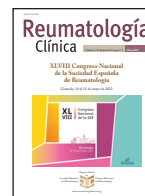




Sociedad Española
de Reumatología
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



COMUNICACIONES ORALES

XLVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Granada, 10-13 de mayo de 2022

Miércoles 11 de mayo

MESA COMUNICACIONES ORALES I

CO01. FACTORES RELACIONADOS CON LOS HALLAZGOS PATOLÓGICOS DE LA ECOGRAFÍA DE GLÁNDULA SALIVAL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

L. Barrio Nogal¹, M. Novella-Navarro², L. Sala-Icardo¹, A. Prada¹, C. Bohórquez³ y A. Pérez Gómez³

¹Servicio de Reumatología Hospital Universitario de Torrejón. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Paz. Madrid. ³Servicio de ESI-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción: La influencia de los factores ambientales en el síndrome de Sjögren primario (SSp) y su relación con marcadores serológicos, histológicos y ecográficos es poco conocida. Se ha descrito un posible efecto protector de las hormonas sexuales femeninas y del tabaco, con una menor sialoadenitis focal en la biopsia, pero la relación de los hallazgos histológicos con otros factores químicos, tóxicos o dietéticos sigue siendo escasa o controvertida, y más aún la relación de estos factores con los hallazgos en la ecografía de glándula salival mayor (EGS), una técnica de reciente implementación en el algoritmo diagnóstico del SSp.

Objetivos: Analizar la relación de los factores sociodemográficos, clínicos y ambientales con los hallazgos patológicos de la EGS en pacientes con sospecha de SSp.

Métodos: Se reclutaron consecutivamente 72 pacientes con sospecha clínica y/o analítica de SSp (2018-2021). A todos ellos se les realizó EGS: patológica (grado ≥ 2 según el sistema de Cornec *et al.*) vs. no patológica. El diagnóstico definitivo de SSp se realizó según los criterios AECG, ACN/EULAR y la biopsia de glándula salival. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos, analíticos, índices de actividad (ESSPRI y ESSDAI), factores ambientales, hábitos tóxicos y dietéticos. Para la comparación entre variables cualitativas se utilizaron los test de chi-cuadrado y Fisher y para las variables cuantitativas t-Student y U-Mann Whitney (significación estadística $p < 0,05$). Tomando como variable dependiente la ecografía patológica vs. no patológica se realizaron modelos de regresión logística binomial para el análisis bivalente, con el cálculo de OR e IC95%.

Resultados: El 70,8% presentó hallazgos patológicos en la EGS, siendo este porcentaje significativamente mayor en pacientes con

diagnóstico definitivo de SSp. El 97,2% eran mujeres con una media de edad $57,3 \pm 11,8$ años. Los pacientes con EGS patológica tuvieron en menor frecuencia una alimentación variada (64,2 vs. 89,5, $p = 0,03$), mayor exposición a tóxicos ambientales (71,1 vs. 61,1, $p = 0,05$), menor porcentaje de fumadores (26,4 vs. 52,6, $p = 0,03$) y una edad media de la menopausia menor que los pacientes con EGS normal ($47,3 \pm 3,9$ vs. $50,2 \pm 4,2$, $p = 0,03$). Se encontraron diferencias significativas en la positividad de anti-Ro52 e hipergammaglobulinemia (tabla). En el análisis bivalente se observó que la menopausia a edades más tempranas implica mayor probabilidad de presentar EGS patológica (OR 1,2 IC95% 1,02-1,41) y el hábito tabáquico resultó ser un factor protector frente a la EGS patológica (OR 0,32 IC95% 0,11-0,95). El anti-Ro52 (OR = 3,89 IC95% 1,14-13,20) y la hipergammaglobulinemia (OR = 8,80 IC95% 2,27-34,02) implican un mayor riesgo de hallazgos patológicos en la EGS.

Variable	Total (n = 72)	Ecografía patológica (n = 53)	Ecografía no patológica (n = 19)	p-valor
Diagnóstico SSp ACN/EULAR	35 (48,5)	30 (56,6)	5 (26,6)	0,02
Diagnóstico SSp AECG	46 (63,9)	43 (81,1)	3 (15,8)	< 0,001
Diagnóstico SSp biopsia	41 (56,9)	39 (73,6)	2 (10,5)	< 0,001
Edad menopausia	48,1 (4,1)	47,3 (3,9)	50,2 (4,2)	0,03
Tóxicos ambientales	47 (65,3)	38 (71,1)	12 (63,1)	0,05
Tabaco (fumador vs. nunca fumador)	24 (33,3)	14 (26,4)	10 (52,6)	0,03
Alcohol	7 (9,7)	4 (7,5)	3 (15,8)	0,25
Café	48 (66,7)	37 (69,8)	11 (57,9)	0,25
Alimentación no saludable/ultraprocesados	19 (26,4)	16 (30,2)	3 (15,8)	0,18
Alimentación variada/dieta mediterránea	51 (70,9)	34 (64,2)	17 (89,5)	0,03
VSG	40,2 (24,3)	42,4 (24,5)	34,0 (23,6)	0,14
PCR	4,3 (5,8)	4,6 (6,4)	3,5 (3,3)	0,85
Factor reumatoide	30 (41,7)	21 (39,6)	9 (47,4)	0,39
ANA	59 (81,9)	45 (84,9)	14 (73,7)	0,22
Anti-Ro60	33 (45,8)	27 (50,9)	6 (31,6)	0,11
Anti-Ro52	31 (43,1)	27 (50,9)	4 (21,1)	0,02
Hipergammaglobulinemia	36 (50,0)	33 (62,3)	3 (15,8)	< 0,001
Anti-DNA	2 (2,8)	2 (3,8)	0 (0)	0,54
C3	5 (6,9)	3 (5,7)	2 (10,5)	0,39
C4	9 (12,5)	7 (13,2)	2 (10,5)	0,56
ESSPRI	5,6 (2,2)	5,7 (2,5)	5,2 (1,4)	0,61
ESSDAI	1,8 (1,7)	2,0 (1,9)	1,5 (1,1)	0,33

Conclusiones: La ecografía patológica fue más frecuente en pacientes con diagnóstico definitivo de SSp y con anticuerpos anti-Ro52 e hipergammaglobulinemia. La menopausia tardía y el tabaco fueron factores protectores frente a ecografía patológica, y cierta tendencia

para la alimentación variada y ausencia de exposición a químicos ambientales. La ecografía podría ser la prueba diagnóstica inicial en pacientes con sospecha de SSp y anti-Ro positivos que presenten menor exposición a estrógenos, tabaco y dieta mediterránea y mayor exposición a químicos y podría tener utilidad en la identificación de factores de riesgo ambientales modificables para disminuir la incidencia y gravedad de esta enfermedad carente de tratamiento eficaz.

CO02. CORRELACIÓN ENTRE TEST DE SAXON Y FLUJO DE SALIVA NO ESTIMULADO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE SJÖGREN

M.J. Santos Bórnez, M. Fernández Castro, J. Sanz Sanz, J. Campos Esteban, H. Godoy Tundidor, C. Merino Argumánz, O. Rusinovich, N. de la Torre Rubio, M. Pavía Pascual, M.C. Sánchez Fernández, P.D. Briongos Díaz, B. García Magallón, C. Barbadillo Mateos, L.F. de Villa, C.M. Isasi Zaragoza, J.L. Andréu Sánchez y M.A. Sánchez López

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. IDIPHISA. Madrid.

Introducción: El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica en la que se produce infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas. La hipofunción glandular oral se cuantifica mediante la medición del flujo salival, estimulado y no estimulado (FSNE)¹ y el test de Saxon². El test de Schirmer³ mide la hipofunción glandular ocular. La sensación de sequedad referida por el paciente, se puede cuantificar con la escala analógica visual (EVA) del ítem de sequedad del índice ESSPRI (EULAR Sjögren's Syndrome Patient. Reported Index)⁴. Hay muy pocos estudios que investiguen correlaciones entre estas herramientas⁵⁻⁷.

Objetivos: Analizar la correlación entre diferentes herramientas de medida de hipofunción glandular en una cohorte de pacientes con sospecha de SS.

Métodos: En una cohorte consecutiva de pacientes atendidos en la consulta de reumatología por sospecha de SS se realizó el FSNE (mL/5 min), el test de Saxon (g/2 min), el test de Schirmer (mm/5 min), y el ESSPRI (0-10). Se consideraron como valores alterados: FSNE < 0,25 mL/min, test de Saxon < 2,75 g/2 min, test de Schirmer < 10 mm, ESSPRI ≥ 5. La correlación entre las variables cuantitativas se evaluó mediante el coeficiente rho de Spearman; la prueba de chi-cuadrado y la prueba Gamma se emplearon en las comparativas entre los grupos (alterado y normal) y la U de Mann-Whitney en las comparativas de las variables cuantitativas. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Características de los pacientes del estudio

Variable	Valores	N (%) con valores alterados
nº (mujeres:hombres)	70 (63:7)	
Edad (años), media ± DE	54,51 ± 13,7	
FSNE (mL/5 min), Me (RIC)	1,5 (0,68-2,50)	24 (34%)
Test de Saxon (g/2 min), Me (RIC)	2,41 (1,67-3,49)	42 (60%)
Test de Schirmer (mm/5 min), Me (RIC)	5,0 (3,0-11,0)	47 (67%)
ESSPRI, Me (RIC)	6,6 (3,66-7,66)	42 (63%)
EVA sequedad-ESSPRI, Me (RIC)	7,0 (4,00-8,00)	49 (73%)

DE: desviación estándar; Me: mediana; RIC: rango intercuartílico; mL: mililitro; min: minuto; g: gramo; FSNE: flujo salival no estimulado; ESSPRI: EULAR Sjögren's Syndrome Patient. Reported Index; EVA: escala analógica visual.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes de forma consecutiva. Las características y los resultados de las herramientas de medida se muestran en la tabla. Observamos una asociación directa y significativa (valor Gamma = 0,583, $p = 0,010$) entre el FSNE y el test de Saxon. Encontramos diferencias en el test de Saxon entre los

pacientes con FSNE alterado (Me: 1,89 g, RIC: 1,47-2,68) y aquellos con FSNE normal (Me: 2,78 g, RIC: 1,77-3,75) ($p = 0,029$). Detectamos diferencias significativas en los valores de FSNE entre los pacientes con el test de Saxon alterado (Me: 1,30 mL/min, RIC: 0,50-2,13 y aquellos con un test de Saxon normal (Me: 2,00 mL/min, RIC: 1,5-2,88) ($p = 0,008$). Al comparar el grupo de pacientes con la EVA de sequedad del ESSPRI alterado y los pacientes con la EVA normal, encontramos que los primeros tenían significativamente peores puntuaciones en test de Saxon (Me: 2,10 g, RIC: 1,58-3,07 vs. Me: 3,02 g, RIC: 2,20-3,84; $p = 0,026$) y en el índice ESSPRI total (Me: 7,33, RIC: 5,83-8,00 vs. Me: 2,66, RIC: 1,00-4,08; $p < 0,001$).

