLY IMPORTANT IMPROVEMENTS IN DISEASE ACTIVITY: RESULTS FROM MONARCH TRIAL OPEN-LABEL EXTENSION**

A.D. Gómez Centeno, G. Burmester<sup>2</sup>, H. Amital<sup>3</sup>, H. van Hoogstraten<sup>4</sup>, L.M. Gervitz<sup>4</sup>, K. Thangavelu<sup>4</sup>, G. St. John<sup>5</sup> and A. Rubbert-Roth<sup>6</sup>

<sup>2</sup>Charité-Medical University Berlin, Berlin (Germany). <sup>3</sup>Sheba Medical Center, Tel Hashomer (Israel). <sup>4</sup>Sanofi Genzyme, Bridgewater, NJ (USA). <sup>5</sup>Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Tarrytown, NY (USA). <sup>6</sup>Klinik fuer Rheumatologie, Kantonsspital St. Gallen (Switzerland).

**Introduction and objectives:** In MONARCH (NCT02332590), sarilumab monotherapy (200 mg subcutaneously [SC] every 2 weeks [q2w]) demonstrated superiority to adalimumab monotherapy (40 mg SC q2w) in DAS28-ESR, ACR20/50/70 responses, HAQ-DI, and CDAl in patients with RA and inadequate response/intolerance to methotrexate. We present data from the ongoing open-label extension (OLE).

**Methods:** Patients completing MONARCH were eligible to enroll in the OLE, where they received sarilumab 200 mg SC q2w. Efficacy and safety data were reported up to OLE Week 48 and March 2017, respectively. Responder rates were based on the intent-to-treat population. Continuous efficacy endpoints were based on observed population.

**Results:** Overall, 87% of patients enrolled in MONARCH entered the OLE (320/369; switched from adalimumab:  $n = 155$ ; sarilumab continuation:  $n = 165$ ). Patient attrition was similar in switch (24; 15.5%) and continuation groups (22; 13.3%), as were treatment-emergent adverse events (switch: 76.1%, 267.4/100PY; continuation: 70.9%, 230.2/100PY), including infections (switch: 41.9%, 66.4/100PY; continuation: 35.8%, 53.2/100PY) and neutropenia (switch: 13.5%, 27.8/100PY; continuation: 12.7%, 28.5/100PY). No incidences of GI ulcerations, perforations, or diverticulitis were observed. Two deaths occurred in the switch group (malignancy; cerebrovascular accident) and one in the continuation group (subarachnoid hemorrhage). For DAS28-ESR and CDAl endpoints, > 40% of switch patients achieved a minimally important difference (MID) improvement from OLE baseline to OLE Week 12, increasing to > 50% by OLE Week 48. Additionally, > 40% of switch patients achieved a MID in DAS28-CRP and a minimally clinically important difference in HAQ-DI from OLE baseline to OLE Week 48. Of patients achieving CDAl  $\leq 10$  from OLE baseline to OLE Week 24, 70.7% (switch group) and 83.5% (continuation group) achieved sustained response at both Weeks 36 and 48 of the OLE. In the randomized controlled phase, response rates in sarilumab-treated patients were higher than those in adalimumab-treated patients, hence fewer patients in the continuation group achieved additional MID during OLE (data not shown).

**Conclusions:** Patients switched from adalimumab to sarilumab experienced clinically meaningful improvements in signs and

symptoms of RA. Safety observations in OLE were generally consistent with those in MONARCH.

Funding/Acknowledgments: study funding and editorial support (Joseph Hodgson, Adelphi Communications Ltd) were provided by Sanofi Genzyme and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

#### **P200. IDENTIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE MICRORNA 425-5P Y MICRORNA-451A PLASMÁTICOS COMO MICRORNAS ASOCIADOS CON RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN**

S. Paredes González-Albo<sup>1</sup>, D. Taverner<sup>1</sup>, R. Ferré<sup>2</sup>, J.M. Alegret<sup>3</sup>, Ll. Masana<sup>2</sup> y J.C. Vallvé<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Secció de Reumatologia; <sup>2</sup>Servei de Medicina Interna; <sup>3</sup>Secció de Cardiologia. Hospital Universitari Sant Joan. Universitat Rovira i Virgili. IISPV. CIBERDEM. Reus. <sup>4</sup>Unitat de Recerca de Lípids. Universitat Rovira i Virgili. IISPV. CIBERDEM. Reus.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un aumento de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) respecto la población general, debido principalmente a una aterosclerosis acelerada. Se han identificado diferencias de expresión de microRNAs (miR) en pacientes con aterosclerosis y enfermedad coronaria, sin embargo, su asociación con ECV en pacientes con AR es incierta.

**Objetivos:** Identificar los miRs plasmáticos en pacientes con AR que pueden facilitar el diagnóstico temprano de ECV y proporcionar información sobre el aumento del riesgo de ECV observado en estos pacientes.

**Métodos:** Para identificar los (miRs) candidatos, primero comparamos los perfiles plasmáticos de 754 miRs en 7 pacientes con AR sin ECV, en 7 pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) pero sin AR, y en 7 controles sanos emparejados por edad y por factores de riesgo CV clásicos. Los miRs comúnmente expresados en los dos grupos de pacientes, pero expresados diferencialmente de los controles se seleccionaron como miRs candidatos para validación. Los miRs seleccionados se validaron en muestras de suero independientes de 214 pacientes con AR (cohorte de validación) mediante el estudio de su asociación con aterosclerosis subclínica medida por el grosor íntima media carotídeo (GIMc). El perfil plasmático de los miRs se analizó utilizando paneles de miRs validados TaqMan Open Array que permiten la cuantificación de 754 miRs humanos. El análisis de la expresión diferencial se realizó con el software Expression Suite y los miRs seleccionados se validaron mediante PCR a tiempo real utilizando ensayos LNA<sup>TM</sup> microRNA qPCR y analizándolos con el método 2<sup>-DCT</sup>. Para los análisis estadísticos se utilizaron los test Kruskal-Wallis, Dunns y regresión lineal.

**Resultados:** En el primer estudio se detectaron 379 (50%) de los miRs representados en el array. Observamos que 10 miRs (miR-Let-7a, miR-96, miR-381, miR-451a, miR-518d, miR-425-5p, miR-572, miR-190b, miR-708 y miR-1180) se expresaron al mismo nivel en pacientes con AR e IAM, pero estaban infraexpresados en comparación con los controles. Estos 10 miRs fueron seleccionados como miRs potencialmente asociados con el aumento del riesgo de ECV en AR. Cuatro de esos miRs se expresaron a un nivel muy bajo y se descartaron para el estudio de validación. En el estudio de validación con 214 muestras de plasma de pacientes con AR, observamos que dos de los seis miRs candidatos (miR-425-5p y miR-451a) se asociaron significativamente con el GIMc. Así, el análisis ajustado de regresión lineal multivariable mostró que miR-425-5p y miR-451a explicaban independientemente el 1,4% de la variabilidad de GIMc. Además, las estimaciones ajustadas del efecto de miR-425-5p y miR-451a sobre GIMc fueron  $\beta = 0,029$  mm;  $p = 0,037$  y  $\beta = -0,035$  mm;  $p = 0,039$ , respectivamente. Ningún otro miR candidato exhibió asociación con los valores de GIMc. Además, observamos que miR-425-5p se

correlacionaba significativamente con VSG ( $r = -0,136$ ;  $p = 0,024$ ) y miR-451a con DAS28 ( $r = 0,19$ ;  $p = 0,003$ ), VSG ( $r = 0,23$ ;  $p = 0,0001$ ), PCR ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,016$ ) y fibrinógeno ( $r = 0,28$ ;  $p = 0,0001$ ). Las concentraciones de miRs no se vieron afectadas por ninguno de los tratamientos de AR. No se observó asociación entre la presencia de placa carotídea y el nivel de expresión de los miRs probados.

**Conclusiones:** En el presente estudio, hemos identificado miR-425-5p y miR-451 como biomarcadores potencialmente involucrados en el riesgo de ECV observado en pacientes con AR.

## P201. MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE ANTITNF COMO COMPLEMENTO DE LA CLÍNICA, ALGO NECESARIO

M.R. González Molina<sup>1</sup>, C. Iniesta Navalón<sup>2</sup>, L. Rentero Redondo<sup>2</sup>, M. Villalón Pla<sup>1</sup>, F. García Villalba<sup>1</sup>, J. Vicente Ibáñez<sup>1</sup> y M. Cano Valverde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Reina Sofía. Murcia.

**Objetivos:** Analizar el porcentaje de determinaciones de antiTNFs en rango terapéutico (RT) con la posología establecida en ficha técnica, así como los factores asociados a no alcanzar RT.

**Métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo en un Hospital de referencia de área, incluyendo todos los pacientes seguidos en Reumatología en tratamiento con infliximab (IXF), adalimumab (ADA) y etanercept (ETA) monitorizados en la Unidad de Farmacocinética clínica entre julio de 2015 a diciembre de 2017. Se determinó el porcentaje de muestras con niveles de fármaco en RT con la dosis recogida en ficha técnica (IFX: 3 mg/kg/8 semanas y 5 mg/kg/8 semanas, según indicación, ADA: 40 mg/14 días y ETA: 50 mg/semanal). Los RT considerados fueron: IFX 3-7 µg/ml, ADA 5-8 µg/ml y ETA 2-5 µg/ml. En cuanto a la monitorización, la extracción sanguínea se realizó inmediatamente antes de la administración del biológico (Cmin). La técnica utilizada para la determinación de los niveles fue mediante ELISA tipo sándwich (promonitor Progenika Biofarma, S.A. Grifols). Las variables recogidas fueron: edad, sexo, diagnóstico, fecha de extracción, fármaco biológico (marca comercial y principio activo). Las variables cualitativas se presentaron en porcentaje y las cuantitativas como media  $\pm$  DE. Se realizó una regresión logística univariante para determinar factores asociados a no alcanzar el RT. Se consideró significación estadística  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 23.0.

**Resultados:** Se analizaron 179 determinaciones en 123 pacientes de los que el 59,3% eran mujeres. La edad media de la población era de 51,9 años ( $\pm 14,3$ ). En cuanto a la distribución según el diagnóstico se trató de AR en el 38,2%, de EA en el 34,1% y de APSO en el 27,6%. Del total de muestras analizadas el 45,8% estaban dentro del RT, y el 41,9% por debajo, sin evidencia de autoanticuerpos (autoAc). Se realizaron 46 (25,7%) determinaciones de ADA, con un 26,1% en RT (Cmin:  $6,59 \pm 14$  µg/ml) y un 43,5% por debajo (Cmin  $1,64 \pm 1,46$  µg/ml). En el caso de IFX se analizaron 54 mediciones (30,2%), 31,5% con la pauta de 3 mg/kg/8 sem y 68,5% con la de 5 mg/kg/8 sem; con la pauta de 3 mg/kg/8 sem resultaron en RT 23,5% (Cmin  $4,83 \pm 2,45$  µg/ml) y por debajo 70,6% (Cmin  $2,056 \pm 2,19$  µg/ml), y con la pauta de 5 mg/kg/8 sem resultaron en RT 45,9% (Cmin  $5,83 \pm 4,28$  µg/ml) y por debajo del RT 40,5% (Cmin  $1,17 \pm 1,61$  µg/ml). En cuanto a ETA se realizaron 79 (44,1%) determinaciones de las que 62% estaban en RT (Cmin  $2,91 \pm 0,55$  µg/ml) y 35,4% por debajo de RT (Cmin  $1,47 \pm 0,46$  µg/ml). La probabilidad de quedar fuera de RT fue para ADA OR 4,6 (IC95% 2,08-10,29) y para IFX OR 2,56 (IC95% 1,26- 5,23), sin significación estadística para ETA aunque con tendencia positiva. No se encontró asociación con el diagnóstico, el sexo, la edad, el tratamiento con biosimilar ni el tiempo desde el inicio del fármaco hasta la extracción.

**Conclusiones:** Más de un tercio de los pacientes tratados con ADA, IFX o ETA no alcanzan RT a las dosis indicadas en ficha técnica en ausencia de autoAc independientemente de la patología inflamatoria, del tipo de antiTNF o del tiempo de tratamiento con el biológico. El mayor porcentaje de niveles por debajo de RT fue para IFX a dosis de 3 mg/kg/8 sem. A la vista de estos resultados es necesario que el seguimiento clínico se complete con monitorización periódica de los niveles de antiTNF para individualizar las terapias.

## P202. EFICACIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL RADIOGRÁFICA: RESULTADOS A LAS 16 SEMANAS DE UN ENSAYO DE FASE 3 ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO EN PACIENTES CON RESPUESTA INADECUADA O INTOLERANCIA PREVIA A 1 O 2 INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL

C. González<sup>1</sup>, D. Aletaha<sup>2</sup>, P. Robinson<sup>3</sup>, M. Haschemi Nassab<sup>4</sup>, N. Bello<sup>4</sup>, G.Pum<sup>4</sup> y S.L. Leage<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Division of Rheumatology. Department of Internal Medicine 3. Medical University Vienna. Viena (Austria). <sup>3</sup>University of Queensland. Brisbane. Australia. <sup>4</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis, IN (EEUU).

**Introducción:** Los inhibidores del TNF (iTNF) se recomiendan en pacientes con espondiloartritis axial (EspAax) que no responden o toleran los AINEs. Algunos pacientes presentan una respuesta inadecuada (RI) o intolerancia a los iTNF, y esta población con EspAax no ha sido estudiada exclusivamente en un ensayo clínico. En el ensayo clínico COAST-W (NCT02696798) analizamos la eficacia y seguridad de ixekizumab (IXE), un anticuerpo monoclonal de alta afinidad dirigido selectivamente a la IL-17A, en pacientes con EspAax radiográfica activa (EA) y RI previa o intolerancia a 1 o 2 iTNF.

**Métodos:** Este ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo incluyó pacientes adultos con RI/intolerancia a 1 o 2 iTNF y un diagnóstico establecido de EA (pacientes que cumplían los criterios de clasificación de la Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) con sacroileítis radiográfica definida de manera centralizada por los criterios modificados de Nueva York). Se aleatorizaron en una relación 1:1:1 para recibir placebo (PBO) u 80 mg de IXE por vía subcutánea cada 2 (IXEC2S) o 4 (IXEC4S) semanas (sem) con dosis iniciales de 80 mg o 160 mg (relación 1:1). La variable principal fue la tasa de respuesta ASAS40 en la sem16. Las variables secundarias fueron ASAS20 y el cambio desde basal (CDB) en resonancia magnética (RMN) de columna y articulaciones sacroilíacas, la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) y los cuatro componentes individuales usados para calcular la respuesta ASAS: evaluación global por el paciente (PGA), BASFI, dolor axial y rigidez según el BASDAI. Las variables categóricas se analizaron por regresión logística con imputación de no respondedores. Las variables continuas se analizaron con un modelo de efectos mixtos para medidas repetidas, excepto las puntuaciones de RMN según el Consorcio de Investigación de la espondiloartritis de Canadá (SPARCC) (análisis de covarianza usando un caso observado sin imputación). Se evaluó la seguridad.

**Resultados:** Se aleatorizaron 316 pacientes para recibir PBO (N = 104), IXEC2S (N = 98) o IXEC4S (N = 114). Todos los pacientes cursaban con una enfermedad muy activa y de larga evolución (BASDAI medio,  $7,4 \pm 1,3$ ; duración mediana de los síntomas, 16,7 años); el 90% mostró una RI previa y el 10% era intolerante a iTNF. En la sem16, la proporción de pacientes que alcanzaron la tasa de respuesta ASAS40 y ASAS20 fue significativamente mayor entre los tratados con IXE que en el grupo de PBO. En comparación con PBO, ambos regímenes de IXE demostraron en la sem16 mejorías en la CDB significativamente mayores en la inflamación axial evaluada por RMN y la hsCRP. Se

**Tabla P202**

Tabla 1. Variables principal y secundarias de eficacia de COAST-W en la sem 16 para la población por intención de tratar (N = 316). \*Resultados basales (sem 0) incluidos para variables continuas

Tasa de respondedores, sem 16	PBO (N = 104)		IXEC2S (N = 98)		IXEC4S (N = 114)	
	n (%)		n (%)		n (%)	
ASAS40	13 (12,5)		30 (30,6)†		29 (25,4)*	
ASAS20	31 (29,8)		46 (46,9)*		55 (48,2)†	
CDB (MMC [EE]), población ITT	Sem 0	Sem 16	Sem 0	Sem 16	Sem 0	Sem 16
	Media (DE)	CDB MMC (EE)	Media (DE)	CDB MMC (EE)	Media (DE)	CDB MMC (EE)
Puntuación SPARCC columna vertebral por RMN <sup>b</sup>	6,4 (10,2)	3,3 (1,4)	11,1 (20,3)	-4,0 (1,5)‡	8,3 (16)	-3,0 (1,4)†
hs-CRP (mg/l)	16,0 (22,3)	9,7 (2,7)	16,9 (19,8)	-8,1 (2,9)‡	20,2 (34,3)	-11,1 (2,6)‡
BASDAI	7,3 (1,3)	-0,9 (0,2)	7,5 (1,3)	-2,1 (0,2)‡	7,5 (1,3)	-2,2 (0,2)‡
Criterios de respuesta ASAS						
PGA	7,8 (1,6)	-0,7 (0,2)	7,8 (1,8)	-2,1 (0,2)‡	8,0 (1,6)	-2,4 (0,2)‡
BASFI	7,0 (1,7)	-0,6 (0,2)	7,4 (1,4)	-1,9 (0,2)‡	7,4 (1,8)	-1,7 (0,2)‡
Dolor axial según BASDAI	8,0 (1,4)	-0,9 (0,2)	8,3 (1,4)	-2,4 (0,2)‡	8,4 (1,3)	-2,5 (0,2)‡
Rigidez según BASDAI	7,2 (1,8)	-0,7 (0,2)	7,5 (1,7)	-2,4 (0,2)‡	7,2 (1,8)	-2,4 (0,2)‡

<sup>a</sup>De los 315 pacientes expuestos previamente a iTNF, 205 (65,1%) mostraron una respuesta inadecuada a 1 iTNF, 78 (24,8%) mostraron una respuesta inadecuada a 2 iTNF y 32 (10,2%) eran intolerantes. Por error se incluyó un paciente no expuesto previamente a iTNF. <sup>b</sup>Número de pacientes observados en la sem 16, PBO: N: 46, IXEC2S: N: 45, IXEC4S: N: 49. \*p < 0,05, †p < 0,01, ‡p < 0,001, todos frente a PBO. ASAS: criterios de la Assessment of SpondyloArthritis International Society; BASDAI: Índice de Actividad de la Espondilitis Anquilosante; BASFI: Índice Funcional de la Espondilitis Anquilosante; CDB: cambio desde basal; hs CRP: proteína C reactiva de alta sensibilidad; ITT: intención de tratar; IXEC2S: ixekizumab cada 2 sem; IXEC4S: ixekizumab cada 4 sem; MMC: media por mínimos cuadrados; RMN: resonancia magnética nuclear; n: número de pacientes en la categoría de análisis; N: número de pacientes en la población de análisis; PBO: placebo; DE: desviación estándar; PGA: evaluación global de la enfermedad por el paciente; EE: error estándar; SPARCC: Consorcio de Investigación de la espondiloartritis de Canadá; sem: semana.

observaron mejorías en el CDB significativas frente a PBO a partir de la sem1 en PGA, BASFI, BASDAI, dolor axial y rigidez según el BASDAI (tabla 1). La mayoría de los acontecimientos adversos (AA) surgidos durante el tratamiento fueron leves/moderados (tabla 2). Los AA graves fueron consistentes en todos los brazos. Hubo una muerte (suicidio; IXEC2S) que según el investigador principal no fue atribuible al fármaco del estudio, el cual estaba enmascarado para éste.

Tabla 2. Acontecimientos adversos (AA) y acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) en el periodo de 16 semanas de tratamiento en modo enmascarado de COAST-W. Los valores se expresan en n (%)

	PBO (N = 104)	IXEC2S (N = 98)	IXEC4S (N = 114)
AAST (pacientes que comunicaron ≥ 1 acontecimiento)	51 (49,0)	59 (60,2)	73 (64,0)
Leves	18 (17,3)	23 (23,5)	34 (29,8)
Moderados	26 (25,0)	32 (32,7)	35 (30,7)
Graves	7 (6,7)	4 (4,1)	4 (3,5)
Interrupción debido a AA	2 (1,9)	3 (3,1)	10 (8,8)
AA graves	5 (4,8)	3 (3,1)	4 (3,5)
Muerte	0 (0,0)	1 (1,0) <sup>a</sup>	0 (0,0)

<sup>a</sup>La causa de fallecimiento fue suicidio, que según el investigador principal no estaba relacionado con el fármaco del estudio, el cual estaba enmascarado para éste. El paciente sufría de depresión desde hacía aproximadamente 1 año (considerada leve al inicio del estudio). IXEC2S: ixekizumab cada 2 sem; IXEC4S: ixekizumab cada 4 sem; PBO: placebo; n: número de pacientes en la categoría de análisis; N: número de pacientes en la población de análisis.

**Conclusiones:** Los regímenes de IXE alcanzan en la sem16 mejorías rápidas y significativas frente a PBO en las tasas de respuesta ASAS40, ASAS20 y en el CDB en la inflamación evaluada a través de imágenes de RMN de columna y articulaciones sacroilíacas, hsCRP y los componentes individuales de la respuesta ASAS en pacientes con EA y RI o intolerancia previa a 1 o 2 iTNF.

**P203. VARIABILIDAD GENÉTICA EN MOLÉCULAS REGULADORAS DEL REMODELADO ÓSEO. ¿INFLUYEN EN LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA MASA ÓSEA DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO?**

N. García Castañeda<sup>1</sup>, A. Lamana<sup>1</sup>, N. Montes<sup>1</sup>, A. Ortiz<sup>1</sup>, D. Martínez-Quintanilla<sup>1</sup>, C. Valero<sup>1</sup>, I. Llorente<sup>1</sup>, P. Moreno<sup>1</sup>, J. Martín<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, R. Gomáriz<sup>4</sup>, A. Triguero<sup>1</sup>, S. Castañeda<sup>1</sup> e I. González-Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>2</sup>IPBLN-CSIC. Granada. <sup>3</sup>Facultad de Medicina; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Biológicas. UCM. Madrid.

**Introducción:** En los últimos años se ha descrito una asociación entre la masa ósea al inicio de la enfermedad y la gravedad de la artritis reumatoide (AR), de forma que una menor masa ósea al inicio de la enfermedad se asocia con una mayor gravedad de la misma, y viceversa. Analizar la variabilidad genética presente en las moléculas implicadas en el remodelado óseo podría ayudar a identificar variantes genéticas relacionadas con la gravedad de la enfermedad, lo cual permitiría permitir un pronóstico más preciso de la enfermedad y planificar un tratamiento más adecuado.

**Objetivos:** Identificar polimorfismos de único nucleótido (SNPs) en genes relacionados con el remodelado óseo (RO) asociados con la gravedad de la enfermedad y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con artritis de inicio.

**Métodos:** Se incluyeron 268 pacientes del registro PEARL (Princesa Early Arthritis Register Longitudinal) genotipados con el Immuno-chip de Illumina Inc. Este array incluye 556 SNPs con diferente grado de densidad en semaforinas 4b, 4d y 4f, DKK1, 2 y 3, esclerostina, OPG, RANK y RANKL. Se eliminaron todos aquellos SNPs con tasa de genotipado < 98%, con frecuencia del alelo menor < 1% y los que no se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg. Además, entre

**Tabla P203**

SNP	Gen	Molécula	Gravedad	DMO
rs4355801	LOC441377/TNFRSF11B	Osteoprotegerina	Disminuye	No relación
rs3134058	TNFRSF11B	Osteoprotegerina	Aumenta	No relación
rs10505346	TNFRSF11B	Osteoprotegerina	Aumenta	No relación
rs6469804	TNFRSF11B/COLLECT10	Osteoprotegerina	Disminuye	No relación
rs1805034	TNFRSF11A	RANK	Disminuye	Disminuye
rs599323	TNFRSF11A/ZCCHC2	RANK	Aumenta	Aumenta
rs386283	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Aumenta
rs1324004	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Disminuye	Aumenta
rs111900837	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Disminuye
rs7142875	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Aumenta
rs7557277	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Disminuye



los SNP en desequilibrio de ligamiento se eligió uno representativo, de manera que finalmente se estudiaron solo 159. Como variables subrogadas de gravedad se eligieron: intensidad de tratamiento recibido, actividad de la enfermedad mediante los índices DAS28 y HUPI, así como haber alcanzado, al menos, baja actividad a los 2 años de seguimiento. Se analizó la asociación de cada uno de los SNPs con estas variables mediante regresión lineal, regresión logística o regresión logística ordenada según la variable, y se ajustó por variables potencialmente confusoras, como edad, sexo y presencia de ACPA. Se seleccionaron aquellos SNPs asociados de forma coherente con  $\geq 3$  variables subrogadas de gravedad, y se analizó la relación de los SNPs seleccionados con la DMO de antebrazo, columna lumbar y cadera (densitómetro Hologic-4500 QDR), mediante regresión lineal ajustada por edad y sexo.

**Resultados:** Como se muestra en la tabla anexa, 11 SNPs se asociaron con la gravedad de la enfermedad; 7 de ellos con la DMO, aunque solo 3 confirmaron la relación previamente descrita entre gravedad y masa ósea.

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto la relación entre variantes de genes del remodelado óseo y la gravedad de la artritis de inicio. Sin embargo, se precisan más estudios para confirmar esta relación y validarla en otras poblaciones para confirmar su implicación en la actividad de la enfermedad y la variación de la masa ósea.

#### P204. EL ANÁLISIS DE ELEMENTOS CLAVE DE LA MAQUINARIA DE SPLICING EN LEUCOCITOS SANGUÍNEOS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PERMITEN LA TIPIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

R. López Pedrera<sup>1</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, M. del Río-Moreno<sup>1,2</sup>, S. Pedraza-Arévalo<sup>1,2</sup>, A. Patiño-Trives<sup>1</sup>, M. Luque-Tévar<sup>1</sup>, M.C. Ábalos<sup>1</sup>, P. Seguí<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>1</sup>, R. Ortega-Castro<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>, J.P. Castaño<sup>1,2</sup> y R.M. Luque<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba.

**Introducción y objetivos:** El splicing alternativo, mecanismo clave que genera una mayor diversidad de proteínas, se encuentra desregulado en enfermedades genéticas, metabólicas e inflamatorias. Las variantes de splicing podrían asimismo contribuir al desarrollo y severidad de patologías autoinmunes y cardiovasculares. El objetivo del presente estudio es la identificación y caracterización de las alteraciones presentes en la maquinaria de 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 purificaron monocitos, linfocitos y neutrófilos de 74 pacientes con AR y 29 donantes sanos (DS) y se evaluaron 45 elementos de la maquinaria de splicing utilizando una matriz de qPCR microfluídica (Fluidigm). En paralelo al seguimiento clínico de los pacientes, se llevó a cabo una amplia evaluación serológica y celular, que incluyó el análisis de autoanticuerpos, marcadores de estrés oxidativo, NETosis, moléculas inflamatorias y mediadores protrombóticos (mediante RT-PCR, Bioplex y kits de actividad específicos). Como marcador de aterosclerosis temprana se analizó el engrosamiento de la íntima-media carotídea (IMC) mediante Ecodopler. Se realizaron estudios de correlación y asociación y se construyeron modelos logísticos entre dichos parámetros clínicos y analíticos. Finalmente, leucocitos de DS se incubaron con anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA-IgG) purificados de pacientes AR y se evaluaron los cambios provocados en la maquinaria de splicing, así como en el perfil inflamatorio.

**Resultados:** Monocitos, linfocitos y neutrófilos de pacientes AR mostraron una expresión alterada de diversos componentes del

esplíceosoma en relación a DS. Los niveles de dichos componentes se asociaron con positividad para ACPAs, alta actividad de la enfermedad (DAS28 > 5,1), aterosclerosis temprana y afectación radiológica. Se identificaron asimismo correlaciones con mediadores inflamatorios, marcadores de estrés oxidativo y NETosis. Ocho componentes del esplíceosoma, que incluían moléculas constituyentes del esplíceosoma mayor (SNRNP70, SNRNP200 y U2AF2), menor (RNU4ATAC) y varios factores de splicing (RBM3, RBM17, KHDRS1 y SRSF10) se encontraron alterados simultáneamente en los tres subtipos leucocitarios. Los modelos de regresión logística, elaborados con dichos componentes, generaron varias firmas relacionadas con los perfiles clínicos de pacientes AR que fueron capaces de: i) discriminar entre pacientes con AR y DS; ii) identificar a los pacientes con alta actividad de la enfermedad (DAS28 > 5,1); iii) reconocer a los pacientes con afectación radiológica; e iv) identificar a los pacientes que muestran placas de ateroma. Los estudios *in vitro* mostraron que los ACPA modulaban la expresión de estos componentes a la vez que diversos mediadores inflamatorios.

**Conclusiones:** 1) La maquinaria de splicing se encuentra significativamente alterada en los leucocitos de los pacientes con AR y estrechamente relacionada con la actividad de la enfermedad, incluyendo la autoinmunidad, la inflamación, el daño articular y el desarrollo de aterosclerosis temprana. 2) La evaluación de los componentes comunes del esplíceosoma alterados en leucocitos podría usarse para tipificar la enfermedad, evitando pruebas de ultrasonido o radiológicas complementarias.

Financiación: MINECO (FJCI-2016-30825) e ISCIII (PI18/00837 y RIER RD16/0012/0015) cofinanciados con FEDER.

#### P205. MEDIDAS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE BARICITINIB EN COMBINACIÓN CON LEFLUNOMIDA

J. Salvatierra<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>2</sup>, R. Sanmartí<sup>3</sup>, J.L. Pablos<sup>4</sup>, J. Inciarte-Mundo<sup>5</sup>, R. Moro<sup>5</sup> y L. Zaremba-Pechmann<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz IdiPAZ. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínic IdiBAPS. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. Madrid. <sup>6</sup>Lilly Deutschland GmbH. Bad Homburg (Alemania).

**Introducción:** En el estudio fase 3 RA-BUILD (NCT01721057), baricitinib (BARI) demostró mejoría clínica e inhibición de la progresión radiográfica en pacientes con artritis reumatoide (AR) activa y respuesta inadecuada (RI) o intolerancia a  $\geq 1$  fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc), incl. leflunomida (LEF).<sup>1</sup> BARI es un sustrato del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3); LEF es un inhibidor débil de OAT3 con bajo riesgo de aumentar los niveles plasmáticos de BARI. Este análisis *post hoc* evaluó la eficacia y seguridad de BARI 4 mg administrado concomitantemente con LEF (BARI+LEF) en pacientes procedentes de RA-BUILD.

**Métodos:** En RA-BUILD, los pacientes (N = 684) con AR activa de moderada a grave se aleatorizaron 1:1:1 a recibir placebo o BARI (2 o 4 mg) una vez al día durante 24 semanas, pudiendo continuar con la terapia de FAMEsc de base estables. Este análisis *post hoc* descriptivo incluyó a los pacientes del RA-BUILD que recibieron BARI 4 mg en combinación con LEF (BARI+LEF); como referencia se presentan los datos de pacientes procedentes del mismo estudio que recibieron BARI y metotrexato (MTX) (se excluyeron los pacientes que recibieron > 1 FAMEsc concomitante). Las medidas de eficacia, evaluadas en la semana 24, incluyeron las tasas de respuesta ACR20, ACR50, ACR70, según el American College of Rheumatology y la evaluación de baja actividad de la enfermedad (BAE) o remisión usando el índice de Actividad de la Enfermedad en 28 articulaciones basada en la velocidad de sedimentación globular (DAS28-VSG), el Índice de Actividad de la Enfermedad simplificado (SDAI) y el Índice de

Actividad Clínica de la Enfermedad (CDAI). Las medidas de seguridad incluyeron la proporción de pacientes con  $\geq 1$  acontecimientos adversos (AA) o AA graves, interrupciones debidas a AA y alteraciones analíticas seleccionadas desde basal hasta la semana 24 (incl. los datos hasta el rescate). Los datos se presentan usando estadística descriptiva.

Medidas de eficacia y seguridad para BARI 4 mg más LEF o MTX<sup>a</sup>

	BARI+LEF (N = 18)	BARI+MTX (N = 114)
<b>Medidas de eficacia (semana 24)</b>		
ACR20	11 (61,1)	76 (66,7)
ACR50	9 (50,0)	48 (42,1)
ACR70	4 (22,2)	31 (27,2)
SDAI $\leq 11$	11 (61,1)	56 (49,1)
SDAI $\leq 3,3$	2 (11,1)	20 (17,5)
CDAI $\leq 10$	12 (66,7)	55 (48,2)
CDAI $\leq 2,8$	2 (11,1)	18 (15,8)
DAS28-VSG $\leq 3,2$	8 (44,4)	34 (29,8)
DAS28-VSG $< 2,6$	5 (27,8)	19 (16,7)
<b>Medidas de seguridad (semanas 0-24)</b>		
$\geq 1$ AA	17 (94,4)	105 (92,1)
Náuseas	0 (0)	2 (1,8)
AAG <sup>b</sup>	1 (5,6)	6 (5,3)
Suspensión del fármaco debido a AA	2 (11,1)	5 (4,4)
$\geq 1$ infección surgida durante el tratamiento	8 (44,4)	48 (42,1)
Infecciones graves <sup>c</sup>	1 (5,6)	1 (0,9)
Infecciones que requirieron tratamiento antimicrobiano	5 (27,8)	29 (25,4)
Neoplasias <sup>d</sup>	0 (0)	1 (0,9)
Creatinina, $\mu\text{mol/l}$ ( $\Delta$ desde basal, media [DE])	9,8 (16,2)	5,4 (7,7)
TFG ( $\text{ml/min/1,73 m}^2$ ) ( $\Delta$ desde basal, media [DE])	-9,1 (12,0)	-7,7 (12,1)
<b>Alteraciones analíticas<sup>e</sup> (semanas 0-24)</b>		
Hemoglobina (grado 3 según CTCAE, $< 4,9 \text{ mmol/l}$ )	0	0
Neutrófilos (grado 3 según CTCAE, de $\geq 0,5$ a $< 1,0 \times 10^9/\text{l}$ )	0	0
Linfocitos (grado 3 según CTCAE, de $\geq 0,2$ a $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$ )	0	1 (0,9)
Células asesinas naturales (células CD56+/CD16+, $< 95 \text{ células}/\mu\text{l}$ )	8 (44,4)	35 (30,7)
Células T CD3+ ( $< 603 \text{ células}/\mu\text{l}$ )	2 (11,1)	10 (8,8)
Células T CD4+ (células CD3+CD4+, $< 441 \text{ células}/\mu\text{l}$ )	3 (16,7)	20 (17,5)
Células T CD8+ (células CD3+CD8+, $< 125 \text{ células}/\mu\text{l}$ )	1 (5,6)	7 (6,1)
Células B CD19+ ( $< 10^7 \text{ células}/\mu\text{l}$ )	5 (27,8)	25 (21,9)
Plaquetas (grado 3 según CTCAE, $< 50,000$ a $25,000/\text{mm}^3$ ; $< 50,0$ a $25,0 \times 10^9/\text{l}$ )	0	0
Trombocitosis (plaquetas $> 600 \times 10^9/\text{l}$ )	0	1 (0,9)
Alanina aminotransferasa (grado 3 según CTCAE, $> 5 \times \text{LSN}$ )	0	1 (0,9)
Creatinina (grado 3 según CTCAE, $> 3 \times \text{LSN}$ )	0	0
Creatina quinasa (grado 3 según CTCAE, $> 5 \times \text{LSN}$ )	1 (5,6)	2 (1,8)
Lipoproteína de baja densidad ( $\geq 4,14$ a $< 4,91 \text{ mmol/l}$ )	5 (27,8)	32 (28,1)
Lipoproteína de alta densidad ( $\geq 60 \text{ mg/dl}$ )	5 (27,8)	33 (28,9)

Salvo que se indique lo contrario, los datos se expresan en n (%) pacientes. En ningún grupo se incluyeron herpes zóster (AAST basados en el Término Preferido del MedDRA «Herpes zóster»), tuberculosis, hepatitis vírica, posibles infecciones oportunistas y muertes. <sup>a</sup>Hasta 24 semanas o hasta el rescate. <sup>b</sup>AAG definidos según la Conferencia Internacional de Armonización. <sup>c</sup>AAG según la Clasificación por Órganos y Sistemas del MedDRA, Infecciones e infestaciones. <sup>d</sup>AAST basados en los Términos Preferidos del MedDRA "Tumores malignos" SMQ (20000194). <sup>e</sup>Pacientes con grado 3 según CTCAE o con las alteraciones analíticas mostradas, entre las semanas 0 y 24 o hasta el rescate. ACR20, ACR50 y ACR70, tasas de respuesta del 20%, 50% y 70%, respectivamente, según el American College of Rheumatology. AA: acontecimiento adverso; BARI, baricitinib; CDAI: Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad; CTCAE: Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos Adversos; DAS28-VSG: índice de la Actividad de la Enfermedad en 28 articulaciones basada en la velocidad de sedimentación globular; TFG: tasa de filtrado glomerular; LEF: leflunomida; MTX: metotrexato; N: número de pacientes; AAG: acontecimiento adverso grave; SDAI: Índice de Actividad de la Enfermedad simplificado; DE: desviación estándar; AAST: acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento; LSN: límite superior de la normalidad;  $\Delta$ : cambio.

**Resultados:** Los pacientes que recibieron BARI+LEF (n = 18) fueron menos que los que recibieron BARI+MTX (n = 114). La dosis media de LEF fue 19,4 mg/día, la dosis media de MTX, 16,2 mg/semana. No hubo diferencias importantes en las características clínicas y demográficas basales entre grupos. Los resultados de las medidas de eficacia en la semana 24 se muestran en la tabla. Las tasas de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70 para los grupos BARI+LEF y BARI+MTX fue-

ron: 61,1%/66,7%, 50,0%/42,1% y 22,2%/27,2%, respectivamente. La proporción de BAE, definida por SDAI  $\leq 11$ , CDAI  $\leq 10$  o DAS28-VSG  $\leq 3,2$ , para los grupos BARI+LEF y BARI+MTX fueron: 61,1%/49,1%, 66,7%/48,2% y 44,4%/29,8%; la proporción de remisión, definida por SDAI  $\leq 3,3$ , CDAI  $\leq 2,8$  o DAS28-VSG  $\leq 2,6$ , para los grupos BARI+LEF y BARI+MTX fueron: 11,1%/17,5%, 11,1%/15,8% y 27,8%/16,7%. Desde el basal hasta la semana 24 no se observaron diferencias clínicamente relevantes en las medidas de seguridad y las alteraciones analíticas entre grupos.

**Conclusiones:** Este análisis *post hoc* no muestra diferencias clínicamente relevantes en cuanto a la eficacia y seguridad de BARI+LEF o BARI+MTX en pacientes con AR con RI o intolerancia a FAMEsc. Los resultados de este análisis deben ser interpretados con cautela. Debido al reducido número de pacientes en el grupo BARI+LEF, la naturaleza de este análisis es descriptiva.

**Bibliografía**

1. Dougados M, van der Heijde D, Chen YC, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76:88-95.

**P206. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE LAS TERAPIAS ANTI-TNFALFA, ANTI-IL6R Y ANTI-CD20 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. INFLUENCIA DE PERFILES CLÍNICOS Y CARDIOVASCULARES**

R. López-Pedrerá, N. Barbarroja<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, M. Luque-Tovar<sup>1</sup>, A.M. Patiño<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Abalos-Aguilera<sup>1</sup>, R. Ortega-Castro<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, C. Rodríguez Escalera<sup>2</sup>, M.D. Ruiz Montesinos<sup>3</sup>, C. Romero Barco<sup>4</sup>, N. Mena Vazquez<sup>5</sup>, J. Uceda Montañez<sup>6</sup>, M.D. Toledo Coello<sup>7</sup>, M.Á. Aguirre<sup>1</sup> y E. Collantes Estevez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía/IMIBIC/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Jaén. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Marítimo de Torremolinos. Málaga. <sup>5</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

**Objetivos:** 1) Evaluar la efectividad y eficacia clínica del tratamiento de pacientes AR con FAMES biológicos en práctica clínica habitual. 2) Analizar la influencia del perfil clínico de los pacientes y la presencia de comorbilidades cardiovasculares en la respuesta terapéutica. 3) Investigar el impacto de los FAMES-b sobre el perfil inflamatorio.

**Métodos:** Ochenta pacientes diagnosticados de AR que iniciaron terapia con un inhibidor de TNF (TNFi), veintidós pacientes tratados con tocilizumab (TCZ) y veintiocho pacientes tratados con rituximab (RTX), -estos dos últimos como segundo FAME-b tras fallo a terapia con TNFi-, se incluyeron en el estudio. La efectividad se evaluó tras 3 y 6 meses de tratamiento, según los criterios EULAR (reducción del *score* DAS28, del n.º de articulaciones inflamadas (AI)/dolorosas (AD) y remisión de *score* CDAI). Las diferencias se estimaron mediante regresión lineal multivariante. La eficacia del tratamiento se calculó tomando en consideración las características clínicas de los pacientes, y utilizando modelos de regresión entre los pacientes tratados con distintos FAMES-b. Se realizó análisis del perfil inflamatorio mediante la técnica Bioplex.

**Resultados:** Una alta proporción de pacientes que iniciaron terapia con un TNFi mostraron una buena respuesta clínica a los 3 meses de tratamiento (65%). Dicha proporción se incrementó a los 6 meses (70,6%). En pacientes con fallo a terapia con TNFi, el tratamiento con RTX se asoció con una respuesta temprana mejor (81,8% respondedores a 3 meses) que con TCZ (67%). Las diferencias se mantuvieron significativas después del ajuste por factores de confusión. Tras 6 meses, aunque la eficacia fue similar, la efectividad mejoró en pacientes tratados con TCZ en base a la tasa de respuesta EULAR (cambio DAS28: 5,09  $\pm$  1,4 a 2,7  $\pm$  1,17) vs. tra-

tados con RTX (cambio DAS28:  $4,8 \pm 1,3$  a  $3-1 \pm 1,3$ ). Los pacientes de mayor edad, los que padecían hipertensión arterial (HA) o aquellos con hiperlipidemia mostraron menor eficacia, tanto para TNFi como para FAMES-b no TNFi, más notable en RTX y tras seis meses de tratamiento. El análisis del perfil inflamatorio, mediante la evaluación de 27 biomarcadores clave de inflamación mostró, en pacientes que respondieron a la terapia, perfiles específicos en función del FAME-b administrado. Así, tras seis meses de terapia con RTX, se observó una reducción en los niveles de expresión de 22/27 proteínas, mientras que TCZ inhibió principalmente las proteínas involucradas en la maduración y proliferación celular (IL6, GCSF), así como en la quimio-atracción de células inmunes a tejidos inflamados (IP-10, IFN $\gamma$ , RANTES). Por su parte, el TNFi redujo principalmente proteínas relacionadas con el reclutamiento de leucocitos (IL-2, IL-8, MIP1 $\beta$ , RANTES).

**Conclusiones:** 1) Los pacientes con AR tratados con FAMES-b no TNFi en práctica clínica habitual muestran una eficacia temprana superior de RTX en comparación con TCZ. Sin embargo, la efectividad en pacientes tratados con TCZ aumenta tras 6 meses de terapia vs. RTX. 2) El perfil clínico de los pacientes influye en la respuesta a los FAMES-b, lo que sugiere la necesidad de evaluar el riesgo/beneficio de cada terapia. 3) Los beneficios antiinflamatorios de distintos FAMES-b difieren a pesar de mostrar una eficacia similar, probablemente debido a los mecanismos moleculares de acción de cada fármaco.

Financiado por JA (PI-0285-2017) e ISCIII (PI15/00837 y RIER RD16/0012/0015), cofinanciado con FEDER.

## P207. INFLUENCIA DE LA IL-6 Y TNF- $\alpha$ EN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS, ACTIVIDAD Y COMORBILIDAD EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

M.G. Manzano Canabal, L. Gómez-Lechón, M.E. Acosta de la Vega, O. Compán, C. Hidalgo, O. Martínez, A.I. Turrión, P. Pérez, I. Camisón y C.A. Montilla Morales

Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción:** La activación de la respuesta mediada por los linfocitos Th-1 y Th-17 es una de las causas asociadas al desarrollo y mantenimiento de la artritis psoriásica (Aps). El TNF- $\alpha$  y la IL-6, que se producen durante la respuesta Th-1 y Th-17, tienen un papel significativo en la inflamación crónica. La influencia de estas citoquinas sobre las características clínicas, la actividad y la comorbilidad de la enfermedad es poco conocida.