Conclusiones: En pacientes con sospecha de SS existe una correlación significativa y directa entre el test de Saxon y el FSNE y, además la EVA de sequedad del índice ESSPRI alterada se asocia significativamente a peores puntuaciones en el test de Saxon. El test de Saxon podría ser de utilidad en la valoración inicial de la hipofunción glandular oral, ahorrar tiempo y/o seleccionar pacientes que requieran la realización del FSNE.

Bibliografía

- Martínez Ceballos MA, et al. Rev Colomb Reumatol. 2020;27(S2):90-101.
- Kohler PF, Winter ME. Arthritis Rheum. 1985;28(10):1128-32.
- Sein D, et al. Cornea. 2007;26:903-6.
- Seror R, et al. Ann Rheum Dis. 2015;74:859-66.
- Hijjaw O, et al. Open Access Rheumatol: Research & Review. 2019;11:11-8.
- Meiners PM, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71:1297-302.
- Minjawa HO, et al. J Oral Rehabil. 2020;47:1550-6.

CO03. IMPACT OF CARDIOVASCULAR RISK ON THE DIAGNOSTIC ACCURACY OF THE ULTRASOUND HALO SCORE FOR GIANT CELL ARTERITIS

J. Molina Collada¹, K. López^{1,2}, I. Castrejón^{1,2}, J.C. Nieto-González^{1,2}, J. Martínez-Barrio^{1,2}, A.M. Anzola Alfaro^{1,2}, J. Rivera^{1,2} and J.M. Álvaro-Gracia^{1,2}

¹Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Spain.

Introduction: The ultrasonographic (US) Halo Score provide a quantitative measure of the extent of vascular inflammation in patients with giant cell arteritis (GCA). High Halo Scores correlate with systemic markers of inflammation, rate of ocular ischaemia and may help to firmly diagnose GCA with high specificity. However, an increase in the intima media thickness (IMT) in patients with elevated cardiovascular risk (CVR) may lead to false-positive US findings.

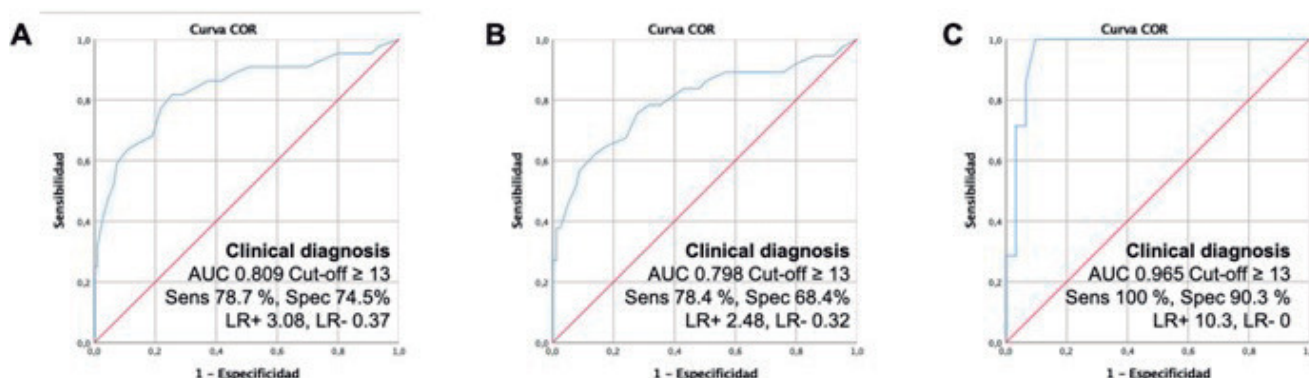
Objectives: Our aim is to evaluate the impact of CVR on the diagnostic accuracy of the US Halo Score in patients with suspected GCA.

Methods: This is a retrospective observational study of patients suspected of having GCA and referred to our US fast track clinic. All patients underwent US exam within 24 hours per protocol. The IMT was measured in gray scale mode in cranial and extra-cranial (carotid, subclavian and axillary) arteries and the Halo Score was also determined to assess the extent of vascular inflammation. GCA diagnosis was confirmed after 6-month follow-up by the referring clinician. The European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on CV Disease Prevention in clinical practice were used to define different categories of CVR. Patients were classified as very high, high, moderate or low CVR according to the Systemic Coronary Risk Evaluation (SCORE) obtained using the ESC CVD Risk Calculator app for mobile devices. Comparison between groups was performed and

Table C003

Measurements of IMT in cranial and extracranial arteries and Halo Score values according to CVR. SD: standard deviation

	Total (n = 157)	Patients with GCA (n = 47)		p	Patients without GCA (n = 110)		p
		Patients with high/very high CVR, n = 37 (78.7%)	Patients with low/moderate CVR, n = 10 (21.3%)		Patients with high/very high CVR, n = 79 (71.8%)	Patients with low/moderate CVR, n = 31 (28.2%)	
Superficial temporal artery (right) mm, mean (SD)	0.43 (0.21)	0.74 (0.26)	0.39 (0.02)	0.094	0.34 (0.06)	0.31 (0.07)	0.320
Superficial temporal artery (left) mm, mean (SD)	0.44 (0.19)	0.58 (0.23)	0.52 (0.15)	0.695	0.35 (0.12)	0.35 (0.07)	0.994
Superficial temporal artery (both) mm, mean (SD)	0.43 (0.2)	0.66 (0.25)	0.45 (0.11)	0.025	0.35 (0.09)	0.32 (0.07)	0.354
Frontal branch (right) mm, mean (SD)	0.3 (0.12)	0.41 (0.18)	0.34 (0.17)	0.37	0.25 (0.04)	0.26 (0.07)	0.401
Frontal branch (left) mm, mean (SD)	0.3 (0.12)	0.42 (0.18)	0.28 (0.14)	0.096	0.27 (0.05)	0.26 (0.04)	0.832
Frontal branch (both) mm, mean (SD)	0.3 (0.12)	0.42 (0.18)	0.31 (0.15)	0.056	0.26 (0.05)	0.26 (0.06)	0.577
Parietal branch (right) mm, mean (SD)	0.32 (0.13)	0.45 (0.19)	0.33 (0.1)	0.125	0.27 (0.04)	0.28 (0.07)	0.504
Parietal branch (left) mm, mean (SD)	0.31 (0.12)	0.41 (0.16)	0.39 (0.16)	0.006	0.27 (0.06)	0.28 (0.09)	0.288
Parietal branch (both) mm, mean (SD)	0.32 (0.12)	0.43 (0.17)	0.35 (0.12)	0.102	0.27 (0.04)	0.28 (0.08)	0.173
Carotid artery (right) mm, mean (SD)	0.82 (0.21)	0.85 (0.17)	1 (0.54)	0.112	0.83 (0.17)	0.72 (0.14)	0.002
Carotid artery (left) mm, mean (SD)	0.88 (0.28)	0.92 (0.25)	1.2 (0.6)	0.310	0.84 (0.15)	0.76 (0.12)	0.006
Carotid artery (both) mm, mean (SD)	0.85 (0.25)	0.88 (0.21)	1.2 (0.6)	< 0.001	0.83 (0.16)	0.74 (0.13)	< 0.001
Subclavian artery (right) mm, mean (SD)	0.81 (0.3)	0.9 (0.34)	1.2 (0.6)	0.845	0.78 (0.17)	0.62 (0.14)	< 0.001
Subclavian artery (left) mm, mean (SD)	0.73 (0.26)	0.81 (0.26)	1.1 (0.45)	0.901	0.71 (0.18)	0.58 (0.13)	< 0.001
Subclavian artery (both) mm, mean (SD)	0.77 (0.28)	0.86 (0.31)	1.2 (0.5)	0.001	0.74 (0.18)	0.6 (0.13)	< 0.001
Axillary artery (right) mm, mean (SD)	0.78 (0.34)	0.93 (0.41)	1.2 (0.72)	0.268	0.72 (0.16)	0.6 (0.15)	0.001
Axillary artery (left) mm, mean (SD)	0.77 (0.34)	0.92 (0.36)	1.23 (0.78)	0.092	0.71 (0.16)	0.57 (0.15)	< 0.001
Axillary artery (both) mm, mean (SD)	0.77 (0.34)	0.92 (0.38)	1.22 (0.73)	0.021	0.72 (0.16)	0.59 (0.15)	< 0.001
Halo Score, mean (SD)	11.39 (8.3)	18.5 (8.8)	17.2 (10.6)	0.69	9.38 (5.93)	6.16 (5.22)	0.007



C003 Figure. Diagnostic accuracy of the Halo Score for a clinical diagnosis of GCA after 6-month follow-up in (A) all GCA suspected patients, (B) patients with high/very high CVR and (C) patients with low/moderate CVR.

the diagnostic accuracy of the Halo Score in patients according to CVR was evaluated using ROC curves.

Results: Of the 157 patients referred to our US fast track clinic (67.5% female, mean age 73.7 years), 47 (29.9%) had GCA confirmed after 6-month follow-up. There were no differences in CVR between patients with and without GCA (mean SCORE 20.6 [21.6] vs. 18.7 [21]; $p = 0.601$). Among patients without GCA, extra-cranial artery IMT was significantly higher in patients with high/very high CVR than in those with low/moderate CVR (Table). The Halo Score was significantly higher in patients with high/very high CVR in non-GCA patients (9.38 (5.93) vs. 6.16 (5.22); $p = 0.007$). The area under the ROC curve of the Halo Score to identify GCA was 0.835 [95%CI 0.756 -0.914], slightly greater in patients with low/moderate CVR (0.965 [95%CI 0.911-1]) versus patients with high/very high CVR (0.798 [95%CI 0.702-0.895]) (Fig.). A statistically weak positive correlation was found between the Halo Score and the SCORE ($r = 0.245$; $p = 0.002$).

Conclusions: High CVR may influence the diagnostic accuracy of the US Halo Score leading to false-positive findings in these patients. Higher IMT values may be found in extracranial arteries of subjects with high/very high CVR without GCA. Thus, CVR should be taken into consideration in the US vascular assessment of patients with suspected GCA. These results need to be confirmed in larger cohorts to develop a modified US Halo Score applicable to patients with high CVR.

C004. AFECTACIÓN DE LA AORTA Y/O SUS RAMAS PRINCIPALES EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB

R.B. Melero González¹, J. Loricera², S. Castañeda³, C. Moriano⁴, I. Ferraz-Amaro⁵, J. Narváez⁶, V. Aldasoro⁷, O. Maiz⁸, J.I. Villa⁹, P. Vela¹⁰, S. Romero-Yuste¹¹, J.L. Callejas¹², E. de Miguel¹³, E. Galíndez-Agirregoikoa¹⁴, F. Sivera¹⁵, J.C. Fernández-López¹⁶, C. Galisteo¹⁷, J. Sánchez-Martín¹⁸, L. Sánchez-Bilbao², M. Calderón-Goercke², J.C. González Nieto¹⁹, J.R. de Dios²⁰, E. Fernández²¹, I. de la Morena²², P. Moya²³, R. Solans Laqué²⁴, E. Pérez Pampín²⁵, J.L. Andréu²⁶, M. Revenga²⁷, J.P. B. Achá³, E. Labrador²⁸, A. García-Valle²⁹, A. Gallego³⁰, C. Iñiguez³¹, C. Hidalgo³², N. Garrido-Puñal³³, R. López-González³⁴, J.A. Román-Ivorra³⁵, F.M. Ortiz-Sanjuán³⁵, S. Manrique³⁶, P. Collado³⁷, E. Raya¹², V. Pinillos²⁸, F. Navarro³⁸, A. Olivé-Marqués³⁹, F.J. Toyos⁴⁰, M.L. Marena Rojas⁴¹, A. Juan Más⁴², B. Arca⁴³, C. Ordás-Calvo⁴⁴, M.D. Boquet⁴⁵, N. Álvarez-Rivas⁴³, M.L. Velloso-Feijoo⁴⁶, C. Campos⁴⁷, Í. Rúa-Figueroa⁴⁸, A. García⁴⁹, C. Vázquez⁵⁰, P. Lluch⁵¹, C. Torres⁵², C. Luna⁵³, E. Becerra⁵⁴, N. Fernández-Llanio⁵⁵, A. Conesa⁵⁶, E. Salgado⁵⁷, J.L. Hernández², M.A. González-Gay² y R. Blanco²

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²Servicio de Reumatología y Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria.

Santander. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Catedra UAM-Roche. EPID-Future. UAM. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ⁵Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁷Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. ¹¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elda. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁹Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Mondragón. ²¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²³Servicio de Reumatología. Hospital Sant Pau. Barcelona. ²⁴Servicio de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ²⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²⁸Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. ²⁹Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. ³⁰Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. ³¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ³³Servicio de Reumatología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ³⁴Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Zamora. ³⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ³⁶Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ³⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ³⁸Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. ³⁹Servicio de Reumatología. Hospital Trías i Pujol. Badalona. ⁴⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴¹Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Ciudad Real. ⁴²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁴³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ⁴⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ⁴⁵Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. ⁴⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁴⁷Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia. ⁴⁸Servicio de Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Gran Canaria. ⁴⁹Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁵⁰Servicio de Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁵¹Servicio de Reumatología. Hospital Mateu Orfila. Menorca. ⁵²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial de Ávila. ⁵³Servicio de Reumatología.

Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Tenerife. ⁵⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrevieja. ⁵⁵Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ⁵⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. ⁵⁷Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense.

Objetivos: La afectación de vasos grandes en la arteritis de células gigantes (ACG), especialmente de la aorta y/o sus ramas principales, es frecuente. El tocilizumab (TCZ) ha demostrado su eficacia y seguridad en la ACG y otras vasculitis de vaso grande. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad del TCZ en pacientes con ACG con afectación de la aorta y/o sus ramas principales.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico de 196 pacientes con ACG y afectación de la aorta y/o sus ramas principales tratados con TCZ. La ACG se diagnosticó mediante: a) criterios ACR, y/o b) biopsia de la arteria temporal, y/o c) técnicas de imagen. La presencia de aortitis se realizó mediante técnicas de imagen, principalmente PET y angio-RNM. La remisión mantenida se consideró según las definiciones EULAR¹.

Resultados: Las características principales de los 196 pacientes se muestran en la tabla. La polimialgia reumática, el síndrome constitucional y la cefalea fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes al inicio de TCZ. A los 6 meses de iniciar el TCZ, el 20% de los pacientes alcanzó una remisión mantenida, que fue aumentando progresivamente (FIGURA). Se observó un efecto ahorrador de esteroides desde el mes 1 del inicio de TCZ (FIGURA). Se observaron efectos adversos relevantes en 12 por 100 pacientes-año, documentándose infecciones graves en 4,8 por 100 pacientes-año.

Características principales de 196 pacientes con ACG con afectación de la aorta y/o sus ramas principales tratados con TCZ

	ACG (n = 196)
Características al inicio de TCZ	
Edad (años), media ± DE	71,3 ± 9,5
Sexo, mujeres/varones (% mujeres)	148/48 (75)
Tiempo desde el diagnóstico de ACG hasta el inicio de TCZ (meses), mediana [RIC]	7 [2-18,25]
Manifestaciones sistémicas, n (%)	
Fiebre, n (%)	24 (12)
Síndrome constitucional, n (%)	87 (44)
PmR, n (%)	131 (67)
Manifestaciones isquémicas, n (%)	
Afectación visual, n (%)	16 (8)
Cefalea, n (%)	74 (38)
Claudicación mandibular, n (%)	27 (14)
Laboratorio	
VSG, mm 1ª hora, mediana [RIC]	32 [14-54]
PCR, mg/dL, mediana [RIC]	1,5 [0,6-3,2]
Prednisona dosis, mg/día, mediana [RIC]	15 [10-30]
Seguridad tras inicio de TCZ	
Efectos adversos relevantes, por 100 pacientes-año	12
Infecciones graves, por 100 pacientes-año	4,8

DE: desviación estándar; PmR: polimialgia reumática; PCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartílico; VSG: velocidad de sedimentación globular.

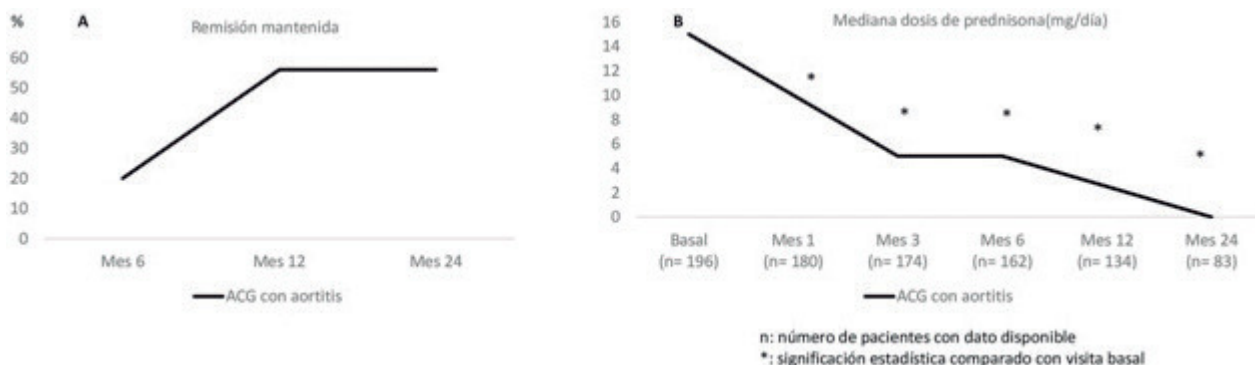


Figura. A) Remisión mantenida, y B) mediana de la dosis de prednisona requerida en pacientes con ACG con aortitis tratados con tocilizumab.

Conclusiones: El TCZ parece ser efectivo y relativamente seguro en pacientes con ACG con afectación de la aorta y/o sus ramas principales.

Bibliografía

1. Hellmich B, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:19-30.

CO05. LAS CÉLULAS TREGULADORAS CD39+ COOPERAN CON EL METOTREXATO EN EL CONTROL DE LA INFLAMACIÓN Y ACTÚAN COMO BIOMARCADOR DE RESPUESTA A METOTREXATO EN AR PRECOZ

A. Villalba¹, L. Nuño¹, M. Benito-Miguel², I. Monjo¹, M. Novella-Navarro¹, D. Peiteado¹, S. García-Carazo¹, A. Balsa¹ y M.E. Miranda Carús¹

¹Reumatología. Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ. Madrid.

²Universidad de Nebrija. Fisiología. Centro de Ciencias de la Salud San Rafael. Fundación San Juan de Dios. Madrid.