**Objetivos:** Relacionar en un grupo de pacientes con Aps las concentraciones de IL-6 y TNF- $\alpha$  con variables clínicas, analíticas, actividad y comorbilidad.

**Métodos:** Estudio transversal en 194 pacientes con Aps diagnosticados por criterios CASPAR. Se analizaron los niveles de IL-6 y TNF- $\alpha$  mediante ELISA. Como variables clínicas y analíticas se midieron: la presencia de dactilitis, entesitis (MASES modificado), psoriasis (PASI), forma clínica (periférica, axial o mixta), VSG, PCR y HLA-B27. La actividad de la enfermedad se obtuvo con el índice mínima actividad de la enfermedad (MAE). En la comorbilidad se analizaron factores de riesgo cardiovascular (índice cintura-cadera-c/d-, apolipoproteína A, apolipoproteína B, lipoproteína a, insulina, resistencia a la insulina y microalbuminuria en orina de 24 horas), la fatiga medida por FACIT-F y la presencia de hígado graso por ecografía.

**Resultados:** La edad media fue de 53,33 (DE: 10,86). 107 eran hombres. 14,9% de los pacientes recibían tratamiento biológico. Dieciocho pacientes tenían una afectación axial exclusiva, setenta y dos mixta y ciento cuatro periférica. El 17,5% presentaban un HLA-B27 positivo, 52,1% de los pacientes tenían una MAE. Respecto a la IL-6, no encontramos correlación con el número de entesis afecta-

das, el número de articulaciones tumefactas, dolorosas, Pasi, VSG, c/cd, apolipoproteína A, apolipoproteína B, lipoproteína a, insulina, resistencia a la insulina, microalbuminuria en orina de 24 horas y FACIT-F. Hubo correlación con las concentraciones de IL-6 y la PCR ( $R = 0,41$ ;  $p < 0,0001$ ). El resto de los resultados se exponen en la tabla 1. El resto de los resultados se exponen en la tabla 2. Debido a la estrecha relación entre el uso del biológico y las concentraciones de TNF- $\alpha$ , clasificamos los fármacos biológicos en Tnf-i y ustekinumab/secukinumab (242,18 DE: 207,71 vs. 32 DE: 27,32;  $p < 0,007$ ). En el análisis, excluyendo los pacientes tratados con fármacos biológicos, solo encontramos correlación con la microalbuminuria. ( $R: 0,72$ ;  $p < 0,001$ ). Si además excluimos los pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes ( $R: 0,37$ ;  $p < 0,004$ ). No hubo relación entre la toma de AINE y la albuminuria. No encontramos correlación entre los niveles de IL-6 y TNF- $\alpha$ .

Tabla 1

	Media (DE)	p
Biológico (Sí/No)	5,97 (5,20)/5,68 (4,24)	0,87
Dactilitis (Sí/No)	7,35 (4,63)/5,26 (4,66)	0,24
MAE (Sí/No)	5,15 (4,65)/6,34 (4,53)	0,38
Axial/Mixta/Periférica	4,33 (3,24)/6,87 (5,31)/5,20 (4,89)	0,34
HLA B27 (+/-)	2,84 (1,70)/6,29 (4,76)	0,01
Axial+Mixta+HLA B27	7,54 (5,02)/2,91 (1,89)	0,01
(-)/Axial+Mixta+HLA B27 (+)		
Esteatosis (Sí/No)	6,07 (4,79)/3,82 (2,87)	0,17

Respecto al TNF- $\alpha$  solo encontramos correlación con la microalbuminuria en orina de 24 horas ( $R: 0,3$ ;  $p = 0,001$ ).

Tabla 2

	Media (DE)	p
Biológico (Sí/No)	180,68 (176,20)/12,57 (10,12)	0,001
Dactilitis (Sí/No)	24,75 (18,57)/57,48 (37,95)	0,29
MAE (Sí/No)	74,86 (62,66)/18,93 (9,20)	0,009
Axial/Mixta/Periférica	50,70 (37,32)/63,12 (97,98)/28,86 (18,79)	0,19
HLA B27 (+/-)	72,68 (67,24)/45,58 (41,42)	0,23
Esteatosis/no	46,02 (40,83)/38,61 (3,27)	0,70

**Conclusiones:** No encontramos correlación entre la IL-6 y la actividad de la enfermedad o la comorbilidad. El HLA-B27 influyó en las concentraciones de IL-6. Desconocemos la causa de esta asociación, sin embargo, hallazgos que relacionan polimorfismos de IL-6 con el HLA-B27 nos hacen pensar que la correlación de nuestro estudio no fue casual. El TNF- $\alpha$  se asoció a daño renal subclínico. Si bien es cierto, que el TNF- $\alpha$  interviene en el daño renal de los pacientes con diabetes no se ha documentado esta relación en pacientes con Aps sin antecedentes de diabetes.

## P208. ABATACEPT EN ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN 181 PACIENTES

C. Fernández Díaz, J. Loricera, S. Castañeda, D. Palma Sánchez, J.L. Andreu, A. Juan Mas, C. Carrasco Cubero, I. Casafont Solé, R. Almodóvar González, M.N. Álvarez Rivas, C. Aguilera Cros, I. Villa, S. Ordóñez, S. Romero, C. Ojeda García, M.J. Moreno Ramos, G. Bonilla, I. Hernández, M. López Corbeto, F.M. Ortiz SanJuan, B. Álvarez Rivas, A. Ruibal Escribano, R. Expósito Molinero, T. Sandoval, A. López Robles, P.E. Carreira, N. Mena Vázquez, A. Urruticochea, C. Delgado, A. Olivé, S. Rodríguez Muguruza, E.C. Cervantes, O. Maiz Alonso, J. Fernández Melón, R. Castellanos-Moreira, A. Bernal, P. Velam, S. Rodríguez García, I. Cabezas Rodríguez, M. Moreno, N. Mena Vázquez, I. Castellví Barranco, L. Arboleya, C. González-Montagut, B. García Magallón, F.J. Navaez, M. Rodríguez Gómez, E. Salgado Pérez, M.C. Fito, N. del Val del Amo, J. Blanco Madrigal, R. López Sánchez, C. Hidalgo Calleja, M.A. González-Gay y R. Blanco Alonso



Hospital Universitario Vinalopó. Elche. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. Hospital Rafael Méndez. Lorca. Hospital Universitario Puerta del Hierro. Madrid. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. Hospital Universitario : Virgen del Rocío. Sevilla. Hospital de Torrelavega. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. Hospital de Pontevedra. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Hospital La Paz. Madrid. Hospital Meixoeiro. Vigo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. Hospital La Fe. Valencia. Hospital Txagorritxu. Álava. Hospital de Laredo. Hospital de León. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Hospital Regional de Málaga. Hospital Can Misses. Ibiza. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Hospital General Universitario de Alicante. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. Hospital Clínic de Barcelona. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Hospital General San Jorge. Huesca.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación extrartricular de la artritis reumatoide (AR) que se asocia a mayor morbilidad y mortalidad. Los fármacos modificadores de enfermedad (FAME) como el metotrexato (MTX), leflunomida (LFD) o inhibidores del TNF $\alpha$  (iTNF $\alpha$ ), se han implicado tanto en el desarrollo como en la exacerbación de una EPI existente. Actualmente no hay consenso en el tratamiento de este grupo de pacientes. El objetivo de este estudio es comprobar la eficacia y seguridad del tratamiento con abatacept (ABA) en pacientes con AR y EPI.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de pacientes con AR y EPI asociada tratadas con ABA. La EPI se diagnosticó por técnicas de imagen TAC de alta resolución (TACAR) y en ocasiones se confirmó por biopsia pulmonar. La AR diagnosticada según los criterios de clasificación del ACR 1987 y/o del EULAR/ACR del 2010. La eficacia del tratamiento se evaluó según las siguientes medidas de desenlace a) clínica de disnea clasificada mediante escala modificada del Medical Research Council (MRC); considerando significativas variaciones de 1 punto y asintomático cuando MRC = 0; b) Pruebas de función respiratoria (PFR); considerando significativas variaciones de  $\geq 10\%$  en la capacidad vital forzada (CVF) y una variación de la capacidad de difusión (DLCO)  $\geq 10\%$ , c) prueba de imagen (TACAR) y d) evaluación articular mediante DAS28. Todas las variables zona analizadas entre la visita basal y final tras un seguimiento mínimo de 3 meses y máximo de 5 años. Las variables continuas con una distribución normal se expresaron como media  $\pm$  DE, y las variables con distribución no normal con la mediana [IQR] (rango). Se realizó un estudio comparativo para las variables cuantitativas (Wilcoxon test) y para las cualitativas (test exacto de Fisher).

**Resultados:** Se incluyeron 181 pacientes con EPI asociada a la AR. Los 181 pacientes (94 mujeres/87 varones) con edad media entorno 61,41  $\pm$  9,85 años. Al inicio del tratamiento la EPID tenía una mediana de evolución de 12,2 [3-43,75] meses. La AR era seropositiva en 89,4%. Los pacientes tuvieron un seguimiento medio de 12,1  $\pm$  6,2, -24,1 meses. El ABA se pautó en monoterapia en 81 pacientes y combinado en 100 pacientes. En la tabla de evolución se expresa la evolución de las variables en los casos disponibles. Durante la evolución se obtuvieron los datos expuestos en la tabla. La mayoría de los pacientes que no tenían disnea al inicio del ABA permanecieron asintomáticos. Se observó una reducción en la actividad de la AR por DAS28 así como estabilidad en la mayoría de los parámetros respiratorios en un porcentaje no desdeñable de pacientes.

	Evolución al final de seguimiento
MMRC, datos disponibles	
Estable	76,5%
Mejoría	20,6%
Empeoramiento	2,9%
CVF, datos disponibles	
Estable	70,3%
Mejoría	12,9%
Empeoramiento	16,8%
DLCO, datos disponibles	
Estable	71,6%
Mejoría	18,2%
Empeoramiento	10,2%
HRCT, datos disponibles	
Estable	58%
Mejoría	21%
Empeoramiento	21%

**Conclusiones:** Abatacept puede ser una alternativa eficaz en el tratamiento de la EPID asociada AR si bien más estudios prospectivos o ensayos clínicos son necesarios.

## P209. ELABORACIÓN HERRAMIENTA DE AYUDA EN LA TOMA DE DECISIONES EN ARTRITIS REUMATOIDE

S. Díaz Cerezo<sup>1</sup>, J.L. Pablos<sup>1</sup>, J.Á. Jover<sup>2</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>3</sup>, J. Inciarte-Mundo<sup>4</sup>, T. Dilla<sup>4</sup>, J.A. Sacristán<sup>4</sup>, M. Comellas<sup>5</sup>, S. Díaz<sup>4</sup> y L. Lizán<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Lilly. Madrid. <sup>5</sup>Outcomes'10. Castellón de la Plana. <sup>6</sup>Departamento de Medicina. Universitat Jaume I. Castellón de la Plana.

**Introducción:** Las herramientas de ayuda en la toma de decisiones (HATD) son intervenciones diseñadas para ayudar a los pacientes a tomar decisiones específicas y deliberadas de forma conjunta con su equipo médico. Su propósito es mejorar el conocimiento del paciente y promover su involucración en la toma de decisiones, contribuyendo a disminuir su conflicto decisional y permitiendo encontrar la opción que mejor se adapta a los valores y preferencias personales y médicas. El objetivo del proyecto es elaborar una HATD para facilitar la toma de decisiones sobre el tratamiento en artritis reumatoide (AR) moderada-grave.

**Métodos:** La elaboración de la HATD se llevó a cabo acorde con el proceso sistemático propuesto por el *International Patient Decision Aids Standards*, el cual incluye 5 pasos: 1) Establecer las necesidades en la toma de decisiones desde la perspectiva de pacientes y profesionales sanitarios (grupos focales) y sintetizar la evidencia más reciente acerca de la enfermedad, los tratamientos y la toma de decisiones (3 revisiones de la literatura); 2) Elaborar el prototipo de la HATD; 3) Alfa test: determinar la comprensibilidad y aceptabilidad de la HATD para pacientes (n = 21) y profesionales sanitarios (n = 8); 4) Elaborar el prototipo final de la HATD; 5) Beta test: estudio piloto para evaluar la utilidad de la herramienta en la práctica clínica mediante la determinación de la reducción del conflicto decisional de los pacientes en la toma de decisión (n = 54 pacientes con AR, n = 6 reumatólogos). El proyecto fue liderado por un Comité Científico constituido por 3 expertos reumatólogos y 2 representantes de pacientes con AR.

**Resultados:** Se elaboró una HATD, disponible en formato papel y electrónico, que contenía las siguientes secciones: 1) Introducción general: descripción del alcance y propósito de la PDA, breves instrucciones de uso, miembros del Comité Científico y fuente de financiación; 2) Información sobre la AR: principales síntomas, objetivos de tratamiento y opciones terapéuticas, evolución de la AR en ausencia de un tratamiento óptimo y otra información de interés; 3) Comparación de las opciones de tratamiento (añadir o cam-

biar a otro FAME sintético convencional; FAME biológico; o FAME sintético dirigido) a través de una matriz con texto y pictogramas; 4) Clarificación de los valores personales de los pacientes mediante escalas Likert (0 = nada de acuerdo; 10 = muy de acuerdo) que versan sobre su percepción sobre la eficacia del tratamiento actual, la capacidad para autoinyectarse, preocupación por la conservación del tratamiento, las dificultades para desplazarse al hospital o pasar horas en él, el deseo de los pacientes de convertirse en madres y la preocupación por los efectos adversos; 5) Bibliografía empleada.

**Conclusiones:** La HATD, desarrollada siguiendo las recomendaciones de IPDAS, puede contribuir a incentivar la participación de los pacientes con AR en la toma de decisiones sobre el tratamiento, mejorando con ello la calidad del proceso y de la decisión tomada.

## P210. SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE DE PULMÓN A LARGO PLAZO Y DESARROLLO DE RECHAZO AGUDO Y CRÓNICO DEL INJERTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL SECUNDARIA A ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO DE 9 CASOS PROCEDENTES DE UN ÚNICO CENTRO

D. Prieto Peña<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, A. Martínez-Meñaca<sup>2</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, V.M. Mora-Cuesta<sup>2</sup>, S Fernández-Rozas<sup>2</sup>, D. Iturbe-Fernández<sup>2</sup>, C. González-Vela<sup>3</sup>, J.M. Cifrián-Martínez<sup>2</sup>, M. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las principales causas de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR). En fases avanzadas de la enfermedad pulmonar intersticial secundaria a artritis reumatoide (EPI-AR), el trasplante pulmonar se convierte en la única opción para estos pacientes. No obstante, existen ciertas inquietudes en cuanto a peores resultados y un mayor riesgo de rechazo del injerto en pacientes con artritis reumatoide tras el trasplante pulmonar debido a la disregulación inmune que existe en estos pacientes.

	FPI (n = 9)	EPI-AR (n = 9)	p
Edad (años), media ± DE	60,9 ± 5,1	58,2 ± 10,2	0,86
Sexo (mujeres), n (%)	4 (44,4)	6 (66,7)	0,64
Tiempo en lista de espera (días), mediana [RIC]	99,0 [14,5-345,0]	90,0 [35,0-161,3]	0,92
Fumadores, n (%)	5 (55,6)	6 (66,7)	0,99
Tipo de trasplante (bilateral), n (%)	3 (33,3)	4 (44,4)	0,99
Donante CMV + y receptor CMV -, n (%)	2 (22,2)	1 (11,1)	0,45
Inducción con basiliximab, n (%)	2 (22,2)	2 (22,2)	0,99
Variables en el momento del trasplante			
FEV 1 (%), mediana [RIC]	55 [34,0-82,6]	52 [41,8-66,3]	0,97
FVC (%), mediana [RIC]	53 [36,0-72,3]	57 [44,7-71,8]	0,36
FEV1/FVC, mediana [RIC]	82 [79,0-84,0]	78 [72,0-96,0]	0,74
DLCO	34 [23,0-40,0]	39 [32,0-64,5]	0,17
KCO	65 [52,0-70,0]	74 [63,0-100,0]	0,09
Creatinina (mg/dl), media ± DE	0,79 ± 0,16	0,73 ± 0,28	0,37
Cateterismo derecho, n (%)	4 (44,4)	6 (66,7)	0,64
PAPm (mm Hg), media ± DE	21,0 ± 2,7	30,8 ± 8,9	0,15
PCP (mm Hg), media ± DE	11,7 ± 1,5	13,7 ± 3,6	0,60
Tratamiento pretrasplante			
Glucocorticoides, n (%)	6 (66,7)	8 (88,9)	0,58
Immunosupresores, n (%)	2 (22,2)	9 (100,0)	0,002
Rechazo del injerto			
Rechazo agudo	7 (77,8)	4 (44,4)	0,34
Rechazo crónico	1 (11,1)	2 (22,2)	0,45

EPI-AR: enfermedad pulmonar intersticial secundaria a artritis reumatoide; DLCO: capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; KCO: coeficiente de permeabilidad de monóxido de carbono; PAPm: presión pulmonar arterial media; PCP: presión precapilar pulmonar.

**Objetivos:** a) analizar la supervivencia post-trasplante a largo plazo en pacientes con EPI-AR b) evaluar la tasa de rechazo agudo

y rechazo crónico en pacientes con EPI-AR sometidos a trasplante pulmonar.

**Métodos:** Estudio realizado en un centro de referencia para trasplante de pulmón de todos los pacientes con EPI-AR sometidos a trasplante pulmonar entre 2008-2017. Esta cohorte fue comparada con pacientes con FPI emparejados por edad, año de trasplante e inducción con basiliximab. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS. El análisis de supervivencia acumulada se realizó con el método de Kaplan-Meier y la comparación entre ambos grupos se realizó con el test de log-rank. Las variables categóricas fueron comparadas con test de  $\chi^2$  o el test de Fisher según correspondiese.

**Resultados:** Los pacientes con EPI-AR (n = 9) presentaron unas características basales similares a los pacientes con FPI (n = 9) como se muestra en la tabla. No se observaron diferencias estadísticas significativas en la supervivencia post-trasplante a 5 años entre pacientes con EPI-AR y FPI [61,0% vs. 85,7%; (log rank-test p = 0,27)]. Los pacientes con EPI-AR no fueron más proclives a presentar un episodio de rechazo agudo celular (77,8% vs. 44,4%; p = 0,34) ni a desarrollar rechazo crónico del injerto (11,1% vs. 22,2%; p = 0,45).

**Conclusiones:** No hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la supervivencia postrasplante a largo plazo ni en cuanto al desarrollo de rechazo agudo ni rechazo crónico del injerto en pacientes con EPI-AR sometidos a trasplante pulmonar comparado con pacientes con FPI. En pacientes apropiadamente seleccionados, la artritis reumatoide no debería ser una contraindicación para el trasplante pulmonar.

## P211. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE INFECCIONES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON TERAPIA BIOLÓGICA. "NAÏVE" FRENTE A "SWITCHERS"

M. Novella Navarro<sup>1</sup>, A. Gómez Gómez<sup>2</sup>, M.A. Martín Martínez<sup>3</sup>, M. Guerra Rodríguez<sup>3</sup> y E. Raya Álvarez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrejón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología (SER). Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** Una de las cuestiones más relevantes acerca de los efectos adversos de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) es el papel que estos fármacos tienen en el desarrollo de infecciones. Existen datos procedentes de ensayos clínicos y de registros de pacientes donde se analizan los efectos adversos de los fármacos con el fin de establecer un perfil de seguridad para cada uno de ellos. Cada vez toma más fuerza la hipótesis de que el riesgo de infección no se debe exclusivamente al fármaco biológico, si no que las comorbilidades del paciente, la evolución y gravedad de la AR y los tratamientos previos y concomitantes juegan un papel importante en el desarrollo de estos efectos adversos.

**Objetivos:** Comparar el riesgo de infección entre pacientes tratados con biológico por primera vez (*naïve*) y pacientes con cambio de biológico (*switchers*).

**Métodos:** Se realizó una estrategia de búsqueda generada por la documentalista de la Sociedad Española de Reumatología (SER) desde enero de 2008 a febrero de 2018 en Pubmed, Embase y Cochrane Library. Para el manejo de las referencias se utilizó el gestor bibliográfico Endnote X7®. Se realizó una revisión por pares, con un primer cribado por título y abstract incluyendo metanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes de pacientes adultos con AR que comparasen aquellos en tratamiento biológico por primera vez y aquellos con cambio de biológico. Tras este primer cribado, se realizó la lectura de texto completo de los artículos pre-seleccionados, utilizando la

plataforma de fichas de lectura crítica Osteba® para el análisis de la evidencia y se utilizó el sistema SIGN para establecer el nivel de evidencia. Los estudios en pacientes con infecciones crónicas, reactivación de tuberculosis, e infecciones postquirúrgicas fueron excluidos. **Resultados:** Se incluyeron en la revisión 8 artículos: 1 ECA, 2 ensayos Open label, 1 estudio de extensión de ECA, 2 estudios de análisis de subgrupos de ECA y 2 estudios de cohortes prospectivos. La tasa global de infecciones fue ligeramente mayor en los pacientes con biológico previo entre 0,9-1,8 100/pacientes-año según los diferentes estudios, así como la incidencia de infecciones graves 2,2 100/pacientes-año. En ambos grupos, (*naïve* y *switchers*), los pacientes tratados con mayor dosis acumulada de corticoides (prednisona > 10 mg/día) presentaron una mayor incidencia de infecciones, siendo mayor en los pacientes no respondedores a biológico previo. La duración de la enfermedad fue mayor en el grupo de *switchers* sin que este hecho supusiera un aumento en el riesgo de infección.

**Conclusiones:** Existen diferencias en cuanto a la tasa de infección entre los pacientes *naïve* a biológico y aquellos que requieren cambio de biológico, pero el hecho de haber recibido varios biológicos no se presenta como factor de riesgo de infección por sí mismo. Sin embargo, el factor de riesgo más importante en el desarrollo de infecciones ha resultado ser el uso de mayor dosis acumulada de corticoides.

**P212. EFICACIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB TRAS 2 AÑOS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

N. Bello Vega<sup>1</sup>, A.M. Orbai<sup>2</sup>, A.M. Gellett<sup>3</sup>, L. Kerr<sup>3</sup> y A. Constantin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company. Madrid. <sup>2</sup>Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore (EEUU). <sup>3</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis (EEUU). <sup>4</sup>Hospital Pierre-Paul Riquet. Toulouse (Francia).

**Introducción:** Ixekizumab (IXE), un anticuerpo monoclonal de alta afinidad anti-IL-17A, fue superior a placebo en la semana 24 en el tratamiento de signos y síntomas en pacientes con artritis psoriásica (APs) activa y respuesta inadecuada/intolerancia a los anti-TNF. Presentamos los resultados de SPIRIT-P2 tras 2 años de tratamiento con IXE.

**Métodos:** Pacientes adultos (N = 363) con APs y respuesta inadecuada/intolerancia a 1 o 2 anti-TNF fueron aleatorizados (1:1:1) a 80 mg de IXE cada 4 semanas (IXEC4S, N = 122) o 2 semanas (IXEC2S, N = 123) después de una dosis inicial de 160 mg de IXE en semana 0, o placebo (N = 118). Los pacientes del brazo placebo fueron re-aleatorizados (1:1, IXEC2S o IXEC4S) en semana 16 si eran respondedores inadecuados (< 20% de mejoría en el recuento de articulaciones dolorosas [NAD] e inflamadas [NAI]) o en semana 24. En la semana 32, los pacientes que no alcanzaron ≥ 20% mejoría tanto en NAD como en NAI abandonaron el estudio. Se realizó un análisis de eficacia ad-hoc para los períodos de tratamiento combinados de la semana 0-108 en el que se incluyeron pacientes inicialmente aleatorizados a IXE. Los análisis de seguridad incluyeron pacientes que habían recibido ≥ 1 dosis de IXE.

**Resultados:** Un 54,2% de los pacientes aleatorizados completaron 108 semanas de tratamiento. En la semana 108, los pacientes que recibieron IXE C2S o C4S tuvieron mayores tasas de respuesta en todos los parámetros de eficacia. La mayoría de los acontecimientos adversos graves y surgidos durante el tratamiento fueron leves o moderados. Hubo 3 muertes debidas a infarto de miocardio, carcinoma renal metastásico y parada cardiopulmonar.

**Conclusiones:** El tratamiento con IXE proporcionó una mejoría clínicamente significativa y sostenida en los signos y síntomas de la APs hasta al menos 2 años en pacientes con respuesta inadecuada/intolerancia previa a anti-TNF. No se comunicaron resultados inesperados de seguridad.

Resultados de eficacia y seguridad en la semana 108 de SPIRIT-P2

Eficacia* (pacientes aleatorizados a IXE en la semana 0-intención de tratar)	IXE C4S (N = 122)	IXE C2S (N = 123)
Tasa de respuesta (INRm), n/Nx (%)		
ACR20	73/122 (59,6)	59/123 (47,9)
ACR50	56/121 (46,2)	40/123 (32,5)
ACR70	28/122 (23,2)	27/121 (22,6)
MDA <sup>b</sup>	41/122 (33,2)	34/123 (27,8)
LEI = 0 <sup>c</sup>	31/68 (45,5)	32/84 (37,5)
LDI-B = 0 <sup>d</sup>	17/27 (63,0)	12/20 (60,0)
PASI 75 <sup>e</sup>	44/68 (65,1)	33/68 (48,3)
PASI 90 <sup>e</sup>	38/68 (55,3)	27/68 (40,3)
PASI 100 <sup>e</sup>	27/68 (39,0)	24/68 (35,3)
Cambio desde basal (mBOCF), media (SD)		
Puntuación total HAQ-DI basal	1,2 (0,6)	1,2 (0,6)
Cambio desde basal en HAQ-DI	Nx = 101 -0,4 (0,5)	Nx = 103 -0,4 (0,6)
Seguridad <sup>f</sup> (todos los pacientes que recibieron ≥ 1 dosis de IXE)	Total IXE C4S (N = 168)	Total IXE C2S (N = 169)
Número de acontecimientos, n (IR)		
Total pacientes-año	308,7	271,5
Acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento <sup>g</sup>	150 (48,6)	150 (55,3)
Leves	92 (29,8)	81 (29,8)
Moderados	93 (30,1)	89 (32,8)
Graves	14 (4,5)	28 (10,3)
Abandono debido a acontecimientos adversos	15 (4,9)	20 (7,4)
Acontecimientos adversos graves	18 (5,8)	21 (7,7)
Muertes	1 (0,3)	2 (0,7)
Acontecimientos adversos de interés especial		
Infecciones graves	5 (1,6)	4 (1,5)
Reacciones alérgicas/hipersensibilidades	16 (5,2)	15 (5,5)
Anafilaxis	0	0
Reacciones en el sitio de la inyección	28 (9,1)	43 (15,8)
Neoplasias malignas	6 (1,9)	1 (0,4)
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (0,3)	0

\*Los datos faltantes fueron imputados mediante imputación de no respondedores modificada (INRm para datos categóricos o imputación de la observación basal extrapolada modificada (mBOCF) para datos continuos. <sup>b</sup>La respuesta MDA se define como el cumplimiento de al menos 5 de 7 criterios: NAD ≤ 1, NAI ≤ 1, PASI ≤ 1 (o superficie del área corporal ≤ 3%), EVA del dolor del paciente ≤ 15, EVA de la actividad global de la enfermedad evaluada por el paciente ≤ 20, HAQ-DI ≤ 0,5, y puntos de entesis dolorosas ≤ 1. <sup>c</sup>Pacientes con entesitis basal (LEI > 0). <sup>d</sup>Pacientes con dactilitis basal (LDI-B > 0). <sup>e</sup>Pacientes con psoriasis basal con área de superficie corporal ≥ 3%. <sup>f</sup>El análisis de seguridad se resume en tasas de incidencia (TI) por 100 pacientes-año e incluye todos los datos de seguridad al momento del corte de la base de datos en la semana 108; el basal para el análisis de seguridad se definió como el momento de la primera inyección de IXE. <sup>g</sup>Los pacientes que presentaron en múltiples ocasiones el mismo acontecimiento se incluyeron en la categoría de la más alta gravedad. EVA: escala visual análoga; TI: tasa de incidencia por 100 pacientes-año; IXEC2S: ixekizumab 80 mg cada 2 semanas; IXE C4S: ixekizumab 80 mg cada 4 semanas; LDI-B: Índice Básico de Dactilitis de Leeds; LEI: Índice de Entesitis de Leeds; mBOCF: imputación de la observación basal extrapolada modificada; MDA: Actividad Mínima de la Enfermedad; INRm: imputación de no respondedores modificada; n: número de pacientes que cumplieron los criterios; Nx: número de pacientes en el análisis específico de población; PASI: Índice de Área y Severidad de la Psoriasis; NAI: recuento de articulaciones inflamadas; NAD: recuento de articulaciones dolorosas.

Este estudio ha sido financiado por Eli Lilly and Company. Lilly ha participado en el diseño del estudio, la recopilación de datos y el análisis y la comunicación de los resultados del estudio.

**P213. SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB A LARGO PLAZO EN 17.034,7 PACIENTES-AÑO PROCEDENTES DE 15 ENSAYOS CLÍNICOS DE PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA: RESULTADOS DE 3 AÑOS**

J.D. Cañete<sup>1</sup>, B. Combe<sup>2</sup>, P. Rahman<sup>3</sup>, H. Kameda<sup>4</sup>, G. Gallo<sup>5</sup>, N. Agada<sup>5</sup>, W. Xu<sup>5</sup> y M.C. Genovese<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Department of Rheumatology. CHU Montpellier. Montpellier University. Montpellier (Francia). <sup>3</sup>Memorial University. Newfoundland (Canadá). <sup>4</sup>Toho University. Tokyo (Japón). <sup>5</sup>Eli Lilly & Company. Indianapolis (EEUU). <sup>6</sup>Stanford University. California (EEUU).

**Objetivos:** Ixekizumab (IXE) es un anticuerpo monoclonal de alta afinidad selectivo de interleuquina (IL)-17A. Presentamos los resul-



tados de seguridad integrados de pacientes con psoriasis en placas (PsO) o artritis psoriásica (APs) tratados con IXE tras 3 años de exposición.

**Métodos:** Se integraron todos los datos de seguridad de 12 estudios (controlados y no controlados) sobre PsO, incluyendo 3 ensayos clínicos pivotaes fase 3 aleatorizados, doble ciego (UNCOVER-1,-2,-3), y 3 estudios (controlados y no controlados) sobre APs, incluyendo 2 ensayos clínicos pivotaes fase 3 aleatorizados, doble ciego (SPIRIT-P1,-P2). Se integraron datos de seguridad de toda la población expuesta a  $\geq 1$  dosis de IXE Presentamos las tasas de incidencia (TI) de acontecimientos adversos (AA) ajustadas por exposición por 100 pacientes-año (PA) a intervalos de 1 año y hasta 3 años.

**Resultados:** La exposición total a IXE para PsO y APs alcanzó 17.034,7 PA, es decir 6.989 pacientes (15.212,5 PA, 5.871 pacientes para PsO; 1.822,2 PA, 1.118 pacientes para APs). En PsO y APs, la TI acumulada/100 PA fue de: interrupción del tratamiento debido a AA (2,8 y 5,3), muerte (0,2 y 0,3), infecciones graves (IG; 1,3 y 1,3), reacción en el lugar de inyección (RLI; 5,8 y 12,7) e infecciones (25,0 y 34,2). Las TI de AA surgidos durante el tratamiento (AAST) disminuyeron o permanecieron estables a lo largo del tiempo para ambas indicaciones (PsO y APs). Los AAST más frecuentes en PsO fueron infecciones de las vías respiratorias altas (IVRA) y RLI, y en APs IVRA, nasofaringitis y RLI. Las TI de AA graves e IG permanecieron estables a lo largo del tiempo, mientras que las de RLI e infecciones generales disminuyeron conforme aumentaba el tiempo de exposición a IXE. Las infecciones oportunistas se limitaron a infecciones por *Candida* oral y esofágica y herpes zóster localizado. La TI acumulada/100 PA de eventos de especial interés en PsO y APs incluyó enfermedad inflamatoria intestinal (no adjudicada; 0,2 cada una), depresión (1,2 y 1,6), neoplasias (0,8 y 0,7) y acontecimientos cardiovasculares adversos importantes (0,5 y 0,6).

**Conclusiones:** IXE demostró un perfil de seguridad a largo plazo consistente conforme aumentaba la duración de la exposición al fármaco, con una extensa base de datos que incluía 17.034,7 PA (15.212,5 PA para PsO y 1.822,2 PA para APs). No se comunicaron resultados de seguridad inesperados y el perfil de seguridad es consistente con publicaciones previas en pacientes con PsO y APs tratados con IXE. Este análisis respalda un perfil de beneficio/riesgo favorable para IXE en PsO y APs hasta 3 años.

Este estudio ha sido financiado por Eli Lilly and Company. Lilly ha participado en el diseño del estudio, la recopilación de datos y el análisis y la comunicación de los resultados del estudio.

#### P214. COMPARISON OF LONG-TERM CLINICAL OUTCOMES BETWEEN BIOLOGICS IN RA PATIENTS WHO FAILED TO A FIRST TNF INHIBITOR

P. Bogas, Ch. Plasencia, V. Navarro-Compán, C. Tornero, I. Monjo, L. Nuño, D. Peiteado, J. Molina y A. Balsa

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introduction:** In rheumatoid arthritis (RA) patients (pts) after discontinuation of tumour necrosis factor  $\alpha$  inhibitors (TNFi) physicians can choose an alternative TNFi or a biological agent with another mode of action (non-TNFi), however little guidance on choosing one or another exists.

**Objectives:** To compare the long-term clinical response, survival and safety of TNFi versus non-TNFi after discontinuing a previous TNFi in pts with RA, both in the global cohort and in the subpopulations stratified by reason of discontinuation of 1st TNFi.

**Methods:** Observational study including 127 pts from La Paz University Hospital biological RA registry, who discontinued a first TNFi between 1999 and 2016 and subsequently were treated with a second biologic. Disease activity was assessed by DAS28 at the beginning of the second biologic and at 6 (m-6), 12 (m-12) and 24 months (m-24) follow-up. Primary outcome was the proportion of pts with good or moderate EULAR response (E-Resp). Sensitivity analysis to evaluate clinical response according to the reasons for discontinuation of the first TNFi was performed too. Pts were classified into primary and secondary failure based on the characteristics of the non-response and if possible on the measure of drug and anti-drug antibodies, which were measured by ELISA after 6 months of the first biologic treatment and before switching. Mann-Whitney U test and Fisher's exact test were used to test statistical differences. Factors associated with clinical response were assessed using univariable and multivariable logistic regression analysis. Drug retention was compared using Cox proportional hazards models.

**Results:** Seventy-seven (61%) pts received a TNFi and 50 (39%) a non-TNFi as second biologic therapy. Mean age was 56 years, 84%

Tabla P214

Baseline characteristics	Total population (n = 127)	TNFi (n = 77)	Non-TNFi (n = 50)	p value
Age, years	56 (48-64)	55 (46-63.6)	57 (52.4-65.4)	0.3
Female, n (%)	107 (84)	65 (84)	42 (84)	0.9
Body mass index	25 (22.8-30.1)	26 (23-30.7)	24 (22-28.3)	0.3
Disease duration, years	11(6-17)	12 (6-16)	11 (5-20)	0.9
Smokers, n (%)	46 (37%)	26 (34%)	20 (41%)	0.5
Rheumatoid factor positive, n (%)	102 (80)	59 (77)	43 (86)	0.2
Anti-CCP positive, n (%)	107 (86)	66 (86)	41 (85)	0.9
DAS28-ESR at baseline	5.1 $\pm$ 1.2	5.0 $\pm$ 1.3	5.3 $\pm$ 1.1	0.1
ESR (mm/h) at baseline	31 (18-44)	31 (15-45)	32 (19-44)	0.4
CRP (mg/L) at baseline	6 (2-16)	5 (1-12)	9 (2-29)	0.04
Concomitant DMARDs:	106 (84)	66 (87)	40 (80)	0.6
Methotrexate n (%)	73 (58)	47 (62)	26 (52)	0.3
Leflunomide n (%)	41 (32)	23 (30)	18 (36)	0.5
Salazopyrine n (%)	7 (6)	5 (7)	2 (4)	0.7
Monotherapy n (%)	14 (11)	9 (12)	5 (10)	0.9
Previous anti-TNF therapy:	62 (49)	42 (54)	20 (40)	0.3
Infliximab, n (%)	31 (24)	19 (25)	12 (24)	
Adalimumab, n (%)	19 (15)	9 (12)	10 (20)	
Etanercept, n (%)	15 (12)	7 (9)	8 (16)	
Certolizumab, n (%)				
Duration of previous TNF inhibitor Therapy, years	3.22 $\pm$ 3.3	3 $\pm$ 3.1	3.5 $\pm$ 3.5	0.3
Follow-up time of second biologic agent	1.5 $\pm$ 0.65	1.6 $\pm$ 0.7	1.5 $\pm$ 0.6	0.2
Reasons for discontinuation of previous TNF inhibitor				0.07
Primary inefficacy, n (%)	20 (16)	13 (17)	7 (14)	
Secondary inefficacy, n (%)	76 (60)	40 (52)	36 (72)	
Adverse effects, n (%)	27 (21)	20 (26)	7 (14)	
Other causes, n (%)	4 (3)	4 (5)	0 (0)	

were women and 58% were also treated with methotrexate. At baseline, no significant differences between groups were found, except for significantly higher CRP levels in non-TNFi group (Table). No statistical differences were observed in E-resp between groups at m-6 and m-12. Nevertheless, at m-24 more pts achieved E-resp in non-TNFi group (80% vs. 52%;  $p = 0.001$ ). Likewise, 100% ( $n = 6$ ) of the pts who achieve remission with the second biologic were treated with a non-TNFi. In the multivariable analysis, baseline DAS28 (OR = 1.65,  $p = 0.01$ ) and non-TNFi treatment (OR = 3.7,  $p = 0.02$ ) were associated with E-resp at m-24. Drug survival was similar in both groups ( $1.6 \pm 0.7$  in TNFi vs.  $1.6 \pm 0.6$  years in non-TNFi,  $p = 0.5$ ). In the subgroup of pts who dropped out due to secondary inefficacy ( $n = 76$ ) no differences in response to the second biologic were found, however, pts who stopped the first TNFi for other reasons (primary inefficacy and adverse events) achieved more frequently E-resp after switching to non-TNFi since the beginning of treatment (m-6: 54% in TNFi vs. 86% in non-TNFi,  $p = 0.04$ ; m-12: 56% in TNFi vs. 70% in non-TNFi,  $p = 0.4$ ; m-24: 47% in TNFi vs. 86% in non-TNFi,  $p = 0.04$ ). The overall incidence of AEs was similar between TNFi and non-TNFi groups (21% in TNFi vs. 14% in non-TNFi ( $p = 0.9$ )).

**Conclusiones:** In our cohort of patients with RA and failure to a first TNFi, and mainly after primary failure and adverse events, treatment with a non-TNFi was more effective than a second TNFi at 24 months after switch, without significant differences in the survival of the two treatments. In the subgroup of patients who failed the first TNFi due to secondary inefficacy, both treatment options were equally effective.

#### P215. LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CARBAMILADAS DETERMINA UNA ENFERMEDAD MÁS GRAVE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTABLECIDA

R.A. Castellanos-Moreira<sup>1</sup>, S.C. Rodríguez-García<sup>1</sup>, J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, Ó. Camacho<sup>1</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, A. Cuervo<sup>1</sup>, R. Gumucio<sup>1</sup>, R. Morla<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, C. García-Moreno<sup>2</sup>, I. Haro<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Síntesis y Aplicaciones Biomédicas de Péptidos. IQAC-CSIC. Barcelona.

**Introducción:** Los anticuerpos contra proteínas carbamiladas (Anti-CarP) representan una nueva familia de anticuerpos en la artritis reumatoide (AR). Pueden estar presentes en pacientes seronegativos para factor reumatoide (FR) y anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA) y se discute su papel como biomarcador de enfermedad más grave.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de Anti-CarP en una cohorte de pacientes con AR establecida y evaluar su asociación con la presencia de otros autoanticuerpos, así como con la actividad y gravedad de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio transversal en pacientes consecutivos con AR establecida de la Unidad de Artritis. Se comparó la actividad de la enfermedad a través de diferentes índices compuestos, la discapacidad, la presencia de daño radiológico (método de Larsen), el perfil de autoanticuerpos (FR, ACPA) y el tratamiento antirreumático entre los pacientes con y sin Anti-CarP en el suero. Los Anti-CarP se determinaron mediante una prueba de ELISA casero utilizando suero fetal bovino. El *cut-off* de positividad se estableció en comparación a suero de población sana con una especificidad del 95%.

**Resultados:** Se incluyeron 158 pacientes con AR establecida (78% mujeres) con una edad media de 58,8 ( $\pm 13,1$ ) años y una duración media de la enfermedad de 5,1  $\pm 2,7$  años. 97 pacientes eran positivos para FR (61,4%) y 108 para ACPA (68,4%). Un total de 70 pacientes (46,2%) fueron Anti-CarP(+). Los anti-CarP fueron positivos, en el 15,1%, 19,2% y 9,1% de los pacientes que eran negativos para ACPA, FR y ambos respectivamente. El título medio de ACPA ( $1.361 \pm 1.054$  frente a  $918 \pm 1.092$ ) y FR ( $258 \pm 255$  frente a  $174 \pm 205$ ) fue significa-

tivamente mayor para los pacientes Anti-CarP (+). Se observó una asociación significativa con el tabaquismo actual (24,7% vs. 11,8) o en el pasado (54,8% vs. 37,6) en los pacientes Anti-CarP (+). No se observaron diferencias significativas en el valor de los diferentes índices de actividad de la enfermedad (DAS28, CDAI, SDAI, RAPID-3) entre los pacientes Anti-CarP (+) y Anti-CarP (-), aunque si se observaron niveles medio más altos de PCR, de recuento de número de articulaciones inflamadas y de valoración global por el paciente en los pacientes Anti-CarP (+). La presencia de Anti-CarP se asoció también a unos valores medios de Larsen modificado ( $23,6 (\pm 15,7)$  vs.  $15,7 (\pm 12,6)$ ) y de discapacidad significativamente (HAQ > 1; 23,3% vs. 8,3%) más elevados.

**Conclusiones:** Los Anti-CarP estaban presentes en aproximadamente la mitad de la cohorte con AR establecida. Estos autoanticuerpos también pueden detectarse en pacientes seronegativos (RF y/o ACPA). En nuestra cohorte, estos autoanticuerpos están asociados con el hábito tabáquico y peores desenlaces de la enfermedad.

#### P216. RIESGO DE INGRESO HOSPITALARIO POR INFECCIÓN, EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TERAPIA BIOLÓGICA: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

J.C. Rosas Gómez de Salazar<sup>1</sup>, A. Pons<sup>1</sup>, J.A. García-Gómez<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, E. Salas, J.A. Bernal<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, E. Ivars<sup>1</sup>, X. Barber<sup>3</sup>, y el Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche. <sup>3</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivos:** Conocer las características y el riesgo de ingreso por infección entre los pacientes tratados con fármacos biológicos (FAMEb).

**Métodos:** Estudio de casos y controles, en pacientes que ingresan por infección, tratados con FAMEb, desde 1/1/2000 a 31/12/2018, en seguimiento ininterrumpido por un miembro de Reumatología. Como grupo control, se incluyen pacientes del mismo reumatólogo, en tratamiento con FAME convencionales sintéticos (FAMEcs) en monoterapia. Se recogieron datos generales de los pacientes, (edad, género), de la enfermedad (diagnóstico y tiempo evolución, tipo de FAMEb, tiempo en FAMEb, tratamiento concomitante con FAMEcs); y de la infección (tiempo en FAMEb hasta infección, localización de la infección, porcentaje de pacientes con más de un ingreso por infección).