Introducción: Las células T reguladoras FoxP3+ son fundamentales para la homeostasis del sistema inmune. La subpoblación CD39+ (Treg39+) hidroliza los nucleótidos de adenina liberados por las células activadas en los focos inflamatorios, dando lugar al agente antiinflamatorio adenosina. El metotrexato (MTX), inhibiendo la enzima ATIC, proporciona una cantidad adicional de precursores de adenosina extracelulares a las Treg39+ y por tanto puede cooperar con ellas en el control de la inflamación

Objetivos: Estudiar la relación entre la expresión de CD39 en células T reguladoras y el efecto *in vitro* e *in vivo* del MTX.

Métodos: Se obtuvo sangre periférica de pacientes con ARp (duración < 24 semanas), naïve para esteroides o FAMEs (n = 63), y de 63 controles sanos (CS) pareados para edad y género. El estudio fue aprobado por el CEIC del H. La Paz y todos los participantes firmaron el consentimiento informado según la declaración de Helsinki. Tras el aislamiento por Ficoll, las células mononucleares se analizaron por citometría de flujo. Se aisló por *sorting* las subpoblaciones CD4+CD25+CD127- (Treg totales), CD4+CD27+CD127-CD39+ (Treg39+) y CD4+CD25-CD39- (Trespendedoras 39- (Treg39-) cells para establecer cocultivos Treg/Tresp. Se evaluó la actividad de la enfermedad mediante el DAS28-VSG, considerando baja actividad un DAS28 ≤ 3,2.

Resultados: Los pacientes con ARp mostraron una frecuencia aumentada de células Treg39+. Las Treg totales de ARp mostraron una mayor capacidad supresora que las de CS y el MTX aumentó la potencia de las células Treg en ambos grupos de sujetos, pero de forma más marcada en Treg totales de ARp; estas diferencias fueron eliminadas por un antagonista del receptor A2A de adenosina o por un inhibidor de CD39 pero no por un antagonista del receptor A1 de adenosina. La potencia de las células Treg39+ aisladas y su aumento en presencia de MTX fueron similares en el grupo de ARp vs. CS, lo cual sugiere que las diferencias observadas con células Treg totales son atribuibles a la mayor expresión de CD39 en Treg de ARp. Los pacientes que alcanzaron una baja actividad a los 12 meses habían demostrado frecuencias basales mayores de Treg CD39+ (OR 1,93, IC95% 1,33-4,51) de modo independiente de la actividad basal, o de los títulos de FR o ACPA (regresión logística múltiple) y el análisis ROC mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,97 (0,94-0,99). El RR de alcanzar baja actividad a los 12 meses para pacientes con Treg39+ > p75 observado en CS fue de 13,4 (2,9-75,6) (Fisher). La frecuencia de Treg39+ descendió significativamente en todos los pacientes independientemente de si habían alcanzado o no baja actividad, de modo que ya no estaba elevada a los 12 meses, pero su asociación con la respuesta clínica se mantenía: la frecuencia de células Treg39+ observada a los 12 meses seguía siendo significativamente mayor en los pacientes que habían alcanzado baja actividad. Ello sugiere que la expresión de CD39 en Treg aumenta en fases

iniciales de la AR como un mecanismo de retroalimentación negativa de la inflamación.

Conclusiones: El MTX coopera con las células T reguladoras en el control de la inflamación y el nivel basal de células Treg39+ en pacientes con ARp se asocia con la respuesta clínica al MTX a los 12 meses tras el inicio del tratamiento. La frecuencia aumentada de células Treg39+ en ARp no tratada puede proporcionar una ventana de oportunidad para el tratamiento inicial con MTX.

CO06. INTERLEUQUINA-1 ANTAGONISTA DEL RECEPTOR: RELACIÓN CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

C. del Pino Almeida Santiago¹, J.C. Quevedo-Abeledo¹, L. Cáceres¹, V. Hernández-Hernández², A. González-Delgado³ e I. Ferraz-Amaro²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín.

²Las Palmas de Gran Canaria. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

³Servicio de Laboratorio. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: La interleuquina-1 antagonista del receptor (IL1-Ra) pertenece a la familia de las IL-1. Tiene una función inhibitoria sobre la reacción inflamatoria consistente en impedir la unión de IL-1 α y β a sus respectivos receptores. La IL-1, en sus diferentes subtipos, ha sido implicada en la patogenia de la artritis reumatoide (RA) así como en la enfermedad cardiovascular (CV) en población general. En el presente trabajo hemos analizado la relación existente entre los niveles séricos de IL1-Ra y la comorbilidad CV y ateromatosis subclínica carotídea en una serie amplia de pacientes con AR.

Métodos: Estudio transversal que incluyó a 430 pacientes con AR. Se recogió un panel completo de información clínica y analítica relacionada con enfermedad CV: presencia de factores de riesgo CV, perfil lipídico completo, niveles séricos de insulina y péptido C, e índices de resistencia a la acción de la insulina (según Homeostatic Model Assessment -HOMA2-), así como, medición de grosor de intima media y placa carotídeas. Igualmente, se midieron niveles séricos de IL1Ra, IL-6 y se recogieron índices de actividad, manifestaciones extra articulares y terapias utilizadas. Mediante regresión lineal y logística multivariables se estudió la expresión de IL1Ra en pacientes con AR y su relación con las características de la enfermedad, comorbilidad CV y ateromatosis subclínica.

Resultados: En lo que se refiere a factores de riesgo CV, los niveles séricos de IL1-Ra se correlacionaron significativamente con cintura abdominal (coeficiente beta - β - 8 [95% intervalo de confianza -IC- 5-11] pg/ml, p < 0,001) y con la presencia de obesidad (índice de masa corporal \geq 30 kg/m²) (β 169 [IC95% 78-260] pg/ml, p < 0,001). Del mismo modo, y tras ajuste multivariable, los niveles de IL1-Ra como variable independiente se asociaron con niveles superiores de varias moléculas del perfil lipídico tales como colesterol total (β 12 [IC95% 2-22] mg/dl, p = 0,023), apolipoproteína A1 (β 13 [IC95% 0,5-25] mg/dl, p = 0,042) y apolipoproteína C3 (β 3 [IC95% 2-5] mg/dl, p < 0,001). Además, unos niveles superiores de IL1-Ra se asociaron con una mayor disfunción de célula beta pancreática medida mediante HOMA2-%B (β 22 [IC95% 2-42], p = 0,031). La actividad clínica de la enfermedad mediante diferentes scores mostró una relación positiva con IL1-Ra tras ajuste multivariable: DAS28-VSG (β 60 [IC95% 28-92] pg/ml, p < 0,001), DAS28-PCR (β 65 [IC95% 26-104] pg/ml, p = 0,001) y CDAI (β 99 [IC95% 3-14] pg/ml, p = 0,002). Igualmente, VSG (β 2 [IC95% 0,07-5] pg/ml, p = 0,044) y los niveles plasmáticos de IL-6 (β 3 [IC95% 1-6] pg/ml, p = 0,003) se asociaron con niveles superiores de IL1-Ra tras ajustar por covariables. El uso de hidroxilcloroquina, pero no otras terapias, se relacionó con niveles séricos inferiores de IL1-Ra (β -131 [IC95% -260- a -2] pg/ml, p = 0,046) de forma independiente de variables confusoras. No se encontró asociación entre IL1-Ra y grosor intima media o presencia de placa carotídeas.

Conclusiones: En pacientes con AR los niveles séricos de IL1-Ra se asocian de forma significativa con la actividad clínica y biológica de la enfermedad, así como, con diferentes comorbilidades CV como dislipemia, disfunción de célula beta y obesidad. Nuestros hallazgos enfatizan el efecto beneficioso que los fármacos bloqueadores de IL1-Ra pueden tener tanto en el control de la AR como sobre la enfermedad CV acelerada que estos pacientes expresan.

MESA REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

CO07. DIFERENCIAS EN LA PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA Y LA ENFERMEDAD DE STILL DE INICIO EN EL ADULTO

A.I. Rebollo Giménez¹, P. Ruscitti², V. Natoli³, R. Giacomelli⁴ y A. Ravelli⁵

¹*Clínica de Pediatría y Reumatología. IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Génova (Italia).* ²*Departamento de Biotecnología y Ciencias Clínicas Aplicadas. Universidad L'Aquila (Italia).* ³*Departamento de Neurociencias, Rehabilitación, Oftalmología, Genética y Clínica Materno-Infantil. Università degli Studi di Genova. Génova (Italia).* ⁴*Unidad de Reumatología e Inmunología. Departamento de Medicina. Campus Biomédico de la Universidad de Roma (Italia).* ⁵*Dirección Científica. IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Génova (Italia).*

Introducción: La enfermedad de Still es un trastorno inflamatorio poco común que se caracteriza por la tríada de picos febriles diarios, artritis y rash evanescente. Esta condición se denomina artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) en niños y enfermedad de Still de inicio en el adulto (ESIA). La mayoría de los expertos creen que son la misma enfermedad que ocurre en diferentes grupos de edades. Sin embargo, la terminología sigue siendo diferente y se utilizan diversos criterios de clasificación. El objetivo de este estudio es comparar las características clínicas y tratamientos de pacientes con AIJs y ESIA.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de pacientes con AIJs o ESIA con un seguimiento superior a 6 meses desde el inicio de la enfermedad y que cumplían los criterios ILAR (International League of Association of Rheumatology) o Yamaguchi, respectivamente. Se incluyeron pacientes provenientes de un gran centro de referencia de reumatología pediátrica y de 10 centros de reumatología de adultos valorados en los últimos 20 años, de enero 2001 al junio 2021. Los datos recopilados fueron: manifestaciones clínicas, marcadores de inflamación, puntuación sistémica, síndrome de activación macrofágica (SAM), enfermedad pulmonar parenquimatosa, curso de la enfermedad, discapacidad, muerte y medicamentos administrados.

Resultados: Se incluyeron 166 pacientes con AIJs (edad media al diagnóstico de 5 años) y 194 pacientes con ESIA (edad media al diagnóstico de 41 años). La prevalencia de fiebre, erupción cutánea, artralgia, dolor abdominal, SAM, enfermedad pulmonar parenquimatosa y aumento de los reactantes de fase aguda y la ferritina fueron comparables entre las dos cohortes. Los pacientes con AIJs tenían una mayor prevalencia de artritis, mientras que los pacientes con ESIA presentaron con mayor frecuencia leucocitosis y afectación de órganos extraarticulares (tabla 1). Los pacientes con ESIA recibieron corticosteroides a dosis bajas con mayor frecuencia, mientras que los FAME biológicos se administraron en primera línea con mayor frecuencia en pacientes con AIJs (tabla 2).

Conclusiones: Se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de algunas manifestaciones clínicas entre las dos enfermedades. En el manejo terapéutico también hubo diferencias. Se necesitan grandes estudios prospectivos de cohortes que incorpo-

ren los criterios recientemente propuestos para AIJs para obtener más información sobre la relación entre las dos condiciones.

Tabla 1. Comparación de rasgos clínicos en pacientes con AIJs y ESIA

Característica	AIJs (n = 166)	ESIA (n = 194)	p
Varón	79 (47,9)	102 (52,6)	0,40
Mediana (IQR) duración de seguimiento, años	5,0 (8,6)	4,0 (6,1)	0,31
Fiebre ^f	166 (100,0)	191 (98,5)	0,63
Manifestaciones musculoesqueléticas ^f			
Mialgia	22 (13,3)	117 (60,3)	< 0,0001
Artralgia	146 (88,0)	162 (84,0)	0,31
Artritis	146 (88,0)	116 (59,8)	< 0,0001
Artritis erosiva	32 (19,3)	15 (7,7)	0,002
Reemplazo de la articulación	11 (6,6)	4 (2,1)	0,037
Manifestaciones orgánicas			
Rash	122 (73,5)	142 (73,2)	0,99
Dolor de garganta	17 (10,2)	115 (59,3)	< 0,0001
Compromiso hepático	43 (25,9)	110 (56,7)	< 0,0001
Linfoadenopatía	27 (16,3)	101 (52,1)	< 0,0001
Esplenomegalia	26 (15,7)	89 (45,9)	< 0,0001
Pericarditis	12 (7,2)	40 (20,6)	< 0,0001
Pleuritis	6 (3,6)	37 (19,1)	< 0,0001
Dolor abdominal	12 (7,2)	18 (9,3)	0,57
Mediana (IQR) puntuación sistémica ^a	3 (2-5)	5 (4-7)	< 0,0001
Laboratorio			
Leucocitos > 15.000/mm ³	59 (35,5)	122 (62,9)	< 0,0001
Proteína C reactiva > 0,5 mg/dL	97/98 (99,0)	174/185 (94,1)	0,063
Velocidad de sedimentación > 20, mm/h	90/95 (94,7)	166/181 (91,7)	0,467
Mediana (IQR) ferritina, ng/mL	1.074,0 (325-33.700)	1.105,0 (3-150.000)	0,57
Complicaciones			
Síndrome de activación macrofágica	14 (8,4)	23 (11,9)	0,30
Enfermedad pulmonar parenquimatosa	7 (4,2)	18 (9,3)	0,06
Comorbilidades	41 (24,7)	108 (55,7)	< 0,0001

Los datos son el número (porcentaje); IQR: rango intercuartílico. ^aAsigna 1 punto a cada una de los siguientes: fiebre, exantema típico, pleuritis, neumonía, pericarditis, hepatomegalia o pruebas de función hepática anormales, esplenomegalia, linfadenopatía, leucocitosis > 15.000/mm³, dolor de garganta, mialgia y dolor abdominal (máximo: 12 puntos).

Tabla 2. Comparación del tratamiento entre los pacientes con AIJs y ESIA

	AIJs (n = 166)	ESIA (n = 194)	Valor p
Glucocorticoides§	141 (84,9)	180 (92,7)	0,026
Dosis baja	65 (39,2)	100 (51,5)	0,020
Dosis alta	60 (36,1)	80 (41,2)	0,28
FAME sintéticos	56 (33,7)	123 (63,4)	< 0,0001
Metotrexato	39 (23,5)	89 (45,9)	0,71
Ciclosporina	17 (10,3)	18 (9,3)	0,014
Hidroxicloroquina	1 (0,6)	17 (8,8)	0,013
Sulfasalazina	0 (0)	4 (2,1)	0,30
FAME biológicos de primera línea	116 (69,9)	79 (40,7)	< 0,0001
Anti IL-1	66 (39,8)	48 (24,8)	0,59
Anti IL-6	3 (1,8)	14 (7,2)	< 0,0001
Anti-TNF	48 (28,9)	13 (6,7)	< 0,0001
FAME biológicos de segunda línea	63 (38,0)	26 (13,4)	< 0,0001
Anti IL-1	31 (18,7)	12 (6,2)	0,79
Anti IL-6	9 (5,4)	8 (4,1)	0,07
Anti-TNF	22 (13,3)	5 (2,6)	0,14
FAME biológicos de tercera línea	32 (19,3)	4 (2,1)	< 0,0001
Anti IL-1	12 (7,2)	3 (1,5)	0,15
Anti IL-6	10 (6,0)	1 (0,5)	0,79
Anti-TNF	10 (6,0)	1 (0,5)	0,79

Los datos son el número (porcentaje). FAME = fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. §dosis baja/media = ≤ 0,5mg/kg/día de prednisona; dosis alta ≥ 0,5mg/kg/día de prednisona.

Bibliografía

1. Efthimiou P, Kontzias A, Hur P, et al. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(4):858-874.

2. Nigrovic PA, Colbert RA, Holers VM, et al. Biological classification of childhood arthritis: roadmap to a molecular nomenclature. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(5):257-69.

CO08. EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN PACIENTES ADULTOS CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

F. Ortiz Márquez¹, C. Padilla-Leiva², P. Cabezudo-García³, G. Díaz-Cordovés Rego¹, L. Muñoz-Becerra³ y N. Mena-Vázquez¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). UGC de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga.

²Departamento de Medicina. Universidad de Málaga. ³Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). UGC de Neurociencias. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Objetivos: Evaluar prospectivamente la evolución de las funciones cognitivas de pacientes adultos con artritis idiopática juvenil (AIJ) e identificar los factores relacionados.

Métodos: Diseño: estudio de cohortes prospectivo. Protocolo: Se ha seguido durante 24 meses a una cohorte de pacientes adultos con AIJ de la UGC de Reumatología del Hospital Regional Universitario de Málaga que participaron en un corte transversal previo (2019) para evaluar el rendimiento cognitivo. A los 24 meses de la evaluación basal, los pacientes reclutados fueron sometidos a la misma batería neuropsicológica presentada en 2019 según un protocolo preestablecido y se recogieron datos de sus historias clínicas. La corrección de la evaluación neurológica y neuropsicológica se realizó de forma conjunta por un neurólogo y un neuropsicólogo. Criterios de selección: Criterios de inclusión: Pacientes con AIJ \geq 16 años clasificados según criterios ILAR 2001. Se excluyeron otras enfermedades inflamatorias o reumáticas distintas de la AIJ, enfermedad neurológica previa no relacionada con el transcurso de la AIJ y que obtuvieran puntuaciones por debajo de la normalidad en test de destreza manual. Desenlaces: La variable principal fue deterioro de las funciones cognitivas definido como empeoramiento en \geq 2 puntos escalares en alguno de los subtest administrados para evaluar las diferentes áreas cognitivas de la escala Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) a los 24 meses de seguimiento (V24). Las áreas cognitivas y los test correspondientes fueron: atención/concentración (D, dígitos), función verbal (V, vocabulario), organización visoespacial (CC, cubos), memoria de trabajo (L, letras y números), resolución de problemas (S, semejanzas). La depresión fue evaluada mediante la escala de depresión de Beck-II (BDI-II): mínima (0-13), leve (14-19), moderada (20-28) y grave (29-63). Otras variables: Características clínico-epidemiológicas, comorbilidades, datos terapéuticos y la actividad inflamatoria se evaluó mediante el promedio de proteína C reactiva (PCR) y JADAS-27 durante los 2 años de seguimiento. Análisis estadístico: Análisis descriptivo, seguido de χ^2 y t pareada. Análisis multivariante para identificar las variables independientes que se asocian al deterioro del rendimiento cognitivo en AIJ.

Resultados: Se incluyeron un total de 30 pacientes con AIJ. Las características clínicas, analíticas y terapéuticas en V24 se muestran en la tabla 1. Un total de 13 pacientes (43%) mostraron deterioro de alguna de las funciones cognitivas a estudio. Las funciones cognitivas que sufrieron un deterioro respecto a la evaluación basal en un mayor porcentaje de pacientes fueron la función verbal (13,3%), la organización visoespacial (13,3%) y resolución de problemas (13,3%); seguido de atención/concentración (10,0%) y memoria de trabajo (6,7%). Las variables que se asociaron de forma independiente al deterioro de las funciones cognitivas fueron la PCR promedio a lo largo del seguimiento (OR [IC95%], 1,510 [1,012-2,254]; p = 0,044) y el test de depresión (OR [IC95%], 1,358 [1,028-1,794]; p = 0,031). Este modelo explicaría el 47% del deterioro del rendimiento cognitivo en AIJ (R2 = 0,470).

Conclusiones: Un 40% de los pacientes con AIJ mostraron deterioro de las funciones cognitivas tras 24 meses de seguimiento. El deterioro cognitivo se asoció al aumento de actividad inflamatoria medido mediante PCR y a la depresión.