**Resultados:** Se incluyeron 364 pacientes, de los que 48 (13%), ingresaron por infección y de ellos 32 (9%) eran tratados con FAMEb y 16 (4%) solo con FAMEcs. Al comparar los pacientes que ingresan frente a los que no ingresan, en el primer grupo predomina la artritis reumatoide (AR) y no se detectaron diferencias en el tratamiento con FAMEb y/o FAMEcs, uso y dosis de corticoides, tipo de FAMEb o el tipo de infección. De 275 pacientes que han recibido al menos una dosis de algún FAMEb hubo 41 ingresos por infección en 32 pacientes (11,6%), 7 (22%) de ellos, más de una ocasión: dos ingresos: 5 pacientes, tres ingresos: 2 pacientes; 20 (62,5%), eran mujeres, con una edad media  $69,2 \pm 2,12$  años y el tiempo medio de evolución de la enfermedad  $24,5 \pm 22,6$  años. El diagnóstico de la enfermedad reumática era AR en 22 (69%) pacientes, espondilitis anquilosante en 7 (22%) y artritis psoriásica en 3 (9%). El 81% seguían tratamiento concomitante con algún FAMEcs y el 26% corticoide, con una dosis media diaria de  $4,6 \pm 2,6$  mg. El diagnóstico de infección motivó de los 41 ingresos fue: Neumonía: 9 (41%), infección respiratoria no neumónica: 5 (24%), artritis séptica: 8 (24%), infección urinaria-pielonefritis o sepsis urinaria: 8 (22%), gripe A: 3 (7%), absceso, gastroenteritis y leishmaniasis en 2 pacientes (5%) cada una, osteomielitis y varicela en 1 (2%) paciente cada una. Los FAMEb en el momento del ingreso fueron: anti-TNF: 34 (83%) pacientes (adalimumab: 19/46%, etanercept: 7/17%, infliximab: 4/10%, golimumab y certolizumab: 2/5% en ambos), tocilizumab: 4 (10%), abatacept: 2 (5%). Al comparar los pacientes que ingresan por infección, los pacientes en FAMEb presentan de forma significativa

mayor número de ingresos (41 (67%) vs. 20 (33%).  $p < 0,01$ ), a pesar de menor porcentaje de tratamiento con FAMEcs (23/72%) vs. 16 (100%).  $p = 0,02$ ) y corticoides (14 (34%) vs. 10/50%).  $p < 0,001$ ), a dosis similares ( $4,7 \pm 2,6$  vs.  $4,5 \pm 2,6$  mg.  $p = 0,7$ ). La incidencia de ingreso por infección a nivel general, en AR y el tiempo medio para el ingreso para FAMEb, FAMEcs y FAMEb+FAMEcs, se señalan en la tabla.

	FAMEb	FAMEcs	FAMEb+FAMEcs
Incidencia general ingreso por infección	1,92 (0,88-3,58)	0,95 (0,6-1,42)	2,6 (1,55-4,05)
Incidencia ingreso por infección en AR	4,1 (1,47-8,82)	1,16 (0,72-1,75)	2,64 (1,37-4,53)
Tiempo medio (años) hasta ingreso por infección <sup>1</sup>	7,77 (4,17-11,36)	19,17 (13,83-24,52)	6,15 (4,06-8,23)
Tiempo medio (años) hasta ingreso por infección, en AR	9,05 (3,58-14,53)	17,95 (12,99-22,9) <sup>2</sup>	6,6 (3,93-9,26)

1p < 0,001. 2p < 0,001, FAMEb vs. FAMEcs.

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de ingreso por infección en pacientes con tratamiento con FAMEb es del 9% y del 4% en los tratados con FAMEcs en monoterapia. 2. El ingreso por infección predomina en pacientes con AR, con larga evolución de la enfermedad, asociado a terapia biológica. 2. Las infecciones más frecuentes fueron las de origen respiratorio, seguidas de sepsis o bacteriemia y la artritis séptica. Agradecimientos: el estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).

## P217. CHANGES IN B CELL PROFILE AS INDICATOR OF CLINICAL REMISSION TO TNF INHIBITORS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

B. Hernández Brejjo<sup>1</sup>, I. Nieto-Gañán<sup>2</sup>, C. Sobrino<sup>3</sup>, V. Navarro-Compán<sup>1,4</sup>, A. Martínez-Feito<sup>1,5</sup>, C. García-Hoz<sup>2</sup>, P. Lapuente-Suanzes<sup>2</sup>, J. Bachiller<sup>3</sup>, G. Bonilla<sup>1,4</sup>, C. Pijoán-Moratalla<sup>3</sup>, G. Roy<sup>5</sup>, M. Vázquez<sup>3</sup>, A. Balsa<sup>1,4</sup>, L.M. Villar<sup>2</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Martín<sup>2</sup> and Ch. Plasencia-Rodríguez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Immuno-Rheumatology research group. IdiPaz. La Paz University Hospital. Madrid. <sup>2</sup>Immunology Department; <sup>3</sup>Rheumatology Department. Ramón y Cajal University Hospital & IRCIS. Madrid.

<sup>4</sup>Rheumatology Department; <sup>5</sup>Immunology Department. La Paz University Hospital. Madrid.

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease with the typical characteristic of synovitis of small-sized and medium-sized joints that leads to cartilage and bone damage. TNF inhibitors (TNFi) are widely used for the treatment of rheumatoid arthritis (RA) however, there are still no objective indicators of clinical response to TNFi therapy.

**Objectives:** To analyse the change of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) profile after 6 months (m) of treatment with TNFi in order to find cellular indicators of response.

**Methods:** Prospective bi-center pilot study including 100 RA patients receiving TNFi therapy. PBMC were isolated from patients at baseline and 6m of treatment and were analysed by flow-cytometry. Clinical activity at baseline and 6m of TNFi treatment was assessed by DAS28. Clinical remission (DAS28  $\leq 2.6$ ) after 6m of treatment was considered as optimal response. The association between clinical remission and the percentage of change ( $\Delta$ , 6m-0m) within each PBMC subset was analysed through univariate logistic regression model (odds ratio; IC95%;  $\beta$ ). All the analyses were adjusted by sex, age, disease duration, concomitant-methotrexate, seropositivity (ACPA and/or Rheumatoid factor) and baseline-DAS28.

**Results:** Demographic characteristics before starting TNFi therapy are shown in Table 1. After 6m of TNFi treatment, 40% patients

achieved clinical remission. Decreased percentage of B cells ( $\Delta$ CD19+) was found after 6m of TNFi treatment in optimal responders, while suboptimal responders did not show differences with the baseline (OR: 0.78; 95%CI: 0.63-0.97;  $\beta$ : -0.25;  $p$ : 0.027). This effect was essentially owing to a reduction of naïve B cells (OR: 0.76; 95%CI: 0.62-0.94;  $\beta$ : -0.27;  $p$ : 0.011). No significant association was found between the other PBMC subsets (monocytes, NK cells, CD4+ T cells and CD8+ T cells) and clinical remission.

### Baseline patients' characteristics

Baseline patients' characteristics	Total patients (n = 100)
Age (years); mean $\pm$ SD	53 $\pm$ 13
Female; n (%)	84 (84)
Disease duration (years); median (IQR)	8 (4-12)
Rheumatoid factor positive; n (%)	77 (77)
ACPA positive; n (%)	83 (83)
Smoking habit; n (%)	
Non-smoker	46 (46)
Smoker	20 (20)
Ex-smoker	34 (34)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ); median (IQR)	24.8 (22.9-29.6)
DAS28; mean $\pm$ SD	4.8 $\pm$ 1.2
CRP (mg/L); median (IQR)	5.7 (2.2-12.4)
Previous TNFi treatment; n (%)	13 (13)
TNFi type; n (%)	13 (13)
Monoclonal antibodies	55 (55)
Etanercept	45 (45)
TNFi monotherapy	4 (4)
Concomitant csDMARD; n (%)	96 (96)
Only Methotrexate (MTX)	51 (51)
Only other csDMARDs (OD)*	18 (18)
MTX + OD	27 (27)
Prednisone; n (%)	57 (57)

\*Other csDMARDs: leflunomide, sulphasalazine, hydroxychloroquine.

**Conclusions:** Our results suggest that B cells may be useful as a cellular indicator of response to TNFi in RA patients. Funding: ISCIII (PI16/00474; PI16/01092).

## P218. ABSENCE OF ASSOCIATION BETWEEN DRUG EXPOSURE AND INFECTION IN PATIENTS WITH POLYARTICULAR-COURSE JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS AND INADEQUATE RESPONSE TO BIOLOGIC OR NON-BIOLOGIC DMARDS TREATED WITH SC AND IV ABATACEPT

N. Ruperto<sup>1</sup>, I. Calvo<sup>2</sup>, H. Brunner<sup>3</sup>, N. Tzaribachev<sup>4</sup>, I. Louw<sup>5</sup>, G. Horneff<sup>6</sup>, M. Henrickson<sup>7</sup>, M.E. Rama<sup>8</sup>, M. Fischbach<sup>9</sup>, T. Miraval<sup>10</sup>, M.M. Ally<sup>11</sup>, X. Li<sup>12</sup>, R. Wong<sup>12</sup>, M. Nys<sup>13</sup>, B. Murthy<sup>12</sup>, K. Lin<sup>14</sup>, J.A. Passarelli<sup>14</sup>, A. Martini<sup>15</sup> and D.J. Lovell<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Istituto Gianina Gaslini. Genova (Italy). <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Cincinnati Children's Hospital. Cincinnati. Ohio (USA).

<sup>4</sup>Pediatric Rheumatology Research Institute GmbH. Bad Bramstedt (Germany). <sup>5</sup>Panorama Medical Center. Cape Town (South Africa).

<sup>6</sup>Asklepios Gemeinsam für Gesundheit. Department of Paediatrics (Germany). <sup>7</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center Cincinnati, Ohio (USA). <sup>8</sup>Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba (Argentina).

<sup>9</sup>Steve Biko Academic Hospital. University of Pretoria (South Africa). <sup>10</sup>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima (Peru).

<sup>11</sup>University of Pretoria. Pretoria (South Africa). <sup>12</sup>Bristol-Myers Squibb. Princeton (USA). <sup>13</sup>Bristol-Myers Squibb. Braine-L'Alleud (Belgium).

<sup>14</sup>Cognigen Corporation. a Simulations Plus Company. Buffalo (USA). <sup>15</sup>Istituto Giannina Gaslini. Genova (Italy). <sup>16</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Cincinnati. Ohio (USA).

**Introduction:** Infections are the most common expected AEs linked to biologic (b) DMARDs in paediatric patients (pts) with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Blood concentrations achieved with bDMARDs vary greatly between individual pts. It is not known if higher abatacept (ABA) exposure is linked to higher infection risk in paediatric populations.



**Objetivos:** To assess the relationship between the incidence of infection and SC (50–125 mg weekly) and IV (10 mg/kg monthly) ABA exposure in pts with polyarticular-course JIA (pJIA).

**Methods:** Data from the 4-month open-label periods of a Phase III SC ABA study (NCT01844518; weight-tiered ABA: 10- < 25 kg [50 mg], 25- < 50 kg [87,5 mg], ≥ 50 kg [125 mg]; 219 pts aged 2–17 years) and an IV ABA study (NCT00095173; ABA 10 mg/kg monthly; 184 pts aged 6–17 years) in pts with pJIA were analysed. The association between serum ABA exposure measures (steady-state trough [C<sub>mins</sub>], maximum [C<sub>max</sub>] and time-averaged [C<sub>avg</sub>] concentrations) estimated by population pharmacokinetic analysis and time to first infection (regardless of seriousness) was assessed. Kaplan–Meier (KM) plots of infection probability versus time to first infection by ABA exposure quartiles were created and log-rank test was performed to test the differences in distribution of time to first infection across exposure quartiles. Box plots of ABA exposure measures over time to Month 4 were generated, stratified by first infection occurrence (yes/no). Data for SC and IV ABA were assessed separately and pooled.

**Results:** Baseline demographic and clinical characteristics were comparable in the SC and IV studies. Overall, 135/403 pts (33.5%) had ≥ 1 infection over 4 months: 77/219 (35.2%) with SC ABA and 58/184 (31.5%) with IV ABA. KM plots for pooled SC and IV ABA showed no statistically significant difference in infection probability across four quartiles of ABA C<sub>mins</sub> (p = 0.2317; log-rank test), C<sub>max</sub> (p = 0.5501) or C<sub>avg</sub> (p = 0.3808). Consistent results were seen for individually studied SC and IV ABA C<sub>mins</sub>, C<sub>max</sub> and C<sub>avg</sub>. In addition, there was no difference in median ABA exposure measures by infection occurrence (yes/no) in pooled and separate SC and IV analyses.

**Conclusions:** In pts with pJIA who received SC or IV abatacept, higher relative abatacept exposure was not associated with a higher risk of infections for 4 months.

Abstract previously presented at the 2018 EULAR meeting (Ruperto N, et al. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(Suppl 2):477).

### P219. UTILIDAD DE LA TERMOGRAFÍA INFRARROJA PARA LA EVALUACIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. Loarce Martos<sup>1</sup>, J. Bachiller-Corral<sup>1</sup>, I. Fernández Cuevas<sup>2</sup>, M. Sillero Quintana<sup>2</sup> y M. Vázquez Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal . Madrid.

<sup>2</sup>ThermoHuman. Madrid.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, que afecta de forma predominante a las manos. En la actualidad, para su evaluación en la práctica clínica se utilizan índices compuestos que incluyen la determinación de articulaciones tumefactas y dolorosas. La termografía infrarroja (TI) es una técnica

no invasiva, carente de radiación ionizante, operador-independiente y de bajo coste que permite el registro sin contacto de la temperatura cutánea a través de la toma de una fotografía. Su utilidad se demostró hace más de 10 años, pero limitada principalmente a pacientes con artritis aguda de grandes articulaciones. En la última década se ha producido un gran desarrollo técnico de las cámaras térmicas, reduciendo su tamaño y mejorando su sensibilidad, favoreciendo su utilización en aplicaciones médicas.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la TI en la evaluación de la artritis de manos en pacientes con AR.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal de pacientes con AR en seguimiento en el Hospital Ramón y Cajal reclutados entre febrero y marzo de 2018. Se recogieron las características demográficas y clínicas, así como el número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT) de ambas manos (carpos, metacarpofalángicas -MCFs- e interfalángicas proximales -IFPs-). Posteriormente de forma ciega se realizó una fotografía estandarizada dorsal de ambas manos con una cámara térmica (modelo FLIR T250). Mediante esta técnica se determinó la temperatura media (TMed), la temperatura máxima (TMax) y la temperatura diferencial (TDif), obtenida de la resta de la temperatura media menos la temperatura de la piel del antebrazo.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 42 pacientes, de los cuales 32 eran mujeres. La media de edad fue de 56,7 años, con una duración media de la AR de 6,5 años. 29 pacientes eran factor reumatoide positivo y 31 anti-péptido citrulinado positivo. Un 82% de los pacientes estaban en tratamiento con FAMES y un 26% con terapia biológica. Las comorbilidades más frecuentes fueron las siguientes: 11 pacientes tenían hipertensión, 3 diabetes mellitus, 8 dislipemia y 9 pacientes tenían hábito tabáquico activo. Al momento del estudio, la media de PCR fue de 9,19 mg/L y la media de VSG fue de 14,77 mm/h. La temperatura media de las 65 articulaciones tumefactas era 1,5 °C mayor que la de las 847 articulaciones no tumefactas, con diferencia estadísticamente significativa. El análisis independiente en cada uno de los niveles articulares (carpos, MCF e IFP) evidenció una mayor temperatura de las articulaciones inflamadas (tabla 1). Se repitió el análisis utilizando las articulaciones dolorosas frente a las no dolorosas, con resultados similares. Se calcularon curvas ROC y áreas bajo la curva (AUC) en los 3 niveles articulares referidos (carpos, MCFs e IFPs), para TMed, TMax y TDif, obteniendo los resultados más favorables con temperatura diferencial en carpos y MCF, y con temperatura máxima en IFP (tabla 2).

**Conclusiones:** En pacientes con AR, existe una clara relación entre la temperatura articular medida mediante imagen térmica y la presencia de tumefacción y dolor en la valoración clínica por el reumatólogo. Las curvas ROC indican una aceptable sensibilidad y especificidad y permiten determinar temperaturas de corte para su utilización clínica, especialmente a nivel de carpos. La termografía infrarroja se postula como una posible herramienta en la valoración y seguimiento de la artritis en los pacientes con AR.

#### Tablas P219

Tabla 1. Relación entre articulaciones tumefactas y temperaturas media, máxima y diferencial

	Tumefacción	Nº de articulaciones	TMed	p valor	TMax	p valor	TDif	p valor
Total	No	847	31 °C	0,000	32,26 °C	0,000	-1,26 °C	0,000
	Sí	65	33,18 °C		33,71 °C		-0,28 °C	
Carpos	No	68	32,62 °C	0,005	33,21 °C	0,004	-0,31 °C	0,000
	Sí	14	33,79 °C		34,40 °C		+0,55 °C	
MCFs	No	391	32,02 °C	0,044	32,72 °C	0,066	-0,95 °C	0,036
	Sí	23	33,02 °C		33,61 °C		-0,15 °C	
IFPs	No	388	31,18 °C	0,000	31,64 °C	0,000	-1,74 °C	0,013
	Sí	28	33,01 °C		33,47 °C		-0,81 °C	

Tabla 2. Áreas bajo la curva, sensibilidad y especificidad

	AUC	Tª corte	Sensibilidad	Especificidad
Carpo	0,878 (Tª diferencial)	-0,0169 °C	0,929	0,743
MCF	0,640 (Tª diferencial)	+ 0,10331 °C	0,609	0,770
IFP	0,713 (Tª máxima)	34,27 °C	0,679	0,770

## P220. PERFIL DE SEGURIDAD DE BARICITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE, 6 AÑOS: UN ANÁLISIS INTEGRADO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO

J. Inciarte Mundo<sup>1</sup>, M.C. Genovese<sup>2</sup>, J.S. Smolen<sup>3</sup>, T. Takeuchi<sup>4</sup>, T.P. Rooney<sup>5</sup>, C.L. Dickson<sup>6</sup>, C. Saifan<sup>5</sup>, A. Cardoso<sup>5</sup>, M. Issa<sup>5</sup>, T. Ishii<sup>6</sup> y K.L. Winthrop<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Eli Lilly España. Madrid. <sup>2</sup>Stanford University Medical Center. Palo Alto, CA (EEUU). <sup>3</sup>Medical University of Vienna. Viena (Austria). <sup>4</sup>Keio University. Tokyo (Japón). <sup>5</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis, IN (USA). <sup>6</sup>Eli Lilly and Company. Kobe (Japón). <sup>7</sup>Oregon Health Sciences University. Portland, OR (USA).

**Introducción y objetivos:** Baricitinib (BARI) es un inhibidor selectivo de las cinasas de Janus (JAK) 1 y JAK 2 de administración oral. Está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) de moderada a grave en adultos en más de 50 países, incluyendo los países de la Unión Europea, Estados Unidos y Japón. El objetivo de este análisis es describir el perfil de seguridad de BARI a través de datos actualizados del estudio de extensión a largo plazo (ELP) RA-BEYOND en curso.

**Métodos:** Se evaluó la seguridad a largo plazo de BARI una vez al día en el grupo "todos-BARI-AR" [pacientes con AR activa expuestos a cualquier dosis de BARI de 4 estudios fase 3, 3 fase 2 y 1 fase 1b, y 1 ELP (datos hasta 1 de abril de 2017)]. Se utilizaron los resultados previos de los análisis del grupo "todos-BARI-AR" (datos hasta 10 de agosto de 2015 y 1 de septiembre de 2016) como comparación. Las respuestas a las dosis de BARI fueron evaluadas en 4 estudios fase 2/3 donde los pacientes fueron aleatorizados a 2 o 4 mg incluyendo datos del ELP (grupo "2 mg-4 mg extendido"). No se incluyeron datos de pacientes candidatos a rescate o cambio de dosis (análisis según tratamiento). Debido al largo periodo de latencia de las neoplasias, en el grupo de 2 mg-4 mg extendido se analizaron todos los datos sin censurar aquellos pacientes rescatados o que cambiaron de dosis (análisis según aleatorización). Las tasas de incidencia (TI) fueron calculadas por 100 pacientes-año (PA).

**Resultados:** 3.492 pacientes recibieron BARI, lo que equivale a 7.860 PA de exposición (incremento en más de 1200 PA, 18% desde 01 septiem-

bre de 2016) por más de 6 años (tabla). 2.723 (78,0%) fueron tratados al menos por 52 y 1.788 (51,2%) por 130 semanas. Las TI de eventos adversos no se incrementaron con exposición prolongada al fármaco (tabla). La TI de neoplasias [excluyendo el cáncer de piel no melanoma (CPNM)] fueron de 0,5 y 1,2 para 2 mg y 4 mg (análisis según tratamiento y según aleatorización: 0,8 y 0,8) respectivamente. Para estos eventos, las TI actuales en el grupo todos-BARI-AR son similares a las reportadas previamente (tabla). En el grupo de tratamiento todos-BARI-AR actual se registró una TI de perforación gastrointestinal (GI) y de tuberculosis (TB) de 0,04 y 0,14, respectivamente. Menos del 1% discontinuaron debido a alteraciones de parámetros de laboratorio.

**Conclusiones:** En este análisis integrado actualizado de pacientes con AR activa de moderada a grave, que incluyó pacientes expuestos hasta 6 años, baricitinib mantuvo un perfil de seguridad similar al que se había reportado anteriormente y aceptable en el contexto de la eficacia demostrada.

Copyright © AACR Todos los derechos reservados. Estos resultados fueron presentados originalmente en el ACR2018 (Chicago Illinois, USA, 19-24 octubre, 2018).

## P221. VALOR DE LOS ANTICUERPOS FRENTE APÉPTIDOS ACETILADOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A. González Martínez-Pedrayo<sup>1</sup>, L. Rodríguez-Martínez<sup>1</sup>, H. Bang<sup>2</sup>, L. Nuño<sup>3</sup>, D. Peiteado<sup>3</sup>, A.M. Ortiz<sup>4</sup>, A. Villalba<sup>3</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>3</sup>, A. Martínez-Feito<sup>3</sup>, A. Balsa<sup>3</sup> e I. González-Álvaro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Orgentec Diagnostika GmbH. Mainz (Alemania). <sup>3</sup>Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Investigación del Hospital de La Princesa (IIS-IP). Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide obtienen la mejor respuesta cuando reciben un tratamiento adecuado lo más pronto posible. Esta circunstancia ha motivado el cambio de los criterios de clasificación realizado conjuntamente por la ACR y el

Tabla P220

	PBO-BARI 4mg <sup>a</sup> (6 estudios, a la semana 24)		BARI 2 mg-4 mg-extendido <sup>b</sup> (4 estudios, incluyendo ELP)		Todos- BARI-AR 01 Abril 2017	Todos- BARI-AR 01 Sept 2016
	PBO	BARI 4 mg	BARI 2 mg	BARI 4 mg	Todos BARI AR	Todos BARI AR
Exposición						
N.º de pacientes	1.070	997	479	479	3.492	3.492
Pacientes-año de exposición	393,8	409,4	604,9	645,9	7.860	6.637
Mediana, días	166	169	257,0	342	933 (2,5 años)	760 (2,1 años)
Mayor exposición, días	235	211	1.487	2.202	2.230 (6,1 años)	2.019 (5,5 años)
DC permanente debida a AA, n (TIAE)	35 (8,9)	47 (11,5)	30 (5,0)	47 (7,3)	435 (5,4)	393 (5,8)
Mortalidad, n (TI), [IC95%]	2 (0,5) [0,1, 1,8]	3 (0,7) [0,1, 2,1]	1 (0,16) [0,0, 0,9]	3 (0,46) [0,1, 1,3]	28 (0,35) [0,23, 0,51]	22 (0,33) [0,2, 0,5]
Neoplasias, n (TI), [IC95%]						
Neoplasias excluyendo CPNM	2 (0,5) [0,1, 1,8]	2 (0,5) [0,1, 1,7]	3 (0,5) [0,1, 1,4]	8 (1,12) [0,5, 2,4]	63 (0,8) [0,6, 1,0]	52 (0,8) [0,6, 1,0]
	—	—	10 (0,8) <sup>RAN</sup> [0,4, 1,5]	10 (0,8) <sup>RAN</sup> [0,4, 1,5]	—	—
Linfoma	0	0	0	1 (0,2) [0,004, 0,86]	6 (0,08) [0,6, 0,16]	6 (0,09) [0,03, 0,19]
CPNM	1 (0,2) [0,0, 1,4]	3 (0,7) [0,1, 2,1]	2 (0,3) [0,04, 1,2]	7 (1,1) [0,4, 2,2]	30 (0,38) [0,2, 0,5]	24 (0,4) [0,2, 0,5]
Infecciones, n (TI), [IC95%]						
Infección grave	17 (4,2) [2,5, 6,8]	16 (3,8) [2,2, 6,2]	20 (3,3) [2,0, 5,2]	31 (4,8) [3,3, 6,9]	231 (3,0) [3,3, 3,9]	194 (2,9) [2,5, 3,4]
Herpes Zoster	4 (1,0) [0,3, 2,5]	18 (4,3)* [2,6, 6,8]	17 (2,8) [1,6, 4,5]	25 (3,9) [2,5, 5,7]	258 (3,3) [2,9, 3,8]	212 (3,2) [2,8, 3,7]
TB	0	1 (0,2) [0,01, 1,33]	0	6 (0,50) [0,18, 1,08]	11 (0,14) [0,07, 0,25]	10 (0,15) [0,07, 0,27]
MACE <sup>c</sup> , n (TI), [IC95%]	2 (0,5) [0,1, 2,0]	3 (0,8) [0,2, 2,2]	1 (0,2) [0,0, 0,95]	2 (0,4) [0,04, 1,3]	38 (0,5) [0,34, 0,66]	31 (0,5) [0,4, 0,7]
Perforación GI, n (TI), [IC95%]	0	0	0	1 (0,20) [0,0, 0,9]	3 (0,04) [0,01, 0,11]	3 (0,05) [0,01, 0,13]

IC95% para TI basados en distribución de Poisson. <sup>a</sup>Datos de periodo de tratamiento hasta por 24 semanas, con datos hasta rescate/cambio de tratamiento. <sup>b</sup>Todos los análisis basados en método de tratados (datos censurados en rescate o cambio de dosis) a menos que se especifique otra cosa. <sup>RAN</sup>En el análisis de "aleatorizados" para neoplasias excluyendo el CPNM, todos los datos fueron atribuidos al grupo de tratamiento aleatorizado inicial independientemente de rescates y cambios de dosis. Los pacientes-año de tiempo de observación con el análisis de "aleatorizados" fueron 1.208 y 1.214 años para los grupos de 2 mg y 4 mg, respectivamente. <sup>c</sup>Los eventos adversos cardiovasculares (CV) de los estudios fase 3 y de la extensión a largo plazo, identificados por el investigador o de acuerdo a una lista predefinida de términos, fueron adjudicados por un Comité de Criterio de Valoración Clínica externo, independiente que permaneció cegado a las asignaciones de tratamiento; incluye periodo de seguimiento. \*p < 0,05 para bari 4 mg vs. placebo con base en la proporción de pacientes con el evento. Los MACE fueron analizados solo en los estudios fase 3. AA: acontecimientos adversos; BARI: baricitinib; IC: intervalo de confianza; DC: discontinuación; TIAE: tasas de incidencia ajustadas a la exposición por 100 pacientes-año (tiempo de exposición no controlado en el evento); TI: tasa de incidencia por 100 pacientes-año (tiempo de observación controlado en el evento); GI: gastrointestinal; MACE: evento cardiovascular adverso mayor; CPNM: cáncer de piel no melanoma; n: número de pacientes en una categoría especificada; PBO: placebo; TB: tuberculosis.

EULAR en 2010 para permitir la detección precoz. Uno de los cambios es el peso elevado que se ha otorgado a los autoanticuerpos: factor reumatoide y antiproteínas citrulinadas. Como no todos los pacientes tienen estos autoanticuerpos, otros anticuerpos podrían proporcionar el mismo tipo de información. En este sentido destacan los anticuerpos que reconocen un péptido acetilado de la vimentina mutada (Anti-Acetylated Peptide Antibodies o AAPA) y que han sido descritos como heraldos de reactividad frente a una nueva modificación postraduccional<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Evaluar el valor predictivo de los AAPA en la visita inicial para la clasificación de los pacientes con artritis de reciente comienzo.

**Métodos:** Se seleccionaron al azar 438 pacientes de dos clínicas de artritis de reciente comienzo que disponían de la información y muestras necesarias. Los AAPA se determinaron en suero de la primera visita empleando los reactivos desarrollados por Orgentec Diagnostika pero no comercializados<sup>1</sup>. Se incluyeron dos péptidos acetilados, uno en lisina (anti-AcLys) y otro en ornitina (anti-AcOrn). Se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo (PPV) y negativo (NPV) y el AUC de la curva ROC. También se aplicaron regresiones logísticas ajustadas por la edad, el género, el centro de procedencia, anti-CCP y FR. El estudio fue aprobado por los CEIC del Hospital Universitario La Paz, del Hospital Universitario La Princesa y Autonómico de Galicia.

**Resultados:** Los AAPA estuvieron presentes de forma sensible y específica (tabla) en la primera muestra de los pacientes que tenían AR al final de los 2 años de seguimiento (46. 8%), siendo algo más sensibles y específicos los anti-AcOrn que los anti-AcLys. La especificidad se mantuvo en los seronegativos, pero la sensibilidad fue menor que en los seropositivos. Como consecuencia el PPV en los seronegativos fue bajo, aunque el NPV siguió siendo alto, y el AUC para los seronegativos demostró insuficiente valor. El análisis de regresión incluyendo anti-CCP y FR mostró que solo los anti-AcOrn (OR = 2,1, IC95% = 1,1 – 4,0, p = 0,02), pero no los anti-AcLys, contribuían significativamente. Por otra parte, la inclusión de los AAPA aportaba un aumento de sensibilidad en 5,4% a un coste de menor especificidad en 13,7%, lo que es una mejoría sobre los anticuerpos antiproteínas carbamiladas.

	anti-AcLys	anti-AcOrn	AAPA
Sensitivity			
All	37,9	44,2	50,5
Anti-CCP-	16,9	16,9	22,5
Anti-CCP- & RF-	15,7	15,7	21,6
Specificity			
All	84,5	86,6	81,0
Anti-CCP-	87,4	87,9	83,8
Anti-CCP- & RF-	86,8	86,8	82,8
PPV			
All	68,4	74,6	70,3
Anti-CCP-	32,4	33,3	33,3
Anti-CCP- & RF-	25,8	25,8	26,8
NPV			
All	60,5	63,6	64,8
Anti-CCP-	74,6	74,7	75,1
Anti-CCP- & RF-	77,8	77,8	78,3
AUC			
All	0,61	0,65	0,66
Anti-CCP-	0,52	0,52	0,53
Anti-CCP- & RF-	0,51	0,51	0,52

**Conclusiones:** Los AAPA están presentes en pacientes con artritis de reciente comienzo mostrando elevada especificidad y significativa sensibilidad por la AR. Sin embargo, su contribución a la clasificación de la AR es pequeña una vez que ya se dispone de FR y anti-CCP. Financiado por el ISCIII (PI17/01606 y RD16/0012/0014) con participación del FEDER.

**Bibliografía**

1. Juez M, Bang H, Hammar F, et al. Ann Rheum Dis. 2016;75:1099-107.

**P222. LONG-TERM EFFICACY WITH 5-YEAR-RADIOGRAPHIC RESULTS AND SAFETY OF SARILUMAB IN COMBINATION WITH CSDMARDS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

M.E. Pombo Suárez<sup>1</sup>, G.R. Burmester<sup>2</sup>, Y. Lin<sup>3</sup>, G. St. John<sup>4</sup>, S. Wang<sup>3</sup>, J.J. Gómez-Reino<sup>1</sup>, J.A. Maldonado-Cocco<sup>5</sup>, J.C. Salazar<sup>6</sup> and D. van der Heijde<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Santiago. <sup>2</sup>Charité-University Medicine Berlin. Berlin (Germany).

<sup>3</sup>Sanofi Genzyme. Bridgewater. NJ (USA). <sup>4</sup>Regeneron Pharmaceuticals.

Inc. Tarrytown, NY (USA). <sup>5</sup>School of Medicine. Buenos Aires University.

Buenos Aires (Argentina). <sup>6</sup>Clinic Lupus. Clinical Research at Riesgo de

Fractura S.A. CAYRE. Bogotá (Colombia). <sup>7</sup>Leiden University Medical

Center. Leiden (The Netherlands).

**Introduction:** Long-term safety, efficacy, and radiographic data are being collected on sarilumab+csDMARDs in patients with RA originally enrolled in one of six trials (TARGET, NCT01709578 [TNF-IR patients]; MOBILITY, NCT01061736 [MTX-IR patients]; COMPARE, NCT01764997; ASCERTAIN, NCT01768572; EASY, NCT02057250; and ACT11575, NCT01217814), and continuing into extension trials.

**Methods:** Efficacy data from patients enrolled in the placebo-controlled MOBILITY and TARGET trials of sarilumab 150 or 200 mg SC q2w who continued into the open-label EXTEND trial (sarilumab 200 mg SC q2w; NCT01146652) were reported, with responder rates calculated as percentage of intention-to-treat (ITT) population and as percentage of observed cases (OC). Radiographic data were from MOBILITY only. Safety data were evaluated in 2,887 patients from all six trials who received ≥ 1 dose of sarilumab+csDMARDs.

**Results:** Clinical efficacy of sarilumab+csDMARDs was sustained up to 5 years of follow-up in MOBILITY and TARGET. At 5 years, 21%, 17%, and 19% of the MOBILITY ITT population were in CDAI remission in the sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg, and placebo initial randomization groups, respectively [40%, 34%, and 36% of OC]. In MOBILITY, mean ± SE changes from baseline in mTSS score at 5 years were 1.46 ± 0.27, 2.35 ± 0.28, and 3.68 ± 0.27 in the sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg, and placebo initial randomization groups, respectively (p < 0.001 sarilumab vs. placebo). Mean duration of sarilumab treatment in the safety population was 2.6 years (max 6.8), representing 7,412 cumulative patient-years of exposure. Incidence rate of adverse events (AEs) of special interest (AESIs) was generally stable over > 5 years of treatment, with no signal for increased rate of any AESI (including serious AEs [SAEs] and serious infection) over time. Rates of AEs/SAEs/discontinuations/deaths were 147/9.6/9.1/0.4 per 100 patient-years. Incidences of injection-site reaction, ANC < 1 giga/L, and elevated ALT declined over time.

**Conclusions:** Clinical efficacy and inhibition of progression of structural damage with sarilumab+csDMARDs were sustained up to 5 years of follow-up in patients with diverse prior pharmacologic therapies. The safety profile of sarilumab+csDMARDs remained stable over > 5 years of treatment.

Acknowledgements: study funding and editorial support (Helen Johns, Adelphi) provided by Sanofi and Regeneron. Data previously presented at the 2018 EULAR meeting.

**P223. SEGUIMIENTO DURANTE 10 AÑOS DE PACIENTES CON TOMA DE HIDROXICLOROQUINA PARA DETECTAR TOXICIDAD OCULAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO EMPLEADO EN NUESTRO HOSPITAL**

A. García Valle<sup>1</sup>, F.J. del Castillo Tirado<sup>2</sup>, M.M. Pajares Fernández<sup>4</sup>, A.J. Fariña González<sup>1</sup>, M.G. Villanueva Arias<sup>2</sup> y M.R. Sanabria Ruiz-Colmenares<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>4</sup>Farmacia Hospitalaria. Gerencia de Atención Primaria de Palencia.



**Introducción:** La cloroquina (CQ) y la hidroxicloroquina (HCQ) son fármacos ampliamente utilizados desde su introducción en 1943. Es frecuente su empleo en reumatología como fármacos modificadores de enfermedades en la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. Son derivados sintéticos de la quinina que presentan una alta afinidad por la melanina acumulándose en el iris, coroides, cuerpo ciliar y epitelio pigmentario de la retina. La HCQ es la más empleada por su perfil de seguridad, se absorbe por vía oral (70%) y su eliminación es fundamentalmente renal. HCQ inhibe la quimiotaxis de eosinófilos, la migración de neutrófilos y disminuye las reacciones antígeno-anticuerpo dependiente del complemento. Su efecto adverso más grave es la toxicidad ocular, con una incidencia global del 0,5% al 1%. Descrita por primera vez en 1963, puede presentarse como queratopatía epitelial, patrón espiral, cataratas subcapsulares, retinopatía y atrofia óptica. La retinopatía por HCQ se caracteriza por una maculopatía bilateral con la presencia de escotomas paracentrales y que en el examen fundoscópico presenta una imagen en "ojo de buey", cuando aparece esta imagen el proceso es prácticamente irreversible. No existe ningún tratamiento efectivo para la retinopatía salvo la suspensión del tratamiento. Como factores de riesgo para el desarrollo de toxicidad destacar: mayor edad, dosis (la dosis diaria no debe superar los 6,5 mg/kg) y tiempo de tratamiento (dosis acumulada 1.000 g), IMC y la existencia de patología previa retiniana, nefropatía o hepatopatía. El mecanismo de toxicidad no se conoce bien aunque se sabe que afecta al metabolismo retiniano. La presentación clínica: dificultad de lectura, visión borrosa, visión de halos y fotofobia.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes con toxicidad ocular en tratamiento con HCQ de los últimos diez años en nuestro complejo asistencial y describir el protocolo de despistaje de toxicidad por antipalúdicos que empleamos.

**Métodos:** Revisión sistemática todos los pacientes en tratamiento con HCQ comprendidos entre los años 2008 a 2018. De un total de 662 pacientes que han presentado tratamiento con HCQ, se recogieron tres casos de toxicidad ocular.

**Resultados:** Describimos tres pacientes, sexo mujer, con una edad media de 65,3 años sobre un total de 662 prescripciones. Incidencia 0,83%. El tiempo medio de tratamiento hasta la aparición de toxicidad ocular fue de 35 meses. Todos recibían tratamiento con antiinflamatorios a demanda y la dosis acumulada media era de 268 gramos. El protocolo de despistaje en nuestro centro consta de las siguientes exploraciones: 1. Examen oftalmológico completo. 2. Campo visual. 3. Retinografía con filtros de autofluorescencia. Se realiza una exploración basal, si el paciente no tiene factores de riesgo la exploración debe ser repetida a los 5 años y a partir de entonces se realizará anualmente. En caso de dudas sobre la existencia de toxicidad se debe disminuir la dosis y realizar exploraciones con intervalos inferiores al año.

Tabla 1

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad	60	67	69
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer
Enfermedad base	AR	AR	Rhupus
Otras enfermedades reumáticas	No	Polimialgia Reumática	Osteoporosis, condrocalcinosis
Tratamientos concomitantes	Etanercept, metilprednisolona, naproxeno	Leflunomida, ibuprofeno	Diclofenaco, deflazacort
Dosis (mg/día)	200	300	200
Tiempo de uso (en meses)	10	58	37
Dosis acumulada (g)	60	522	222
Factores riesgo	HTA, tabaquismo, hepatitis medicamentosa	No	No
Filtrado glomerular	> 90	> 90	88
Total prescripciones año descrito	67	101	262
Incidencia (%)	1,4	0,6	0,5

Tabla 2

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Número de revisiones hasta la toxicidad	2	4	4
Tipo prueba	OCT + campimetría + colores	Campimetría + OCT	Campimetría + OCT
Evento	Maculopatía	Alteraciones campimétricas, alteración nervio óptico izdo	Acúmulos retinianos
Clínica de toxicidad	No	SI	No
Revisiones posteriores	2	2	2
Patología ocular previa	No	No	Facoemulsificación, miopía magna

**Conclusiones:** En nuestros pacientes existe una incidencia similar a otras series publicadas. En la actualidad, el mejor tratamiento es el diagnóstico precoz mediante el empleo de cribaje a todos los pacientes que utilizan HCQ dadas las consecuencias irreversibles que pueden producirse. Las nuevas técnicas para el estudio morfológico y funcional de la retina nos permiten la detección temprana de la retinopatía por HCQ.

#### P224. UTILIZACIÓN DE ALGORITMOS DE APRENDIZAJE COMPUTACIONAL PARA DIFERENCIAR PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE SUJETOS SANOS MEDIANTE TERMOGRAFÍA

I. Morales Ivorra, C. Gómez Vaquero, J.M. Nolla, C. Moragues, J. Narváez, J.A. Narváez y M.A. Marín López

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más prevalentes. La inflamación produce un aumento de la temperatura que puede medirse mediante termografía. En los últimos años, los algoritmos de aprendizaje computacional se están utilizando en el diseño de sistemas de diagnóstico asistidos por ordenador que no precisan la intervención directa de un profesional sanitario.

**Objetivos:** Crear y validar un algoritmo mediante aprendizaje computacional que diferencie pacientes con AR de sujetos sanos a partir de una imagen termográfica de las manos.

**Métodos:** Estudio observacional realizado en el servicio de reumatología de un hospital universitario (marzo-septiembre 2018). Se analizaron 454 manos (227 sujetos), excluyéndose 24 manos por presencia de artefactos en la imagen termográfica (fotografías movidas, ausencia de contraste de temperatura entre mano y fondo). Del total de 430 manos objeto de estudio, 290 correspondían a pacientes con AR (n: 145) que acudieron a las consultas según su programación habitual y 140 a sujetos (n: 70) sin enfermedad reumática conocida (acompañantes de los pacientes). Se recogieron tres variables: edad, sexo y categoría (AR vs. sano). En todos los casos se realizó, en las dos manos, una fotografía termográfica (cámara FLIRone conectada al móvil) y una ecografía (gold estándar en la práctica clínica habitual para evaluar la presencia de inflamación), con valoración del grado de hipertrofia sinovial (HS) y *Power Doppler* (PD) obteniendo una puntuación de 0 a 3 para cada articulación. Se definió inflamación evidenciada por ecografía la presencia de HS > 1 o PD > 0. El grado de inflamación se cuantificó sumando las puntuaciones HS y PD. Los datos clínicos, las imágenes termográficas y el resultado de la ecografía fueron recogidos en una aplicación móvil diseñada específicamente para este estudio. El mismo explorador (IMI) realizó todas las pruebas. Se utilizaron algoritmos de aprendizaje computacional para generar un modelo de clasificación de pacientes con AR con evidencia o no de inflamación y sujetos sanos a partir de las imágenes termográficas y el resultado de la ecografía. El modelo se validó mediante

*five cross-validation*. El análisis estadístico se ha realizado aplicando estadística descriptiva y el poder de discriminación del modelo de clasificación se ha medido mediante el área bajo la curva ROC. El estudio fue aprobado por el CEIC del centro y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

**Resultados:** De los pacientes con AR, un 41% presentaba inflamación definida como HS > 1 o PD > 0. El grado de inflamación definido como la suma de HS y PD fue de 5,8. Un 35% de los pacientes presentó inflamación en carpos, un 14,8% en metacarpofalángicas y un 7,2% en interfalángicas proximales. En el análisis realizado con el modelo de clasificación para discriminar pacientes afectados de AR con o sin evidencia de inflamación de sujetos sanos, se obtuvo una curva ROC con un área bajo la curva de 0,73 y 0,63 respectivamente.

**Conclusiones:** Se ha creado un modelo de clasificación capaz de diferenciar a los pacientes con AR con y sin evidencia de inflamación de sujetos sanos. Estos resultados parecen abrir una oportunidad de facilitar el diagnóstico de artritis de forma automática, rápida e inocua.

## P225. ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO POR RNA-SEQ EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE IDENTIFICA PATRONES BIOLÓGICOS ASOCIADOS A LA RESPUESTA A ABATACEPT

A. Julià<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>2</sup>, C. Marras<sup>3</sup>, J.M. Pina<sup>4</sup>, S. Romero<sup>5</sup>, R. Veiga<sup>6</sup>, P. Navarro<sup>6</sup>, C. Moragues<sup>7</sup>, S. Martínez<sup>8</sup>, F.J. de Toro<sup>9</sup>, A. Sánchez<sup>10</sup>, D. Cerdá<sup>11</sup>, A. Prada<sup>12</sup>, A. Erra<sup>13</sup>, J. Monfort<sup>14</sup>, A. Urruticoechea<sup>15</sup>, N. Palau<sup>1</sup>, R. Lastra<sup>1</sup>, R. Tortosa<sup>1</sup>, A. Pluma<sup>1</sup> y S. Marsal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>4</sup>Hospital de Barbastro. Huesca. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>7</sup>Hospital Plató. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Universitari Mutua de Terrassa. <sup>9</sup>C.H.U. A Coruña. <sup>10</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>11</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz. <sup>13</sup>Hospital San Rafael. Barcelona. <sup>14</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>15</sup>Hospital Can Misses. Ibiza.

**Introducción:** Abatacept (CTLA4-Ig) es un fármaco biológico aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide. De forma similar a otras terapias biológicas, una mayoría de pacientes (50-60%) tratados con el fármaco responden positivamente a la terapia. Sin embargo, se desconocen las bases biológicas asociadas a la falta de eficacia del fármaco.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es caracterizar las bases biológicas de la falta de respuesta a abatacept así como evaluar la utilidad del transcriptoma sanguíneo para predecir dicha respuesta.