Características clínicas, analítica y terapéuticas de 30 pacientes con AIJ

Variable	AIJ n = 30
Características epidemiológicas	
Edad en años, media (\pm DE)	21,4 (7,0)
Sexo, mujer, n (%)	19 (63,3%)
Raza, caucásica, n (%)	29 (96,7%)
Tabaco	
No fumador, n (%)	18 (60,0%)
Fumador, n (%)	12 (40,0%)
Nivel socioeconómico	
Ingreso menor de 1.500€, n (%)	25 (83,3%)
Ingreso mayor de 1.500€, n (%)	5 (16,6%)
Nivel cultural	
Escolarización básica, n (%)	3 (12,5%)
Grado medio o superior, n (%)	8 (33,3%)
Estudios universitarios, n (%)	13 (54,2%)
Comorbilidades	
HTA, n (%)	0 (0%)
DM, n (%)	0 (0%)
Dislipemia, n (%)	2 (6,6%)
IMC, media (\pm DE)	22,6 (3,3)
Características clínico-analíticas	
Tiempo de evolución AIJ, meses, media (\pm DE)	158,1 (88,4)
Factor reumatoide > 10 U/mL, n (%)	2 (6,6%)
Anticuerpos anti-péptidos citrulinados > 20 U/mL, n (%)	1 (4,5%)
HLA B27, n (%)	6 (20,0%)
ANA, n (%)	12 (40,0%)
PCR, media (\pm DE)	4,6 (4,5)
PCR promedio, media (\pm DE)	4,9 (6,6)
JADAS27, media (\pm DE)	8,1 (10,5)
Erosiones, n (%)	4 (13,0%)
Uveítis, n (%)	9 (30,0%)
Tratamientos	
FAME sintético actual, n (%)	18 (60,0%)
FAME biológico previo, n (%)	12 (40,0%)
Corticoides, n (%)	5 (16,6%)

CO09. CURSO CLÍNICO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS PEDIÁTRICAS EN LA EDAD ADULTA: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN CONSULTA MONOGRÁFICA

L. Nuño Nuño, S. Murias², C.I. Udaondo², R. Alcobendas², C. Millán², A. Balsa¹ y A. Remesal²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La mayor parte de las enfermedades reumáticas de inicio en la infancia continúan en la edad adulta y en algunos casos presentan secuelas de su enfermedad, con características clínicas distintas a las que aparecen en edad pediátrica. Es necesario contar con unidades de transición para preparar de forma adecuada a los adolescentes y sus familias para que sean capaces de ser responsables de su enfermedad y sus tratamientos así como realizar una formación específica a los reumatólogos que van a realizar seguimiento de estos pacientes, para asegurar el éxito del control adecuado de las patologías.

Objetivos: Describir las características, complicaciones y evolución clínica de pacientes en seguimiento en consulta de transición e identificar características asociadas a un mejor pronóstico de la enfermedad.

Métodos: Estudio observacional longitudinal retrospectivo de pacientes en seguimiento en consulta de transición en un hospital terciario desde 2012 hasta 2021. Se recogieron datos clínicos y de tratamiento y

se hizo búsqueda de pacientes con pérdida de seguimiento. Los pacientes eran visitados conjuntamente entre reumatólogos pediatras y reumatólogo de adultos en consulta de pediatría durante 2-4 visitas, y posteriormente eran transferidos a una consulta monográfica de reumatología de adultos con el mismo reumatólogo, quien hacía seguimiento posterior a largo plazo. Se realizó un análisis descriptivo de las diferentes variables y se analizaron las diferencias mediante tablas de contingencia para variables cualitativas, y prueba t para muestras independientes para las variables cuantitativas.

Diagnósticos	N (%)
AIJ oligoarticular	32 (36,8)
AIJ poliarticular	12 (13,7)
Artritis reactiva	9 (10,3)
LES juvenil	8 (9,2)
AIJ sistémica	5 (5,8)
Espondiloartritis juvenil	5 (5,8)
Miscelánea:	16 (18,4)
Enfermedad de Behçet	3 (3,3)
FMF	2 (2,4)
Morfea profunda	2 (2,4)
Vasculitis ANCA (+)	2 (2,4)
Conectivopatía indiferenciada	2 (2,4)
EMTC	1 (1,1)
Pericarditis idiopática recurrente	1 (1,1)
Dermatomiositis juvenil	1 (1,1)
OMCR	1 (1,1)
Uveitis	1 (1,1)

Resultados: Se han incluido 87 pacientes en seguimiento en consulta de transición (72,4% mujeres), con una edad al diagnóstico de 9 ± 5 años, y un tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 10 ± 5 años. El diagnóstico más frecuente fue AIJ oligoarticular (tabla). En el momento de transferencia, los pacientes tenían una edad media de 19 ± 1 años (16-24 años) y el 85,1% continuaban con tratamiento inmunomodulador y un 62,1% con tratamiento biológico (etanercept 23%, adalimumab 18,4%, tocilizumab 8%, golimumab y anakinra e infliximab 2,3% cada uno, abatacept y certolizumab 1,1% cada uno). Dos pacientes estaban siendo tratados con 2 biológicos simultáneos por la elevada actividad de la enfermedad. Quince pacientes (17,2%) estaban en remisión clínica prolongada sin tratamiento, mostrando una tendencia a asociarse con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad (13 ± 4 años vs. 8 ± 5 años; $p = 0,07$). No se encontraron diferencias entre remisión prolongada y sexo o edad de debut. Durante el tiempo de seguimiento solo hubo pérdida de seguimiento en 5 casos (5,7%). Como complicaciones importantes, hubo una paciente con LES activo con embarazo no deseado, y otro caso con un síndrome de

Felty que requirió ingreso y que se relacionó con mala adherencia al tratamiento y al seguimiento.

Conclusiones: El modelo de consulta de transición conjunto pediatría-reumatología parece tener buena aceptación por parte de los pacientes y familiares, con un bajo número de pérdidas de seguimiento. La remisión prolongada de la enfermedad se relacionó con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Sin embargo, en nuestra serie los pacientes presentan una elevada complejidad, con un elevado número de pacientes en tratamiento biológico. Existe una necesidad de contar con recursos adicionales para evitar complicaciones importantes.

MESA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

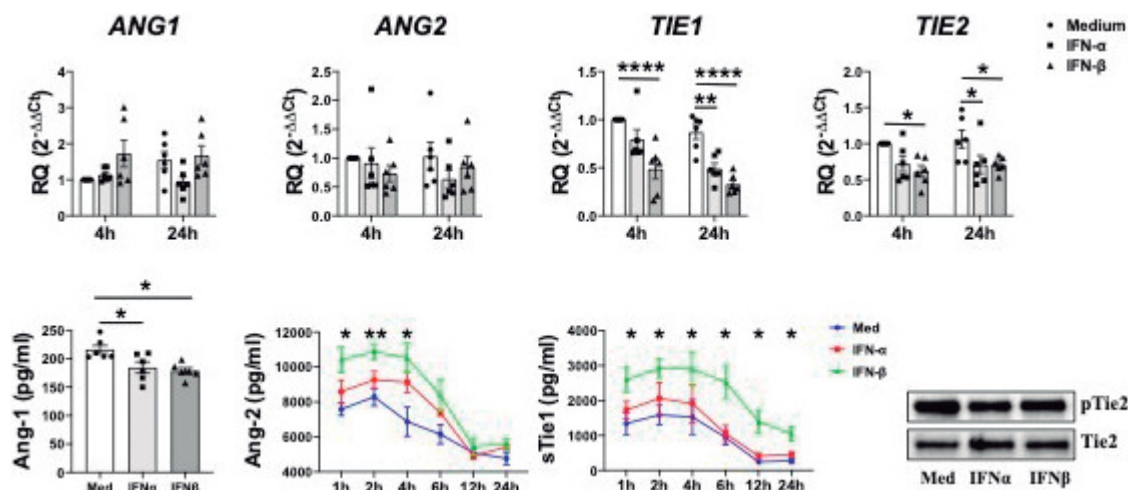
CO10. LOS INTERFERONES DE TIPO I PROMUEVEN LA DESESTABILIZACIÓN VASCULAR A TRAVÉS DE LA SEÑALIZACIÓN TIE2-ANGIOPOJETINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

S. García Pérez¹, C. Rafael Vidal^{1,2}, S. Martínez Ramos^{1,2}, B. Malvar Fernández^{1,2}, C. Mouriño Rodríguez^{1,2}, I. Altabás González^{1,2} y J.M. Pego Reigosa^{1,2}

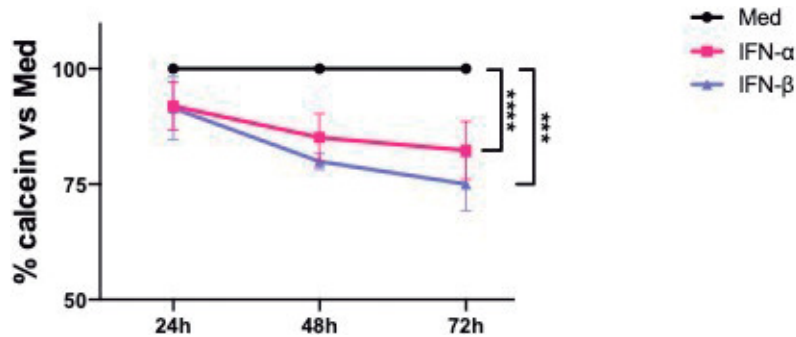
¹Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. ²Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Introducción: Los accidentes cardiovasculares son la principal causa de muerte en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), los cuales son más frecuentes entre estos pacientes en comparación a individuos sanos. Estudios previos han mostrado que el sistema angiopoietina-Tie2 tiene un papel destacado en diversos procesos que desencadenan la aparición de eventos cardiovasculares. En condiciones homeostáticas, Angiopoietina-1 (Ang-1) induce la estabilización vascular a través de rutas intracelulares mediadas por la activación de Tie2. Sin embargo, en un ambiente inflamatorio (inducido por TNF o LPS, entre otros) se produce el truncado del co-receptor Tie1, que induce a su vez la inactivación de Tie2 y la secreción de la Ang-2, que es un antagonista de Tie2. Las consecuencias finales son la desestabilización vascular y la aparición de eventos cardiovasculares.

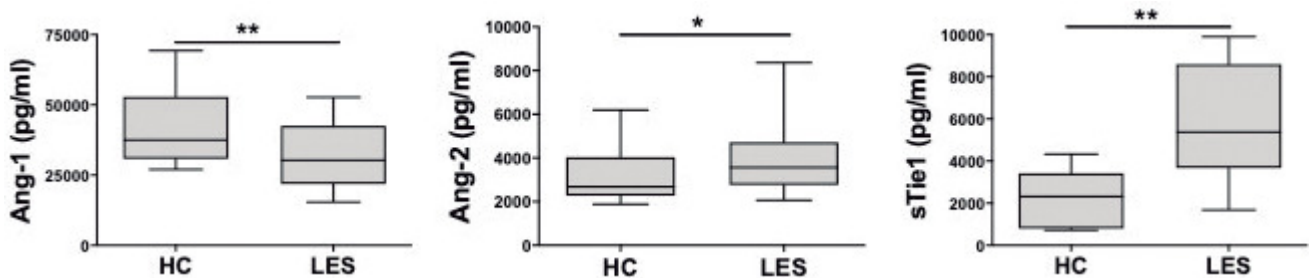
Objetivos: Debido a que los interferones (IFN) de tipo I (IFN- α e IFN- β) son citoquinas clave en la patogenia del LES, el objetivo de



CO10 Figura 1. Los IFN de tipo I regulan el sistema Tie2-Angiopoietinas en pacientes con LES.



CO10 Figura 2. El sistema Tie2-Angiopoietina está desregulado en pacientes con LES.



este estudio es determinar si IFN-α e IFN-β inducen desestabilización vascular mediada por el sistema Ang-Tie2.

Métodos: Se estimularon células endoteliales de vena umbilical humana (HUVEC) con IFN-α e IFN-β (ambos 1.000 unidades internacionales -U.I.-) durante 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48 y 72 horas. En este momento, se recogieron los sobrenadantes y se lisaron las células para la extracción de ARN y proteína. La expresión génica y proteica de Ang-1, Ang-2, Tie1 y Tie2 se determinó mediante PCR cuantitativa (qPCR) y ELISA, respectivamente. La activación (fosforilación) de Tie2 se determinó mediante western blot. Finalmente, la viabilidad de las HUVEC se determinó mediante ensayo de calceína.

Resultados: Los IFN de tipo I, principalmente IFN-β, redujeron significativamente los niveles de ARNm de *TIE1* y *TIE2*. A nivel proteico, la estimulación con IFN-β indujo un aumento significativo de la secreción del ectodominio de Tie1 (sTie1) a todos los tiempos analizados. Por otra parte, IFN-α e IFN-β no modularon la expresión génica *ANG1* o *ANG2*. Sin embargo, IFN-α e IFN-β redujeron significativamente la secreción proteica de Ang-1 tras 24 h de estimulación. En el caso de Ang-2, IFN-β indujo la secreción de Ang-2 a tiempos cortos (< 4h). Además, la estimulación con IFN-α o IFN-β redujo la activación de Tie2 (fig. 1). A nivel funcional, IFN-α e IFN-β redujeron significativamente la viabilidad de las células HUVEC (fig. 2). Por último, determinamos los niveles séricos de Ang-1, Ang-2 y sTie1 en pacientes con LES (n = 48) e individuos control (HC, n = 29). Al igual que estudios previos, encontramos niveles significativamente disminuidos de Ang-1 y elevados de Ang-2 en pacientes con LES. En el caso de sTie1, nuestro grupo ha reportado, por primera vez, unos niveles significativamente elevados en pacientes con LES comparado con individuos control (fig. 3).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que los IFN de tipo I juegan un papel relevante en la estabilidad de las células endoteliales mediante la alteración de la señalización Ang-Tie2. Por lo tanto, estos datos sugieren que alteración del sistema Ang-Tie2 mediada por estos IFN está implicada en el daño cardiovascular observado en pacientes con LES.

CO11. FACTORS ASSOCIATED WITH ADVERSE PREGNANCY OUTCOMES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

C.I. Sieiro Santos, C. Moriano Morales, X. Larco Rojas, I. González Fernández, C. Álvarez Castro and E. Díez Álvarez

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introduction: Pregnancies in systemic lupus erythematosus (SLE) are considered high risk and associated with maternal and obstetric complications.

Objectives: Our goal with this study was to determine the most important predictors for each of the main adverse pregnancy outcomes in SLE patients.

Methods: We conducted a retrospective case-controls study by including multiparous women diagnosed with SLE from 1980 to 2020 followed in our unit and compared the clinical profile of patients with adverse pregnancy outcomes to control SLE patients. We excluded elective terminations of pregnancy and cases lost to follow-up. Qualitative data were analyzed by Chi-square test and Fisher's exact test and continuous variables were analyzed by using Student's t test. Multiple logistic regression models were performed to determine the predictive factors for adverse pregnancy outcomes with adjustment of confounding factors. In all tests, P values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

Results: 135 multiparous women were included (43% with adverse pregnancy outcomes). The mean age of patients at inclusion was 55.8 (46-64) years. Abortion occurred in 33 patients (57%), pre-eclampsia occurred in 10 patients (17%), ectopic pregnancy in 5 patients (8%), preterm labor in 5 patients (8%), placental abnormalities in 4 patients (6%), stillbirth in 4 patients (6%), premature rupture of membranes (PROM) and neonatal lupus in 3 patients (5%), respectively. 121 patients (89%) have pre-existing lupus and 14 (11%) referred with SLE onset in pregnancy. Renal involvement (p = 0.03), anti-DNAbs positivity (p = 0.002), antiphospholipid antibody (APA) positivity (p = 0.001),

Table CO11
Multiple logistic regression analysis

	Abortion	Stillbirth	Pre-eclampsia	PROM	Ectopic pregnancy	Neonatal lupus
ESR	$\beta = 0.81, p = 0.02$	$\beta = 0.53, p = 0.02$	$\beta = 0.52, p = 0.03$	$\beta = 0.20, p = 0.24$	$\beta = 0.18, p = 0.65$	$\beta = 0.26, p = 0.34$
CPR	$\beta = 0.91, p = 0.01$	$\beta = 0.30, p = 0.16$	$\beta = 0.32, p = 0.04$	$\beta = 0.45, p = 0.14$	$\beta = 0.19, p = 0.56$	$\beta = 0.46, p = 0.64$
Anti-DNAs	$\beta = 0.71, p = 0.04$	$\beta = 0.23, p = 0.16$	$\beta = 0.12, p = 0.38$	$\beta = 0.15, p = 0.24$	$\beta = 0.10, p = 0.64$	$\beta = 0.16, p = 0.24$
APA	$\beta = 0.2, p = 0.03$	$\beta = 0.22, p = 0.03$	$\beta = 0.11, p = 0.85$	$\beta = 0.26, p = 0.04$	$\beta = 0.16, p = 0.21$	$\beta = 0.83, p = 0.08$
Renal involvement	$\beta = 0.28, p = 0.03$	$\beta = 0.26, p = 0.04$	$\beta = 0.33, p = 0.83$	$\beta = 0.07, p = 0.53$	$\beta = 0.17, p = 0.20$	$\beta = 0.58, p = 0.07$
Serositis	$\beta = 0.85, p = 0.95$	$\beta = 0.11, p = 0.41$	$\beta = 0.31, p = 0.02$	$\beta = 0.06, p = 0.46$	$\beta = 0.13, p = 0.35$	$\beta = 0.08, p = 0.46$
Direct Coombs positivity	$\beta = 0.11, p = 0.41$	$\beta = 0.03, p = 0.81$	$\beta = 0.42, p = 0.01$	$\beta = 0.03, p = 0.83$	$\beta = 0.14, p = 0.81$	$\beta = 0.03, p = 0.83$
Anti-Ro/SSA	$\beta = 0.19, p = 0.13$	$\beta = 0.03, p = 0.83$	$\beta = 0.07, p = 0.62$	$\beta = 0.11, p = 0.39$	$\beta = 0.09, p = 0.52$	$\beta = 0.16, p = 0.02$
Anti-RNP	$\beta = 0.5, p = 0.69$	$\beta = 0.09, p = 0.49$	$\beta = 0.16, p = 0.23$	$\beta = 0.09, p = 0.81$	$\beta = 0.03, p = 0.81$	$\beta = 0.16, p = 0.03$

anti-Ro/SSA ($p = 0.003$) and a younger age at disease onset ($p = 0.01$) were significantly associated with unfavorable pregnancy outcomes. The occurrence of abortion was correlated with anti-DNAs ($\beta = 0.71, p = 0.04$), renal involvement ($\beta = 0.28, p = 0.03$), antiphospholipid antibodies ($\beta = 0.29, p = 0.03$), ESR elevation ($\beta = 0.81, p = 0.02$) and CPR elevation ($\beta = 0.91, p = 0.01$). Stillbirth was also correlated with renal involvement ($\beta = 0.26, p = 0.04$), antiphospholipid antibodies ($\beta = 0.22, p = 0.03$) and ESR elevation ($\beta = 0.53, p = 0.02$). Preeclampsia was correlated with direct Coombs positivity ($\beta = 0.42, p = 0.01$), serositis ($\beta = 0.31, p = 0.02$), ESR elevation ($\beta = 0.52, p = 0.03$) and CPR elevation ($\beta = 0.32, p = 0.04$). Neonatal lupus was correlated with anti-RNP ($\beta = 0.16, p = 0.03$) and anti-Ro/SSA ($\beta = 0.16, p = 0.02$).

Conclusions: The most unfavorable pregnancy outcome in women with SLE was spontaneous abortion. Renal involvement, anti-DNAs and anti-Ro/SSA, antiphospholipid antibody positivity, and a younger age at disease onset increased the risk of pregnancy complications.