**Métodos:** Un total de n = 57 pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según los criterios ACR-EULAR fueron incluidos en este estudio de 16 centros hospitalarios en España. Todos los pacientes eran > 18 años, con > 6 meses de evolución y con un índice DAS28 superior a 3,2. La respuesta primaria al tratamiento se definió en base a los criterios EULAR en la semana 12 de tratamiento, agregando pacientes con respuesta buena y moderada como grupo respondedor, y el resto de pacientes como grupo no respondedor. En la semana basal se obtuvo una muestra de RNA total sanguíneo mediante el sistema Paxgene. De un subgrupo de pacientes (n = 31), se obtuvieron también muestras de RNA a las semanas 12, 24 y 48. La determinación de los niveles de expresión génica fue determinado mediante secuenciación (RNA-seq) con lecturas paired-end mediante el sistema NovaSeq 6000 de Illumina. El análisis de expresión diferencial, asociación de vías biológicas, análisis longitudinal y construcción del predictor multigénico se realizaron mediante el lenguaje estadístico R y las librerías del repositorio Bioconductor. El predictor multigénico se construyó mediante el método de Random Forest y su precisión se midió mediante el área bajo la curva (AUC) ROC.

**Resultados:** Del total de 57 pacientes tratados con abatacept n = 10 (17,5%) fueron buenos respondedores, n = 24 (42%) respondedores

moderados y n = 23 (40,5%) no respondedores a la semana 12 de tratamiento. El análisis de enriquecimiento de la expresión en la semana basal identificó dos perfiles biológicos marcadamente diferentes entre respondedores y no respondedores a abatacept. Mientras que en los respondedores se objetivó una asociación con las vías asociadas a la fase efectora de los linfocitos T (interleuquinas 15 y 2, p-valor ajustado < 0,05), en el grupo no respondedor se halló una fuerte asociación con procesos biológicos asociados a la presentación de antígeno y activación de linfocitos T (P-valor ajustado < 0,005). Utilizando los perfiles de expresión basal se construyó un predictor de respuesta a abatacept con una AUC = 75%. En la cohorte longitudinal, se consideraron respondedores aquellos pacientes con un valor DAS28 final < 3,2 (AR inactiva). En base a esta variable se constató el mantenimiento de un perfil diferencial entre no respondedores y respondedores a abatacept asociado a la presentación de antígeno (p-valor ajustado < 0,01).

**Conclusiones:** El análisis transcripcional en sangre de pacientes con AR tratados con abatacept ha permitido identificar la asociación de vías biológicas claramente asociadas a la falta de respuesta a este tratamiento. A su vez, los perfiles de expresión permiten predecir en un alto grado la respuesta a abatacept en la semana 12 de tratamiento. Los resultados de este estudio son un paso importante para mejorar la personalización del tratamiento en la AR y en la comprensión de la heterogeneidad biológica de la enfermedad.

## P226. ASOCIACIÓN DEL RIESGO CARDIOMETABÓLICO CON LA AUTOINMUNIDAD Y EL PERFIL ALTERADO DE ADIPOCITOQUINAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. MODULACIÓN POR EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TNF-ALFA E IL-6R

N. Barbarroja Puerto<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, R. Ortega<sup>1</sup>, J. Calvo-Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, A. Patiño-Trives<sup>1</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>, Ch. López-Pedrería<sup>1</sup> y A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Department of Medicine. University of Cambridge. School of Clinical Medicine. Addenbroke's Hospital. Cambridge Institute for Medical Research. Cambridge (UK).

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) está asociada a un incremento de enfermedad cardiovascular (ECV). Diferentes alteraciones metabólicas se han relacionado con la AR contribuyendo de manera significativa al riesgo de padecer ECV. Por ello, es esencial la identificación de terapias capaces de mitigar de forma específica las alteraciones cardiometabólicas en la AR. Además, numerosos estudios sugieren una relación directa entre niveles alterados de adipocitoquinas en suero con un incremento de factores de riesgo cardiometabólicos. Sin embargo, esta relación no está completamente definida en la AR.

**Objetivos:** 1) Evaluar la relación entre factores de riesgo cardiometabólico y los niveles de adipocitoquinas y autoanticuerpos en pacientes con AR. 2) Analizar el efecto de terapias anti-TNF- $\alpha$  e anti-IL-6R sobre las alteraciones cardiometabólicas.

**Métodos:** 1) Se realizó un estudio observacional transversal que incluyó 100 pacientes con AR y 50 donantes sanos (DS). Se analizaron distintos parámetros relacionados con el riesgo cardiometabólico, como el perfil lipídico, índice aterogénico (colesterol/HDL), ratio ApoB/ApoA, resistencia a insulina (IR), obesidad, hipertensión y "SCORE" en todos los pacientes y DS. Los niveles de adipocitoquinas (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1b, visfatina, adiponectina, leptina and resistina) se evaluaron en suero mediante kits comerciales de ELISA. El grosor de la íntima-media carotídea (GIMc) fue analizado como marcador de aterosclerosis temprana mediante imagen por ultrasonidos modo B. 2) Se realizó un estudio prospectivo en 30 pacientes AR antes y des-

pués de 3 meses de tratamiento con anti-TNF- $\alpha$  (15) o anti-IL-6R (15). Todos los parámetros anteriormente descritos en el estudio transversal fueron medidos en los pacientes antes y después del tratamiento.

**Resultados:** Los pacientes AR mostraron niveles elevados del ratio leptina/adiponectina, visfatina, resistina y citoquinas proinflamatorias en suero. Asimismo, factores de riesgo cardiometabólico, tales como IR, hipertensión, SCORE, incremento del GIMc, índice aterogénico y ratio apoB/apoA se encontraron aumentados en la cohorte de pacientes AR. La alteración en los niveles de adipocitoquinas se encontró estrechamente relacionada con la autoinmunidad, la actividad de la enfermedad y reactantes de fase aguda. Por otro lado, la visfatina y el factor de complemento C3 se encontraron estrechamente relacionados con el desarrollo de IR, niveles elevados de SCORE, parámetros de riesgo CVD definidos por el ratio apoB/apoA e incremento patológico de GIMc. Ambos tratamientos biológicos redujeron los niveles de inflamación y actividad de la enfermedad a nivel clínico tras de 3 meses de tratamiento. La terapia anti-TNF- $\alpha$  moduló el perfil de citoadipoquinas reduciendo los niveles de IL-6, IL-1b, resistina y visfatina, disminuyendo el estado de IR. El tratamiento con terapia anti-IL6R redujo los niveles de factor de complemento C3, IL-1b y resistina en el suero de los pacientes AR.

**Conclusiones:** 1) El perfil alterado de adipocitoquinas se encuentra estrechamente relacionado con el incremento de factores de riesgo cardiometabólico incrementados en la AR, donde la autoinmunidad y la inflamación sistémica juegan un papel fundamental. 2) Las terapias anti-TNF $\alpha$  e IL-6R administradas durante 3 meses podrían tener efectos beneficiosos en la reducción de factores de riesgo cardiometabólico en la AR.

Financiado por ISCIII (P118/00837, CP15/00158, P117/01316 y RIER RD16/0012/0015) cofinanciado con FEDER.

### P227. CARGA ATEROMATOSA SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M.C. García Gómez<sup>1</sup>, M. Bianchi<sup>1</sup>, L. Álvarez<sup>2</sup>, E. Corbella<sup>3</sup> y X. Pintó<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Vascular. Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>3</sup>Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular. Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. CIBERobn.L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) presenta un proceso de ateromatosis acelerada, que se relaciona principalmente con la duración de la enfermedad y la inflamación crónica. Este proceso puede ocurrir en las primeras etapas de la enfermedad, y parece ser que es específico de la carótida interna, aunque este aspecto no ha sido suficientemente evaluado. Además, en algunos de estos estudios, no se han tenido en cuenta los principales factores de riesgo cardiovascular.

**Objetivos:** Evaluar la carga ateromatosa subclínica en pacientes con AR y determinar la localización específica de las placas ateroscleróticas, respecto a los controles.

**Métodos:** Estudio transversal que incluye a 50 pacientes con artritis reumatoide y 50 controles emparejados por edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo), fármacos (estatinas, otros fármacos hipolipemiantes, agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina), menopausia e índice de masa corporal. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Todos los individuos fueron evaluados mediante visita médica, exploración física, extracción sanguínea y ecografía carotídea, según un protocolo estandarizado. Todas las ecografías se realizaron por el mismo explorador, que además desconocía el historial médico de los participantes, e incluía la exploración de seis territorios carotídeos: el bulbo carotídeo, a 1 cm distal de la arteria carótida común y la porción más proximal de la arteria carótida interna cerca de su origen, todos en ambos lados y en todos los territorios, con una medición

computarizada estandarizada. Se definió carga ateromatosa como el número de placas y el número de territorios afectados por individuo.

**Resultados:** EL 72% (n = 36) de los participantes en ambos grupos eran del sexo femenino. La edad media era de 57,5 ( $\pm$  11,2) y 56,6 ( $\pm$  13,5) años, en los pacientes y controles, respectivamente (p = 0,718). El promedio del DAS28 era de 2,8 ( $\pm$  1). La duración de la enfermedad era de 4,5 (2,8-6,3) años. Dieciocho (36%) de los pacientes con AR y 11 (22%) de los controles presentaban al menos una placa (p = 0,123). La media del número de placas por individuo fue de 0,86 ( $\pm$  1,5) y de 0,34 ( $\pm$  0,8) en los pacientes con AR y los controles, respectivamente (p = 0,03). La media de territorios afectados por individuo fue de 0,76 ( $\pm$  1,2) y de 0,36 ( $\pm$  0,5) en los pacientes con AR y los controles, respectivamente (p = 0,01). El 22% (n = 11) de los pacientes con AR tenían afectada la carótida interna derecha, respecto al 6% (n = 3) de los controles (p = 0,021).

**Conclusiones:** Los pacientes con AR con una duración de la enfermedad alrededor de 5 años presentan un proceso de ateromatosis subclínica con mayor carga ateromatosa respecto a controles de la misma edad, sexo y principales factores de riesgo cardiovascular. Además, predomina la afectación de la carótida interna derecha en los pacientes con AR, localización que determina mayor riesgo de accidente cerebral vascular.

### P228. PATRONES DE FATIGA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y TRATAMIENTO CON TERAPIAS DIRIGIDAS

D.D. Freitas Núñez<sup>1</sup>, M. Redondo<sup>3</sup>, L. Abasolo<sup>1,2</sup>, J. Font<sup>1</sup>, I. Hernández<sup>1</sup>, C. Vadillo<sup>1</sup> y L. León<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Fundación para la Investigación Biomédica. Madrid. <sup>3</sup>Facultad de Educación y Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

**Introducción:** La fatiga es uno del síntoma más frecuente en pacientes con artritis reumatoide (AR), afectando a más del 80% de ellos. La experiencia de fatiga es multidimensional, y nuestro objetivo es identificar qué factores afectan a cada una de estas dimensiones.

**Métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron 60 pacientes seguidos en la consulta externa de reumatología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Los datos se recopilaron entre julio de 2018 y enero de 2019. Todos los pacientes cumplieron con los criterios de ACR/EULAR 2010 de AR y se encontraban en tratamiento con terapias dirigidas (FAMEs biológicos: Anti-TNF y No Anti-TNF y FAMEs sintéticos dirigidos: inhibidores del JAK). Variable principal: fatiga en sus diferentes dimensiones (física, vida diaria, cognitiva, emocional) evaluada con el Cuestionario Multidimensional de Fatiga de AR de Bristol (BRAFM-DQ). Covariables: sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. Análisis estadístico: se realizó un análisis descriptivo de las variables y para identificar los factores asociados independientemente a cada

Tabla 1. Características clínicas del grupo de estudio

Variable	Análisis descriptivo
Glucocorticoides mg/día, media $\pm$ DE	4,86 $\pm$ 1,65
Tratamiento, n (%)	
Anti TNF	40 (66,67)
No-Anti TNF	16 (26,67)
FAMEs sintéticos dirigidos (Jakinibs)	4 (6,67)
FAMEs convencionales asociados	47 (78,33)
HAQ (0-3) media $\pm$ DE	0,86 $\pm$ 0,77
EVA Dolor (0-100) media $\pm$ DE	39,3 $\pm$ 24,27
Autoinforme de la calidad del sueño, n (%)	
Buena	23 (39,66)
Pobre	35 (60,34)
BRAF-MDQ (0-70) media $\pm$ DE	21,95 $\pm$ 15,1
Física (0-22)	10,6 $\pm$ 5,49
Actividades de la vida diaria (0-21)	5,08 $\pm$ 5,04
Cognitiva (0-15)	3,3 $\pm$ 3,38
Emocional (0-12)	2,96 $\pm$ 2,75



**Tabla P228**

Tabla 2. Análisis multivariante de BRAF-MDQ y sus subescalas

	Total BRAF-MDQ	Física	Vida diaria	Cognitiva	Emocional
Edad	-0,041 (0,141)	-0,103 (0,046)**	0,007 (0,047)	-0,008 (0,034)	0,044 (0,027)
Sexo	-6,933 (4,985)	-2,653 (1,700)	-0,740 (1,643)	-1,933 (1,263)	-1,216 (0,976)
FR positivo	-9,589 (3,467)**	-3,801 (1,155)**	-2,856 (1,134)**	—	—
HAQ ≥ 1,1	15,863 (3,290)*	4,766 (1,141)*	4,058 (1,139)*	1,837(0,907)**	1,910 (0,700) **
FAMEb No AntiTNF	7,348 (3,621)**	3,334 (1,188)**	2,602 (1,234)**	—	—
EVA Dolor	—	—	—	—	0,026 (0,013)**
DAS28VSG	—	—	1,755 (0,656)**	—	—
Depresión	—	—	—	3,107(1,192)**	—
Buena calidad de sueño	—	-2,758 (1,100)**	—	—	—

BRAF-MDQ Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire. \*p < 0,001, \*\*p < 0,05, Las celdas representan el coeficiente beta con error estándar.

una de las dimensiones del BRAF-MDQ, se realizó una regresión lineal multivariante. Los resultados se expresaron como coeficiente β. Un valor de p < 0,05 fue aceptado como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se evaluaron 60 pacientes, 53 mujeres (88%) y 7 hombres (12%) con una edad media de 56,4 ± 11 años y una duración media de la enfermedad de 14,1 ± 7,8 años, el 60% eran FR positivo. El 65% de los pacientes se mantenía en situación laboral activa y un 23% estaban jubilados. En cuanto a las comorbilidades un 43% presentaba dislipemia, 42% HTA, 17% hipotiroidismo y un 15% depresión. La puntuación en el DAS28-VSG y SDAI fue de 2,68 ± 0,86, 8,56 ± 5,96 respectivamente. El resto de las características clínicas, de tratamiento y las puntuaciones en el instrumento de fatiga utilizado se muestran en la tabla 1. En el análisis de regresión multivariante, tabla 2, se observa una asociación entre la discapacidad y las distintas dimensiones del BRAF-MDQ. Los pacientes que referían buena calidad de sueño presentaban menos fatiga física, mientras que aquellos en tratamiento con no anti-TNF, perciben más fatiga física y en las actividades de la vida diaria. Además, se observó una asociación entre la depresión y la fatiga cognitiva, la actividad de la enfermedad (DAS28VSG) y la fatiga en las actividades de la vida diaria y entre el EVA-dolor y la fatiga emocional. Un FR positivo estuvo asociado a menos fatiga física y de la vida diaria, y la edad se asoció negativamente con la fatiga física.

**Conclusiones:** La fatiga está compuesta por distintas dimensiones y cada una de ellas puede estar modulada por distintos factores. Nuestros resultados indicaron que la discapacidad se asocia a todas las dimensiones de fatiga, pero otros factores pueden configurar patrones distintos de fatiga en los pacientes, cuyo conocimiento es clave para el abordaje de esta compleja sintomatología.

**P229. ARTRITIS REUMATOIDE DEL ANCIANO. DIFERENCIAS SEGÚN CLÍNICA DE DEBUT Y POSITIVIDAD SEROLÓGICA**

M.A. Terán Tinedo, C. Pijoan Moratalla y C. Larena, Grijalba

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Describir y comparar las diferencias según la clínica de debut, positividad serológica y las implicaciones en cuanto a tratamiento y factores pronóstico en pacientes con artritis reumatoide (AR) del anciano.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR por criterios ACR/EULAR 2010 mayores a 65 años. Se registró la edad de inicio de los síntomas, y la edad del diagnóstico. Se registró cuales pacientes habían debutado con clínica polimiálgica (afectación rizomélica), la presencia de FR, Anti CCP, elevación de reactantes de fase aguda (RFA) PCR y/o VSG durante el seguimiento, la presencia de erosiones y el tratamiento requerido (MTX, otros FAMES o tratamiento biológico). Con estos datos se analizó las diferencias según la clínica de debut, positividad serológica y factores pronóstico.

**Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes con una media de edad de 73,8 años similar a la edad de debut de los síntomas (73,4 años). El 71,25% de los pacientes eran FR positivo de los cuales el 58,75% tenían títulos altos. Un 62,5% de los pacientes tenían AntiCCP positivos de los cuales el 52,3% tenían títulos elevados (de hasta 3 veces por encima

del límite de la normalidad). El 29% de los pacientes debutó con clínica polimiálgica. Durante el seguimiento, el 47,5% presentaba elevación persistente de RFA. En cuanto al tratamiento, 15% fue tratado solo con corticoides, 81,5% requirió tratamiento con FAMES (todos recibieron MTX y 30% otros FAMES) y 15% tratamiento biológico. Se objetivaron erosiones en 50% de los casos. De aquellos pacientes con perfil polimiálgico, 47,8% eran FR negativo y de los positivos un 61% tenían valores de FR a títulos bajos, mientras que de los pacientes sin clínica polimiálgica, un 78% eran FR positivo y la mayoría tenían títulos altos (66% p = 0,01). En el primer grupo (perfil polimiálgico) se evidenció menor positividad para AntiCCP (26%, p = 0,00004) de los cuales la mitad tenían títulos bajos, un 61% tenían elevaciones puntuales de RFA, y 30% presentaron erosiones, mientras que aquellos pacientes sin clínica polimiálgica tenían más erosiones (58%, p = 0,02) y mayor permanencia de RFA elevados (50%, p = 0,026). Del grupo de pacientes con perfil polimiálgico se trataron solo con corticoides el 34% y requirieron FAMES el 65%, ningún paciente recibió tratamiento biológico. En cambio, en el grupo no polimiálgico, el 88% requirió tratamiento con FAMES y biológicos el 21% (p = 0,01 para ambos). Finalmente, valorando los pacientes con FR y AntiCCP a títulos altos, 93% requirió tratamiento con FAMES y 24% tratamiento biológico, el 65% presentó elevación persistente de RFA y el 48% erosiones. Solo 2 pacientes debutaron con clínica polimiálgica.

**Conclusiones:** Los pacientes con AR del anciano que debutan con clínica polimiálgica presentan menos erosiones, negatividad o títulos bajos de FR y AntiCCP, y requieren menos FAMES o tratamiento biológico a diferencia de los pacientes con un perfil de enfermedad no polimiálgico. Los pacientes con títulos elevados de FR y antiCCP suelen tener más erosiones y elevación de RFA y no suelen debutar con clínica polimiálgica.

**P230. AFRONTAR LA ARTRITIS: QUÉ SITUACIONES AFECTAN EMOCIONALMENTE AL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE Y CÓMO RESOLVERLAS EFECTIVAMENTE**

S. Castañeda<sup>1</sup>, J.B. Negrón Torres<sup>2</sup>, M.D. Navarro Rubio<sup>3</sup>, J.L. Baquero Ubeda<sup>4</sup> y L. Carmona<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética-InMusc. Madrid. <sup>3</sup>Experiencia del Paciente. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>4</sup>Dirección. Foro Español de Pacientes. Madrid. <sup>5</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética-InMusc. Madrid.

**Introducción:** La OMS define la salud como un estado de bienestar físico, psíquico y social. Sin embargo, los pacientes con artritis reumatoide (AR) declaran que el tratamiento se dirige a combatir la afectación física y apenas la emocional y social.

**Objetivos:** Identificar las situaciones que producen mayor afectación emocional negativa en las personas con AR y valorar las estrategias de afrontamiento utilizadas.

**Métodos:** Una fase previa (Proyecto OpinAR) identificó situaciones con impacto emocional y social negativo. En este proyecto se desarrollaron 2 etapas: 1) Un grupo nominal de pacientes, siguiendo el

método de McMillan, seleccionó las situaciones de mayor afectación emocional del listado previo; 2) Votación de pacientes y reumatólogos para valorar la efectividad supuesta de 8 estrategias de afrontamiento para cada situación con una escala Likert del 1 al 10 (mínima y máxima): resolución proactiva, autocrítica, expresión emocional, pensamiento desiderativo, apoyo social, reestructuración cognitiva, evitación de problemas y retirada social. Se calculó la mediana, rango intercuartílico (RIC), y significación estadística de las diferencias entre pacientes y médicos (t de Student) con un valor de corte  $p = 0,05$ . Se consideraron recomendadas las estrategias valoradas con 8, 9 y 10 y desaconsejadas las valoradas como 1, 2 o 3. Aprobado por el CEIm del Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Resultados:** Se reclutó a 107 pacientes procedentes de todas las CCAA y 31 reumatólogos procedentes de 13 CCAA, de los que participaron de forma válida 100 (93%) y 17 (55%) respectivamente. Las cuatro situaciones que más negativamente afectan, en opinión de los pacientes y sus médicos son: 1) El paciente siente que su enfermedad evoluciona peor de lo que comenta el médico, 2) El paciente desconoce aspectos del control y seguimiento de su enfermedad, 3) El paciente siente que no participa realmente en la toma de decisiones, 4) El paciente está insatisfecho con el tratamiento global recibido. En cuanto a las estrategias de afrontamiento, los médicos recomendaban utilizar en todas las situaciones la resolución proactiva en mayor frecuencia que los pacientes ( $p < 0,05$  para todas las situaciones, variabilidad baja, con  $\text{RIC} \leq 2$  entre los médicos) y la expresión emocional ( $p < 0,05$  para 3 situaciones, variabilidad alta, con  $\text{RIC} \geq 3$ ). Otras estrategias fueron menos valoradas por médicos y pacientes, con respuestas similares. Hubo mucha dispersión ( $\text{RIC} > 1$ ) en la mayoría de los casos.

**Conclusiones:** Las situaciones con mayor impacto emocional negativo en la AR son las que ponen al médico y al paciente enfrentados en cuanto a la percepción de la enfermedad y su control y deberían tratarse en consulta. Las estrategias más recomendadas son la resolución proactiva y la expresión emocional. Las más desaconsejadas son la autocrítica y la evitación del problema. En cualquier caso hay mucha variabilidad de opiniones y los médicos tienden a dar respuestas más extremas. Médicos y pacientes deberían tener un espacio y disposición para valorar cómo se enfrentan emocionalmente a la AR.

### P231. LA PRESENCIA Y COMPORTAMIENTO DE LOS ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CARBAMILADAS (ANTI-CARP) DETERMINAN UNA MEJOR RESPUESTA A ABATACEPT EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

R.A. Castellanos-Moreira<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>2</sup>, M.J. Gómara<sup>3</sup>, A. Julia<sup>2</sup>, S.D.C. Rodríguez-García<sup>1</sup>, A. Cuervo<sup>1</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>2</sup>, I. Haro<sup>3</sup>, S. Marsal<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Barcelona. <sup>2</sup>Grup de Recerca de Reumatologia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Síntesis y Aplicaciones Biomédicas de Péptidos. IQAC-CSIC. Barcelona.

**Introducción:** Los anticuerpos anti-péptidos citrulinados (ACPA) serían un biomarcador de buena respuesta a abatacept en la artritis reumatoide (AR). Se desconoce el valor de los anticuerpos frente a proteínas carbamiladas (anti-CarP), un marcador con alta especificidad para la AR, en la respuesta terapéutica a abatacept.

**Objetivos:** Analizar si en los pacientes con AR que inician tratamiento con abatacept subcutáneo, los anti-CarP serían un marcador de buena respuesta terapéutica.

**Métodos:** Se estudiaron pacientes con AR refractaria a tratamiento con FAMEsc y/o biológicos, incluidos en el subestudio español PACTABA que parte del estudio observacional prospectivo y multicéntrico ASCORE (NCT02090556). Todos recibieron de forma abierta abatacept subcutáneo a la dosis de 125 mg a la semana en combinación con FAMEsc. Se analizó la presencia de anti-CarP y ACPA, y se determinó la respuesta terapéutica según criterios EULAR a los 3 y 6 meses

de seguimiento. Los anti-CarP se determinaron a los 0 y 3 meses mediante una prueba de ELISA casero utilizando suero fetal bovino. El *cut-off* de positividad se estableció en comparación a suero de población sana con una especificidad del 96% ( $\text{VN} \geq 132,5$  U). Los ACPA por test de ELISA comercial CCP3 plus ( $\text{VN} \geq 50$  U). Este estudio fue apoyado por una subvención sin restricciones de Bristol-Myers Squibb.

**Resultados:** Se analizaron un total de 65 pacientes con AR (80% mujeres); con una edad media de  $55,1 \pm 13,9$  años. La media de duración de la AR fue de  $9,5 \pm 7,2$  años y el 58% habían recibido terapia biológica con un anti-TNF previamente. Un total de 28 (43,1%) pacientes eran anti-CarP positivos y 52 (80,0%) ACPA positivos. Se analizó la respuesta terapéutica según criterios EULAR en los 57 pacientes en que se dispuso de datos clínicos a los 3 meses de seguimiento. Un 60% de pacientes alcanzaron respuesta EULAR a los 3 meses. No se observaron diferencias en la respuesta EULAR entre los pacientes anti-CarP (+) y anti-CarP (-), aunque si se observó que los pacientes respondedores tenían mayores concentraciones basales de anti-CarP que los no respondedores ( $451,3 \pm 675,4$  vs.  $152,6 \pm 158,3$ ;  $p < 0,04$ ). Los pacientes anti-CarP (+) mostraron niveles más elevados de DAS28 que los anti-CarP (-) en el momento basal, aunque las diferencias no fueron significativas. A los 3 meses de seguimiento la diferencia (delta DAS28) entre los pacientes anti-CarP (+) y anti-CarP (-) fue estadísticamente significativa con mayor descenso en los seropositivos ( $-1,904$  vs.  $-0,212$ ;  $p = 5,9$  e-05). El DAS28 a los 3 meses fue también inferior en los pacientes anti-CarP positivos ( $4,08$  vs.  $5,23$   $p = 0,018$ ). En los pacientes respondedores (criterios de respuesta EULAR) se observó una disminución significativa de las concentraciones de anti-CarP a los 3 meses circunstancia que no se observó en los no respondedores ( $-84,8$  U vs.  $+34,92$  U;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La presencia de anti-CarP y su descenso después del inicio del tratamiento con abatacept en pacientes con AR determina una mejor respuesta terapéutica a este agente biológico al menos a corto plazo. Estudios comparativos con los ACPA y a más largo plazo (que serán objeto de análisis en el estudio PACTABA) son necesarios para establecer el papel de los anti-CarP como biomarcadores de respuesta a abatacept en la AR.

### P232. PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON ARTRITIS REUMATOIDE

C. Gómez Vaquero<sup>1</sup>, D. Cerdà<sup>2</sup>, C. Hidalgo Calleja<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>4</sup>, L. Arboleya<sup>5</sup>, F.J. Aguilar del Rey<sup>6</sup>, S. Martínez Pardo<sup>7</sup>, I. Ros Vilamajó<sup>8</sup>, X. Surís Armagué<sup>9</sup>, D. Grados<sup>10</sup>, Ch. Beltrán Audera<sup>11</sup>, E. Suero-Rosario<sup>12</sup>, I. Gómez Gracia<sup>13</sup>, A. Salmoral Chamizo<sup>13</sup>, I. Martín-Esteve<sup>12</sup>, H. Flórez<sup>14</sup>, A. Naranjo<sup>15</sup>, S. Castañeda<sup>16</sup>, S. Ojeda Bruno<sup>15</sup>, S. García Carazo<sup>17</sup>, A. García Vadillo<sup>16</sup>, L. López Vives<sup>18</sup>, À. Martínez-Ferrer<sup>19</sup>, H. Borrell Paños<sup>18</sup>, P. Aguado Acín<sup>17</sup>, R. Castellanos-Moreira<sup>14</sup>, N. Guañabens<sup>14</sup> y Grupo de trabajo OsteoResSER de la Sociedad Española de Reumatología

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Salamanca. <sup>4</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario Mutua de Terrassa. <sup>8</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>9</sup>Hospital General de Granollers. <sup>10</sup>Hospital d'Igualada. <sup>11</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>12</sup>Hospital General Mateu Orfila. Menorca. <sup>13</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>14</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>15</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>16</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>17</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>18</sup>Hospital de Sant Rafael. Barcelona. <sup>19</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es un factor de riesgo para el desarrollo de fracturas por fragilidad. A la inversa, la osteoporosis es una de las comorbilidades más frecuentes de la AR. Solo un tercio de las fracturas vertebrales osteoporóticas son sintomá-

ticas. Por ello, nos parece relevante identificar a las pacientes que presentan una fractura vertebral, ya que la presencia de una o más fracturas favorece la aparición de nuevas fracturas.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas afectas de AR. Analizar sus características y los factores asociados.

**Métodos:** Se incluyeron 346 mujeres posmenopáusicas diagnosticadas de AR según los criterios ACR/EULAR 2010 en 19 Servicios de Reumatología españoles, seleccionadas al azar a partir del registro de pacientes con AR de cada centro, reclutadas durante 2018. Se excluyeron las pacientes afectas de otras enfermedades metabólicas óseas. Se realizó una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar a todas las pacientes para evaluar la presencia de fracturas vertebrales morfológicas. Reumatólogos expertos en metabolismo óseo identificaron las fracturas vertebrales y las clasificaron en leves (grado 1: reducción de la altura del 20-25%), moderadas (grado 2: reducción del 26-40%) y graves (grado 3: reducción > 40%) según el método de Genant. El índice de deformidad espinal (IDE) se calculó asignando, respectivamente, los números 1, 2 y 3 a cada vértebra fracturada y sumando la puntuación total de cada paciente. Las variables de estudio fueron: a) edad, índice de masa corporal (IMC), b) factores relacionados con la AR: tiempo de evolución, FR, ACPA, y c) factores de riesgo de fractura: antecedente de fractura por fragilidad, fractura parental de cadera, tratamiento con glucocorticoides, tabaquismo actual, ingesta de 3 unidades de alcohol o más al día, osteoporosis secundaria y duración del período posmenopáusico.

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue de 66,8 (DE: 10,1) años y la mediana de evolución de la enfermedad, 8,00 [RIQ: 3,00-15,5] años. El 77,2% (n: 267) y el 75,7% (n: 252) tenían FR y ACPA+, respectivamente. La duración media del período posmenopáusico fue de 15,0 (DE: 9,56) años. El 23,4% (n: 79) de las pacientes presentaba al menos una fractura vertebral; el 10,7% (n: 36) presentaba una fractura única y el 12,7% (n: 43), múltiple. Las vértebras más fracturadas fueron D12, L1 y L2 (fracturadas en > 5% de las pacientes). La mediana de IDE fue de 3 [RIQ: 2-5]. Las vértebras con mayor IDE medio fueron D8, D10, D11 y L1 (todas IDE medio  $\geq$  2). Se encontró una asociación entre la presencia de fracturas vertebrales y la edad [OR: 1,09 (1,06-1,12)], la altura [OR: 0,95 (0,91-0,98)], el período posmenopáusico [OR: 1,09 (1,05-1,12)], el tiempo de evolución de la enfermedad [OR: 1,03 (1,00-1,05)], el tratamiento con glucocorticoides [OR: 2,18 (0,99-5,54)] y la fractura parental de cadera [OR: 1,89 (0,93-3,72)]. No se identificó ninguna asociación lineal entre el IDE y la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, el IMC y la duración del período posmenopáusico.

**Conclusiones:** Una de cada 4 mujeres posmenopáusicas con AR de nuestra serie presenta al menos una fractura vertebral. Las vértebras de la charnela dorso-lumbar son las más afectadas y la magnitud de la deformidad espinal es relevante. Su presencia se relaciona con el tiempo de evolución de la AR y con factores de riesgo de fractura.

### P233. SUPERVIVENCIA DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS DEL REGISTRO METEOR

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> y T.W.J. Huizinga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Department of Rheumatology; Leiden University Medical Center (Países Bajos). <sup>3</sup>Rheumatology Center; University of Massachusetts Medical School (EEUU). <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 (Irlanda). <sup>6</sup>Rheumatology Section; Hamad Medical Corporation (Catar).

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia de todos los fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (bDMARD) dispo-

nibles en pacientes con artritis reumatoide (AR) en un escenario de práctica clínica.

**Métodos:** El registro METEOR es un registro internacional que captura datos de la práctica diaria de pacientes con un diagnóstico clínico de AR. Las visitas, las mediciones y el tratamiento no fueron controlados y de acuerdo con la práctica local. Para el análisis actual, seleccionamos pacientes  $\geq$  16 años de edad, que utilizaron un bDMARD, tuvieron al menos una visita con una medida de actividad compuesta de enfermedad disponible y tenían datos completos sobre la fecha de inicio y finalización de la medicación. El tiempo de tratamiento se calculó para el primer curso de tratamiento de cada bDMARD (infliximab, certolizumab, adalimumab, golimumab, etanercept, rituximab, tocilizumab y abatacept). Si el tratamiento con un bDMARD se detuvo temporalmente y luego se reinició dentro de 2 meses, continuamos contando el tiempo de tratamiento. Se utilizó el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para comparar el tiempo para detener el tratamiento entre los diferentes bDMARD. Dado que el tratamiento no se asignó al azar, los análisis se ajustaron para posibles factores de confusión. Los datos faltantes se imputaron utilizando la imputación múltiple con ecuaciones encadenadas (30 ciclos de imputación).

**Resultados:** Para el análisis actual, hubo 9.516 pacientes disponibles, de los cuales el 49% usó etanercept, el 34% usó adalimumab, el 18% usó infliximab, el 14% usó tocilizumab, el 9% usó abatacept, el 8% usó rituximab, el 4% usó tocilizumab y 1% de golimumab utilizado. La duración media del tratamiento por bDMARD es mayor para infliximab (mediana 24,5 meses), adalimumab (22,7 meses) y etanercept (22,0 meses). Los análisis de regresión de Cox totalmente ajustados mostraron que, en comparación con el infliximab, los pacientes que utilizaron abatacept, certolizumab, rituximab o tocilizumab tuvieron un riesgo significativamente mayor de interrumpir el tratamiento y, por lo tanto, tuvieron una supervivencia al tratamiento con bDMARD más corta. Adalimumab, etanercept y golimumab tuvieron un riesgo similar de suspender el tratamiento que infliximab.

**Conclusiones:** En nuestro análisis de los datos de la práctica diaria, la mayoría de los inhibidores de TNF (infliximab, adalimumab, etanercept y golimumab) tuvieron una supervivencia del tratamiento similar en modelos completamente ajustados. Los pacientes que utilizaron abatacept, certolizumab, rituximab o tocilizumab tuvieron una menor supervivencia del tratamiento en comparación con infliximab.

### P234. MEDIADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA PRO Y ANTIINFLAMATORIOS EN ARTRITIS DE INICIO TARDÍO

R. Coras<sup>1</sup>, R. Narasimhan<sup>1</sup>, A. Kavanaugh<sup>1</sup>, L. Mateo Soria<sup>3</sup>, O. Quehenberger<sup>2</sup>, M. Guma<sup>1</sup> y M. Martínez-Morillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine; <sup>2</sup>Department of Pharmacology. School of Medicine. University of California. San Diego (EEUU). <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La artritis reumatoide de inicio tardío (AR), que se define como la que se inicia por encima de los 60 años, y la polimialgia reumática (PMR), son enfermedades frecuentes en los ancianos. Los eicosanoides son lípidos biológicos que juegan un papel tanto en la activación como en la supresión de la inflamación sistémica y se han relacionado con el desarrollo y la progresión de la artritis. Nuestra hipótesis es que alteraciones de los eicosanoides están relacionadas con la clínica inflamatoria articular en los ancianos, y que definiendo el perfil de eicosanoides, podremos ser capaces de definir la fisiopatología de la inflamación en este grupo de población.

**Métodos:** La cohorte ARTIEL (Arthritis in the Elderly) es una cohorte reciente de pacientes por encima de 60 años diagnosticados de



artritis reumatoide o polimialgia reumática de nuevo diagnóstico. Se extrajeron muestras de sangre en la visita basal (pretratamiento) y 3 meses después del inicio del mismo, igualmente, se registraron los datos clínico-analíticos y de seguimiento durante 12 meses. Por otro lado, los pacientes fueron comparados con un grupo control de individuos sanos apareados por edad y sexo. En los pacientes se realizó una exploración clínica completa y se determinó el Health Assessment Questionnaire (HAQ). En los pacientes diagnosticados de AR se calculó el DAS28-PCR. Los eicosanoides en suero fueron determinados mediante espectrometría de masas, basalmente y a los 3 meses de tratamiento, y fueron clasificados en 2 grupos teniendo en cuenta los precursores de eicosanoides: ácido eicosa-pentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) o ácido araquidónico (AA). El procesamiento de datos y el análisis estadístico se realizó mediante R.

**Resultados:** Se analizaron 64 pacientes (media de edad: 75,15 años, desviación estándar (DE) 6,8) y 18 controles (media de edad 75,39 años, DE 6,04). De estos, 44 fueron diagnosticados de AR y 20 de PMR. Los pacientes con AR al inicio del estudio tenían un DAS28-PCR medio de 5,72 (DE 1,05). El HAQ medio de los pacientes era de 1,64 (DE 0,73). Sin diferenciar por diagnósticos, un 84% de los pacientes tenían afectación de cintura escapular, y un 56% de cintura pélvica. Después de 3 meses de tratamiento, la media del HAQ disminuyó a 0,36 (DE 0,41) y el DAS28-PCR de las AR a 2,38 (DE 1,23). Se observó que tanto en AR como en PMR al inicio de la enfermedad, los pacientes presentaban una disminución de múltiples eicosanoides, especialmente de tipo antiinflamatorios derivados de EPA y DHA cuando se comparaban con los controles sanos ( $p < 0,05$ ). Después de 3 meses de tratamiento, los niveles de eicosanoides de tipo antiinflamatorio derivados de EPA y DHA volvieron a la normalidad únicamente en los pacientes que habían respondido al tratamiento. En la tabla se ilustra la comparación de eicosanoides pro y antiinflamatorios entre controles y enfermos.

Eicosanoide	Media controles (DE)	Media pacientes (DE)	p
<b>Proinflamatorios</b>			
15d PGD2	37.557 (13.815)	28.95 (9.442)	0,021
Bicyclo PGE2	24.618 (5.709)	16.797 (6.469)	< 0,0001
8-iso PGF2a III	18.259 (5.583)	14.724 (5.172)	0,023
15-HETE	658.18 (149.845)	559.083 (228.154)	0,035
16-HETE	5.977 (1.33)	4.887 (1.875)	0,008
<b>Antiinflamatorios</b>			
11-HEPE	153.424 (86.105)	104.212 (68.47)	0,035
PGJ2	2.484 (1.269)	1.506 (1.333)	0,008
9-HEPE	99.209 (55.52)	66.556 (44.182)	0,031
20 HDoHE	223.327 (61.237)	178.802 (79.401)	0,016
15-HEPE	149.393 (97.002)	81.56 (54.964)	0,01
17 HDoHE	373.596 (113.807)	291.925 (139.662)	0,016
8-HEPE	67.73 (40.3)	44.419 (29.646)	0,032
12-HEPE	102.95 (59.244)	70.939 (48.07)	0,046
18-HEPE	110.937 (68.454)	70.125 (45.63)	0,026
14,15-EET	78.804 (16.93)	62.057 (16.993)	0,001

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que ciertos eicosanoides pueden ser determinantes en el desarrollo de artritis en el anciano, y que el desequilibrio entre eicosanoides pro y antiinflamatorios, antes y después del tratamiento, puede estar relacionado con la respuesta clínica en este grupo de población.

#### P235. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE INGRESADOS EN UCI EN ESPAÑA DESDE 2005-2015. ESTUDIO TREND-AR

J.A. García Vadillo<sup>1</sup>, I. Vega-Piris<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>3</sup>, J. Quiros<sup>4</sup>, A. Herranz<sup>4</sup>, N. Crespi<sup>5</sup>, J.L. Morell-Hita<sup>6</sup>, M. Peña<sup>6</sup>, C. Barbadillo<sup>7</sup>, M. Espinosa<sup>12</sup>, H. Godoy<sup>7</sup>, M. Fernández-Prada<sup>8</sup>, M. Galindo<sup>9</sup>, C. Macía Villa<sup>13</sup>, C. Morado-Quiroga<sup>10</sup>, V. Villaverde<sup>11</sup>, C. Martínez-Prada<sup>10</sup> y R. Mazzucchelli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Epidemiología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital del Henares. Madrid. <sup>5</sup>C.S. La Rivota. Madrid. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>7</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>8</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>9</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>10</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. <sup>11</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. <sup>12</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>13</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes con artritis reumatoide (AR) que ingresaron en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) desde enero de 2005 hasta diciembre de 2015.

**Métodos:** Estudio poblacional observacional retrospectivo analizando la base de datos nacional que incluye el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBDs) de los ingresos en las UCI de los pacientes con AR durante el periodo 2005-2015. Seleccionamos las características de la población, duración del ingreso, evolución, exitus y los códigos de los CMBDs del motivo principal del ingreso y del resto de los procesos. Los casos se detectaron por la presencia de sus códigos CIE-9 en los diagnósticos primarios o secundarios. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 15.

**Resultados:** Durante los 11 años del estudio un total de 2.719 pacientes con AR precisaron 2.806 ingresos en UCI. La edad media era  $69,7 \pm 10,8$  años y el 58,5% fueron mujeres. El 30% de los pacientes ingresados en la UCI habían precisado  $\geq 3$  ingresos hospitalarios previos y el 11% precisaron reingreso hospitalario antes de 30 días. El índice de Charlson medio fue de  $2,33 \pm 1,4$ . La estancia media en UCI fue  $9,3 \pm 14$  días y el 64,2% fallecieron en la UCI durante su ingreso. Los motivos principales del ingreso fueron eventos cardiovasculares (45,7%) procesos pulmonares (16%) e infecciones (10%). En el análisis univariante la mortalidad estaba aumentada de forma significativa en los pacientes con infecciones (90%), afectación pulmonar (89%), hepatopatía severa definida por ascitis y/o encefalopatía y/o sangrado digestivo (88%), enfermedad renal (73%) y Charlson elevado (2,4 vs. 2,2). En el análisis multivariante la mortalidad estaba aumentada en los ingresados por procesos respiratorios e infecciones.

**Conclusiones:** Las causas más frecuentes por la que los pacientes con artritis reumatoide en España ingresaron en UCI desde 2005 al 2015 fueron procesos cardiovasculares, pulmonares e infecciones. Los pacientes con AR que precisaron ingreso en UCI presentaron una elevada mortalidad durante su ingreso. Esta mortalidad estaba incrementada fundamentalmente en los enfermos ingresados por procesos infecciosos y pulmonares.

#### P236. HERPES ZOSTER EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO PROSPECTIVO DE 390 PACIENTES DE UN CENTRO HOSPITALARIO DURANTE 5 AÑOS

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

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

**Introducción:** Los pacientes inmunodeprimidos tales como los que sufren artritis reumatoide (AR) está en riesgo elevado (1,5-2 veces) de presentar una infección por herpes zoster (HZ). Tanto la fisiopatología de la propia enfermedad como los tratamientos inmunosupresores son los causantes de este riesgo aumentado. Además, en estos pacientes la

**Tabla P236**

Características generales de los 12 pacientes con AR e infección por HZ

Caso	Sexo	Edad (años)	Tiempo de evolución de la AR (meses)	FR +/-	APCC +/-	AR erosiva	Localización del HZ	Serología para HZ previa a la infección	Tratamiento del HZ	Tratamiento concomitante de la AR
1	Mujer	74	339	+	+	Sí	Brazo izquierdo	IgG+ IgM NR	Famciclovir	Corticoides/MTX/TCZ
2	Mujer	86	142	+	-	Sí	-	IgG+ IgM -	No (tópico)	ETN
3	Mujer	80	90	-	-	Sí	Glúteo (derecho)	IgG + IgM NR	Brivudina	HCQ
4	Mujer	83	313	+	-	Sí	Metámera D9-D10	IgG + IgM -	Brivudina	Corticoides/MTX/RTX
5	Mujer	52	222	+	-	Sí	Generalizado	IgG + IgM NR	Aciclovir	Corticoides
6	Mujer	70	171	+	-	No	Brazo izquierdo	IgG+ IgM NR	Aciclovir	Corticoides/MTX/ADA
7	Mujer	68	1	+	-	Sí	Intercostal (izquierdo)	IgG + IgM -	Brivudina	Corticoides/HCQ
8	Mujer	61	40	-	-	No	-	IgG + IgM NR	-	Corticoides/LFN/TCZ
9	Hombre	58	34	+	+	No	Intercostal (izquierdo)	IgG + IgM NR	Famciclovir	Ninguno
10	Mujer	62	67	+	+	Sí	Intercostal (izquierdo)	IgG + IgM NR	Aciclovir	LFN/ETN
11	Mujer	50	5	-	-	No	Intercostal (izquierdo)	IgG + IgM NR	Aciclovir	Corticoides/MTX/ADA
12	Mujer	66	2	+	+	No	Glúteo (izquierdo)	IgG + IgM -	Aciclovir	Ninguno

MTX: metotrexato; LFN: leflunomida; HCQ: hidroxicloroquina; TCZ: tocilizumab; ADA: adalimumab; ETN: etanercept.

presentación generalizada es más frecuente. Nuestro objetivo fue analizar las infecciones por HZ en un grupo de pacientes diagnosticados de AR y determinar a) su prevalencia y b) las características generales.

**Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo de un único centro hospitalario de 390 pacientes diagnosticados de AR que fueron incluidos en el programa de vacunación del departamento de Medicina Preventiva de nuestro hospital entre octubre de 2011 y octubre de 2016. El seguimiento se realizó hasta diciembre de 2017. La vacuna del herpes zoster no está incluida en dicho programa de vacunación. La AR fue diagnosticada en todos los pacientes de acuerdo con los criterios diagnósticos ACR/EULAR 2010 (Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81). El diagnóstico de herpes zoster se realizó de acuerdo a las manifestaciones clínicas típicas y confirmado por un dermatólogo. Estas manifestaciones fueron rash característico con vesículas, parestesias y dolor local, todo ellos distribuido en uno (localizado) o más dermatomas (generalizado).

**Resultados:** Se estudiaron 390 pacientes (307 mujeres/83 hombres) con una edad media de 61,28 ± 12,9 años que fueron incluidos en el programa de vacunación y a los que se les realizó un seguimiento. 12 de los 390 pacientes (3,07%) presentaron infección por HZ durante el seguimiento (tabla). Estos 12 pacientes con artritis reumatoide (11 mujeres/1 hombre) presentaban una edad media de 67,5 ± 11,67. Más de la mitad de ellos, 7 (58,33%), se encontraban en tratamiento con corticosteroides, 8 pacientes (66,66%) recibían fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) convencionales: metotrexato (33,33%), leflunomida (16,66%) e hidroxicloroquina (16,66%). Además de los corticosteroides y los FAMEs convencionales, 7 pacientes estaban en tratamiento con terapia biológica: tocilizumab (n = 2), etanercept (n = 2), adalimumab (n = 2) y rituximab (n = 1).

**Conclusiones:** La infección por herpes zoster es una infección viral relativamente frecuente en los pacientes con AR no vacunados para ello. El sexo femenino, la edad más avanzada, una AR más agresiva y el tratamiento con corticosteroides fueron las características más frecuentes en estos pacientes. Probablemente en este grupo de pacientes la vacuna para herpes zoster podría ser de gran utilidad.

**P237. EFECTO DEL BLOQUEO DEL RECEPTOR DE IL-6 SOBRE LA FRECUENCIA DE CÉLULAS B REGULADORAS CIRCULANTES CD19+CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACPA+**

M.E. Miranda Carús, P. Fortea Gordo, A. Villalba, L. Nuño, M.J. Santos Bornez, I. Monjo, D. Peiteado, A. Puig-Kröger, P. Sánchez-Mateos y A. Balsa

Hospital La Paz. Madrid. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación crónica de las articulaciones. Las células B CD19+CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> poseen una capacidad reguladora, y su frecuencia se encuentra alterada en pacientes con enfermedades autoinmunes, incluyendo la AR.

**Objetivos:** Estudiar la frecuencia de células B reguladoras CD19+CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> (Breg) circulantes en pacientes con AR, atendiendo a la presencia o no de anticuerpos anti-péptido citrulinado (ACPA), así como su posible modificación por el tratamiento bloqueante del receptor de IL-6.

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de pacientes con AR ACPA+ (n = 37) o ACPA- (n = 19) tratados con FAMES, de pacientes ACPA+ tratados con tocilizumab (n = 31) y de controles sanos pareados para edad y género (n = 87). Después del aislamiento por gradiente de Ficoll, las células mononucleares de sangre periférica se tiñeron con anticuerpos frente a CD3, CD4, CD19, CD24 y CD38, y se examinaron mediante citometría de flujo. El porcentaje de células Breg CD19+CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> se calculó tras hacer ventana en CD19+. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital La Paz, y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki.

**Resultados:** La frecuencia de células Breg estaba disminuida en los pacientes con AR ACPA+ en comparación con los pacientes ACPA- y los controles sanos. Además, la frecuencia de células Breg se correlacionó negativamente con los títulos de ACPA (r = -0,44, p = 0,021). Por el contrario, no se encontró ninguna correlación de la frecuencia de células Breg circulantes con los títulos de Factor Reumatoide ni con la actividad de la enfermedad determinada por el índice DAS28. Sin embargo, en pacientes ACPA+ tratados con tocilizumab, el porcentaje de células Breg no fue diferente del observado en controles sanos. Cuatro pacientes ACPA+ tratados inicialmente con FAMES y que comenzaron tratamiento con tocilizumab, mostraron una elevación significativa de sus cifras de células Breg circulantes a los 12 meses del inicio.

**Conclusiones:** Se observó una disminución en la frecuencia de células Breg en pacientes con AR ACPA+ pero no en pacientes ACPA-; dicha frecuencia se relacionó con los títulos de ACPA pero no con los títulos de FR ni con la actividad de la enfermedad. Por el contrario, los pacientes ACPA+ tratados con tocilizumab mostraron una frecuencia de células Breg similar a la observada en controles sanos; ello sugiere que el bloqueo del receptor de la IL-6 puede modificar la generación o recirculación de células Breg.

**Bibliografía**

1. Flores-Borja F, Bosma A, Ng D, et al. Sci Transl Med. 2013;5:173ra23.

**P238. RESISTENCIA INSULÍNICA EN ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO TARDÍO Y POLIMIALGIA REUMÁTICA**

M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, A. Sanvisens<sup>2</sup>, M.L. Granada<sup>3</sup>, Á. Prior Español<sup>1</sup>, A. Brandy-García<sup>1</sup>, S. Holgado Pérez<sup>1</sup>, M. Aparicio Espinar<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, A. Rivero-Frutos<sup>1</sup>, C. Sangüesa Gómez<sup>1</sup>, J. Camins-Fàbregas<sup>1</sup>, I. Casafont-Solé<sup>1</sup>, A. Nack<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup> y L. Mateo Soria<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen una mayor resistencia insulínica (RI) y algunos estudios apoyan que está presente desde el diagnóstico. La inflamación sistémica se ha señalado como la culpable del aumento de la RI en estos pacientes. Sin embargo, los datos en polimialgia reumática (PMR) son contróvertidos.

**Objetivos:** Analizar la RI en un grupo de pacientes con diagnóstico reciente de AR y PMR, y determinar los factores predictores del aumento de la misma.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal de pacientes mayores de 60 años con AR de inicio tardío (ACR/EULAR 2010) y PMR (ACR/EULAR 2012) de nuevo diagnóstico. Comparación con grupo control sano de la misma franja de edad. Inclusión: consecutiva voluntaria. Exclusión: pacientes con diabetes insulínica dependientes. Tiempo de seguimiento: 12 meses. Se recogieron las características clínico-epidemiológicas, antropométricas y analíticas. Se calculó la RI mediante HOMA-IR [(Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) = glucosa (mg/dl)\*insulina (mUI/L)/405] basal y a los 12 meses. Se consideró RI un HOMA-IR > 2,75 (percentil 90 población española). El estudio estadístico se realizó con Stata 15.1.

	AR (N = 42)	PMR (N = 18)	p valor
<b>Datos epidemiológicos</b>			
Mujeres n (%)	18 (42,9)	15 (83,3)	0,001
Edad (media ± σ)	74,4 ± 7,6	76,4 ± 5,2	0,594
Retraso hasta reumatólogo (mediana días[RIQ])	90 [37-137]	73 [61-99]	0,448
<b>Antecedentes patológicos n (%)</b>			
Exfumadores o fumadores activos	23 (54,8)	2 (11,1)	0,002
Diabetes mellitus	15 (35,7)	3 (16,7)	0,140
Dislipemia	28 (66,7)	10 (55,6)	0,413
Hipertensión arterial	27 (64,3)	15 (83,3)	0,140
<b>Variables antropométricas</b>			
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,7 [25,1-30,5]	26,5 [24,0-29,1]	0,393
Perímetro abdominal (cm)	100 [95-106]	94 [90-104]	0,076
<b>Datos analíticos</b>			
Triglicéridos (mg/dl)	92 [77-137]	91,5 [74-107]	0,699
Colesterol total (mg/dl)	172 [157-186]	176 [164-189]	0,600
Colesterol HDL (mg/dl)	51 [41-59]	52 [44-60]	0,539
Colesterol LDL (mg/dl)	100 [83-122]	105 [95-119]	0,498
Glicohemoglobina	6,1 [5,9-6,4]	5,8 [5,6-6,5]	0,107
VSG (mm/1.ª hora)	49 [36-75]	52 [42-69]	0,508
PCR (mg/l)	24,4 [7,1-44,1]	22,1 [12,4-45,9]	0,670
FR positivo n (%)	14 (33,3)	1 (5,6)	0,023
ACPA positivo n (%)	13 (30,9)	2 (11,1)	0,104
FR y ACPA positivo n (%)	17 (40,5)	3 (16,7)	0,073
<b>Test de resistencia insulínica</b>			
HOMA-IR mediana[RIQ]	3,6 [2,1-5]	2,1 [1,6-3,4]	0,004

**Resultados:** Se reclutaron 42 pacientes con AR, 18 con PMR y 18 controles sanos. Ninguno había recibido tratamiento con corticoides o con FAME en la visita basal. En la tabla se resumen las características basales más relevantes de estos grupos. En la visita basal, el 66,7% de los pacientes con AR de inicio tardío presentaban RI, frente a un 33,3% de los controles (p = 0,024) y a un 27,8% de los PMR (p = 0,006). Por lo tanto, la prevalencia de RI en los pacientes con AR doblaba la de los controles y los pacientes con PMR antes de iniciar tratamiento. Tras 12 meses de evolución y tratamiento, los pacientes con AR y RI disminuían del 66,7% al 51,2%, sin que esta diferencia fuese estadísticamente significativa (p = 0,179). Por su parte, el porcentaje de pacientes con PMR y RI se mantenía idéntico (27,8%). Las diferencias en la RI entre AR y PMR a los 12 meses seguían siendo estadísticamente significativas (p = 0,048). Dado que la prevalencia de RI en PMR fue similar a los de los controles sanos, se dispuso a analizar las características que se asociaban a presentar RI únicamente en los 42 pacientes con AR. En el análisis de regresión logística univariado los predictores de presentar RI fueron el IMC, el perímetro abdominal y la afectación de cintura escapular. En concreto para el IMC, por cada 2 kg/m<sup>2</sup> la probabilidad de tener resistencia fue 1,24 veces superior (OR = 1,24; IC95%: 1,12-1,37). Los

pacientes que presentaban afectación de cintura escapular tenían un riesgo 6 veces mayor de presentar RI (OR = 6,0; IC95%: 1,3-26,6). Y por cada 5 centímetros de perímetro abdominal el riesgo aumentaba casi 4 veces más (OR = 3,9; IC95%: 2,9-5,1). En el análisis multivariado, el único factor independiente de aumentar la RI fue el perímetro abdominal (aOR = 1,23, IC95%: 1,07-1,41).

**Conclusiones:** Los pacientes con AR de inicio tardío presentan una mayor RI que la población general. El aumento de la RI en la AR está presente desde el momento del diagnóstico. La RI en AR de inicio tardío no está mediada únicamente por la inflamación sistémica ya que los pacientes con PMR no presentan un aumento de la misma. Los predictores de presentar RI en AR de inicio tardío fueron el IMC, la afectación de cintura escapular y el perímetro abdominal. Solo este último se demostró como factor independiente.

### P239. TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE CON FILGOTINIB: DATOS DE SEGURIDAD EN LA SEMANA 132 DE UN ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO DE FASE 2B

M. Pombo-Suárez<sup>1</sup>, A. Kavanaugh<sup>2</sup>, M.C. Genovese<sup>3</sup>, K. Winthrop<sup>4</sup>, M. Greenwald<sup>5</sup>, L. Ponce<sup>6</sup>, F. Enriquez Sosa<sup>7</sup>, M. Stanislavchuk<sup>8</sup>, M. Mazur<sup>9</sup>, A. Spindler<sup>10</sup>, R. Cseuz<sup>11</sup>, N. Nikulenkova<sup>12</sup>, M. Glowacka-Kulesz<sup>13</sup>, I. Szombati<sup>14</sup>, A. Dudek<sup>15</sup>, N. Mozaffarian<sup>16</sup>, J. Greer<sup>16</sup>, R. Kunder<sup>16</sup>, D. An<sup>16</sup>, L. Meuleners<sup>17</sup>, R. Besuyen<sup>17</sup>, R. Alten<sup>18</sup> y R. Westhovens<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>University of California. San Diego. School of Medicine. La Jolla, CA (EEUU). <sup>3</sup>Stanford University Medical Center. Palo Alto, CA (EEUU). <sup>4</sup>Oregon Health and Science University. Portland, OR (EEUU). <sup>5</sup>Desert Medical Advances. Palm Desert, CA (EEUU). <sup>6</sup>Consulta Privada Temuco (Chile). <sup>7</sup>Clintile SA de CV. Col. Ciudad de México (México). <sup>8</sup>Rheumatology. Vinnytsia Regional Clinical Hospital. Vinnytsia (Ucrania). <sup>9</sup>IMSIP Institut de Cardiologie. Chisinau (República de Moldavia). <sup>10</sup>Centro Médico Privado de Reumatología. Centro Médico Privado de Reumatología (Argentina). <sup>11</sup>Revita Reumatologiai Kft. Budapest (Hungría). <sup>12</sup>Vladimir Reg Clin Hosp. Vladimir (Federación Rusa). <sup>13</sup>Silesiana Centrum Medyczne. Wroclaw (Polonia). <sup>14</sup>QualiClinic Kft. Budapest (Hungría). <sup>15</sup>AMED Medical Center. Varsovia (Polonia). <sup>16</sup>Gilead Sciences. Inc. Foster City, CA (EEUU). <sup>17</sup>Galapagos NV. Mechelen (Bélgica). <sup>18</sup>Schlosspark-Klinik University Medicine. Berlín (Alemania). <sup>19</sup>Rheumatology. University Hospital KU Leuven. Leuven (Bélgica).

**Introducción y objetivos:** Filgotinib (FIL) es un inhibidor selectivo de la Janus cinasa 1 (JAK1), de administración oral, que está en investigación actualmente para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) en estudios de fase 3, así como para otras enfermedades inflamatorias. Se está evaluando la seguridad y la eficacia a largo plazo de FIL en pacientes con AR en un estudio de extensión abierto DARWIN 3 (fase 2b).

**Métodos:** Se realizaron dos estudios de fase 2b de 24 semanas, DARWIN 1 y 2 (ref. 1, 2) para evaluar la seguridad y la eficacia de FIL en pacientes con AR activa de moderada a grave. Los pacientes de estos estudios fueron elegibles para participar en DARWIN 3. En este estudio de extensión abierto, se administró a los pacientes FIL 200 mg (1 vez/día), 100 mg (2 veces/día) o 100 mg (1 vez/día) (solo varones de EE. UU.). En esta comunicación se presentan los datos de seguridad acumulados (desde la primera dosis de FIL en el programa DARWIN hasta el 20 de febrero de 2018) y los datos de eficacia (desde el día 1 de DARWIN 3 hasta la semana 132).

**Resultados:** De 877 pacientes de los estudios DARWIN 1 y 2, 790 (90%) completaron el estudio y 739 (84%) participaron en el estudio DARWIN 3; 603 (82%) eran mujeres y la edad media era de 53 años. En el momento de este análisis, 469/739 (64%) permanecían en el estudio de extensión de etiqueta abierto. El total de años de exposición de los pacientes (PYE) era de 2081; la mediana de tiempo con el fármaco



del estudio era de 1197 días. En la tabla 1 se resumen los datos de seguridad. En la tabla 2, las anomalías en los análisis de laboratorio. No se identificaron nuevas tendencias ni signos de seguridad. Los datos de eficacia revelaron que el 89%, el 70% y el 49% de los pacientes presentaron respuestas ACR20/50/70, respectivamente; y el 69% logró una puntuación DAS28-CRP ≤ 3,2 (análisis de casos observados).

Tabla 1. Principales acontecimientos de seguridad por 100 PYE

	Filgotinib (200 mg/día) + MTX	Filgotinib (200 mg/día), monoterapia	Total <sup>a</sup>
	PYE = 1443	PYE = 599	PYE = 2.042
Acontecimientos adversos (AA) surgidos durante el tratamiento	144,1	151,5	146,3
AA graves surgidos durante el tratamiento	5,1	6,8	5,6
AA por infecciones surgidos durante el tratamiento	41,6	36	40
AA graves por infecciones surgidos durante el tratamiento	0,8	1,7	1
Neoplasias malignas (sin incluir CCNM <sup>b</sup> )	0,6	0,7	0,6
Herpes zóster	1,5	1,5	1,5
Trombosis venosa profunda <sup>c</sup>	0,07	0	0,05
Embolia pulmonar <sup>c</sup>	0,07	0	0,05
Tuberculosis activa	0	0	0
Muertes	0,1	0,5	0,2

<sup>a</sup>Por razones de claridad, se omitieron los grupos de tratamiento con menos de 10 sujetos; <sup>b</sup>Carcinoma cutáneo no melanoma; <sup>c</sup>TVP en un paciente que progresó a EP.

Tabla 2. Principales anomalías surgidas durante el tratamiento detectadas en el laboratorio

	Filgotinib (200 mg/día) + MTX	Filgotinib (200 mg/día), monoterapia	Total <sup>a</sup>
	N = 500 <sup>b</sup>	N = 224	N = 724
Grado 1 o 2 (% de pacientes <sup>c</sup> )			
Disminución de hemoglobina	22,8%	28,6%	24,6%
Disminución de linfocitos	21,6%	16,1%	19,9%
Disminución de neutrófilos	11,0%	12,5%	11,5%
Disminución de plaquetas	3,8%	2,2%	3,3%
Aumento de ALT	26,5%	18,8%	24,1%
Aumento de creatinina	3,8%	8,0%	5,1%
Grado 3 o 4 (% de pacientes <sup>c</sup> )			
Disminución de hemoglobina	1,0%	0,9%	1,0%
Disminución de linfocitos	3,6%	1,8%	3,1%
Disminución de neutrófilos	1,0%	1,3%	1,1%
Disminución de plaquetas	0,4%	0%	0,2%
Aumento de ALT	0,4%	0,9%	0,6%
Aumento de creatinina	0,2%	0%	0,1%

<sup>a</sup>Por razones de claridad, se omitieron los grupos de tratamiento con menos de 10 sujetos; <sup>b</sup>Un paciente de este grupo no presentaba datos posteriores al inicio del estudio debido a su retirada del mismo; <sup>c</sup>Porcentaje de pacientes que presentaron al menos un parámetro de laboratorio medido en la lista de grados enumerada.

Tabla P240

FINCH-2: Medidas de la eficacia<sup>a</sup> en las semanas 12 y 24

	Semana 12			Semana 24		
	PBO (N = 148)	FIL 200 mg (N = 147)	FIL 100 mg (N = 153)	PBO (N = 148)	FIL 200 mg (N = 147)	FIL 100 mg (N = 153)
ACR20 (%)	31,1	66,0***	57,5***	34,5	69,4***	54,9***
ACR50/70 (%)	14,9/6,8	42,9***/21,8***	32,0***/14,4*	18,9/8,1	45,6***/32,0***	35,3***/20,3**
ACR20 en pac. ≥ 3 FAME biológicos previos, (%)	17,6	70,3	58,8	32,4	67,6	50,0
DAS28-CRP ≤ 3,2, (%)	15,5	40,8***	37,3***	20,9	48,3***	37,9**
DAS28-CRp < 2,6, (%)	8,1	22,4***	25,5***	12,2	30,6***	26,1**
HAQ-DI, medio (D.E.)	1,40 (0,71)	1,15 (0,74)	1,15 (0,71)	1,22 (0,68)	0,95 (0,71)	1,04 (0,71)
HAQ-DI, CVI medio (D.E.)	-0,23 (0,55)	-0,55 (0,59)***	-0,48 (0,60)***	-0,42 (0,60)	-0,75 (0,62)***	-0,60 (0,66)**
SF-36 PCS, CVI medio (D.E.)	3,6 (8,16)	7,6 (7,68)***	6,8 (8,22)***	6,6 (7,95)	9,4 (8,23)***	9,0 (8,44)**
FACIT-Fatigue, CVI medio (D.E.)	4,5 (10,37)	9,6 (11,24)***	8,3 (10,80)**	7,0 (10,23)	11,6 (11,67)***	9,8 (10,39)

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; y \*\*\*p < 0,001 en comparación con el placebo. <sup>a</sup>Los pacientes que no presentaban datos suficientes para evaluar la respuesta ACR o DAS28-CRP en la semana 12 se consideraron pacientes sin respuesta; el valor p fue el resultado del modelo de efectos combinados con medidas repetidas (MCMR) para los cuestionarios HAQ-DI, SF-36 y FACIT-Fatigue. CVI: cambio con relación a los valores iniciales; DAS28-CRP: cuestionario de puntuación de la actividad de la enfermedad en 28 articulaciones con proteína C reactiva; FACIT: evaluación funcional de la enfermedad crónica; HAQ-DI: índice de discapacidad según el cuestionario de valoración de la salud; SF-36 PCS: puntuación del componente físico según el cuestionario de salud, formato abreviado de 36 puntos. DE: Desviación estándar

**Conclusiones:** Filgotinib continúa demostrando un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable en pacientes con AR en un período de 2,5 años, con mantenimiento de la respuesta al tratamiento a largo plazo.

**Bibliografía**

- Westhovens R, Taylor PC, Alten R, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76: 998-1008.
- Kavanaugh A, Kremer J, Ponce L, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76: 1009-19.

**P240. SEGURIDAD Y EFICACIA DE FILGOTINIB EN UN ENSAYO DE FASE 3 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA Y RESPUESTA INADECUADA O INTOLERANCIA A LOS FAME BIOLÓGICOS**

C.M. González Fernández<sup>1</sup>, M.C. Genovese<sup>2</sup>, K.C. Kalunian<sup>3</sup>, D. Walker<sup>4</sup>, J.E. Gottenberg<sup>5</sup>, K. de Vlam<sup>6</sup>, N. Mozaffarian<sup>7</sup>, B. Bartok<sup>7</sup>, F. Matzkies<sup>7</sup>, J. Gao<sup>7</sup>, Y. Guo<sup>7</sup>, Ch. Tasset<sup>8</sup>, J.S. Sundry<sup>7</sup> y T. Takeuchi<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>División de Inmunología y Reumatología. Stanford University. Stanford, CA (EEUU). <sup>3</sup>División de Reumatología, Alergología e Inmunología. University of California. San Diego. La Jolla, CA (EEUU). <sup>4</sup>Northumbria Healthcare. Newcastle Upon Tyne (Reino Unido). <sup>5</sup>Departamento de Reumatología. Strasbourg University Hospital. Strasburgo (Francia). <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Universitair Ziekenhuis Leuven. Leuven (Bélgica). <sup>7</sup>Gilead Sciences. Inc. Foster City, CA (EEUU). <sup>8</sup>Galapagos NV. Mechelen (Bélgica). <sup>9</sup>División de Reumatología. Keio University School of Medicine. Tokio (Japón).

**Introducción y objetivos:** Filgotinib (FIL), un inhibidor de las Janus cinasa1 (JAK1) selectivo y de administración oral, fue efectivo en estudios de fase 2 de AR activa en pacientes con respuesta insuficiente al metotrexato (MTX), lo que justifica una fase 3 de evaluación adicional.

**Métodos:** En este estudio de fase 3 global (identificador en Clinical-Trials.gov: NCT02873936), se seleccionaron pacientes con AR activa de moderada a grave y una respuesta inadecuada o intolerancia a 1 o más FAME biológicos previos, y se aleatorizaron 1:1 a grupos de una dosis diaria de FIL 200 mg, FIL 100 mg o placebo (PBO) durante 24 semanas. Los pacientes debían seguir con los FAME sintéticos convencionales estables. El criterio de valoración principal fue la proporción de sujetos que lograron una respuesta ACR20 en la semana 12.

**Resultados:** Al inicio del estudio, las características de los 448 pacientes aleatorizados y tratados con el fármaco del estudio (FIL 200 mg, n = 147; FIL 100 mg, n = 153; y PBO, n = 148) eran: 80,4% mujeres; 23,4% con ≥ 3 FAME biológicos previamente; edad media

56 años; duración media de la enfermedad AR 12,4 años; 27 de 68 articulaciones con dolor a la palpación; 17 de 66 articulaciones inflamadas; y DAS28-CRP medio de 5,9. En la semana 12, hubo más pacientes en los grupos de FIL 200 mg o FIL 100 mg que lograron una respuesta ACR20 en comparación con el grupo de PBO (66,0, 57,5 y 31,1%, respectivamente; ambos  $p < 0,001$ ) (tabla). La reducción del índice de discapacidad según el cuestionario de valoración de la salud (HAQ-DI) en la semana 12 con relación a los valores iniciales fue mayor en los grupos de FIL 200 mg y FIL 100 mg que en el grupo de PBO (-0,55 y -0,48 frente a -0,23, respectivamente; ambos  $p < 0,001$ ). Ambas dosis de FIL también demostraron mejoría en otros parámetros de evaluación secundarios, tales como los resultados de los cuestionarios SF-36 PCS[IN(1)] y FACIT-Fatigue (tabla). La incidencia de acontecimientos adversos (AA) fue similar en los grupos de FIL 200 mg, FIL 100 mg y PBO (69,4% y 63,4% frente a 67,6%, respectivamente), al igual que la incidencia de acontecimientos adversos graves (AAG) (4,1%, 5,2% y 3,4%, respectivamente). Se produjeron 4 casos de herpes zóster sin complicaciones (2 en cada grupo de FIL). Se produjo un AA no grave de oclusión vascular retiniana en el grupo de FIL 200 mg; no se notificó ningún otro acontecimiento trombotico vascular. Se notificaron dos casos de complicaciones cardíacas graves confirmados: hemorragia subaracnoidea en el grupo de PBO e isquemia miocárdica en el grupo de FIL 100 mg. No hubo ningún caso de infección oportunista, tuberculosis activa, neoplasia maligna, perforación gastrointestinal o muerte.

**Conclusiones:** En este estudio de fase 3 en pacientes con AR muy activa y respuesta inadecuada o intolerancia anterior a FAME biológico, el tratamiento con FIL durante 24 semanas se asoció a una mejoría importante de los signos y síntomas de la AR, con un perfil de seguridad en línea con los datos de la fase 2. FIL puede ser una nueva opción de tratamiento para pacientes que continúan teniendo AR activa a pesar del tratamiento anterior con fármacos biológicos. Este estudio fue patrocinado por Gilead Sciences, Inc.

#### P241. PREDICTORES DE FATIGA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS DIRIGIDAS

D.D. Freites Núñez<sup>1</sup>, M. Redondo<sup>3</sup>, L. Abasolo<sup>1,2</sup>, P. Lois<sup>1</sup>, A. Madrid<sup>2</sup>, C. Vadillo<sup>1</sup> y L. León<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Fundación para la Investigación Biomédica. Madrid. <sup>3</sup>Facultad de Educación y Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

**Introducción:** La fatiga es uno del síntoma más frecuente en pacientes con artritis reumatoide (AR), afectando a más del 80% de ellos. A pesar de ser un síntoma muy incapacitante, las variables que la modulan son desconocidas. Nuestro objetivo fue identificar los factores asociados a la fatiga.

**Métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron 60 pacientes seguidos en la consulta externa de reumatología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Los datos se recopilaban entre julio de 2018 y enero de 2019. Todos los pacientes cumplieron con los criterios de ACR/EULAR 2010 de AR y se encontraban en tratamiento con terapias dirigidas (FAMEs biológicos: AntiTNF y No AntiTNF y FAMEs sintéticos dirigidos: inhibidores del JAK). Variable principal: Fatiga evaluada con el Cuestionario Multidimensional de Fatiga de AR de Bristol (BRAFF-MDQ) y la Escala de Calificación Numérica de Fatiga de AR de Bristol (BRAFF-NRS). Covariables: sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. Análisis estadístico. se realizó un análisis descriptivo de las variables y para identificar los factores asociados a la fatiga se realizó una regresión lineal multivariante. Los resultados se expresaron como coeficiente  $\beta$  con su correspondiente IC del 95%. Un valor de  $p < 0,05$  fue aceptado como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se evaluaron 60 pacientes, 53 mujeres (88%) y 7 hombres (12%) con una edad media de  $56,4 \pm 11$  años y una duración media de la enfermedad de  $14,1 \pm 7,8$  años, el 60% eran FR positivo. El 65% de los pacientes se mantenía en situación laboral activa y un 23% estaban jubilados. En cuanto a las comorbilidades un 43% presentaba dislipemia, 42% HTA, 17% hipotiroidismo y un 15% depresión. La puntuación en el DAS28-VSG y SDAI fue de  $2,68 \pm 0,86$ ,  $8,56 \pm 5,96$  respectivamente. El resto de las características clínicas, de tratamiento y las puntuaciones de los instrumentos de fatiga utilizados se muestran en la tabla 1. La dimensión física de la fatiga fue la más afectada desde el punto de vista de los pacientes, que perciben una severidad y afectación media, y un afrontamiento insuficiente. Los factores que afectan el BRAFF-MDQ total se evaluaron en el análisis multivariante tabla 2. Encontramos que los pacientes con mayor discapacidad ( $p < 0,001$ ) y aquellos en tratamiento con No Anti-TNF, perciben más fatiga ( $p = 0,048$ ) mientras que un FR positivo ( $p = 0,022$ ) estuvo asociado a una menor percepción de fatiga.

Tabla 1. Características clínicas del grupo de estudio

Variable	Análisis descriptivo
Glucocorticoides mg/día, media $\pm$ DE	4,86 $\pm$ 1,65
Tratamiento, n (%)	
Anti TNF	40 (66,67)
No-Anti TNF	16 (26,67)
FAMEs sintéticos dirigidos (Jakinibs)	4 (6,67)
FAMEs convencionales asociados	47 (78,33)
HAQ (0-3) media $\pm$ DE	0,86 $\pm$ 7,7
EVA Dolor (0-100) media $\pm$ DE	39,3 $\pm$ 24,27
Autoinforme de la calidad del sueño, n (%)	
Buena	23 (39,66)
Pobre	35 (60,34)
BRAFF-MDQ (0-70) media $\pm$ DE	21,95 $\pm$ 15,1
Física (0-22)	10,6 $\pm$ 5,49
Actividades de la vida diaria (0-21)	5,08 $\pm$ 5,04
Cognitiva (0-15)	3,3 $\pm$ 3,38
Emocional (0-12)	2,96 $\pm$ 2,75
BRAFF-NRS media $\pm$ DE	
Gravedad de la fatiga (0-10)	4,75 $\pm$ 2,33
Efecto de la fatiga (0-10)	4,8 $\pm$ 2,43
Afrontamiento de la Fatiga (0-10)	3,73 $\pm$ 2,29

Tabla 2. Análisis multivariado de Total-BRAFF-MDQ

Total BRAFF	Coef.	Std. Err.	t	p	IC95%
Edad	-0,041	0,141	-0,29	0,769	-0,325 0,242
Sexo	-6,933	4,985	-1,39	0,170	-16,938 3,071
FR positivo	-9,589	3,467	-2,77	0,008	-16,546 -2,631
FAMEb No	7,348	3,621	2,03	0,048	0,082 14,614
Anti-TNF					
HAQ > 1,1	15,863	3,290	4,82	0,000	9,259 22,467

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio indicaron que la discapacidad y el tipo de tratamiento son factores dominantes en la percepción y el grado de fatiga, sin embargo ni la actividad de la enfermedad ni el tiempo de evolución se asociaron a esta. La evaluación y el manejo de la fatiga debe ser uno de los objetivos en el tratamiento del paciente con AR.

#### P242. ANÁLISIS DE SEGURIDAD EN EL USO DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ESPECTRO A PACIENTES CON OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

M.G. Manzano Canabal, L. Gómez-Lechón, M.E. Acosta de la Vega, O. Compán, O. Martínez González, A.I. Turrión Nieves, C. Hidalgo Calleja, C.A. Montilla Morales y J. del Pino Montes

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción:** El manejo de rituximab en la práctica clínica habitual en las unidades de reumatología se encuentra ampliamente exten-

dido, constituyendo una importante baza de utilidad para el control de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Aunque existen datos favorables de seguridad y eficacia de este tratamiento, en sus indicaciones aprobadas, carecemos en la literatura de suficientes datos referentes a la seguridad en la práctica clínica diaria en relación con el uso de esta terapia biológica en otras enfermedades objeto de nuestra especialidad.

**Objetivos:** Analizar la seguridad en la práctica clínica habitual del tratamiento con rituximab, tanto en sus usos aprobados en ficha técnica como cuando se utiliza en otras patologías.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se describen las características de los pacientes, datos de la enfermedad, tratamientos previos utilizados, las causas de suspensión del mismo durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2007 a diciembre del 2017 en nuestro hospital. Se recogieron de la historia clínica hospitalaria datos demográficos y clínicos, sobre los que se realizaron análisis estadísticos utilizando SPSS19.

**Resultados:** El registro consta de 95 pacientes (22 hombres y 73 mujeres) de los cuales 67 eran artritis reumatoide (AR), 11 miopatías inflamatorias, 6 lupus eritematoso sistémico (LES) 3 pénfigo, 3 Rhupus, 1 vasculitis, 1 enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) 1 dermatomiositis, 1 esclerodermia y 1 síndrome de Sjögren (SS). 43 de los pacientes del registro continúan en tratamiento activo en el momento actual (31 AR y 12 otras EAS). Suspendieron tratamiento un total de 52 pacientes (39 AR y 13 otras EAS): 6 por exitus (3 AR, 3 otras EAS), 7 por infecciones graves (4 AR, 3 otras EAS), 11 por ineficacia (8 AR, 3 otras EAS), 9 por mejoría (7 AR, 2 otras EAS), 8 por tumores (todos AR), 5 por reacciones infusionales (3 AR, 2 otras EAS) y 6 por otras causas (todos AR) estos datos se encuentran descritos en la tabla. La edad media de los pacientes en tratamiento fue de 64 años. Se compararon las causas de suspensión del medicamento entre pacientes con indicación aprobada (AR y Vasculitis) frente al resto de EAS.

	AR	Otras EAS	Total
Infecciones graves	4	3	7
Exitus	3	3	6
Ineficacia	8	3	11
Mejoría	7	2	9
Tumores	8	0	8
Reacción infusional	3	2	5
Otras causas	6	0	6

**Conclusiones:** La tasa de suspensión por exitus, infecciones graves, ineficacia y reacciones infusionales en pacientes con AR es proporcionalmente inferior a la de pacientes con otras enfermedades autoinmunes sistémicas, pudiendo mantenerse muchos de nuestros pacientes con AR durante mayor tiempo al recomendado según ficha sin tratamiento ante mejoría clínica y analítica mientras que la tasa de suspensión por tumores es inferior en pacientes con otras EAS. Probablemente se precisen estudios descriptivos de la práctica clínica habitual que agrupen pacientes con EAS que han estado con este fármaco de diversos centros para obtener suficiente poder estadístico en comparación específica por patologías que se benefician de este tratamiento.

**P243. GENERACIÓN DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS (iPSC) COMO MODELO IN VITRO DE LA ARTROSIS DE MANOS**

R. Castro Viñuelas<sup>1</sup>, C. Sanjurjo-Rodríguez<sup>1,3,4,5,6,7</sup>, M. Piñeiro-Ramil<sup>1,4,5,6</sup>, T. Hermida-Gómez<sup>2,3,4,5,6</sup>, I. Fuentes-Boquete<sup>1,3,4,5,6</sup>, F.J. de Toro-Santos<sup>1,3,4,5,6</sup>, F. Blanco-García<sup>2,3,4,5,6</sup> y S. Díaz-Prado<sup>1,3,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidade da Coruña. A Coruña. <sup>2</sup>Unidad de Bioingeniería Tisular y Terapia Celular (GBTTC-CHUAC). Grupo de Reumatología. INIBIC. CICA. CHUAC. SERGAS. A Coruña. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) de Bioingeniería. Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). A Coruña. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). A Coruña. <sup>6</sup>Servizo Galego de Saúde (SERGAS). A Coruña. <sup>7</sup>Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Disease. University of Leeds. Leeds (Reino Unido).

**Introducción:** El conocimiento actual y los resultados de investigación sobre la artrosis (OA) de manos son escasos, fundamentalmente debido a la baja disponibilidad de muestras para llevar a cabo estudios *in vitro* y a la ausencia de modelos animales que recapitulen las características de la enfermedad. Las células madre pluripotentes inducidas (iPSc) constituyen una herramienta con gran potencial como modelos celulares de enfermedad, al proporcionar una fuente ilimitada de células especializadas de interés y presentar potencial de diferenciación condrogénico. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios generando iPSc de pacientes con OA de manos.

**Objetivos:** Generar y caracterizar líneas de iPSc a partir de fibroblastos de pacientes con OA de manos y donantes sanos, con el fin de utilizarlas como modelos celulares de enfermedad.

**Métodos:** Se seleccionaron donantes que presentaban OA solo en manos (OA de manos no erosiva con rizartrrosis unilateral derecha) y que no presentaban OA en rodilla, cadera o manos (control sano), comprobado radiográficamente (Código registro CEIC: 2014/405). Se aislaron células a partir de biopsias de piel de los mismos y se comprobó que dichas células eran fibroblastos mediante técnicas histológicas e inmunohistoquímicas. El proceso de reprogramación para generar iPSc se llevó a cabo introduciendo los factores de transcripción Oct4, Sox2, Klf4 y c-Myc mediante el virus Sendai. Las líneas celulares obtenidas fueron caracterizadas morfológica, fenotípica y funcionalmente. Para utilizar las líneas de iPSc como modelo *in vitro* de OA de manos se estudió la presencia de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) antes y después de la reprogramación en los genes ALDH1A2 y SMAD3, genes asociados con esta patología. Finalmente, se evaluó la capacidad de diferenciación condrogénica de las iPSc "artrósicas" y "sanas" mediante técnicas histológicas.

**Resultados:** Se consiguieron aislar fibroblastos a partir de las biopsias de piel de un donante sano y un paciente con OA de manos. Tres semanas después de la reprogramación surgieron en cultivo colonias de iPSc, las cuales presentaron la morfología característica de células madre embrionarias. Las iPSc fueron positivas para los marcadores de pluripotencia Tra-1-81 y Nanog y para la tinción

**Tabla P243**

Tabla resumen de las líneas de iPScs generadas y resultados obtenidos tras el análisis de polimorfismos de un solo nucleótido en los genes ALDH1A2 y SMAD3

Línea celular	Sexo	Edad	Genotipo ALDH1A2 (rs3204689)	Genotipo SMAD3 (rs12901499)	Artrosis (OA)
			*alelo riesgo C	*alelo riesgo G	
NFiPS15/637#7	Mujer	44	CT	AA	No OA en rodilla, cadera ni manos
MOAFiPS15/645#7	Mujer	52	CC	GG	OA de manos no erosiva y rizartrrosis unilateral derecha



fosfatasa alcalina. Los análisis moleculares mostraron que las iPSc presentaban altos niveles de expresión de los factores de reprogramación endógenos *Oct4*, *Sox2* y *Klf4* y de los genes de pluripotencia *NANOG* y *CRIP1*. Se demostró la pluripotencia funcional de las iPSc mediante su diferenciación hacia endodermo, mesodermo y ectodermo. Durante la diferenciación hacia mesodermo, se detectaron masas celulares que latían espontáneamente en cultivo. Los resultados del análisis de SNPs se recogen en la tabla. La línea de iPSc "artrósica" (MOAFiPS 15/645#7) mostró peor condrogénesis que la línea "sana" (NFIPS 15/637#7), evidenciado por la presencia de colágeno y proteoglicanos, tras el proceso de diferenciación celular en micromasas.

**Conclusiones:** Se ha generado por primera vez una línea de iPSc de un paciente con OA de manos no erosiva y rizartrosis unilateral derecha, y su correspondiente línea de iPSc control. La presencia del alelo de riesgo en los genes *ALDH1A2* y *SMAD3* se mantuvo tras la reprogramación de los fibroblastos. Las líneas de iPSc obtenidas mostraron diferencias en la capacidad de diferenciación condrogénica, mostrando la utilidad de estas líneas como modelos *in vitro* de OA.

#### P244. PREVALENCIA DE LA ARTROSIS SINTOMÁTICA EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL ESTUDIO EPISER 2016

M.T. Silva Díaz<sup>1</sup>, V. Quevedo Vila<sup>2</sup>, D. Seoane Mato<sup>3</sup>, S. Bustabad<sup>4</sup>, F.J. Blanco<sup>1</sup> y Grupo de trabajo del proyecto EPISER2016

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC). A Coruña. <sup>2</sup>Hospital Comarcal Monforte de Lemos. Lugo. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Universidad de La Laguna. Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La artrosis (OA) está considerada como la enfermedad reumatológica más frecuente. Los estudios epidemiológicos muestran resultados diferentes según la definición del paciente con OA, ya sea sintomática y/o radiológica. La SER realizó en el año 2000 el estudio EPISER2000 para conocer la prevalencia de la OA y otras enfermedades reumáticas en la población mayor de 20 años. El estudio EPISER2000 estimó que la prevalencia de OA sintomática de rodilla y de mano era de 10,2% y 6,2% respectivamente. Los cambios sociodemográficos y en los hábitos de vida que han tenido lugar en los últimos años en España justificaron actualizar los datos epidemiológicos de la OA y otras enfermedades reumáticas con el desarrollo del estudio EPISER2016.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de artrosis sintomática en población adulta (mayor de 40 años) en España.

**Métodos:** El estudio EPISER2016 es un estudio descriptivo transversal de base poblacional. La población de referencia son los adultos de 20 o más años con residencia habitual en alguno de los municipios participantes. Los datos OA se recogen en adultos de 40 o más años. El reclutamiento se realizó mediante una entrevista telefónica por un centro de llamadas. Este cribado inicial diferenció los sujetos que ya estaban diagnosticados y los que por sus respuestas deberían ser valorados nuevamente por un reumatólogo investigador. Para el diagnóstico se utilizaron los criterios clínicos de la ACR para diagnosticar OA de manos y los criterios clínico-radiológicos de ACR para diagnosticar la OA de rodilla y cadera. Para diagnosticar la OA de columna cervical y lumbar se utilizaron unos criterios clínico-radiológicos definidos por el Comité Científico (tabla 1).

**Resultados:** La prevalencia de OA en España, en una o más de las localizaciones estudiadas, es de 29,35% (tabla 2). OA de manos: La prevalencia fue de 7,73%. La OA de mano era más frecuente en mujeres, con obesidad y bajo nivel de estudios. Así como a mayor edad, alcanzando el pico en  $\geq 80$  años. OA de rodilla: La prevalencia fue de

13,83%. En el 92,48% de los casos el diagnóstico era clínico-radiográfico. La OA de rodilla era más frecuente en mujeres, con sobrepeso y obesidad. El pico de prevalencia se observó a partir de los 70 años. Se presentaba con menor frecuencia en nivel de estudios alto. OA de cadera: La prevalencia fue 5,13%. En el 95,21% de los casos el diagnóstico era clínico-radiográfico. El pico de prevalencia se observó en sujetos  $\geq 80$  años. El nivel de estudios alto se asoció con menor frecuencia de OA de cadera. El sexo mostró una asociación en el límite de la significación estadística, con mayor frecuencia en mujeres. OA de columna cervical: La prevalencia fue de 10,10%. En el 93,33% de los casos el diagnóstico era clínico-radiográfico. Era más frecuente en mujeres, a mayor edad (pico de prevalencia entre 60-69 años), con obesidad y nivel de estudios básicos. Los sujetos del norte presentaban menor frecuencia de OA cervical que en el área mediterránea y centro de España. OA de columna lumbar: La prevalencia fue 15,52%. En el 97,59% de los casos el diagnóstico era clínico-radiográfico. Era más frecuente en mujeres, a mayor edad (pico de prevalencia en  $\geq 80$  años), con niveles de estudios básicos y obesidad o sobrepeso. El centro de España se asoció con mayor frecuencia.

Tabla 1. Para confirmar el diagnóstico de OA cervical y lumbar se deben cumplir los 2 criterios clínicos y al menos 1 radiográfico

Criterios clínicos
1) Dolor mecánico de más de 3 meses
2) Rigidez de menos de 30 minutos o ausencia de rigidez
Criterios radiológicos
1) Osteofitos vertebrales o disminución de espacio intervertebral con esclerosis de platillos
2) Esclerosis de articulaciones interapofisarias

Tabla 2. Prevalencia de artrosis

	EPISER 2000	EPISER 2016
OA manos	6,2% (IC95%: 5,9-6,5)	7,73% (IC95%: 6,89-8,67)
OA rodilla	10,2% (IC95%: 8,5-11,9)	13,83% (IC95%: 12,66-15,11)
OA cadera		5,13% (IC95%: 4,40-5,99)
OA cervical		10,10% (IC95%: 9,07-11,24)
OA lumbar		15,52% (IC95%: 14,30-16,83)
OA total		29,35% (IC95%: 27,77-30,97)

**Conclusiones:** La prevalencia de la artrosis en población española aumenta con la edad y afecta más a las mujeres. La OA de columna lumbar es la más prevalente.

#### P245. CONSENSO DE EXPERTOS SOBRE EL USO APROPIADO DE SYSADOAS ORALES PARA EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON ARTROSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA: UN ESTUDIO DELPHI

J. Vergés Milano<sup>1</sup>, J. Monfort<sup>2</sup>, B. Abarca<sup>3</sup>, X. Carné<sup>4</sup>, S. Giménez<sup>5</sup>, I. Möller<sup>6</sup>, M. Romera<sup>7</sup>, M. Bibas<sup>1</sup> y M. Vitaloni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Osteoarthritis Foundation International (OAFI). Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Centro de Salud Sagrado Corazón. Lugo. <sup>4</sup>Farmacología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Centro de salud El Limonar. Málaga. <sup>6</sup>Instituto Poal. Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** Estudios clínicos han demostrado que el dolor provocado por la artrosis (A) influye en la discapacidad y la calidad de vida (CdV) de los pacientes. Las terapias para el tratamiento de la A son numerosas y, a pesar de las guías para la gestión de la A basadas en la evidencia, faltan acuerdos sobre los tratamientos. Existe un desacuerdo sobre el uso de medicamentos sintomáticos de acción lenta (SYSADOA) en la práctica clínica de la A. El objetivo fue preparar un documento de consenso sobre el uso apropiado de los SYSADOAS orales: condroitin sulfato (CS), glucosamina (G), diacereína (D) y la combinación de CS más G para la gestión de la A en la atención primaria (AP).

**Métodos:** Un Delphi a dos rondas. El cuestionario validado por el comité de expertos (3 reumatólogos, 2 médicos de AP, 1 farmacólogo clínico) incluyó 24 preguntas, 206 desenlaces. 15 expertos (10 médicos de la AP, 1 reumatólogo, 1 traumatólogo, 1 rehabilitador, 1 ginecólogo y 1 farmacólogo clínico) con experiencia en el tratamiento de la A y el uso de SYSADOAS constituyeron el panel Delphi. Los puntos que llegaron a un consenso en al menos el 80% en ambas rondas se incluyeron en las directrices. El trabajo de campo del estudio duró 4,5 meses. Este estudio fue promovido por la Fundación Internacional de Artrosis (OAFI) con el apoyo del Ministerio de Salud, Servicios Sociales e Igualdad de España.

**Resultados:** Surgieron declaraciones de consenso: (1) el fenotipo del paciente afecta la acción de los SYSADOAS; (2) los SYSADOA son efectivos en la A primaria y secundaria, en los tres primeros grados de A de rodilla, mano y cadera; no hay acuerdo acerca de la A manos erosivas, hombro, columna vertebral y tobillo; (3) CS, G y su asociación, pueden reducir el dolor, la inflamación, mejorar la CdV y la capacidad funcional y tener un efecto condroprotector; (4) CS y D pueden reducir la inflamación de la membrana sinovial, todos los SYSADOAS orales, excepto D, pueden disminuir la muerte celular y las enzimas responsables de la destrucción del cartílago; (5) la eficacia terapéutica máxima se alcanza después de 3/6 meses; (6) los SYSADOAS pueden ser prescritos para pacientes con comorbilidades: riesgo o enfermedad cardiovascular, enfermedad digestiva, hipertensión, dislipidemia, enfermedad vascular periférica, diabetes tipo 2 y reflujo esofágico. Existe desacuerdo en la prescripción de SYSADOAS oral en pacientes con enfermedad hepática y renal.

**Conclusiones:** Este estudio arroja luz sobre el uso apropiado de SYSADOAS orales en la AP al proporcionar un valor añadido a la evidencia publicada. Los resultados se basan en la evidencia bibliográfica sobre la eficacia y la seguridad, la experiencia clínica de los panelistas expertos en el tratamiento de la A y el hecho de que el paciente con A es una persona con una enfermedad crónica, mayor, con múltiples enfermedades y polimedicada. La difusión de nuestros resultados entre los profesionales de la AP contribuirá a mejorar los protocolos de gestión del paciente con A para garantizarle un tratamiento personalizado y para mejorar su CdV.

#### P246. NEW DRUGS PREVENTING INNATE IMMUNE RESPONSES IN OA CHONDROCYTES

E. Franco Trepát, A. Lois Iglesias<sup>1</sup>, A. Alonso-Pérez<sup>1</sup>, M. Guillán-Fresco<sup>1</sup>, A. Jorge-Mora<sup>1</sup>, O. Gualillo<sup>3</sup> and R. Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Musculoskeletal Pathology Group. Institute IDIS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Research laboratory 9 (NEIRID LAB). Institute of Medical Research. SERGAS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela.

**Introduction:** Osteoarthritis (OA), the most common rheumatic disease, has yet to find a definitive treatment. This deficiency causes a dramatic impact on the welfare of our society and contributes to the prevalence of this rheumatic disease. Research on anti-inflammatory tools has been done on traditional Asian medicine. Boswellic acid is a plant-derived molecule from the *Boswellia* species that has shown to prevent cartilage loss in an OA mouse model. However, the specific mechanism of action is still unclear. The activation of innate immune receptors, such Toll-like receptor 4 (TLR4) has been involved in chondrocyte-mediated inflammatory responses and OA development. Although, boswellic acid has shown an inhibitory effect on TLR4-mediated inflammatory responses little is known about its role on TLR4-mediated chondrocyte inflammatory and catabolic responses.

**Objectives:** Determine the ability of beta boswellic acid (BBA) to block TLR4-mediated innate immune responses in chondrocytes.

**Methods:** The effect of BBA on TLR4-mediated inflammatory responses was determined in the mouse chondrogenic cell line (ATDC5) and in human primary OA chondrocytes. The mRNA expression of key inflammatory factors lipocalin-2 (LCN2), interleukin-6 (IL-6), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) was studied by RT-PCR. The mRNA expression of key catabolic factors, metalloproteinase 9 (MMP-9), metalloproteinase 13 (MMP-13), and a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4 (ADAMTS-4) was also studied by RT-PCR. Cell viability was tested using the methyl-thiazolyl-tetrazolium (MTT) reagent and nitrite accumulation (nitric oxide production) in cell culture media was assessed by Griess reaction and validated by determining nitric oxide synthase 2 (NOS-2) mRNA expression.

**Results:** As previously described in the literature, gene expression (mRNA) of critical pro-inflammatory (LCN2, IL-6 and MCP-1) and pro-catabolic factors (MMP9, MMP13 and ADAMTS4) is shown to be increased in human OA chondrocytes, after stimulation with the TLR4 agonist LPS [100 ng/ml]. The pre-stimulation of human OA chondrocytes with BBA [1 µM] reduced the TLR4-mediated expression (mRNA) of the pro-inflammatory factors LCN2 (-90%), IL-6 (-95%) and MCP-1 (-74%) Likewise, BBA pre-stimulation also inhibited the mRNA expression of the catabolic enzymes MMP9 (-90%), MMP13 (-94%) and ADAMTS4 (-93%). Similar results were also obtained in ATDC5 cells where BBA also reduced the expression of NOS-2 mRNA expression as well as nitrite accumulation in the cell culture media. At the studied concentrations BBA did not affect chondrocytes viability.

**Conclusions:** We prove that BBA is capable of blocking TLR4 innate immune responses in human OA chondrocytes. These data suggest that previously described effect of BBA preventing cartilage loss in OA animal models could be mediated by its ability to inhibit TLR4-mediated inflammatory and catabolic responses. In the clinical practice of rheumatologists, BBA could be useful in the management of the pro-inflammatory and cartilage degradative processes observed in OA patients.

#### P247. EL TRATAMIENTO CRÓNICO DE PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA CON CONDROITÍN SULFATO ES IGUAL DE EFICAZ QUE CELECOXIB PARA REDUCIR LA INFLAMACIÓN Y ACTIVACIÓN ADRENÉRGICA SISTÉMICAS

P. Zapater<sup>1,2,3</sup>, M. Herrero<sup>4</sup>, R. Francés<sup>2,5</sup> y J.F. Horga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Pediatría y Química Orgánica. Universidad Miguel Hernández. Elche. <sup>2</sup>CIBERehd. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche (IDiBE). Universidad Miguel Hernández (UMH). Elche. <sup>4</sup>R&D. Bioiberica S.A.U. Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** A nivel articular, el grado de activación adrenérgica e inflamación se ha relacionado con cambios del hueso subcondral. En estudios previos se ha mostrado la existencia de una inflamación sistémica de bajo grado y concentraciones séricas elevadas de noradrenalina en pacientes con artrosis cuya relación con los cambios articulares y el tratamiento antiinflamatorio se desconoce.

**Objetivos:** Medir los cambios en la activación sistémica inflamatoria y adrenérgica en pacientes con artrosis tras 2 años de tratamiento con condroitín sulfato (CS) (Condrosan®, Bioibérica) o celecoxib (CE).

**Métodos:** Se obtuvieron muestras séricas de una colección de bio-banco de pacientes con artrosis moderada-grave participantes en un ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado que comparó la eficacia y seguridad de 24 meses de tratamiento con CS 1.200 mg/día y CE 200 mg/día. Las muestras se usaron de acuerdo a

la normativa española de biobancos. En estas muestras se determinaron las concentraciones de citocinas (IL-6, IL-10, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-12 usando "CBA:cytometric bead array" BD Biosciences, USA), interferón gamma (IFN $\gamma$ ; ELISA Ready-SET-Go!<sup>®</sup>), catecolaminas (noradrenalina, adrenalina y dopamina mediante 3-CAT Research ELISA) y la presencia de ADN bacteriano (PCR basada en DNA ribosomal 16S). Los límites de detección fueron de 3,0 pg/ml para IL-6, IL-10 y TNF- $\alpha$  y de 7,1 pg/ml para el IFN $\gamma$ . En la evolución clínica de los pacientes se midieron las escalas EVA de dolor, WOMAC y SF36 además del grado de efusión e inflamación articular. Mediante resonancia magnética (RM) se midió el grado de lesión ósea, el volumen de cartílago, la existencia de lesión meniscal, el volumen de líquido sinovial y el grosor de la membrana sinovial.

**Resultados:** Se analizaron muestras de 100 pacientes con artrosis (edad: 61  $\pm$  7 años; IMC: 32  $\pm$  6 kg/m<sup>2</sup>; 52 mujeres; EVA: 62  $\pm$  12) tratados con CS (N = 50) o CE (N = 50). No hubo diferencias basales significativas entre los pacientes tratados con CS o CE en los parámetros clínicos, radiológicos o experimentales. Se detectaron fragmentos de ADN bacteriano en 46 pacientes (26 con CS y 20 con CE; p = 0,36) manteniéndose la tasa de detección del ADN bacteriano entre el 40 y el 50% durante todo el estudio. El dolor, los casos de derrame articular, el porcentaje de pacientes en los que se detectaban concentraciones séricas de IL1 $\beta$ , IL10 e IL12 y las concentraciones de adrenalina, noradrenalina y dopamina se redujeron de forma similar tras dos años de tratamiento con CS y CE (tabla 1). La presencia de derrame articular a pesar del tratamiento se acompañó de valores significativamente mayores de IL6, IL10 e IL12. Las únicas variables basales que predijeron la presencia de derrame articular tras dos años de tratamiento fueron la no detección de IFN $\gamma$  en sangre y las concentraciones más elevadas de noradrenalina (tabla 2).

Tabla 1

Celecoxib	Basal	6 m	12 m	24 m
EVA	63 $\pm$ 12	29 $\pm$ 22	28 $\pm$ 24	23 $\pm$ 23*
Derrame articular (% de pacientes con derrame)	72	38	36	26*
IL1-beta (% pacientes en los que se detecta)	37	26	29	24
IL10 (% pacientes en los que se detecta)	35	40	50	44
IL12 (% pacientes en los que se detecta)	35	38	42	20*
Adrenalina	63 $\pm$ 61	66 $\pm$ 49	63 $\pm$ 63	21 $\pm$ 25*
Noradrenalina	1.178 $\pm$ 577	1.278 $\pm$ 512	1.221 $\pm$ 512	592 $\pm$ 532*
Condroitín sulfato	Basal	6 m	12 m	24 m
EVA	63 $\pm$ 12	35 $\pm$ 23	31 $\pm$ 24	31 $\pm$ 29*
Pacientes con derrame articular (%)	84	47	36	24*
IL1-beta (% pacientes en los que se detecta)	31	29	34	10*
IL10 (% pacientes en los que se detecta)	44	45	32	23*
IL12 (% pacientes en los que se detecta)	31	27	34	17*
Adrenalina	63 $\pm$ 52	62 $\pm$ 50	62 $\pm$ 48	31 $\pm$ 39*
Noradrenalina	1272 $\pm$ 533	1287 $\pm$ 447	1130 $\pm$ 453	584 $\pm$ 540*

\*p < 0,05 vs. valor basal.

Tabla 2. Presencia o ausencia de derrame articular tras 24 meses de tratamiento

Derrame articular	Presencia (26%)		Ausencia (74%)	
Detección de IFN $\gamma$	No 12%	Sí 14%	No 56%*	Sí 18%
Concentraciones séricas de noradrenalina (pg/ml)	1.657 $\pm$ 600	1.247 $\pm$ 492	1.219 $\pm$ 538*	959 $\pm$ 484*

\*p < 0,05 vs. Presencia de derrame articular sin detección de IFN $\gamma$ .

**Conclusiones:** CS y CE redujeron por igual, tras dos años de tratamiento, no solo el dolor sino marcadores sistémicos de inflamación y activación adrenérgica. La detección en suero de IFN $\gamma$  y la medida de las concentraciones de noradrenalina identifican a un subgrupo

de pacientes (26%) que a pesar del tratamiento van a desarrollar derrames articulares.

## P248. EFECTO DEL CONDROITÍN SULFATO/GLUCOSAMINA EN EL RIESGO DE PRÓTESIS VIRTUAL EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA DE LA COHORTE DEL OAI

F.J. Blanco García<sup>1</sup>, I. Rego-Pérez<sup>1</sup>, M. Herrero<sup>2</sup> y H. Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). A Coruña.

<sup>2</sup>R&D. Bioiberica S.A.U. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiar el impacto del condroitín sulfato/glucosamina (CS/Glu) en el riesgo de prótesis virtual (PTV), como un marcador de respuesta en ensayos clínicos de artrosis, en pacientes de ascendencia caucásica de la cohorte del OAI.

**Métodos:** Se seleccionaron sujetos caucásicos de la cohorte del OAI con un grado KL basal  $\geq$  2 y un espacio intrarticular mínimo basal  $\geq$  1mm. Se elaboraron dos modelos de PTV, basados en un subíndice de dolor y de función física, y una tasa de progresión estructural en términos de disminución del espacio mínimo articular durante un período de seguimiento anual de 48 meses. Un modelo se elaboró a partir de los valores de ICOAP y KOOS PS (modelo ICOAP+KOOS), mientras que el otro se elaboró a partir de los subíndices de dolor y función física del WOMAC (modelo WOMAC). Se consideró PTV positivo si la suma de los valores normalizados de dolor y función física era  $\geq$  80 durante al menos dos visitas consecutivas y la tasa de pérdida del espacio articular era  $>$  0,5 mm durante el período de seguimiento. Finalmente, se tuvieron en cuenta los datos de exposición a paracetamol, AINEs y CS/Glu para comprobar su eficiencia frente a PTV. Los análisis se realizaron con el SPSS v.24 y consistieron en tablas de contingencia chi-cuadrado y modelos de regresión logística utilizando como categoría de referencia la exposición a CS/Glu, y ajustando por las variables de confusión sexo, edad e índice de masa corporal (IMC).

**Resultados:** Para el modelo ICOAP+KOOS se contabilizaron 69/155 pacientes (4,74%), mientras que para el modelo WOMAC 59/1704 (3,58%). Los pacientes con mayor riesgo de PTV toman, de forma más frecuente, AINEs (p < 0,001 para el modelo ICOAP+KOOS y p = 0,017 para el modelo WOMAC) o paracetamol (p < 0,001 para el modelo ICOAP+KOOS y p = 0,037 para el modelo WOMAC), sin embargo no se detectaron diferencias significativas en los pacientes que toman CS/Glu. A la hora de comparar la eficacia del CS/Glu frente al Paracetamol y AINEs, el análisis chi-cuadrado mostró, para ambos modelos, una mayor eficacia del CS/Glu frente a la toma de AINEs (p = 0,057 para el modelo ICOAP+KOOS y p = 0,050 para el modelo WOMAC) y, especialmente, paracetamol (p < 0,001 para el modelo ICOAP+KOOS y p = 0,048 para el modelo WOMAC) (tabla 1). Finalmente, se crearon diferentes modelos de regresión en los que se incluyó como covariable la comparación entre CS/Glu y cada uno de los otros dos fármacos. Los resultados confirmaron los datos del estudio univariante e indicaron un menor riesgo de PTV en pacientes que toman solo CS/Glu frente a pacientes que toman AINEs (OR = 2,936; IC95% = 0,943 - 9,140; p-val = 0,063), y significativo frente a los que toman solo paracetamol (OR = 3,779; IC95% = 1,597-8,940; p-val = 0,002) en el modelo ICOAP+KOOS. Por el contrario, se objetivó que, frente a los pacientes que toman solo CS/Glu, los que toman el combinado CS/Glu+AINEs (OR = 3,272; IC95% = 1,123-9,527; p-val = 0,030) o CS/Glu+paracetamol (OR = 3,063; IC95% = 1,473-6,368; p-val = 0,003) presentan también un mayor riesgo de PTV en el modelo ICOAP+KOOS (tabla 2).

**Conclusiones:** Se observa un mayor consumo de fármacos, especialmente AINEs y paracetamol, en pacientes con mayor riesgo de PTV; sin embargo, aquellos pacientes que toman solo CS/Glu muestran un menor riesgo de PTV si se compara con los que toman solo AINEs o solo paracetamol.



**Tablas P248**

Tabla 1. Distribución de frecuencias de las diferentes exposiciones a fármacos en el riesgo de PTV para el modelo ICOAP+KOOS y para el modelo WOMAC en pacientes Caucásicos de la cohorte del OAI

	Modelo ICOAP+KOOS			Modelo WOMAC		
	PTV Sí	PTV No	p-valor	PTV Sí	PTV No	p-valor
CS/Glu vs. AINEs	N = 56	N = 926	0,057	N = 46	N = 1494	0,050
No-exp	10 (17,9)	210 (22,7)		4 (8,7)	297 (19,9)	
Exp CS/Glu	4 (7,1)	178 (189,2)		4 (8,7)	264 (17,7)	
Exp AINEs	14 (25,0)	198 (21,4)		14 (30,4)	344 (23,0)	
Exp CS/Glu+AINEs	28 (50,0)	340 (36,7)		24 (52,2)	589 (39,4)	
CS/Glu vs. PARAC	N = 56	N = 923	< 0,001	N = 50	N = 1.447	0,048
No-exp	14 (25,0)	339 (36,7)		10 (20,0)	478 (33,0)	
Exp CS/Glu	16 (28,6)	384 (41,6)		17 (34,0)	553 (38,2)	
Exp Parac	10 (17,9)	69 (7,5)		9 (18,0)	146 (10,1)	
Exp CS/Glu+Parac	16 (28,6)	131 (14,2)		14 (28,0)	270 (18,7)	

Los valores se muestran en número de pacientes con el porcentaje entre paréntesis; OAI: Osteoarthritis Initiative; PTV: prótesis virtual; CS/Glu: condroitín sulfato/sulfato de glucosamina; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; Parac: paracetamol; No-exp: no-expuestos a tratamiento; Exp CS/Glu: solo expuestos a CS/Glu; Exp AINEs: solo expuestos a AINEs; Exp Parac: solo expuestos a Parac; Exp CS/Glu+AINE/Parac: expuestos a CS/Glu y AINE o Parac

Tabla 2. Modelo de regresión para comparar la eficacia de los fármacos en el riesgo de PTV en pacientes Caucásicos de la cohorte del OAI

Grupos	Modelo ICOAP+KOOS			Modelo WOMAC		
	OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
CS/Glu vs. AINE						
Sexo	1,412	0,807-2,470	0,226	1,366	0,732-2,551	0,328
Edad	0,974	0,943-1,006	0,111	1,000	0,965-1,036	0,989
IMC	1,073	1,014-1,135	0,015	1,130	1,065-1,199	< 0,001
CS/SG vs. AINE			0,156			0,172
No-exp vs. CS/Glu*	2,194	0,673-7,149	0,192	0,823	0,202-3,348	0,786
AINE vs. CS/Glu*	2,936	0,943-9,140	0,063	2,128	0,684-6,619	0,192
CS/Glu+AINE vs. CS/Glu*	3,272	1,123-9,527	0,030	2,218	0,755-6,512	0,147
CS/Glu vs. PARAC						
Sexo	1,313	0,747-2,310	0,344	1,369	0,747-2,508	0,310
Edad	0,964	0,932-0,996	0,029	0,996	0,962-1,030	0,807
IMC	1,070	1,009-1,135	0,023	1,133	1,070-1,200	< 0,001
CS/Glu vs. PARAC			0,001			0,176
No-exp vs. CS/Glu*	1,072	0,513-2,243	0,853	0,688	0,310-1,527	0,358
Parac vs. CS/Glu*	3,779	1,597-8,940	0,002	1,641	0,700-3,847	0,255
CS/Glu+Parac vs. CS/Glu*	3,063	1,473-6,368	0,003	1,554	0,745-3,245	0,240

OR: Odds ratio; OAI: Osteoarthritis Initiative; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; CS/Glu: condroitín sulfato/sulfato de glucosamina; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; Parac: Paracetamol; No-exp: no-expuestos; \*La categoría de referencia es la exposición solo a CS/Glu

**P249. LA OSTEOARTRITIS DE MANOS EROSIVA SE ASOCIA CON BAJA OCURRENCIA DE OSTEOARTRITIS DE RODILLA**

N. Oreiro<sup>1</sup>, I. Rego-Pérez<sup>1</sup>, S. Relación<sup>1</sup>, M.T. Silva<sup>1</sup>, P. Ramos-Louro<sup>1</sup>, A. Durán-Sotuela<sup>1</sup>, S. Pérttega<sup>2</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La artrosis (OA) erosiva de mano se considera una forma más severa de artrosis y suele cursar con dolor e inflamación. Sin embargo, se necesitan más datos acerca de los diferentes fenotipos, especialmente los erosivos y no erosivos, para concluir si representan dos diferentes subconjuntos de OA de la mano o incluso diferentes grados de afectación de la misma enfermedad.

**Objetivos:** Comparar el patrón clínico de los pacientes con artrosis erosiva de mano con los que no muestran este fenotipo.

**Métodos:** Este estudio se realizó en la cohorte prospectiva de osteoartritis de A Coruña (PROCOAC). Esta cohorte consta de 1107 pacientes, de los cuales 747 presentan OA radiográfica de mano. Dividimos la cohorte en pacientes con artrosis erosiva y sin erosiones y analizamos los datos clínicos y demográficos dentro de cada grupo, incluyendo el índice AUSCAN. El estudio consistió en un análisis univariado comparando diferentes variables entre ambos grupos, seguido de un análisis de regresión logística por pasos teniendo

en cuenta las variables de confusión significativas analizadas en el enfoque univariado.

**Resultados:** La edad media es de 63,23 ± 8,85 años, 627 son mujeres y 120 hombres. De los 747 pacientes, 179 presentan un patrón erosivo de mano y 568 no. El análisis univariado muestra que los pacientes con OA erosiva son más jóvenes (p < 0,001), fumadores (p = 0,005), con un índice de masa corporal menor (p = 0,005), un mayor número de episodios inflamatorios (p < 0,001), una historia personal o familiar de psoriasis (p = 0,021) y un menor número de afectación de otras articulaciones (p < 0,001). No se encontró asociación con el síndrome metabólico (MetS); y a pesar del mayor número de mujeres en relación que sufren de OA en la mano, en términos de género no se detectaron diferencias significativas entre erosivos y no erosivos. El modelo de regresión (tabla) nos confirma la fuerte asociación de la edad (OR = 0,9734; IC95% = 0,947-0,999; p = 0,044), la inflamación (OR = 5,096; IC95% = 2,868-9,058; p < 0,001) y el número de articulaciones dañadas (OR = 0,490; IC95% = 0,307-0,782; p = 0,003); además, en este caso el modelo sí mostró al MetS como un factor de riesgo (OR = 2,146; IC95% = 1,250-3,682; p = 0,006). En relación al número de articulaciones, se detectó una frecuencia menor de OA de rodilla y cadera en los pacientes con fenotipo erosivo en relación a los no erosivos (24,4% vs. 54,7% para OA de rodilla y 11,6% vs. 16,7% para la OA de cadera), sin embargo, solo la OA de rodilla se manifiesta con una frecuencia significativamente menor (OR = 0,267; IC95% = 0,182-0,393; p < 0,001). Las tres subescalas de AUSCAN mostraron valores medios significativamente más

altos en los pacientes con fenotipo erosivo: dolor (57,67 ± 29,30 vs. 43,86 ± 31,45;  $p < 0,001$ ), función (55,61 ± 27,68 vs. 40,53 ± 29,48;  $p < 0,001$ ) y rigidez (55,40 ± 32,26 vs. 40,95 ± 36,23;  $p = 0,001$ ).

Análisis de regresión logística que describe todas las variables que influyen en el fenotipo erosivo de la OA de mano en la cohorte española PROCOAC

Variable	B	Adjusted OR	IC95%	P
Sexo (femenino)	-0,424	0,654	0,353-1,211	0,177
Edad	-0,027	0,973	0,947-0,999	0,044*
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	-0,030	0,970	0,928-1,015	0,189
MetS	0,763	2,146	1,250-3,682	0,006*
Número de articulaciones afectadas	-0,713	0,490	0,307-0,782	0,003*
Hábito tabáquico	0,102	1,107	0,716-1,711	0,648
Psoriasis†	0,204	1,226	0,783-1,921	0,373
Inflamación	1,629	5,096	2,868-9,058	< 0,001*

B: coeficiente de regresión; IMC: índice masa corporal; MetS: síndrome metabólico; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza; †Incluye historia familiar psoriasis y/o psoriasis; \*p estadísticamente significativa < 0,05.

**Conclusiones:** El fenotipo de artrosis de mano erosiva se asocia con una mayor inflamación, una afectación de pacientes más jóvenes y una peor puntuación del cuestionario AUSCAN. Contrariamente al fenotipo no erosivo, la presencia de erosiones se asocia con una menor ocurrencia de otras formas de artrosis, especialmente la de rodilla. En nuestra cohorte, la OA de mano erosiva parece estar más localizada a nivel de la mano y también parece estar asociada con la psoriasis. Este perfil diferente podría servir a los clínicos para proporcionar estrategias de prevención personalizadas y a los investigadores para abordar la patogenia de este fenotipo específico.

## P250. ¿LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA QUE HAN SEGUIDO UNA DIETA SIN GLUTEN HAN PERCIBIDO MEJORÍA DE SU SINTOMATOLOGÍA INTESTINAL Y EXTRAINTestinal?

M. Almirall Bernabé, M. Musté, M. Serrat, J. Fernández y S. Marsal

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Más del 40% de los pacientes con fibromialgia presentan sintomatología intestinal y el 30% modifican sus hábitos dietéticos tras el diagnóstico. Hay resultados contradictorios de la eficacia de una dieta sin gluten en estos pacientes. El objetivo del estudio fue evaluar la percepción subjetiva de mejoría de la sintomatología intestinal y extraintestinal (dolor y fatiga) tras haber seguido una dieta sin gluten durante un mínimo de 6 semanas en pacientes con Fibromialgia visitados en una unidad hospitalaria especializada.

Características basales de las pacientes seleccionadas

Características basales	
Edad (años)	52,33 ± 8,21
Duración de la enfermedad (años)	13,78 ± 5,91
Índice de masa corporal	26,11 ± 4,43
Antecedentes familiares de fibromialgia	45,45%
Antecedentes familiares de trastornos relacionados con el gluten	6,06%
Diabetes mellitus	3,03%
Enfermedad tiroidea	21,21%
Enfermedad autoinmune	15,15%
Intolerancia a la lactosa autoreportada	81,82%
Intolerancia a la lactosa diagnosticada por un médico	6,06%
Cribaje previo de enfermedad celíaca	12,12%
Presencia de síntomas intestinales	100%
Presencia de diarrea	54,54%
Puntuación EVA dolor	7,45 ± 1,15
Puntuación EVA fatiga	7,61 ± 0,86

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo y transversal realizado en una unidad hospitalaria especializada en fibromialgia durante el año 2018. Se incluyeron pacientes visitados de forma consecutiva en la unidad mayores de 18 años, que cumplían criterios de clasi-

ficación y/o de diagnóstico de fibromialgia (ACR de 1990 y/o ACR 2010 revisados) y que habían seguido una dieta sin gluten durante un mínimo de 6 semanas. Se registraron variables basales y mejoría percibida de los síntomas intestinales, del dolor y de la fatiga (variable dicotómica sí/no).

**Resultados.** Se incluyeron 33 pacientes, todas mujeres, que representan el 5,98% de nuestra cohorte hospitalaria. En la tabla se muestran las características basales de las pacientes seleccionadas. El 72,72% de las pacientes percibieron una mejoría de los síntomas intestinales tras seguir la dieta sin gluten, el 30,3% percibieron mejoría del dolor y el 42,42% de la fatiga.

**Conclusiones.** Únicamente al 12,12% de los pacientes que habían seguido una dieta sin gluten se les había realizado cribaje previo de enfermedad celíaca. Más del 80% referían intolerancia a la lactosa aunque solo se había verificado en un 6%. Todos los pacientes presentaban sintomatología intestinal y más del 50% tenían componente de diarrea. Más del 70% de los pacientes percibieron una mejoría de su sintomatología intestinal tras seguir la dieta. A nivel de mejoría percibida de sintomatología extraintestinal los resultados fueron peores, un 30,3% de los pacientes mejoraron su dolor y un 42,4% su fatiga. Son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para evaluar la eficacia de una dieta sin gluten en pacientes con fibromialgia.

## P251. EXPRESIÓN GÉNICA Y COMPARACIÓN FUNCIONAL ENTRE CÉLULAS MESENQUIMALES ESTROMALES RESIDENTES EN LOS CÓNDILOS FEMORALES, MEDIAL Y LATERAL, EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

C. Sanjurjo Rodríguez<sup>1</sup>, T. Baboolal<sup>2,3,4</sup>, Á. Burska<sup>2</sup>, F. Ponchel<sup>2</sup>, J. El-Jawhari<sup>2</sup>, J. Aderinto<sup>4</sup>, O. Wall<sup>4</sup>, H. Pandit<sup>2,3,4</sup>, D. McGonagle<sup>2,3,4</sup> y E. Jones<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas. Universidade da Coruña. Instituto de Investigación biomédica de A Coruña (INIBIC). Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). CIBER-BBN. A Coruña. <sup>2</sup>Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. Leeds (Reino Unido). <sup>3</sup>NIHR Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit. Leeds (Reino Unido). <sup>4</sup>Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Leeds (Reino Unido).

**Introducción:** A pesar de la identificación de factores de riesgo, no está clara la patogénesis exacta de la artrosis (OA). Se ha propuesto que la formación de agrupaciones de células mesenquimales estromales (MSC) y su diferenciación osteogénica aberrante, observadas en modelos animales y en artrosis de cadera, son una parte importante en la contribución de la progresión de la OA. Las MSCs tienen un papel crucial en la reparación de la articulación OA, pero todavía no está claro cómo la severidad de la OA afecta a las MSC. La rodilla OA supone un buen modelo ya que la distribución del daño OA es normalmente asimétrico y tiende a ser más severo en el compartimento medial (Med) que en el lateral (Lat).

**Objetivos:** El objetivo de este estudio ha sido determinar en pacientes con OA de rodilla, la existencia de diferencias en número de MSCs, su topografía y expresión génica, entre los cóndilos femorales Med (con mayor daño) y Lat (menor daño).

**Métodos:** Este estudio ha sido aprobado por el comité de ética Yorkshire & The Humber-South Yorkshire Research Ethics Committee (UK) (14/YH/0087). Los cóndilos se obtuvieron de pacientes OA que se sometieron a un reemplazo protésico de rodilla. Las muestras decalcificadas se evaluaron histológicamente para determinar el daño en el cartílago, la esclerosis del hueso y la distribución de CD271+MSC. Para el análisis de expresión génica, las MSCs se aislaron del hueso subcondral (SB) mediante digestión con colagenasa y se separaron mediante *sorter* utilizando el fenotipo CD271+CD45-. Utilizando MSC cultivadas, se llevaron a cabo ensayos de unidad de formación

de colonias (CFUF), diferenciación trilineaje y de proliferación. Entre los cóndilos Med y Lat se comparó el número de MSC, su topografía y expresión génica.

**Resultados:** Los cóndilos Med presentaron un mayor grado ( $p < 0,05$ ) de daño en el cartílago (mediana OARSI 20, rango 15-20) en comparación a los cóndilos Lat (mediana OARSI 3, rango 1,5-15) y, solo los cóndilos Med presentaron SB esclerótico ( $64,3 \pm 7,0$  área vs.  $27,6 \pm 7,4\%$  área en los cóndilos Lat). En ambos cóndilos se encontraron células CD271+ acumuladas en áreas de invasión vascular sobre el cartílago. No se encontraron diferencias en el número de MSC utilizando el ensayo de CFU-F ( $1,4 \pm 0,7$  y  $1,6 \pm 0,8\%$  del total de células extraídas de los cóndilos Lat y Med, respectivamente), o mediante citometría de flujo ( $4,4 \pm 3,9$  y  $5,9 \pm 6,8\%$ , respectivamente). Las MSCs también presentaron tasas similares de crecimiento y de capacidad de diferenciación trilineaje *in vitro*. De los genes testados, tres genes presentaron una expresión mayor en MSCs de los cóndilos Med: GREM1 (debajo del nivel de detección en MSCs Lat), PTHLH (2,4-fold,  $p = 0,02$ ) y STMN2 (10,5-fold,  $p = 0,02$ ), genes implicados en la diferenciación osteogénica y la mineralización.

**Conclusiones:** No se encontraron grandes diferencias entre los cóndilos Med y Lat en términos de número de MSCs, tasa de crecimiento o capacidad de diferenciación, a pesar de las diferencias en el daño del cartílago y la esclerosis del hueso. Sin embargo, en las MSCs de los cóndilos mediales la expresión génica aumentada de genes asociados con la osificación/mineralización sugiere su potencial en la contribución a la formación del hueso esclerótico y a la progresión de la OA. Estas MSCs pueden ser una futura diana terapéutica, ya sea mediante estimulación biomecánica, bioquímica o mediante la modificación de su expresión génica hacia la formación de tejido cartilaginoso.

#### P252. ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE LA FORMONONETINA EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE LOS CONDROCITOS

M. Guillán Fresco<sup>1</sup>, E. Franco-Trepast<sup>1</sup>, A. Alonso-Pérez<sup>1</sup>, A. Jorge-Mora<sup>1,2</sup>, O. Gualillo<sup>2</sup> y R.o Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Musculoskeletal Pathology Group. Institute IDIS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Research laboratory 9 (NEIRID LAB). Institute of Medical Research. SERGAS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela.

**Introducción:** La artrosis es una de las enfermedades reumáticas más frecuentes. Esta patología se caracteriza por la disminución del espacio articular debido a una degradación progresiva del cartílago que se relaciona con una notoria discapacidad funcional. A pesar de que es una patología principalmente asociada al estrés mecánico, al envejecimiento y a las alteraciones metabólicas, se sabe que la inflamación contribuye en su desarrollo. Sin embargo, actualmente no existen tratamiento para esta patología. En los últimos años se ha sugerido que la cerveza podría tener propiedades anabólicas en algunos tejidos musculoesqueléticos como el hueso ya que contiene flavonoides con propiedades estrogénicas como la formononetina (FNT). Por el contrario, la cerveza podría tener un componente catabólico dado que se asoció su consumo con una mayor incidencia de artrosis. Sin embargo, no está descrito el papel de la FNT en la respuesta inflamatoria o catabólica de los condrocitos, el único tipo celular presente en el cartílago.

**Objetivos:** Investigar la toxicidad de la FNT y su efecto en la respuesta inflamatoria y catabólica de los condrocitos.

**Métodos:** Se cultivaron condrocitos de la línea celular ATDC5 y se trataron durante 24-48 horas en presencia y ausencia del estímulo inflamatorio (IL-1b 0,1 ng/ml) y de la FNT (5, 12,5 y 25 mM). Posteriormente se midió indirectamente la liberación de óxido nítrico al medio de cultivo a través de la determinación de nitritos mediante

la reacción de Griess. La expresión del ARNm de los marcadores inflamatorios interleukin-6 (IL-6), lipocalin-2 (LCN2) y chemokine (C-C motif) ligand 2 (CCL2), y de las proteínas estructurales del cartílago collagen type II alpha 1 (COL2A1) y aggrecan (ACAN) se evaluó mediante RT-PCR. Del mismo modo se evaluó la expresión del factor de transcripción SRY (sex determining region Y)-box 9 (SOX9) y de la Matrix Metalloproteinase 13 (MMP13). Para el estudio de la toxicidad se empleó la técnica colorimétrica MTT.

**Resultados:** La FNT no afectó a la vitalidad de los condrocitos ni redujo a ninguna de las dosis estudiadas la liberación de óxido nítrico inducido por la IL-1b. La dosis más elevada estudiada de FNT tampoco redujo la expresión del ARNm de los principales marcadores inflamatorios inducidos por esta citoquina. Al contrario, a esta dosis, la FNT potenció los efectos catabólicos mediados por la IL-1b, lo que incluyó la reducción de la expresión del ARNm de las proteínas estructurales COL2A1 y ACAN así como la disminución de la expresión del factor de transcripción SOX9, crítico para la fisiología del cartílago. Asimismo, la FNT redujo por sí sola la expresión basal del ARNm de ACAN y potenció la expresión de la enzima catabólica MMP13.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos muestran que la FNT no resulta tóxica ni posee propiedades antiinflamatorias en los condrocitos. No obstante, es un potente agente catabólico para estas células y por lo tanto podría serlo para el cartílago. Considerando que la FNT es uno de los flavonoides más abundantes en la cerveza, debería de valorarse su consumo en los pacientes artrósicos.

#### P253. CONSULTA DE TRANSICIÓN. DISEÑO DE TALLERES EDUCACIONALES PARA ADOLESCENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS MEDIANTE GRUPOS FOCALES

L. Cano García, G. Díaz-Cordobés Rego, N. Al Mashhadani, N. Mena, S. Manrique, F.G. Jiménez, R. Caparros, M. Irigoyen, I. Ureña, R. Redondo, A. Belmonte, V. Coret, F.J. Godoy y A. Fernández-Nebro

UGC Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga. Instituto de Investigación biomédica de Málaga (IBIMA). Málaga.

**Objetivos:** Conocer las necesidades educativas de los pacientes de la consulta de transición (adolescentes con enfermedades reumáticas) desde la perspectiva del movimiento asociativo, jóvenes, padres y profesionales.

**Métodos:** Diseño: estudio cualitativo mediante técnica de grupos focales. Sujetos: grupo focal 1: representantes de la asociación de lupus y autoinmunes (ALMA) (4), pacientes de la consulta de transición (2) y padres de pacientes (3). Mayores de edad y distribución por sexos: 8 mujeres y 1 hombre. Grupo focal 2: profesionales reumatólogos. Moderador del grupo focal: enfermera. Muestreo opinático. Protocolo: A los componentes de los grupos focales se les informó que el proyecto constaba de 4 talleres educativos grupales específicos para pacientes de la consulta de transición. El grupo focal 1 (pacientes) eligió temática, bloques de desarrollo de los temas y prioridad y fechas de los talleres. El grupo focal 2 (profesionales) analizará los resultados del grupo focal 1 y dará su grado de acuerdo con lo decidido. Variables analizadas: entrevista cualitativa estructurada dividida en temas a trabajar en los talleres, división de los temas por bloques y priorización de dichos bloques.

**Resultados:** Resultados en narrativa cualitativa. Grupo focal 1: 4 representantes de ALMA, 3 familiares y 2 pacientes. Grupo focal 2: 2 enfermeras y 2 reumatólogos. Tras analizar la situación de la consulta de transición y la incorporación activa de la consulta de enfermería se consulta acerca de las necesidades formativas. En la realización del grupo focal no hubo menores de edad, pero fueron



representados por la asociación ALMA. Temática para las sesiones formativas: conocimiento de la enfermedad, cómo entender a mi médico, cuidado personal, nutrición, orientación profesional, sexualidad, gestión del dolor y la fatiga, gestión de las emociones, actividad física y cómo hacer un diario de mi enfermedad. Se consensuó que se realizarían con estos temas 4 talleres en 2019 dividiendo para ello los temas en 4 bloques. Dichos talleres se realizarán en turno de tarde para que sea más cómodo para los jóvenes. Bloques de contenidos por taller: Taller 1: conocemos nuestra enfermedad, cómo entender a nuestro médico, utilidad de un diario de la enfermedad y orientación profesional. Profesionales implicados: enfermera, reumatólogo y orientador laboral. Taller 2: gestión de las emociones, sexualidad y actividad física. Profesionales implicados: reumatólogo, enfermero y terapeuta ocupacional. Taller 3: Cuidado personal y nutrición. Profesionales implicados: reumatólogo, enfermera y nutricionista. Taller 4: Aprendemos a gestionar el dolor y la fatiga. Personal implicado: enfermera. Tras el primer taller y sus conclusiones se pedirá la opinión a los profesionales implicados en la atención de estos pacientes para conocer el nivel de coincidencia con los talleres diseñados por pacientes y familiares. La coincidencia fue del 100% tanto en contenidos como en el desarrollo de bloques para 4 talleres grupales.

**Conclusiones:** El diseño de programas educacionales grupales para la población de pacientes jóvenes atendidos en la consulta de transición y sus familiares debe ser consensuado y adaptado a la población a la que atiende. De esta forma nos acercamos a sus necesidades reales y aumentamos las posibilidades de participación en los 4 talleres. Se trata de una población muy sensible por su edad en el contexto de una enfermedad crónica y discapacitante.

#### P254. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE SUERO DE ARRASTRE SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA ARTICULAR

M. Bassas Palou, C. González, A. Atarés, R. Sanmartí y J. Ramírez

*Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.*

**Introducción:** La administración de las terapias biológicas endovenosas se realiza siempre en base a las indicaciones del fabricante y las guías de administración de la Agencia Española del Medicamento. A pesar de ello, se observa que una cantidad considerable de la solución queda remanente en la tubuladura del equipo tras la administración del fármaco. Esta cantidad depende del fármaco y de la solución utilizada para la infusión, pero en el caso de infliximab está alrededor del 7% del total de la solución a infundir, por lo que podría tener una repercusión terapéutica relevante.

**Objetivos:** Evaluar la variación de los niveles séricos de infliximab tras la aplicación sistemática de suero de arrastre tras la administración del fármaco.

**Métodos:** El estudio se dividió en dos fases: una primera en la que se midieron las variables clínicas y analíticas (incluyendo los niveles en suero de infliximab) antes de la aplicación del suero de arrastre y una segunda etapa en la que se midieron las mismas variables una vez implementada la práctica de infundir 50 ml de cloruro sódico 0'9% tras la administración del fármaco.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 35 pacientes, 6 artritis reumatoide (13,3%), 9 artritis psoriásica (20%) y 20 espondilitis anquilosante (EA) (44,4%). En global, 18 pacientes eran mujeres (40%), la edad media era de 57,6 años (12,6) y el IMC de 30,5 (13,1). La dosis media de infliximab era de 4,3 mg/kg (1,1) y la media de años de tratamiento era de 10 (5). 23 pacientes llevaban infliximab en monoterapia (51,1%). La media de los niveles séricos de infliximab pre-intervención con el suero de arrastre fue de 3,13 mg/dl (3,1), mientras que los niveles post-intervención fueron de 3,66 mg/dl (3,9) (p = 0,071). En el subgrupo de pacientes con EA hubo una dis-

minución significativa del BASDAI entre la visita pre y post intervención (3,4 vs. 2,6, p < 0,05).

**Conclusiones:** El uso de suero de arrastre tras la infusión de infliximab para la administración de la dosis completa del fármaco aumentó numéricamente los niveles de fármaco en suero. En el subgrupo de pacientes con EA hubo una mejoría clínicamente significativa medida por BASDAI.

El Proyecto ha sido remitido al Comité de Ética del Hospital Clínic pero aun no disponemos de su dictamen.

#### P255. IMPACTO DE LAS COMORBILIDADES EN LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO DE ENFERMOS CON ESPONDILOARTROPATÍAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

L. Cano García<sup>1</sup>, N. Mena Vázquez<sup>1</sup>, M.D. Hernández Sánchez<sup>2</sup>, R. Segura Ruiz<sup>3</sup>, C. Domínguez Quesada<sup>4</sup>, N. al Mashhadani<sup>1</sup>, S. Manrique<sup>1</sup>, G. Díaz-Cordobés<sup>1</sup>, F.G. Jiménez<sup>1</sup>, R. Caparros<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, A. Belmonte<sup>1</sup>, R. Redondo<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, F.J. Godoy<sup>1</sup> y A. Fernández Nebro<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** Estudiar las comorbilidades asociadas con la gravedad del insomnio e hipersomnio según el cuestionario de Oviedo de sueño (COS) en los pacientes con espondiloartritis (EAs) y artritis psoriásica (APs).

**Métodos:** Diseño: estudio descriptivo transversal. Pacientes: se seleccionaron por muestreo consecutivo pacientes con EAs o APs en unidades de reumatología de 4 ciudades españolas. Criterios de selección: edad ≥ 18 años con EA (criterios ASAS) o APs (criterios CASPAR) capaces de entender y realizar los cuestionarios. Protocolo: al llegar a la consulta, se les explicó en estudio y se les ofreció participar, firmaron el consentimiento y realizaron la batería de cuestionarios; por otra parte, su médico realizó la evaluación de actividad de la enfermedad y registró las comorbilidades y la medicación actual. Desenlaces principales: las 3 dimensiones del COS: (1) satisfacción subjetiva con el sueño, (2) insomnio y (3) hiperinsomnio. El COS es una entrevista semiestructurada de ayuda al diagnóstico de insomnio e hiperinsomnio. Otras variables: medicación actual para la EA o APs, comorbilidades, uso de fármacos para dormir y/o CPAP, actividad de la enfermedad: EA axial (BASDAI) y APs (DAS28), calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante SF-36, percepción del dolor (cuestionario Brief Pain Inventory BPI), EA (BASDAI) y APs (DAS28, BASDAI) y fatiga mediante FACIT, inteligencia emocional mediante TMMS, Resiliencia con el cuestionario de resiliencia, cribado de ansiedad y depresión mediante Hads. Análisis estadístico: Análisis descriptivo de las principales variables. Bivariante mediante t-Student, U Mann Whitney y  $\chi^2$  seguido de regresión logística binaria (RLB) (Vd: Insomnio: valor superior a 22 de la escala de insomnio).

**Resultados:** Participaron 301 pacientes con espondiloartritis (Spa): 152 pacientes con EAs y 149 pacientes con APs (47,8% mujeres, 48,97 ± 10,26 años) con una media de 8,35 ± 6,8 años de enfermedad. Recibían terapia biológica el 47,8%. Las comorbilidades más frecuentes fueron: enfermedad discal 143 (47,5%), deterioro visual 60 (19,9%), ansiedad 49 (16,3%), obesidad 47 (15,6%) y depresión 45 (15%). La zona que presentaba más dolor era la columna lumbar 125 (41,5%). Tomaban medicación para dormir 81 (26,9%) de los pacientes y utilizaban CPAP 14 (5%). Tanto los pacientes con EA como con APs estaban insatisfechos con su sueño 89 (29,6%). En el análisis bivariante de los 301 pacientes con Spa se observó que la depresión se asoció de forma significativa con insomnio e hiperinsomnio. Además en relación a las variables psicológicas se asoció a una menor

resiliencia ( $p < 0,001$ ). La enfermedad discal se asoció a una mayor insomnio ( $p = 0,020$ ) y fármaco insomnio ( $p = 0,001$ ). Los pacientes con ictus presentaron un mayor hiperinsomnio ( $p = 0,018$ ) y una menor Resiliencia ( $p = 0,026$ ) y los pacientes con ansiedad tuvieron un mayor insomnio ( $p = 0,05$ ), hiperinsomnio ( $p = 0,003$ ), tomaban más fármacos para el insomnio ( $p < 0,001$ ) y tenían una menor resiliencia ( $p = 0,083$ ).

**Conclusiones:** Existe una asociación entre insomnio, la resiliencia y las comorbilidades en el grupo de EAs. Ciertas comorbilidades influyen de forma directa en los trastornos del sueño y la resiliencia que es menor en los enfermos que la padecen. Es interesante conocer las comorbilidades que padecen los pacientes con EAs antes de realizar una intervención para abordar los trastornos del sueño siendo estos pacientes de alto riesgo e impacto de este problema de salud.

**P256. INFLUENCIA DEL PESO EN LOS PACIENTES QUE CAMBIAN DE TERAPIA BIOLÓGICA**

R. Segura Ruiz<sup>1</sup>, J. Vacas Pérez<sup>1</sup>, C. Gil Herruzo<sup>1</sup>, J. Sosa Silo<sup>1</sup>, M.R. Navarro León<sup>1</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>1</sup>, R. Ortega Castro<sup>1</sup>, J. Calvo Gutiérrez<sup>1</sup>, D. Ruiz Vilches<sup>1</sup>, M. Romero Gómez<sup>1</sup>, L. Ladehesa Pineda<sup>1</sup>, A. Escudero Contreras<sup>1</sup>, E. Collantes Estévez<sup>1</sup>, P. Font Ugalde<sup>1</sup>, L. Jurado Ruiz<sup>1</sup>, M.C. Ábalos Aguilera<sup>2</sup> y A. Patiño Trives<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Gestión Clínica Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba.

**Introducción:** La falta de eficacia de los pacientes en tratamiento con terapias biológicas provoca un cambio de tratamiento, normalmente a otra terapia biológica. Hay diferentes estudios publicados sobre los estos cambios<sup>1-6</sup>, sin embargo, apenas encontramos publicaciones que relacionen este cambio con el peso de los pacientes<sup>7</sup>. La dosis de las terapias biológicas intravenosas se establece en función del peso del paciente y esto, no hace pensar que el sobrepeso puede estar relacionado con la falta de eficacia de los tratamientos con terapias biológicas.

**Objetivos:** De este estudio es conocer la influencia de peso en los pacientes que cambian de terapia biológica.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, recogiendo datos de los pacientes que estaban en tratamiento con terapias biológicas desde enero de 2016 a diciembre de 2018. Recogimos variables sociodemográficas (edad y sexo), antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura y perímetro de cadera), hábitos tóxicos, comorbilidades y variables relacionadas con el tratamiento. Realizamos el test de chi cuadrado para variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas, asumiendo un valor  $p < 0,05$ . Se utilizó el programa SPSS v.19 para el análisis de datos.

**Resultados:** Se recogieron datos de 209 pacientes, con una edad media de  $48,9 \pm 12,8$  años. De ellos, 80 (38,3%) eran hombres y 129 (61,7%) mujeres. En relación a la patología, 120 (57,4%) tenían artritis reumatoide, 35 (16,7%) espondilitis anquilosante, 29 (13,9%) artritis psoriásica y 10 (4,8%) espondiloartritis. Del total de pacientes, 153 (73,2%) no habían cambiado de terapia biológica, 51 (24,4%) cambiaron una vez de terapia biológica y 5 (2,4%) cambiaron de terapia biológica en tres o más ocasiones. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para los hombres obesos que cambiaron de terapia biológica frente a los que no cambiaron (35,6% vs. 11,1%) y en los pacientes con hiperlipemia que cambiaron de terapia frente a los que no (29,4% vs. 13,1%). Igualmente, en los años de evolución y de diagnóstico obtenemos diferencias estadísticamente significativas, teniendo los pacientes con más años de evolución y diagnóstico mayor porcentaje de cambio ( $p = 0,006$ , IC95% -17,22; - 0,96 y  $p = 0,042$  -18,32; - 037 respectivamente).

	No cambio de Terapia Biológica (n = 153)	Cambio de Terapia Biológica una vez (n = 51)	Cambio de Terapia Biológica 3 o más veces (n = 5)	p valor
Sexo (hombres) (n (%))	63 (41,2)	17 (33,3)	0 (0)	0,12
Obesidad (n (%))	30 (19,6)	15 (29,4)	2 (40)	0,40
Hombres con obesidad (n (%))	7 (11,1)	6 (35,6)	0 (0)	0,05
Mujeres con obesidad (n (%))	23 (25,6)	9 (26,5)	0 (0)	0,80
Enf. cardiovascular (n (%))	5 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0,55
Anemia (n (%))	30 (19,6)	11 (21,6)	0 (0)	0,35
Diabetes (n (%))	8 (5,2)	6 (11,8)	1 (20)	0,32
Hipertensión (n (%))	40 (26,1)	12 (23,5)	2 (40)	0,83
Fumador (n (%))	50 (32,7)	15 (29,4)	3 (60)	0,42
Hipercolesterolemia (n (%))	74 (48,4)	29 (56,9)	2 (40)	0,57
Hiperlipemia (n (%))	20 (13,1)	15 (29,4)	1 (20)	0,05
Hipertriglicemia (n (%))	26 (17)	17 (33,3)	2 (40)	0,69

	No cambio de Terapia Biológica (n = 153)	Cambio de Terapia Biológica una vez (n = 51)	Valor p	IC95%
Edad (años) (X ± S)	48,9 ± 13,4	48,7 ± 11,3	0,95	-10,16; 10,53
Años de evolución (X ± S)	8 ± 8	12,3 ± 7,8	0,006	-17,22; - 0,96
Años desde diagnóst. (X ± S)	10,6 ± 9,7	13 ± 9	0,042	-18,32; - 037
Peso (X ± S)	73,4 ± 14	73,8 ± 14,5	0,7	-16,2; 11
IMC (X ± S)	26,8 ± 5,4	27,4 ± 4,7	0,56	-5,6; 3,2
Perímetro cintura (X ± S)	94,7 ± 14,2	96,2 ± 14	0,77	-20,5; 15,47
Perímetro cadera (X ± S)	105,75 ± 10,8	105,82 ± 10,5	0,52	-16,7; 8,8
Tensión arterial sistólica (X ± S)	132 ± 27,2	124 ± 20	0,68	-42,2; 30
Tensión arterial diastólica (X ± S)	84,5 ± 13,2	78,6 ± 13	0,40	-35; 16,3

**Conclusiones:** Ser hombre obeso y con hiperlipemia podría ser un factor de riesgo que condicionaría el cambio de terapia biológica. Nuestros resultados apoyan los publicados por Højgaard et al en la población de Islandia y Dinamarca, donde afirmaban que la obesidad se asoció con una mayor actividad de la enfermedad y parecía disminuir la respuesta y la adherencia a los antiTNF. Serían necesarios estudios con mayor muestra de pacientes para cada patología.

**Bibliografía**

- Glintborg B, Østergaard M, Krogh NS, et al. Ann Rheum Dis. 2013;72:1149-55.
- Navarro-Compán V, Plasencia-Rodríguez C, de Miguel E, et al. RMD Open. 2017;3:e000524.
- Ganzetti G, Campanati A, Bettacchi A, et al. G Ital Dermatol Venereol. 2018;153:5-10.
- Gulyas K, Bodnar N, Nagy Z, et al. Eur J Health Econ. 2014;15:S93-100.
- De Lucena Valim JM, Gonçalves Chaer FG, Guimarães da Silveira FD, et al. Future Sci OA. 2018;5:FSO355.
- Mease PJ, van der Heijde D, Karki C, et al. Rheumatol Ther. 2018;5:537-50.
- Højgaard P, Glintborg B, Kristensen LE, et al. Rheumatology (Oxford). 2016;55:2191-9.

**P257. INFLUENCIA DE LOS ANIMALES DE COMPAÑÍA EN LA PERCEPCIÓN DE LOS BROTES EN ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS**

R. Segura Ruiz, G. Priego Ortega, J. Vacas Pérez, C. Gil Herruzo, J. Sosa Silo, M.R. Navarro León, M. Crespín Cordón y T. Montes Landauro

<sup>1</sup> Unidad Gestión Clínica Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía.

**Introducción:** Pocas publicaciones demuestran los beneficios para la salud de convivir con animales de compañía<sup>1,2</sup>. En el campo de las terapias asistidas con perros para personas con alzheimer, personas institucionalizadas o con lesiones cerebrales, si se han encontrado

más publicaciones, pero con un número de pacientes reducido<sup>3-5</sup> o sin una buena estructura metodológica<sup>6,7</sup>. Respecto a la reducción del dolor y calidad de vida, diferentes estudios muestran resultados positivos en el uso de terapias asistidas con<sup>8-10</sup>.

**Objetivos:** Conocer la influencia de los animales de compañía en la percepción de los brotes en enfermedades reumatológicas. Objetivo secundario: conocer si tener animales de compañía inflúa en el estado de salud general o en el grado de actividad física.

**Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo. De forma consecutiva, se seleccionaron a los pacientes que acudieron a consultas de reumatología durante el mes de octubre de 2018 y que aceptaron firmar el consentimiento informado. Se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo, convivencia con animales domésticos, tipo de ejercicio realizado) y cuestionarios de Beck para valorar la depresión, SF-12 para valorar la calidad de vida y VREM para valorar el grado de actividad física. Realizamos el test de chi cuadrado para variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas, asumiendo un valor  $p < 0,05$ . Las variables principales: perro, gato y otro animal, se analizaron por separado y posteriormente se unificaron en una nueva variable llamada animales de compañía. Se utilizó el programa SPSS v.19 para el análisis de datos.

**Resultados:** Se incluyeron 71 pacientes. De éstos, 41 eran mujeres (57,7%) y 30 (42,3%) hombres con una media de edad de  $58,78 \pm 15,31$  años. En relación con las patologías, 32 pacientes (45,1%) tenían artritis reumatoide, 8 (11,3%) espondilitis, 8 (11,3%) artrosis, y en menor porcentaje había pacientes con fibromialgia, Behçet, gota y esclerodermia. En relación con la convivencia con animales domésticos, 19 (26,8%) convivían con perros y 7 (9,9%) con gatos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la duración de los brotes, el estado depresivo o el grado de actividad física y la convivencia con animales de compañía. Sí en la calidad de vida percibida por los pacientes que conviven con perros y en la edad. Concretamente en el SF-12 mental se encontraron mayores puntuaciones en los pacientes que convivían con perros frente a los que no ( $56,5$  vs.  $44$ ), ( $p = 0,036$ , IC95% -  $24,41$ ; -  $0,80$ ). Igualmente ocurre en el SF-12 físico ( $51,7$  vs.  $39$ ), ( $p = 0,042$ , IC95% -  $25$ ; -  $0,5$ ) y SF-12 total ( $56,11$  vs.  $43,8$ ), ( $p = 0,018$ , IC95%  $22,4$ ; -  $2,2$ ). También encontramos diferencias significativas en la edad de los pacientes que tienen animales de compañía, siendo los más jóvenes los que con más frecuencia tienen algún animal de compañía ( $53,8$  vs.  $63,15$ ) ( $p = 0,026$ , IC95%  $1-15,5$ ).

	Conviven con perros (n = 19)	No conviven con perros (n = 52)	Valor p	IC95%
Edad (años) (X ± S)	57,8 ± 9,5	59,16 ± 17	0,74	-7; 9,6
SF-12 mental(X ± S)	56,5 ± 25,3	44 ± 20,6	0,036	-24,4; -0,8
SF-12 físico (X ± S)	51,7 ± 26,8	39 ± 21	0,042	-25; -0,5
SF-12 total(X ± S)	56,11 ± 22,4	43,8 ± 17,3	0,018	-22,4; -2,2

**Conclusiones:** La convivencia con perros mejora la percepción de la calidad de vida de los pacientes, tanto física como mentalmente. El hecho de que los pacientes más jóvenes sean los que tienen con más frecuencia animales de compañía, puede que limite nuestros resultados. En futuros estudios se podría estudiar esta relación en pacientes de mayor edad.

#### Bibliografía

- Saito T, Okada M, Ueji M, et al. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2001;48:47-55.
- Hugues B, Álvarez A.M., Castelo L, et al. Rev Inv Vet Perú. 2018;29:1213-22.
- Folch A, Torrente M, Heredia L, et al. Rev Esp Geriatr y Gerontol. 2016;51:210-6.
- Galia Gottret S, Martínez A. Ajayu. 2006;4:118-39.
- Lima M, Silva K, Amaral I, et al. Pain Med. 2014;15:1983-6.
- Tabares Sánchez C, Castro FV, Sánchez Herrera S, et al. International Journal of Developmental and Educational Psychology. 2013;1:271-81.

- Pedrosa S, Aguado D, Canfrán S, et al. Rev Soc Esp Dolor. 2017;24:11-18.
- Lust E, Ryan-Haddad A, Coover K, et al. Consult Pharm. 2007;22:580-5.
- Marcus DA, Bernstein CD, Constantin JM, et al. Pain Med. 2012;13:45-57.
- Marcus DA, Bernstein CD, Constantin JM, et al. Pain Med. 2013;14:43-51.

#### P258. MAPA DE ACTIVIDAD ASISTENCIAL E INVESTIGADORA DE LA ENFERMERÍA EN REUMATOLOGÍA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

C. Nájera Herranz<sup>1</sup>, I. Cánovas Olmos<sup>1</sup>, E. Grau García<sup>1</sup>, A. Carbonell Jordá<sup>2</sup>, J. de la Torre-Aboki<sup>3</sup>, O. Aranega Rodríguez<sup>4</sup>, I. Balaguer Trull<sup>5</sup>, L. Cano Pérez<sup>4</sup>, C.M. Francés Amorós<sup>6</sup>, M.D. Gil de Gallego<sup>7</sup>, A. Gómez Clan<sup>8</sup>, E. Marín Martín<sup>9</sup>, V. Núñez Monje<sup>10</sup>, I. Torner Hernández<sup>10</sup> y N. Martínez Alberola<sup>9</sup>, en nombre del grupo GESVR (Grupo de Enfermería de la Sociedad Valenciana de Reumatología)

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Juan. Alicante. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General de Alicante. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Alcoy. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Vinalopó. Elche. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** En la actualidad no hay un marco de competencias definido de Enfermería en Reumatología, lo que da lugar a una gran heterogeneidad de intervenciones en cada Servicio/Unidad de Reumatología. Es por ello que desde el Grupo de Enfermería de la Sociedad Valenciana de Reumatología (GESVR) queremos conocer el estado de la actividad de Enfermería en Reumatología en nuestro ámbito geográfico.

**Objetivos:** Estimar la actividad de enfermería en reumatología en las tres provincias de la Comunidad Valenciana.

**Métodos:** Estudio observacional de la actividad tanto asistencial como de investigación de Enfermería en Reumatología de la Comunidad Valenciana.

**Resultados:** Se han recogido datos de 32 centros sanitarios de la Comunidad Valenciana: 15 de Valencia, 13 de Alicante y 4 de Castellón. De ellos, en el 50% hay Enfermería en Reumatología, y solo en 2 centros no se dispone de enfermera pero sí la tuvo anteriormente. En el 34,37% de los casos se dispone de auxiliar. De los 16 centros que cuentan con Enfermería, el 50% se cuenta con 1 enfermera, pudiéndose llegar hasta 4. La fecha de incorporación de Enfermería al Servicio de Reumatología es muy variable, oscilando entre 1992 y 2017. La ubicación de Enfermería es mayoritariamente en el Servicio de Reumatología y a jornada completa (68,75%). El 81,25% de los centros con Enfermería disponen de agenda propia, pero solo en 7 centros hay consulta monográfica de Enfermería (Consulta Monográfica de Osteoporosis un 25%, de Tratamientos Intravenosos un 12,5% y RCV un 6,25%). Las actividades asistenciales de Enfermería se desglosan en la tabla. En el 25% de los centros con Enfermería se imparten talleres para pacientes. En 11 centros Enfermería realiza actividades docentes, con la participación en charlas/jornadas/simposiums en un 56,25%, realizando formación a estudiantes de enfermería y a profesionales de enfermería en un 43,75%, y formación a otros profesionales de la salud en un 37,5%. También se objetiva actividad investigadora por Enfermería de Reumatología en 11 centros, disponiendo de una enfermera exclusivamente para investigación en 2 de ellos. Se colabora en la realización de ensayos clínicos (56,25%), en proyectos de investi-



gación (50%) y se participa en congresos con comunicaciones tanto orales como escritas (50%). Se desarrollan proyectos de investigación liderados por Enfermería (25%). En 12 de estos centros Enfermería pertenece a sociedades científicas, y en 11 se participa en Grupos de Trabajo de Enfermería de índole autonómico, nacional o internacional.

Actividad asistencial de enfermería		(%)
Enfermera gestora de casos	Enseñanza autoadministración subcutáneos	93,75
	Educación hábitos saludables	87,5
Enfermera de práctica clínica	Consulta telefónica	81,25
	Monitorización biológicos	68,75
	Administración de medicación parenteral	100
	Toma de constantes	93,75
	Extracción muestras biológicas	93,75
	Medición talla y peso	81,25
	Autocuestionarios HAQ-BASDAI	81,25
	Vendajes y curas	62,5
	Schirmer y flujo salival	56,25
	Prueba de patergia	50
	Control glucemia	43,75
	Mantoux/booster	43,75
	Electrocardiograma	37,5
Metrología clínica	31,25	
Recuento articular	25	
Colaboración con otra actividad asistencial		(%)
Enfermera de práctica clínica	Infiltración partes blandas	68,75
	Artrocentesis	62,5
	Infiltración guiada por ecografía	56,25
	Capilaroscopia	43,75
	Ecografía	37,5
	Densitometría	12,5

**Conclusiones:** La actividad de Enfermería en la Comunidad Valenciana se registra en al menos el 50% de los centros sanitarios, siendo mayor la proporción de los mismos en la provincia de Alicante. Observamos una gran heterogeneidad en la actividad asistencial de las enfermeras de Reumatología: desde Enfermeras Gestoras de Casos con consulta propia, monitorización y seguimiento del paciente, educación y coordinación con otras especialidades; hasta Enfermera de Práctica Asistencial, quienes realizan técnicas propias o de colaboración con reumatólogos. Esto pone de manifiesto la necesidad de unificar criterios con el fin de actuación para poder conseguir una actividad de Enfermería en Reumatología equiparable en los diferentes centros. Por último, en Docencia e Investigación se realizan numerosas actividades que redundan en el reciclaje formativo, así como en la visibilidad de una actividad indispensable en las consultas de Reumatología.

**P259. ANÁLISIS DEL INMUNOFENOTIPO DE LINFOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA: PERFIL DE EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS CO-INHIBIDORAS Y COESTIMULADORAS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) OLIGOARTICULAR**

E. Quesada Masachs, D. Álvarez de la Sierra, A. Julià, M. Martínez Gallo, M. Moreno Cortés, R. Pujol Borrell, C. Modesto y S. Marsal

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** En un estudio previo realizamos un extenso análisis inmunofenotípico de las poblaciones celulares de sangre periférica en pacientes con AIJ. Se identificaron diferencias en relación con la edad y algunos cambios en las subpoblaciones que indicaban que podrían estar asociados con un fenotipo celular "exhausted".

**Objetivos:** Analizar la expresión de moléculas co-inhibidoras y coestimuladoras en subpoblaciones celulares de pacientes con AIJ oligoarticular estratificados por edad y tratamiento.

**Métodos:** Estudio transversal de carácter exploratorio. Se incluyeron 53 pacientes que cumplían con los criterios de AIJ Oligoarticular (según ILAR) y 22 controles. La actividad de la enfermedad fue clínica y biológicamente evaluada. Se diseñaron cuatro paneles de citometría de flujo para el análisis de marcadores de coestimulación y de

co-inhibición, algunos típicos de las células "exhausted": PD1, TIM 3, TIGIT, CD226, CD137, HVEM, LIGHT y BTLA. Se estudiaron dichos marcadores en células T de memoria, efectoras y naïve, tanto CD4+ como CD8+, y también en células B y NK. Se realizó un análisis estadístico completo y se aplicó la corrección FDR para los valores de p.

**Resultados:** Todos los pacientes y controles fueron niños o adultos jóvenes de entre 2 y 35 años. Los pacientes con AIJ o bien no recibían tratamiento (n = 14), o bien recibían tratamiento con MTX (n = 14), anti-TNF en monoterapia (n = 8) o una combinación de ambos (n = 16). No se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre los diferentes marcadores de co-inhibición/coestimulación y la edad, ni en los pacientes con AIJ ni en los sujetos control. Cabe destacar, que las tendencias diferenciales relacionadas con la edad se observaron en el compartimento de CD8 + entre los controles, mientras que en los pacientes con AIJ se detectaron en el compartimento de células B. No observamos, después de corregir según el tratamiento, ninguna diferencia significativa en las subpoblaciones de linfocitos definidas por los marcadores co-inhibición y coestimulación en pacientes con AIJ en relación con los índices de actividad de la enfermedad. Sin embargo, se observó una tendencia a presentar una mayor expresión de CD137 en las subpoblaciones de células CD8 + en pacientes activos en comparación con los inactivos.

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias claras en la expresión de moléculas coestimuladoras y co-inhibidoras en las subpoblaciones celulares de sangre periférica de pacientes con AIJ oligoarticular. Esto quizás podría deberse al buen control terapéutico logrado en esta población de pacientes o a las características propias de este subgrupo de pacientes, en los que predomina una expresión inflamatoria de la enfermedad de carácter más local.

**P260. INFLUENCIA DE LA INMUNOGENICIDAD DE LOS FÁRMACOS INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF) EN LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) UTILIZANDO CALPROTECTINA SÉRICA COMO MARCADOR DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD. ESTUDIO MULTICÉNTRICO. ESTUDIO ITACA**

M. Montoro Álvarez<sup>1</sup>, I. Calvo<sup>1</sup>, J. Antón<sup>2</sup>, C. Modesto<sup>3</sup>, B. Laíz<sup>1</sup>, B. López<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>1</sup>, M.I. González<sup>1</sup>, J. Fornés<sup>1</sup>, C. Francés<sup>1</sup>, M. Martí<sup>1</sup>, R. Bou<sup>2</sup>, E. Iglesias<sup>2</sup>, J. Calzada<sup>2</sup>, J. Sánchez<sup>2</sup>, T. Rodríguez<sup>2</sup>, A. Zacarías<sup>2</sup>, E. Quesada<sup>3</sup>, S. Gómez<sup>4</sup> y M. Montoro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Hospital San Joan de Déu. Barcelona.

<sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Pfizer España.

**Introducción:** Hay pocos trabajos que estudien la pérdida de eficacia de los agentes anti-TNF en la población con AIJ y su posible relación con la inmunogenicidad generada, en los últimos años se ha generado interés por el papel de la calprotectina sérica en las enfermedades en niños, incluyendo sujetos con AIJ.

**Objetivos:** Evaluar la inmunogenicidad y la biodisponibilidad de los fármacos anti-TNF, su relación con la actividad de la enfermedad y la utilidad clínica de la calprotectina sérica en el control de pacientes con AIJ.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo, multicéntrico, no intervencionista de 12 meses de seguimiento. Se incluyeron pacientes de 2 a 18 años diagnosticados de AIJ no-sistémicas según criterios ILAR y que al inicio del estudio estaban recibiendo tratamiento con IFX, ADA o ETN. Los pacientes se evaluaron mediante el cuestionario de evaluación de salud infantil (CHAQ) y la puntuación de actividad de la enfermedad de la artritis juvenil (JADAS 71), se realizó determinación en suero de niveles de fármaco anti-TNF, niveles de anticuerpos antifármaco y concentración sérica de calprotectina.

**Resultados:** Se incluyeron 222 pacientes. A los 12 meses de seguimiento 181 (81,5%) continuaban recibiendo tratamiento, de los 222 pacientes, 205 (94,5%) presentaban niveles séricos positivos de fár-

maco anti-TNF (96,2% de ETN, 93,5% de ADA y 66,7% de IFX) al inicio del estudio y a los 12 meses los niveles séricos eran positivos en 161 (95,3%) pacientes (97,5% ETN, 93,2% ADA y 100% IFX). En total, 16 (7,3%) pacientes presentaron Ac antifármaco (1 de 106 anti-ETN, 13 de 109 anti-ADA, 2 de 3 anti-IFX) en la visita inicial y 4 pacientes (2,4%) (0 de 81 anti-ETN, 4 de 88 anti-ADA, 0 de 1 anti-IFX) a los 12 meses. Con respecto a la relación entre los niveles séricos de fármacos y los anticuerpos antifármaco, la actividad de la enfermedad y la discapacidad funcional en general, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos. Los pacientes con altos niveles de calprotectina sérica en la visita basal (16 de 216) mostraron puntuaciones más altas de JADAS-71 [1,23 (2,06 DE) vs. 2,06 (3,44 DE)] y CHAQ [0,11 (0,28 DE) vs. 0,17 (0,40 DE)] en comparación con el grupo de calprotectina normal, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,066$  y  $p = 0,288$ ) entre los grupos con un nivel normal y alto de calprotectina sérica y el número de pacientes fue pequeño.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Total N = 222
Sexo	
Femenino, n (%)	156 (70,3)
Edad (años)	
Media (DE)	10,77 (4,27)
Edad al inicio de los síntomas	
Media (DE)	4,61 (3,65)
Edad al diagnóstico	
Media (DE)	5,01 (3,90)
Episodios de uveítis previos al estudio	
N (%)	76 (34,7)
Anticuerpos antinucleares (+)	
N (%)	155 (69,8)
Factor reumatoide (+)	
N (%)	10 (6,0)
Anticuerpos antipeptido citrulinado cítrico(+)	
N (%)	14 (6,4)
HLA B27(+)	
N (%)	5,01 (3,90)
Subtipos de AIJ	
Oligoartritis persistente (%)	69 (31,1)
Oligoartritis extendida (%)	25 (11,3)
Poliartritis factor reumatoide positivo (%)	7 (3,2)
Poliartritis factor reumatoide negativo (%)	62 (27,9)
Artritis psoriásica (%)	10 (4,5)
Artritis relacionada con entesitis (%)	33 (15,3)
Artritis indiferenciada (%)	15 (6,8)

Tabla 2. Puntuación de JADAS -71 según la inmunogenicidad y biodisponibilidad de los fármacos anti-TNF

	Niveles de anti-TNF (negativo)	Niveles de anti-TNF (positivo)	Anticuerpos antifármaco (negativo)	Anticuerpos antifármaco (positivo)	Total
Basal					
N	22	197	200	19	221
Media (DE)	1,52 (2,66)	1,35 (2,29)	1,30 (2,28)	1,99 (2,66)	1,38 (2,34)
p valor	0,743		0,216		
Mes 12					
N	20	178	182	16	199
Media (DE)	2,19 (2,61)	0,94 (1,90)	0,98 (1,97)	2,06 (2,22)	1,08 (2,01)
p valor	0,009		0,039		

Tabla 3. Proporción de pacientes con AIJ con alto nivel de calprotectina en suero durante el estudio por tratamiento

	Calprotectina sérica elevada
Basal	
ETN	10/106 (9,4%)
ADA	6/107 (5,6%)
IFX	0/3 (0,0%)
Total	16/216 (7,4%)
Mes 12	
ETN	3/80 (3,8%)
ADA	3/87 (3,4%)
IFX	0/2 (0,0%)
Total	6/169 (3,6%)

**Conclusiones:** La baja prevalencia de anticuerpos antifármaco observada estuvo en consonancia con la alta proporción de pacientes con un nivel sérico positivo de fármaco anti-TNF. Estos datos sugieren un manejo adecuado del tratamiento a largo plazo de los pacientes españoles con AIJ, que mostraron un estado de actividad inactiva/actividad de la enfermedad mantenida y un estado de discapacidad funcional muy bajo como consecuencia de una baja inmunogenicidad y una buena biodisponibilidad de los fármacos anti-TNF.

## P261. CAPILAROSCOPIA EN DERMATOMIOSITIS JUVENIL. DESCRIPCIÓN DE HALLAZGOS PATOLÓGICOS EN UNA SERIE DE PACIENTES

L. Barrio Nogal<sup>1</sup>, A. Sharruf<sup>2</sup>, S.I. Peña<sup>3</sup>, D. Clemente<sup>4</sup> y J.C. López Robledillo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de ESI-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. Hospital Niño Jesús (Argentina). <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife). <sup>4</sup>Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

**Objetivos:** Describir las alteraciones microvasculares mediante capilaroscopia en una serie de pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil (DMJ) en comparación con pacientes diagnosticados de artritis idiopática juvenil (AIJ).

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal en el que se reclutaron de forma consecutiva y aleatorizada 34 pacientes, 15 con DMJ y 19 con AIJ, procedentes de las consultas de Reumatología del Hospital Niño Jesús entre septiembre-noviembre (2018). Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, presencia y subtipo de calcinosis, tratamiento activo, HAQ, valoración global del paciente y del médico e índices de actividad cutánea (CAT) y muscular (MMT8) validados para la DMJ. Un observador realizó de forma ciega para el diagnóstico y la clínica, una capilaroscopia, utilizando inicialmente un videodermoscopio con el fin de obtener una visión amplia del lecho vascular y con un videocapilaroscopio (x500) se grabaron de 2-4 imágenes por dedo (salvo pulgares) para ser analizadas con posterioridad. Se evaluó la presencia de: densidad capilar baja (DB, n.º capilares/diámetro  $\leq 6$ ), desorganización, neoangiogénesis, megacapilares (diámetro  $> 50 \mu\text{m}$ , patológico si  $\geq 1$ ), dilataciones capilares (diámetro 20-50  $\mu\text{m}$ ) y microhemorragias, ambas patológicas si presentes en  $\geq 2$  dedos. Se definió patrón neovascular como la suma de DB, desorganización y neoangiogénesis con frecuentes hemorragias y megacapilares (patrón esclerodermia activa y tardía).

**Resultados:** El análisis descriptivo de las principales variables se muestra en la tabla. De los pacientes con AIJ: todos recibían tratamiento activo, 95% MTX (33% concomitante con anti-TNF, 1 TCZ y 16% CE) y 1 anti-TNF. 26% uveítis activa. 2 pacientes presentaron alteraciones en la capilaroscopia: 1 neoangiogénesis y otro dilataciones aisladas. De los pacientes con DMJ: 73% recibían MTX (18% concomitante con CE, 73% Igs y 1 RTX). 3 pacientes tenían calcinosis activa: 2 mixta (circunscrita y cutis) y 1 calcinosis cutis. 2 tuvieron calcinosis previa (ambos circunscrita). 87% debutó con debilidad pero ninguno tenía debilidad actual (MMT8 40). 67% presentó alteraciones en la capilaroscopia: DB 33%, desorganización 40%, neoangiogénesis 53%, dilataciones 27%, megacapilares 20% y microhemorragias 13%. Todos los pacientes con calcinosis (activa o previa) presentaron desorganización y neoangiogénesis, DB 80%, megacapilares 60%, dilataciones y microhemorragias 40%. El 50% de los pacientes con DMJ presentó patrón neovascular, de los cuales el 80% tenían historia previa o actual de calcinosis.

**Conclusiones:** Los pacientes con dermatomiositis juvenil presentaron más alteraciones en la capilaroscopia en comparación con

los pacientes con AIJ. En la mitad de dichos pacientes se objetivó un patrón neovascular, teniendo prácticamente la totalidad de los mismos historia previa o actual de calcinosis. Por lo tanto, la capilaroscopia podría ser una técnica de imagen útil en la práctica clínica habitual para evaluar la actividad cutánea en pacientes con dermatomiositis juvenil.

Descripción variables demográficas, clínicas, analíticas e índices de actividad

Sexo n (%)	Mujer 21 (63) Hombre 13 (38)
Edad media (años)	11 (DS3,3)
Duración de enfermedad (meses) mediana (IIQ)	57 (29;89)
Reactantes fase aguda mediana (IIQ)	VSG 7 (5;10) PCR 0,3
Valoración global del paciente (VGP) mediana (IIQ)	0 (0;2)
Valoración global del médico (VGM) mediana (IIQ)	2 (0;5)
Capacidad funcional (HAQ) media	0,14
CAT BM debut mediana (IIQ)	3 (2;4)
CAT BM actual mediana (IIQ)	0 (0;1)
CPK mediana (IIQ)	101 (79;164)
LDH mediana (IIQ)	261 (226;283)
MMT8 debut mediana (IIQ)	35 (33;37)
MMT8 actual mediana (IIQ)	40 (40;40)

**P262. ANÁLISIS DEL ESTADO DE INMUNIDAD EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN TRATAMIENTO**

I.C. Aranda Valera<sup>1</sup>, L. Ladehesa Pineda<sup>1</sup>, P. Font Ugalde<sup>4</sup>, E. Fernández de la Puebla Lechuga<sup>2</sup>, S. Copete Marín<sup>3</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1,4</sup> y R. Roldán Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Comarcal Valle de los Pedroches. Córdoba. <sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba.

**Introducción:** La correcta indicación de la suspensión del tratamiento con FAMES y terapia biológica en los pacientes de edad pediátrica ante la presencia de un cuadro infeccioso leve o una vacunación, es un problema habitual en la Reumatología Infantil. En los pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ), no es infrecuente la reactivación clínica articular o extrarticular durante estas “pausas”, sin embargo, no existen suficientes estudios en la población infantil que muestren la influencia de los tratamientos sobre el sistema inmune, y por tanto, que justifiquen esta práctica clínica.

**Objetivos:** Analizar los niveles de subpoblaciones linfocitarias T, B y NK en pacientes diagnosticados de AIJ en tratamiento con FAMES y terapia biológica.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal donde se reclutaron 39 pacientes de la Unidad de Reumatología Infantil del Hospital Universitario Reina Sofía, diagnosticados de AIJ según los criterios ILAR 2001. Los pacientes se dividieron en cuatro grupos: 8 controles en remisión clínica sin tratamiento, 17 en tratamiento con FAME en monoterapia, 7 en tratamiento biológico en monoterapia y 7 en tratamiento con FAME-biológico. Se excluyeron los pacientes con AIJ sistémica al tener un mecanismo patogénico diferente del resto de las categorías de AIJ. Por citometría de flujo se midieron los niveles de células CD3, CD4, CD8 y CD19 para la inmunidad adquirida y de NK para la innata, también se calculó el índice CD4/CD8.

**Resultados:** La edad media de los 39 pacientes fue de 10 ± 5,7 años, 29 eran niñas (74,3%), 4 pacientes presentaban artritis relacionada con entesitis, 16 pacientes tenían afectación oligoarticular ANA+, 6 sujetos afectación poliarticular FR- y 13 eran artritis psoriásicas. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al contrastar los niveles celulares entre los 4 grupos evaluados, se observó que el grupo tratado con FAME en monoterapia presentó el mayor porcentaje de niños con alteración de los niveles celulares CD3, CD4, CD8 y CD19 (41,17% de los pacientes del grupo); el grupo tratado en monoterapia con tratamiento biológico (28%) presentó alteración en los niveles de CD8 y CD19 y el grupo tratado en combi-

nación de FAME y biológico (14,28%) en CD19. Por su parte las células NK y el índice CD4/CD8 no se alteraron en ninguno de los grupos. Solo se registraron 6 casos de infecciones graves en pacientes en terapia combinada (FAME-biológico) que habían recibido corticoides por actividad clínica. No se evidenciaron diferencias estadísticas entre los pacientes que habían recibido corticoides y los que no.

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento con FAME en monoterapia presentaron una tendencia a la disminución de los niveles celulares. Por otra parte, no se evidenciaron alteraciones en la inmunidad innata ni en el índice CD4/CD8.

**P263. APLICACIÓN DEL ÍNDICE DE DAÑO DE ENFERMEDAD AUTOINFLAMATORIA/AUTOINFLAMMATORY DISEASE DAMAGE INDEX (ADDI) A OTRAS ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA TERCIARIO**

M. López Corbeto y E. Moreno Ruzafa

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Las enfermedades autoinflamatorias (EAs) causan una inflamación sistémica que persistente que puede causar un daño en múltiples órganos. Recientemente, el Autoinflammatory Disease Damage Index (ADDI) ha sido desarrollado y validado para los cuatro tipos de EAs monogénicas más frecuentes, el síndrome periódico asociado a criopirina (CAPS), la fiebre mediterránea familiar (FMF), la deficiencia de mevalonato quinasa (MKD) y el sde periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS). El índice ADDI podría ser útil en otras EAs diferentes a las 4 reportadas.

**Objetivos:** Aplicar el índice ADDI a los pacientes con EAs seguidos en nuestro hospital con las 4 enfermedades monogénicas más comunes y también otras EAs monogénicas y multifactoriales para determinar su fiabilidad y señalar posibles cambios en su conformación.

**Métodos:** Se identificaron todos los pacientes con EAs controlados en la Unidad de Transición y Reumatología Pediátrica especializada en EAs. Se realizó un estudio descriptivo transversal aplicando el ADDI por dos reumatólogos pediátricos (EM, ML). Se determinó la proteína C reactiva (PCR) mg/dl, la proteína amiloide (PA) mg/L, la velocidad de sedimentación globular (VSG) mm/h, y el índice proteína/creatinina en orina (mg/g Cr). Se evaluaron las variables relacionadas la enfermedad y el tratamiento. Los datos continuos se presentan como media y desviación estándar (DE). Las variables categóricas se presentan con porcentajes.

**Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes con EAs, de los cuales el 61% eran mujeres, con una mediana de edad de 20 años (DE 11,9) en la inclusión. La duración de la enfermedad fue de 11 años (DE 8,2). Las EAs incluidas fueron 11 pacientes con FMF (26,8%), TRAPS n = 4 (9,8%), MKD n = 3 (7,3%), CAPS n = 2 (4,9%), síndrome de Blau n = 7 (17,1%), síndrome de SAVI n = 3 (7,3%), CRM0 n = 4 (9,8%), PFAPA n = 2 (4,9%), APLAID n = 1 (2,4%), síndrome de Stickler n = 1 (2,4%) y 3 EAs sin mutación patogénica encontrada con respuesta a fármacos anti-interleucina 1 n = 3 (7,3%). El tratamiento recibido fue variable, 13 pacientes estaban recibiendo fármacos anti-TNFα (34,2%), 6 (15,8%) metotrexato, 9 (23,7%) colchicina, 8 (21,1%) anakinra, 1 (2,6%) ruxolitinib y 1 (2,6%) abatacept. La puntuación media de ADDI fue 2,3 (DE 2,3) para todos los pacientes. El dominio musculoesquelético fue el más alto puntuado con una media de 1,02 puntos, seguido del dominio ocular con 0,42 puntos. Las pruebas de laboratorio fueron de media VSG 27,2 mm/h (DE 26,7), PCR 0,7 mg/dl (DE 1,3), PA 13,9 mg/L (DE 18,6). La proteinuria estuvo presente en 2 pacientes con una media de 286,5 mg/g (DE 246,1). EM y ML aplicaron ADDI en un promedio de 5-10 minutos.

**Conclusiones:** ADDI es un índice factible adecuado para medir el daño producido por la actividad inflamatoria de los pacientes con



EAs y es posible su aplicación en otras EAs. El ADDI medio fue bajo, con el ítem musculoesquelético como el más puntuado. Este resultado podría explicarse por el control correcto de la enfermedad, siendo apoyado este resultado por las pruebas de laboratorio. Sin embargo, el sistema cardiovascular, respiratorio o la piel no están representados, siendo muy importantes en algunos síndromes incluidos en nuestra cohorte y en las cuatro EAs más frecuentes. Conocedores de la dificultad en realizar un índice que unifiquen el daño en enfermedades heterogéneas como las EAs, el índice ADDI representa es un buen punto de partida que debe ser evaluado en cohortes longitudinales.

#### **P264. UVEÍTIS NO INFECCIOSA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

J. Ruiz Sará<sup>1</sup>, P. Mesa del Castillo Bermejo<sup>1</sup>, I. Yago Ugarte<sup>2</sup>, J.M. Bolarín<sup>3</sup>, P.V. Castillo Dayer<sup>1</sup>, C. García Belando<sup>1</sup>, E. Fernández Guill<sup>1</sup>, A. Bermúdez Torrente<sup>1</sup>, A. Válcárcel Susarte<sup>1</sup>, L. Linares Ferrando<sup>1</sup>, J.J. Martínez Ferrín<sup>1</sup>, F.A. Martínez Angosto<sup>1</sup>, M. Castaño Sánchez<sup>1</sup>, M.J. Moreno Ramos<sup>1</sup>, N. Lozano Rivas<sup>1</sup>, A. Paños Iniesta<sup>1</sup>, E. Mira Requena<sup>4</sup> y C. Marras Fernández Cid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>3</sup>AUNNA IT S.L. <sup>4</sup>Consejería de Educación, Juventud y Deportes. Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

**Objetivos:** Describir una cohorte pediátrica de pacientes con uveítis no infecciosa atendidos en un hospital terciario.

**Métodos:** Se realizó recogida retrospectiva, unicéntrica y sistemática de datos demográficos, clínicos, analíticos, terapéuticos, agudeza visual y complicaciones oculares en pacientes con uveítis no infecciosa atendidos en la unidad de uveítis del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia (HCUVA). Los datos se extrajeron de la historia clínica digitalizada y manual de los pacientes revisados en la unidad de uveítis hasta enero de 2019. Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de los pacientes y un análisis bivariado con la intención de evaluar la asociación entre factores demográficos y clínicos y la probabilidad de tener una enfermedad sistémica asociada o recibir tratamiento biológico.

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes con diagnóstico de uveítis no infecciosa. 61% fueron mujeres con una mediana de edad de 12 años y 33% con ANA positivo. En 50% se encontró asociación con enfermedad sistémica, de ellas el 78% correspondieron a artritis idiopática juvenil (71% oligoarticulares); otras patologías asociadas fueron la nefritis tubulointersticial con uveítis (TINU), enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome de Blau, sarcoidosis y enfermedad de Kawasaki. Se observó predominio de uveítis anterior (72%), crónica (87%) y bilateral (80%) frente a otras formas de presentación. Respecto a las complicaciones, destacó una proporción del 72% de sinequias, 7% de los pacientes con al menos un episodio de hipertensión ocular, 18% con catarata, 15% edema macular, y 11% queratopatía en banda. En el momento del análisis, 57% se encontraba en tratamiento inmunosupresor; de ellos el 78% con metotrexato, el 16% con leflunomida, 1 paciente con micofenolato y 1 con azatioprina. En tratamiento con fármacos biológicos se encontraban 29 pacientes (53%); 72% adalimumab, 24% infliximab y 1 paciente con tocilizumab. La mitad había precisado corticoterapia sistémica como inductor de remisión. Se habían intervenido quirúrgicamente 9 ojos de 8 pacientes, en 14 actos; de ellos 7 (50%) fueron cirugía de catarata, 4 (28,5%) cirugía de glaucoma, 2 vitrectomías y 1 cirugía de estrabismo. En relación a la agudeza visual de los pacientes, el 91% de los ojos tenían una AV con corrección > 0,5. Nuestras niñas (p 0,002) ANA positivo (p < 0,001) presentan, de forma significativa, mayor riesgo de enfermedad sistémica. El

100% de los pacientes menores de 5 años presentaban uveítis asociada a patología sistémica. Los pacientes con patología sistémica tenían mayor probabilidad de estar recibiendo tratamiento biológico (p < 0,001), no se encontraron diferencias respecto a la prevalencia de complicaciones, cirugía y agudeza visual comparativa entre los dos grupos.

**Conclusiones:** Las uveítis no infecciosas infantiles, son un grupo heterogéneo de patologías. La forma anterior, crónica y bilateral es la más frecuente, posiblemente en relación con la frecuente asociación con enfermedad sistémica (AIJ oligoarticular en la mayoría de las ocasiones). Las niñas jóvenes ANA + con mayor frecuencia presentan enfermedad inmune sistémica asociada. Los resultados visuales de estos pacientes son alentadores y los autores relacionamos este hallazgo con la tendencia en los últimos años a utilizar estrategias terapéuticas más intensivas.

#### **P265. PERSISTENCIA DE FAMES SINTÉTICOS Y BIOLÓGICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON UVEÍTIS NO INFECCIOSA PEDIÁTRICA ATENDIDOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

J. Ruiz Sará<sup>1</sup>, P. Mesa del Castillo Bermejo<sup>1</sup>, I. Yago Ugarte<sup>2</sup>, J.M. Bolarín<sup>3</sup>, P.V. Castillo Dayer<sup>1</sup>, C. García Belando<sup>1</sup>, E. Fernández Guill<sup>1</sup>, A. Bermúdez Torrente<sup>1</sup>, A. Válcárcel Susarte<sup>1</sup>, L. Linares Ferrando<sup>1</sup>, J.J. Martínez Ferrín<sup>1</sup>, F.A. Martínez Angosto<sup>1</sup>, M. Castaño Sánchez<sup>1</sup>, M.J. Moreno Ramos<sup>1</sup>, N. Lozano Rivas<sup>1</sup>, A. Paños Iniesta<sup>1</sup>, E. Mira Requena<sup>4</sup> y C. Marras Fernández Cid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>3</sup>AUNNA IT S.L. <sup>4</sup>Consejería de Educación, Juventud y Deportes. Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

**Introducción:** Se define persistencia de un fármaco como el tiempo durante el cual el paciente continúa con el tratamiento, es decir, la cantidad de tiempo que transcurre desde el inicio hasta la interrupción del mismo. La persistencia, también llamada supervivencia, depende de varios factores como son la adherencia del paciente, la seguridad (ausencia de efectos adversos que obliguen a retirar la medicación) y la efectividad de la terapia.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia de los diferentes fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES) tanto sintéticos como biológicos en una cohorte pediátrica de pacientes con uveítis no infecciosa atendidos en un hospital terciario.

**Métodos:** Se realizó recogida retrospectiva unicéntrica y sistemática de datos demográficos, clínicos y terapéuticos en pacientes con uveítis no infecciosa atendidos en la unidad de uveítis del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia (HCUVA), centro de referencia regional de Oftalmología y Reumatología infantil de la Región de Murcia. Los datos se extrajeron de la historia clínica digitalizada y manual de los pacientes revisados en la unidad de uveítis hasta enero de 2019. Se incluyeron datos de exposición a fármaco previos al debut de la uveítis en casos de enfermedad inmune previa en tratamiento. El tiempo de exposición a fármaco se estimó usando el método de Kaplan-Meier. En caso de prescripciones consecutivas del mismo fármaco se considerará como un tratamiento continuado agrupando los días de exposición independientemente del período libre de fármaco. Las duraciones del tratamiento se compararon usando log-rank test. Los tiempos medios de seguimiento se estimaron usando el método reverso de Kaplan-Meier. Se calculó el porcentaje de pacientes que permanecía en tratamiento en el momento del análisis y la media de exposición a cada uno de los medicamentos.

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes consecutivos con diagnóstico de uveítis no infecciosa. En el momento del análisis 31 pacientes (57%) se encontraba en tratamiento inmunosupresor; de ellos el 77% con metotrexato, el 16% con leflunomida y un solo paciente con aza-

tioprina y micofenolato. En tratamiento con fármacos biológicos se encontraban 29 pacientes (53%); 72% adalimumab, 24% infliximab y 1 paciente con tocilizumab. La supervivencia media durante su historia natural fue máxima para metotrexato (2.701 ± 341 días), adalimumab (2.164 ± 232 días), infliximab (1.766 ± 227 días), leflunomida (1.673 ± 371 días), micofenolato (1.028 ± 267 días), etanercept (605 ± 149 días), tocilizumab (405 ± 266 días), ciclosporina a (213 días), azatioprina (198 ± 33 días), abatacept (90 días), rituximab (90 días), golimumab (30 días). Al comparar las tasas de supervivencia de los distintos inmunosupresores y biológicos entre sí, tanto metotrexato como adalimumab se mostraron significativamente superiores en cuanto a supervivencia respecto al resto de tratamientos de su grupo.

**Conclusiones:** Se presentan datos de exposición a biológicos e inmunosupresores en una cohorte de pacientes con uveítis de inicio en edad pediátrica. En nuestra cohorte metotrexato y adalimumab mostraron la mayor tasa de supervivencia, con exposiciones medias superiores a 5 años en ambos casos. La proporción de pacientes tratados en el momento del análisis muestra la cronicidad de esta patología. Nuestros datos indican de manera indirecta la utilidad de ambos agentes en el tratamiento a largo plazo de la uveítis no infecciosa de inicio en la edad pediátrica.

**P266. LA HIPERTROFIA SINOVIAL DETECTADA CON ECOGRAFÍA EN LA RODILLA DE PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SE RELACIONA CON ANTECEDENTE DE ARTRITIS**

J.C. Nieto González<sup>1</sup>, D. Clemente Garulo<sup>2</sup>, J.C. López-Robledillo<sup>2</sup>, A. Silva Ribeiro<sup>1</sup>, B. Serrano Benavente<sup>1</sup> e I. Monteagudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

**Introducción:** El grupo OMERACT ha publicado recientemente las definiciones de los componentes de una articulación normal en población infantil. Entre los componentes definidos se encuentra el cartílago articular, la cápsula articular, la placa de crecimiento, el núcleo de osificación, la membrana sinovial, la grasa intrarticular y la vascularización normal. La membrana sinovial se define como una estructura que no es visible en circunstancias normales. Las diferencias ecográficas son más evidentes en la población infantil más joven, especialmente menores de 8 años. El objetivo de nuestro estudio es demostrar la relación entre la hiperplasia sinovial detectada por ecografía en la rodilla y el antecedente de artritis en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ).

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con AIJ oligoarticular en remisión estable y controles sanos. Se realizó una exploración articular y una ecografía de las rodillas de cada sujeto en el mismo día por exploradores distintos. Se exploraron los recesos parapatelares lateral y medial y se evaluó la presencia o ausencia de hiperplasia sinovial en cada receso. La hiperplasia sinovial se definió como una imagen hipoeoica en el receso parapatelares no desplazable con la presión. Se recogió el antecedente de artritis de rodilla en el pasado diagnosticado clínicamente por su reumatólogo pediátrico. Se dividió a los pacientes en 2 grupos de acuerdo con la edad, menores de 8 años (grupo 1) y mayores de 8 años (grupo 2).

**Resultados:** Se incluyeron 30 niños, 26 pacientes con AIJ oligoarticular y 4 controles sanos. La mayoría fueron niñas (18 sujetos) con una mediana de edad de 6,7 años (rango intercuartílico 4-11,3). La sensibilidad de la detección de hipertrofia sinovial en el receso lateral fue 81% y en el receso medial del 80,9%. La especificidad fue del 55,6% para el receso lateral y 69,2% para el receso medial. La concordancia entre la hiperplasia sinovial detectada por ecografía y el antecedente de artritis de rodilla fue aceptable (k: 0,44) para el receso medial y débil (k: 0,365) para el receso lateral. De acuerdo a la edad, la concordancia entre la hiperplasia sinovial detectada

por ecografía y el antecedente de artritis de rodilla fue mayor en el grupo 1 (k: 0,426 receso lateral y k: 0,533 receso medial) que en el grupo 2 (k: 0,263 receso lateral y k: 0,250 receso medial).

Pacientes incluidos

	Total (n: 30)	< 8 años (n:18)	> 8 años (n: 12)
Mujer (%)	18 (6)	11 (61,1)	7 (58,3)
Edad mediana (RI)	6,7 (4-11,3)	4,3 (3,1-6,2)	12 (10-12,9)
No artritis n (%)	6 (20)	4 (22,2)	2 (16,7)
Monoartritis rodilla n (%)	6 (20)	4 (22,2)	2 (16,7)
Artritis ambas rodillas n (%)	18 (60)	10 (55,6)	8 (66,7)

**Conclusiones:** La hiperplasia sinovial detectada en rodilla con ecografía tiene una sensibilidad elevada y una concordancia aceptable con el antecedente de artritis en pacientes con AIJ menores de 8 años.

**P267. PERFIL DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPARACIÓN DE LOS SUBTIPOS DE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS JUVENILES: DATOS DEL REGISTRO DE PACIENTES CON MIOPATÍA INFLAMATORIA DE LA SOCIEDAD MADRILEÑA DE REUMATOLOGÍA (REMICAM)**

J. Loarce Martos<sup>1</sup>, C. Larena<sup>1</sup>, M.Á. Blázquez<sup>1</sup>, B.E. Joven<sup>2</sup>, P.E. Carreira<sup>2</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>3</sup>, I. Monteagudo<sup>3</sup>, J.C. López-Robledillo<sup>4</sup>, R. Almodóvar<sup>5</sup>, I. Llorente<sup>6</sup>, E. Tomero<sup>6</sup>, P. García de la Peña<sup>7</sup>, H. Moruno<sup>8</sup>, A. Pérez<sup>8</sup>, L. Ruiz<sup>8</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>9</sup>, L. Lojo<sup>10</sup>, M.J. García-de Yébenes<sup>11</sup> y L.Nuño<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>11</sup>Instituto de Salud Musculoquelética. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles (MIJ) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por debilidad muscular, inflamación sistémica y erupciones cutáneas típicas con inicio en la edad pediátrica. Comparten manifestaciones clínicas comunes con las miopatías inflamatorias idiopáticas del adulto, pero existen peculiaridades de las MIJ que las diferencian, como una mayor frecuencia de calcinosis, lipodistrofia y vasculopatía y menor asociación con neoplasia o enfermedad pulmonar intersticial. Dada la baja incidencia de la enfermedad, hay pocos estudios que describan las características de esta patología y sus distintos subgrupos.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas del grupo de pacientes diagnosticados de MIJ incluidos en el Registro de pacientes con Miopatía Inflamatoria de la Sociedad Madrileña de Reumatología (REMICAM) y analizar posibles diferencias entre las formas de polimiositis (PM) y dermatomiositis juvenil (DMJ).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico de una cohorte de pacientes pediátricos con diagnóstico de PM o DMJ probable o definitiva según criterios de Bohan y Peter, en seguimiento en servicios de reumatología de hospitales de la Comunidad de Madrid entre enero de 1980 y diciembre de 2014. Se excluyeron las formas de solapamiento/overlap.

**Resultados:** Se analizó un total de 86 pacientes, 12 (14%) clasificados como PM y 74 (86%) de DMJ. La media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 2,4 meses, 70% fueron mujeres, la mayoría de raza caucásica (96%). En cuanto a las manifestaciones generales, 29% presentaban fiebre y 15% pér-

didada de peso. Hubo un caso de neoplasia intraepitelial in situ. Un 44% y un 28% presentaron artralgias y artritis, respectivamente. Dentro de las dermatológicas el signo y las pápulas de Gottron (76% y 62%) fueron las más frecuentes, seguidos por eritema en heliotropo (53%), además, un 31,4% presentó calcinosis y un 3,7% úlceras cutáneas. Prácticamente la totalidad de la muestra presentaba debilidad muscular (93%) y mialgias (83%). Por el contrario, las manifestaciones cardíacas y pulmonares estaban presentes en menos del 5%. Un total de 19 pacientes (22,1%) presentó disfagia y un solo caso hemorragia digestiva (1,2%). Las medias de CPK y de aldolasa al inicio fueron 431 U/l y 8 U/l, respectivamente. Un 15,1% presentó anemia y menos de un 5% leucopenia y trombopenia. El 40% tenían anticuerpos antinucleares (ANA), pero solo 2 casos (2,6%) tuvieron anticuerpos anti Jo-1, de un total de 77 pacientes (89%) a los que se les realizó la determinación. Un 92,3% tuvo un patrón electromiográfico miopático. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre DMJ y PM (tabla).

Características	Total (n = 86)	Polimiositis (n = 12)	Dermatomiositis (n = 74)	Valor p
<b>Sociodemográficas</b>				
Edad	7,2 (4,5-10,6)	11,8 (5,5-14,4)	6,9 (4,5-10,6)	0,085
Inicio diagnóstico	0,2 (0,1-0,6)	0,3 (0,1-1,4)	0,2 (0,1-0,6)	0,423
Sexo mujer	61 (70,9%)	10 (83,3%)	51 (68,9%)	0,496
Raza caucásica	83 (96,5%)	12 (100%)	71 (95,9%)	1,000
<b>Manifestaciones generales</b>				
Fiebre	23 (29,1%)	6 (50,0%)	17 (25,4%)	0,084
Pérdida de peso	12 (15,2%)	1 (8,3%)	11 (16,4%)	0,680
Neoplasias	—	—	—	—
<b>Manifestaciones articulares</b>				
Artralgias	38 (44,2%)	7 (58,3%)	31 (41,9%)	0,287
Artritis	24 (28,4%)	6 (50%)	18 (24,7%)	0,071
<b>Manifestaciones vasculares</b>				
Úlceras cutáneas	3 (3,7%)	—	3 (4,3%)	—
Raynaud	12 (13,9%)	3 (25,0%)	9 (12,2%)	0,362
Vasculitis cutáneas	11 (12,8%)	1 (8,3%)	10 (13,5%)	1,000
<b>Manifestaciones dermatológicas</b>				
Pápulas Gottron	54 (62,8%)	—	54 (73,0%)	—
Signo de Gottron	66 (76,7%)	—	65 (87,8%)	—
Eritema heliotropo	46 (53,5%)	—	46 (62,2%)	—
Mano mecánica	10 (12,3%)	—	10 (14,5%)	—
Fotosensibilidad	9 (11,1%)	1 (8,3%)	8 (11,6%)	1,000
Edema manos	9 (11,1%)	3 (25,0%)	6 (8,7%)	0,125
Calcinosis	27 (31,4%)	2 (16,7%)	25 (33,8%)	0,325
<b>Manifestaciones musculares</b>				
Debilidad	80 (93,0%)	11 (91,7%)	69 (93,2%)	1,000
Mialgias	68 (83,9%)	8 (66,7%)	60 (87,0%)	0,095
<b>Manifestaciones cardíacas</b>				
Miocarditis	2 (2,3%)	—	2 (2,7%)	—
Pericarditis	—	—	—	—
Arritmias	3 (3,5%)	1 (8,3%)	2 (2,7%)	0,370
Insuficiencia cardíaca	1 (1,2%)	—	1 (1,4%)	1,000
<b>Manifestaciones pulmonares</b>				
EPI	1 (1,2%)	1 (8,3%)	—	0,140
Pleuritis	1 (1,2%)	1 (8,3%)	—	0,140
<b>Manifestaciones digestivas</b>				
Disfagia	19 (22,1%)	2 (16,7%)	17 (23,0%)	1,000
Reflujo	7 (8,1%)	1 (8,3%)	6 (8,1%)	1,000
Diarrea	—	—	—	—
HDA	—	—	—	—
HDB	1 (1,2%)	—	1 (1,3%)	1,000
<b>Parámetros de laboratorio y pruebas complementarias</b>				
Anemia	13 (15,1%)	4 (33,3%)	9 (12,2%)	0,079
Leucopenia	4 (4,6%)	1 (8,3%)	3 (4,0%)	0,458
Trombopenia	3 (3,5%)	2 (16,7%)	1 (1,3%)	0,050
ANA+	34 (40,5%)	7 (58,3%)	27 (37,5%)	0,173
CPK inicio	431 (97-3131)	206 (36-7428)	659 (104-3110)	0,730
Aldolasa inicio	12 (9-18)	9 (5-12)	12 (9-19)	0,230
PCR	0,35 (0-1,3)	0,12 (0-2,8)	0,42 (0-1,3)	0,817
VSG	19 (11-29)	25 (13-42)	19 (11-29)	0,450
Anti-Jo1	2 (2,6%)	—	2 (3,0%)	1,000
Patrón miopático	72 (92,3%)	12 (100%)	60 (90,1%)	0,508

**Conclusiones:** La forma clínica más frecuente de MIIJ encontrada en nuestro estudio, al igual que en otros registros, fue la DMJ, que correspondía a más del 80% de los casos. Las manifestaciones más frecuentes en pacientes con MIIJ de nuestro registro fueron las musculares y dermatológicas, pero un grupo importante presentaron además artralgias/artritis y fiebre. En la comparación de grupos, aunque hubo diferencias significativas, el grupo DMJ mostraba mayor pérdida de peso, manifestaciones dermatológicas, mialgias y disfagia, así como valores más altos de CPK y aldolasa, mientras que el grupo PM presentaba mayor edad al diagnóstico, fiebre, artritis, citopenias y ANA+.

## P268. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE POLIARTRITIS DE INICIO TARDÍO: DIFERENCIAS ENTRE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y LA POLIMIALGIA REUMÁTICA

M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, A. Sanvisens<sup>2</sup>, Á. Prior Español<sup>1</sup>, S. Holgado Pérez<sup>1</sup>, M. Aparicio Espinar<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, A. Riveros<sup>1</sup>, C. Sangüesa<sup>1</sup>, J. Camins<sup>1</sup>, I. Casafont<sup>1</sup>, A. Nack<sup>1</sup>, A. Olivé Marqués<sup>1</sup> y L. Mateo Soria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** Las poliartritis del anciano suelen tener un inicio similar con un marcado carácter inflamatorio, agudo y con afectación de cintura escapular.

**Objetivos:** Describir los diagnósticos y características clínico-analíticas de una cohorte de poliartritis de inicio tardío y analizar las diferencias entre AR de inicio tardío y PMR.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal de 2 años de duración de pacientes mayores de 60 años con poliartritis de nuevo diagnóstico. Grupo control de la misma edad. Inclusión: consecutiva voluntaria. Tiempo de seguimiento: 12 meses. Se recogieron las características clínico-epidemiológicas, analíticas y de seguimiento. El estudio estadístico se realizó con Stata 15.1.

**Resultados:** Las características clínicas se resumen en la tabla 1. En la tabla 2 se muestran los hallazgos analíticos en la visita pretratamiento y sus diferencias con el grupo control. Los diagnósticos que se establecieron fueron: 45 AR, 20 PMR, 8 artritis psoriásica, 2 LES y 2 Sjögren, 3 artritis por depósito de pirofosfato cálcico, 1 gota y 1 EA. De las AR un 46,7% eran mujeres y la media de edad fue de 74,8 ± 7,5. La AR fue seropositiva en el 40% de los casos. De las PMR un 85% eran mujeres y la media de edad fue de 76,6 ± 7,5. El FR fue positivo en un paciente (73 UI/ml) y los ACPA en 2 pacientes (títulos entre 20-40 U/ml). Ningún paciente fue doblemente seropositivo. Las características basales de AR vs. PMR se muestran en las tablas 3 a 5. No hubo diferencias en el resto de los parámetros analíticos. Tras 12 meses de seguimiento no había diferencias entre la dosis de glucocorticoides recibida ni en la presencia de efectos adversos de los glucocorticoides según el diagnóstico. En cuanto al uso de inmunosupresores, fue superior en los pacientes con AR. El porcentaje de remisión en PMR a los 12 meses fue del 95%. Sin embargo, usando DAS 28-VSG, únicamente el 40,9% de los pacientes con AR estaban en remisión a los 12 meses. Desde el punto de vista analítico los cambios más relevantes tras los 12 meses de evolución de todos los pacientes comparados con su estado basal se resumen en la tabla 6. Hasta un 36,4% de los pacientes tuvieron algún error terapéutico y el 12,1% tuvieron más de uno. Durante los 12 meses hasta un 42% de los pacientes necesitaron ingresos hospitalarios o estancias en urgencias, y 4 pacientes fueron diagnosticados de una neoplasia sólida. No hubo ningún fallecimiento.

**Conclusiones:** La artritis de inicio tardío es más prevalente en el sexo femenino. La manifestación articular más frecuente es la rigidez matutina, pero el componente sistémico es común. Los territorios más afectados son: cintura escapular, manos y cintura pélvica.



Tabla 1

	Pacientes N = 82	
	N (%)	
<b>Datos epidemiológicos</b>		
Mujeres	46 (56,1)	
Edad (media ± σ)	75,7 ± 6,7	
<b>Antecedentes patológicos</b>		
Exfumadores o fumadores activos	34 (41,4)	
Diabetes mellitus	30 (36,6)	
Dislipemia	54 (65,8)	
Hipertensión arterial	62 (75,6)	
<b>Síntomas</b>		
Fiebre ≥ 38 °C	4 (4,9)	
Pérdida de peso ≥ 5%	27 (32,9)	
Astenia	55 (67,1)	
Anorexia	32 (39,0)	
Rigidez matutina ≥ 1 hora	77 (93,9)	
Cintura escapular	67 (81,7)	
Cintura pélvica	46 (56,1)	
Articulaciones periféricas	61 (74,4)	
Edema	28 (34,2)	
Pequeñas articulaciones de las manos	57 (69,5)	
<b>Comorbilidad y funcionalidad</b>		
Charlson (mediana[RIQ])	1 [0-2]	
HAQ basal (mediana[RIQ])	1,75 [0,87-2,37]	

Tabla 2

	Controles N = 18	Pacientes N = 82	p valor
	Mediana [RIQ]	Mediana [RIQ]	
Leucocitos (× 10 <sup>9</sup> /l)	5,2 [4,6-6,5]	8,2 [6,9-9,8]	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	14 [12,7-14,7]	12,4 [11,4-13,3]	0,001
Plaquetas (× 10 <sup>9</sup> /l)	194 [156,2-208]	256,5 [213-303]	< 0,001
VSG (mm/1. <sup>a</sup> h)	13 [6-24,5]	51,5 [37-73]	< 0,001
Fosfatasa alcalina (U/l)	65 [55,5-83,5]	81,5 [68-102]	0,005
Aspartato aminotransferasa (U/l)	20 [17-21,5]	19,5 [16-23]	0,993
Triglicéridos (mg/dl)	94,5 [64,2-115,7]	98 [77-136]	0,276
Colesterol total (mg/dl)	203 [174,2-220]	172 [154-187]	0,004
Colesterol HDL (mg/dl)	66,5 [53,5-78,2]	50 [41-57]	< 0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	113 [96-123,5]	100 [83-120]	0,121
Colesterol total/HDL ratio	3,1 [2,7-3,3]	3,4 [2,9-4,1]	0,014
Índice aterogénico (triglicéridos/HDL)	1,4 [1,0-1,9]	1,9 [1,4-2,9]	0,010
PCR (mg/l)	1,2 [0,6-4,4]	19,6 [7,9-45]	< 0,001
Calcidiol (ng/ml)	24,4 [20,5-32,2]	13,9 [8,9-21,7]	0,001
FR positivo n (%)	0 (0)	16 (19,5)	0,041
ACPA positivo n (%)	0 (0)	15 (18,3)	0,049
ANA positivo n (%)	3 (17,6)	25 (30,5)	0,237
Anti DNA positivo n (%)	0 (0)	2 (2,4)	0,503
HLA B27 positivo n (%)	1 (5,6)	10 (12,2)	0,415

Tabla 3

	AR N = 45 n (%)	PMR N = 20 n (%)	p valor
Fiebre	1 (2,2)	2 (10,0)	0,222
Pérdida de peso	16 (35,6)	8 (40,0)	0,732
Astenia	31 (68,9)	14 (70,0)	0,929
Anorexia	20 (44,4)	7 (35,0)	0,476
Rigidez matutina	43 (95,6)	19 (95,0)	0,922
Edema	21 (46,7)	0 (0)	< 0,001
Cintura escapular	34 (75,6)	20 (100)	0,014
Cintura pelviana	20 (44,4)	18 (90,0)	< 0,001
Articulaciones periféricas	45 (100)	0 (0)	< 0,001
Articulaciones pequeñas manos	42 (93,3)	0 (0)	< 0,001

Tabla 4

	AR N = 45 n [%]	PMR N = 20 n [%]	p valor
FR positivo	15 (33,3)	1 (5,0)	0,014
ACPA positivo	13 (28,9)	2 (10,0)	0,095

Tabla 5

	Glucocorticoides 12 meses N = 79		p valor
	AR	PMR	
	Media ± σ	Media ± σ	
Dosis que tomaban a los 12 meses	2,8 ± 1,1	3,5 ± 3,9	0,853
Dosis acumulada durante 12 meses	1612,8 ± 366,7	1751 ± 473,0	0,684
Dosis media diaria hasta los 12 meses	4,5 ± 1,0	4,8 ± 1,3	0,662

Tabla 6

	Basal N = 82	12 meses N = 81	p valor
	Mediana [RIQ]	Mediana [RIQ]	
Hemoglobina (g/dl)	12,4 [11,4-13,3]	13 [12,2-13,9]	< 0,001
VSG (mm)	51,5 [37-73]	20 [14-41]	< 0,001
Fosfatasa alcalinas	81,5 [68-102]	62 [52-70]	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	98 [77-136]	115 [90-143]	0,004
Colesterol total (mg/dl)	172 [154-187]	188 [164-206]	< 0,001
Colesterol HDL (mg/dl)	50 [41-57]	62 [54-73]	< 0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	100 [83-120]	97 [75-118]	0,576
PCR (mg/l)	19,6 [7,9-45]	3,1 [1,3-5,7]	< 0,001
Calcidiol (ng/ml)	13,9 [8,9-21,7]	25,1 [18,2-31,7]	< 0,001
Colesterol total/HDL ratio	3,4 [2,9-4,1]	2,9 [2,6-3,4]	< 0,001
Índice aterogénico (triglicéridos/HDL)	1,9 [1,4-2,9]	1,8 [1,3-2,6]	0,075

Los diagnósticos más frecuentes son: AR y PMR. En el perfil analítico destaca un mayor índice aterogénico que mejora con el tratamiento de la artritis. El predominio femenino fue mayor en PMR que en AR. La afectación de cintura escapular, pero especialmente la pélvica, fue más frecuente en la PMR. Por contra, la afectación de articulaciones periféricas y el edema fueron más frecuentes en AR. El FR y los ACPA fueron más frecuentes en AR. Las dosis medias y acumuladas de glucocorticoides fueron similares, así como el porcentaje de efectos secundarios. Los inmunosupresores son más usados en AR de inicio tardío que en PMR. La remisión se alcanza con más frecuencia en PMR.

**P269. MANEJO CLÍNICO Y DISCONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA**

I. Hernández Rodríguez, Z. Rosales Rosado, L. Abásolo Alcázar, P. Lois Bermejo, J. Font Urgelles, D. Freites Núñez, C. Vadillo Font y P. Macarrón Pérez

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha cambiado drásticamente en las últimas 2 décadas, en estrategias, objetivos y opciones terapéuticas, especialmente con el uso de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) tanto sintéticos (FAMEc) como biológicos (FAMEb). Los datos del manejo en condiciones de ensayo clínico son abundantes, no así en la vida real. El objetivo es describir el manejo de una cohorte de AR de inicio en la práctica clínica diaria con especial interés en las suspensiones de los FAME y sus causas.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con AR diagnosticados entre enero/2007 y diciembre/2015 seguidos en consulta externa del Hospital Clínico San Carlos hasta enero/2017, que utilizaron un FAME al menos 3 meses. Variables principales: suspensión del FAME y su causa (evento adverso, ineficacia, decisión del médico, del paciente, mejoría, otras). Covariables: sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. Se realiza un análisis estadístico descriptivo de las características sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. La incidencia de suspensión (IS) se evalúa por técnicas

de supervivencia, expresándose en 100 pacientes\* año con su intervalo de confianza 95% [IC].

**Resultados:** Se incluyen 814 pacientes con 2.388 cursos de tratamiento. El 77% eran mujeres y la edad media al diagnóstico fue 57,5 años ( $\pm 15,5$ ). El tiempo medio hasta el diagnóstico fue 8,8 meses ( $\pm 226,3$ ), siendo en primera visita en el 73%. Comorbilidades: tabaquismo (16%), HTA (34%), dislipemia (30%), DM (13%). El 55% presentaban FR positivo y el 44% ACPA positivo. Al inicio, el DAS28 medio era 5,26 ( $\pm 1,4$ ) y la calidad de vida según el índice Rosser 0,97  $\pm$  0,04. La mediana de tiempo hasta el primer curso de tratamiento fue de 21 [0-43] días. Los tratamientos recibidos se describen en la tabla 1. Los FAMEc más empleados fueron metotrexato (MTX), antimaláricos (AM); los FAMEb más empleados fueron etanercept (ETN), adalimumab (ADA). Se registraron 1094 suspensiones de los 2388 cursos de tratamiento en 438 pacientes (53,8%), con una IS de 29,5 [27,8-31,3]. Causas: 52% evento adverso, 13,5% ineficacia, 11,6% decisión del médico, 11,2% decisión del paciente, 5,8% mejoría. La IS fue mayor en FAMEb (IS 49,6 [43,1-57,2]) que en FAMEc (IS: 27,2 [25,4-29]). El FAMEc con menor IS fue MTX (IS: 25,8 [23,8-28,1]), siendo ADA (IS: 37,1 [27,7-49,5]) seguido de RTX (IS: 40 [27,1-59,4]) los FAMEb con una IS más baja. La IS fue mayor en terapia combinada (IS doble terapia 45 [41,3-49,8]), IS triple terapia 78 [66,6-91,7]) que en monoterapia (19,9 [18,2-21,7]). La IS fue mayor para evento adverso (15,9 [14,7-17,3]) seguida de ineficacia (3,9 [3,8- 4,7]). En tabla 2 se muestran los resultados de las suspensiones detalladas.

**Conclusiones:** Los pacientes tenían una calidad de vida al inicio mermada y una actividad de la enfermedad grave. El manejo realizado fue agresivo y precoz. El MTX es el fármaco más utilizado. El uso de FAMEb aumenta a lo largo del seguimiento siendo el más frecuente ETN. Las combinaciones preferidas son MTX+AM, MTX+LEF, MTX+ADA. La suspensión de los FAME es frecuente (53%) con una incidencia estimada de 29  $\times$  100 pacientes año. La aparición de eventos adversos es la causa principal, seguida de la ineficacia. Parece mayor en las terapias que incluyen biológicos y en las combinadas, fundamentalmente en la triple terapia. El MTX es el fármaco con menor incidencia de suspensión.

Tabla 1. Descripción de tratamientos

	Global (n = 2.388)	
	n	%
Fármacos		
FAMEc		
CQ	493	20,65
HCQ	488	20,44
LEF	441	18,47
MTX or	1257	52,64
MTX sc	206	8,63
ORO	123	5,15
SSZ	202	8,46
AZA	26	1,09
FAMEb		
ABA	20	0,84
ADA	77	3,22
CERTO	43	1,8
ETN	85	3,56
GOLI	14	0,59
INF	15	0,63
RTX	53	2,22
TOCI	19	0,8
Tipo de fármaco		
No biológico	2062	86,35
Biológico Anti-TNF	234	9,8
Otro biológico	92	3,85
Tipo de terapia		
Monoterapia	1431	59,92
Combinada	957	40,08

Tabla 2. Discontinúaciones de tratamiento

	Personas/año	Discontinúaciones globales		
		N	IS	IC95%
Total	3.706,14	1.094	29,52	27,82-31,32
Causa de suspensión				
Evento adverso	3.706,14	586	15,95	14,71-17,29
Ineficacia	3.706,14	148	3,99	3,98-4,69
Decisión del médico	3.706,14	124	3,35	2,81-3,99
Decisión del paciente	3.706,14	116	3,13	2,61-3,75
Mejoría	3.706,14	66	1,78	1,40-2,27
Otras	3.706,14	54	1,46	1,12-1,90
Fármacos				
FAMEc				
CQ	684,53	149	21,77	18,54-25,56
HCQ	626,88	108	17,23	14,27-20,80
LEF	482,83	149	30,86	26,28-36,23
MTX or	2.234,58	299	13,38	11,95-14,99
MTX sc	242,69	58	23,9	18,48-30,91
ORO	136,77	47	34,37	25,82-45,74
SSZ	224,45	72	32,08	25,46-40,41
AZA	37,61	5	13,3	5,53-31,94
FAMEb				
ABA	12,68	11	86,76	48,05-156,66
ADA	123,95	46	37,11	27,80-49,55
CERTO	31,36	25	79,72	53,87-117,98
ETN	101,3	51	50,34	38,26-66,24
GOLI	14,77	10	67,69	36,42-125,80
INF	23,72	12	50,59	28,73-89,08
RTX	62,3	25	40,13	27,12-59,39
TOCI	16,56	12	72,45	41,14-127,57
Tipo de fármaco				
No biológico	3319,5	902	27,17	25,46-29,01
Biológico Anti-TNF	295,1	144	48,8	41,44-57,46
Otro biológico	91,54	48	52,44	39,52-69,58
Tipo de terapia				
Monoterapia	2.556,41	509	19,91	18,25-21,72
Combinada	1.149,73	585	50,88	46,92-55,18

## P270. EVALUACIÓN DE LAS OSTEÍTIS NO BACTERIANAS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL

G. Díaz-Cordovés Rego, L. Martín Pedraza, R. Galindo Zavala, N. Heredia Torres y E. Núñez Cuadros

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción y objetivos:** La osteítis no bacteriana (ONB), cuya forma más grave es la osteomielitis crónica multifocal recurrente, es una enfermedad autoinflamatoria infrecuente. El objetivo es conocer el espectro clínico-analítico de las ONB, así como la aproximación diagnóstico-terapéutica y factores pronósticos, de una serie de casos.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de niños menores de 14 años diagnosticados de ONB, en un hospital de tercer nivel entre 2009 y 2018. En el análisis descriptivo se recogieron variables clínicas, diagnóstico-terapéuticas y evolutivas.

**Resultados:** Se analizaron 15 casos con edad media 9,5 años ( $\pm 1,7$  DE), el 86,6% mujeres. Las localizaciones más frecuentes fueron clavícula (53,3%) y cadera (46,7%). La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue 3 meses (RIQ 2-6). Todos presentaron dolor y el 86,7% impotencia funcional. Se realizó biopsia al 80%, con el hallazgo más frecuente de inflamación y fibrosis. Dos casos asociaron patología inflamatoria y uno desarrolló un linfoma posteriormente. El 93,3% recibió AINE, 53,3% antibióticos y 60% corticoides sistémicos. 11 pacientes precisaron un tercer escalón terapéutico: 2 MTX, 10 bifosfonatos y 3 anti-TNFa (1 por refractariedad a bifosfonatos y 2 por asociar e. inflamatoria intestinal y S. SAPHO). La mediana de tiempo de tratamiento fue 10,7 meses (RIQ 6,9-29,4), con recurrencias el 73,3%. En la gammagrafía y RM de control al año hubo reducción del número de focos en un 50% y 40% de los pacientes. El tiempo

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y diagnóstico-terapéuticas

Características de la enfermedad	
Clínica, n (%)	
Dolor	15 (100)
Impotencia funcional	13 (86,7)
Tumefacción	9 (60)
Fiebre	4 (26,7)
Enfermedades asociadas, n (%)	
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (6,7)
Síndrome SAPHO	1 (6,7)
Linfoma de Hodgkin (2 años tras diagnóstico de OCMR)	1 (6,7)
Comorbilidad familiares 1.º y 2.º grado, (%)	
Artritis reumatoide	2 (13,3)
Psoriasis	1 (6,7)
Localización focos (n = 43), n (%)	
Claviculas	8 (53,3)
Cadera	7 (46,7)
Tibia	4 (26,7)
Huesos del tarso	4 (26,7)
Costillas	4 (26,7)
Esqueleto axial (columna y/o sacroiliacas)	4 (26,7)
Miembros superiores	4 (26,7)
Fémur	3 (20)
Pruebas complementarias	
Analíticas	
Leucocitos (mm3), media (± DE)	10.554,7 (± 3.424,8)
PCR (mg/L) al diagnóstico, mediana (RIQ)	9,2 (4,9-18,1)
VSG (mm) al diagnóstico, media (± DE)	43,7 (± 32,5)
HLA-B27 positivo (n = 5), n (%)	1 (20)
ANA positivo (n = 11), n (%)	1 (9,1)
Radiografía simple, hallazgos, n (%)	
Lesión lítica	8 (53,3)
Reacción perióstica	4 (26,7)
Esclerosis	1 (6,7)
RM (n = 14), hallazgos, n (%)	
Edema	12 (85,7)
Lisis y/o disrupción cortical	5 (35,7)
Reacción perióstica	3 (21,4)
Infiltración	1 (7,1)
Tratamiento	
Antibióticos, n (%)	8 (53,3)
Duración (días), media (± DE)	50,5 (± 15,9)
AINEs, n (%)	14 (93,3)
Duración (días), mediana (RIQ)	72 (19,5-219,5)
Corticoides, n (%)	9 (60)
Duración (días), mediana (RIQ)	110 (60-195)
Metotrexato, n (%)	2 (13,3)
Duración (días), mediana (RIQ)	547,5 (365-547,5)
Bifosfonatos	
Pamidronato, n (%)	8 (53,3)
N.º dosis, media (± DE)	7,8 (± 6,9)
Duración (días), media (± DE)	232,5 (± 206,4)
Zoledronato, n (%)	4 (26,7)
N.º dosis, mediana (RIQ)	3 (2,3-3)
Duración (días), mediana (RIQ)	270 (202,5-270)

medio de seguimiento fue 4,5 años (± 2,8 DE). Actualmente el 53,3% se encuentran en remisión sin tratamiento. 3 pacientes presentan secuelas; deformidad local (n = 2). Factores relacionados con alcanzar la remisión serían la presencia de hallazgos radiológicos diferentes de esclerosis/lisis (80% vs. 40%, p 0,07), cifras más elevadas de leucocitos/ml (11.988,7 ± 3.004,9 vs. 8.915,7 ± 3.310,3, p 0,08) y VSG (mm) (58,3 ± 36,3 vs. 26,8 ± 17,4, p 0,05) al diagnóstico y un tiempo de evolución más prolongado (meses) (5,7 ± 1,6 vs. 3,1 ± 3,2, p 0,06). Se halló menor número de recurrencias entre los pacientes con afectación peronea [0 (0-0) vs. 5 (1-6,7), p 0,05], mayor leucocitosis al diagnóstico (r -0,569, p 0,02) y que no fueron tratados con pamidronato [0 (0-5) vs. 5 (1,2-6,7), p 0,07.

Tabla 2

Evolución	
Número de recurrencias, mediana (RIQ)	2 (0-6)
Tiempo total con tratamiento (meses), mediana (RIQ)	10,7 (6,9-29,4)
Duración del seguimiento (años), media (± DE)	4,5 (± 2,8)
Gammagrafía control primer año (n = 8)	
N.º focos activos, mediana (RIQ)	1 (0,3-3,3)
Pacientes con reducción número de focos, n (%)	4 (50)
RM de control primer año (n = 5)	
N.º focos activos, mediana (RIQ)	2 (1-4,5)
Pacientes con reducción número de focos, n (%)	2 (40)
Estado actual de la enfermedad, n (%)	
Remisión sin tratamiento	8 (53,3)
Remisión con tratamiento	7 (46,7)
Secuelas, n (%)	
Deformidad local	2 (13,3)
Anomalías del crecimiento	1 (6,7)

**Conclusiones:** La sospecha de ONB debe establecerse ante lesiones óseas dolorosas de localización típica, especialmente si son múltiples y la RM muestra edema óseo o lisis. Ha de realizarse diagnóstico diferencial con infecciones y tumores, siendo necesario con frecuencia biopsia. En general, los casos más evolucionados y sin lisis o esclerosis radiológica, tendrían más probabilidad de alcanzar remisión. La elevación de reactantes de fase aguda se relacionó con mejor respuesta terapéutica y menos recurrencias, pero mayor probabilidad secuelas. En ONB refractarias a AINE, los bifosfonatos iv constituyen una alternativa terapéutica eficaz y consiguen tasas elevadas de remisión clínica y radiológica. En nuestra serie, se relacionan además con menor tasa de recurrencias y ausencia de secuelas, de ahí que actualmente se consideren tratamiento de primera elección en ONB. Los fármacos anti-TNFa podrían considerarse en pacientes con fracaso a bifosfonatos, o en aquellos que asocien enfermedades autoinmunes.