CO12. DOES REMISSION ACCORDING DEFINITION OF REMISSION IN SLE (DORIS) 2021 MATCH THE TREATING RHEUMATOLOGIST JUDGEMENT? ANALYSIS AT RECRUITMENT OF A PROSPECTIVE STUDY OF 500 SLE PATIENTS FROM A SPANISH MULTICENTER COHORT

I. Altabás González^{1,2}, Í. Rúa-Figueroa³, F. Rubiño³, C. Mouriño Rodríguez^{1,2}, I. Hernández Rodríguez¹, R. Menor Almagro⁴, E. Uriarte Isacelaya⁵, E. Tomero Murie⁶, T.C. Salman-Monte⁷, I. Carrión Barbera⁷, M. Galindo⁸, E. Rodríguez Almaraz⁸, N. Jiménez², I. Luís Sousa⁹ and J.M. Pego-Reigosa^{1,2}

¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²IRIDIS (Investigation in Rheumatology and Immune-Mediated Diseases) Group. Galicia Sur Health Research Institute. ³Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ⁴Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. ⁵Hospital Universitario de

Donostia. San Sebastián. ⁶Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁷Hospital del Mar. Barcelona. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁹Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra (Portugal).

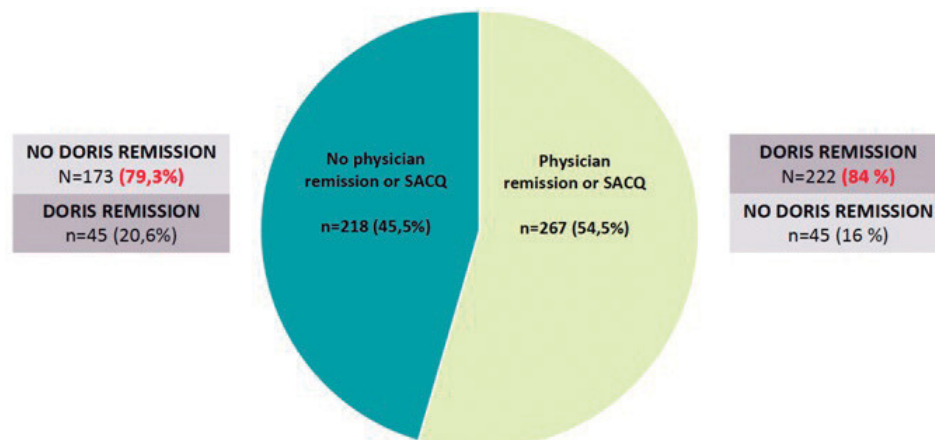
Introduction: An accurate target in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) *Treat to Target* strategies has been challenging over the past years. Recently, a new definition of remission was updated in 2021 by the international DORIS (Definition of Remission in SLE) taskforce.

Objectives: To quantify the proportion of patients who achieve DORIS and evaluate the agreement between DORIS and the treating rheumatologist judgement.

Methods: Prospective multicenter study of SLE patients (ACR 1997 Classification Criteria or Clinical diagnosis by the Physician) from seven Spanish Rheumatology Departments. DORIS 2021 remission definition was applied and the rheumatologists were asked to classified the activity of the disease in 5 different categories: remission, serologically active clinically quiescent (SACQ), low, moderate or high activity. Statistical analysis: descriptive cross-sectional (at the time of recruitment) analysis was done. Analysis of the level of agreement between expert opinion and the definition of remission was evaluated using Cohen's kappa. The reasons of disagreement were evaluated.

Results: A total of 508 patients were included (92% women; mean age (\pm SD): 50.4 years (\pm SD 13.7)). The table shows in detail the patients characteristics at baseline. Two hundred and sixty-seven (52.4%) patients were in DORIS 2021 remission. According to the rheumatologist judgement, 206 (41.6%) patients were considered in remission and 71 (14.3%) in a SACQ state (Fig.). Overall agreement between rheumatologist opinion and DORIS was 81.28% (IC95%: 79.9, 82.9) with a Cohen's kappa of 0.62. We found disagreement in 46 patients, and the main reasons were a clinical SLEDAI > 0 in 39 (84.8%) patients; Physician Global Assessment (PGA) > 0.5 in 5 patients and a prednisone dose above 5 mg day in other five patients.

Conclusions: At a given point in time, more than half of SLE patients were in DORIS 2021 remission. The overall agreement between rheumatologist opinion and DORIS remission is accurate.



CO12 Figure. Concordance of DORIS and physician remission.

Patient demographics and disease characteristics

	Number (%) or mean (± SD) (n = 508 patients)
Female gender	460 (92%)
Age at diagnosis (years)	40.7 (± 21)
Disease duration at enrollment (years)	10.8 (± 9.9)
Age at enrollment (years)	50.4 (± 13.71)
ACR criteria	
ANA	489 (96.26%)
Immunologic	394 (77.56%)
Arthritis	378 (74.41%)
Haematologic	289 (56.89%)
Malar rash	228 (44.88%)
Photosensitivity	224 (44.09%)
Mouth ulcers	176 (34.65%)
Renal	167 (32.87%)
Serositis	98 (19.29%)
Discoid rash	68 (13.39%)
Neurologic	28 (5.51%)
Number of ACR criteria for SLE	5 (± 1.5)
Number of SLICC criteria for SLE	6.24 (± 2.24)
SLEDAI-2K score at enrollment	2.8 (± 3.31)
SLICC/ACR-DI score at enrollment	0.96 (± 1.36)
Damage present at enrollment	253 (49.8%)
Clinical SLEDAI-2 K (no complement or a dsDNA)	1.6 (± 2.7)
Current hypocomplementaemia	152 (29.9%)
Current elevated a-dsDNA	125 (24.6%)
PGA at enrollment	2 (± 0.49)

MESA COMPRENDIENDO LA ENFERMEDAD PSORIÁSICA

CO13. EL ALELO HLA-CW6 Y LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS SON FACTORES PROTECTORES DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

C.C. Macía Villa, J.L. Morell-Hita, M. Revenga-Martínez y C. Díaz-Miguel

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

Introducción: El hígado graso no alcohólico (*non alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) puede expresarse desde una indolente esteatosis, evolucionar a una esteatohepatitis (*non-alcoholic steatohepatitis*, NASH), y llegar a evolucionar a fibrosis hepática. Este espectro de patología hepática inflamatoria no alcohólica está aumentado en psoriasis y artritis psoriásica (APs). Hasta ahora, la relación entre la fibrosis hepática no alcohólica y la genética no se ha estudiado en APs. El objetivo de nuestro estudio es evaluar por primera vez la asociación entre el alelo HLA-Cw6 y el índice FIB-4 (fibrosis-4 score) en pacientes con APs.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con APs según criterios CASPAR con determinación en práctica clínica del alelo HLA-Cw6. Para la estimación de la fibrosis hepática se utilizó el índice FIB-4, calculándolo al debut de la APs y en la última visita disponible. Se realizó un análisis descriptivo de las variables presentando los resultados mediante media y desviación estándar (DE) para aquellas con distribución simétrica, y mediana y rango intercuartílico (RI) para las asimétricas. Las variables cualitativas se describieron mediante valores absolutos y porcentajes. Se llevó a cabo un análisis bivalente mediante test de contraste de hipótesis paramétricos y no paramétricos para determinar la asociación entre la variable principal (FIB-4 actual) y las secundarias. Se analizaron las correlaciones bivariadas mediante coeficiente de Pearson para determinar la multicolinealidad. Se desarrolló un modelo multivariante para evaluar la asociación entre HLA-Cw6 y fibrosis hepática ajustado por los potenciales factores de confusión, y los resultados se presentaron como Odds Ratio (OR) junto con su intervalo de confianza (IC) al 95% y el nivel de significación estadística p-valor = 0,05. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20. El estudio fue aprobado por el CEIm local (código 313/21).

Resultados: Se incluyeron 209 pacientes con APs (56,9% hombres, media edad al diagnóstico 42,72 ± 14,24 años), 84,7% de ellos con psoriasis, con VSG al diagnóstico (mm/h) con mediana (RI) 16,9 (9-28) y PCR (mg/l) 5,0 (2,52-12,25). El 74,3% tenía HLA-Cw6 negativo. El 79,4% de los pacientes estaban en tratamiento con MTX y el 59,8% con tratamiento biológico. Respecto a comorbilidades, el 29,6% tenía hipertensión arterial, 24% dislipemia, 10,1% diabetes mellitus y 4,2% infarto agudo de miocardio. Pudo calcularse el FIB-4 en 154 pacientes al debut de la APs, con una media de 1,53 ± 9,05 puntos, estando el 58,9% de los pacientes en rango FIB-4 F0-1 (sin fibrosis avanzada, < 1,30 puntos). En la última visita pudo calcularse el FIB-4 en 180 pacientes, con una media de 1,35 ± 0,85 puntos, estando el 86,4% de los pacientes en rango FIB-4 F0-1. La tabla 1 muestra el análisis bivalente y la tabla 2 el multivariante.

Tabla 1. Análisis bivalente de la variable principal (FIB-4 actual) categorizada como normal (resultado F0-1, sin fibrosis avanzada, < 1,30 puntos) y alterada (resultado F2-3-4, zona intermedia y fibrosis significativa, > 1,3 puntos)¹

	FIB-4 actual normal (N = 106)	FIB-4 actual alterado (N = 74)	p valor
HLA-Cw6 (%)	18,54	6,74	0,024*
VSG (mm/h) ¹	16 (9-32)	10 (6-19)	0,362
PCR (mg/l) ¹	5,31 (2,41-12,97)	3,30 (2,11-9,00)	0,348
Edad debut APs (años) ²	37,33 ± 11,71	51,53 ± 12,33	0,630
Sexo varón (%)	60,4	39,6	0,627
Biológico (%)	64,3	35,7	0,059
MTX (%)	56,8	43,3	0,211
Leflunomida (%)	60	40	0,915
Psoriasis (%)	58,9	41,1	0,648
HTA (%)	42,2	57,8	0,002*
DM (%)	40	60	0,079
IAM (%)	16,7	83,3	0,023*
DL (%)	45,9	54,1	0,030*

¹Mediana (RI); ²Media ± DE. *p valor < 0,05.

Tabla 2. Análisis multivariante

Variable	OR (IC95%)	p valor
HLA-Cw6	0,210 (0,062-0,707)	0,012 *
Sexo varón	1,553 (0,624-3,864)	0,344
HTA	2,973 (1,125-7,858)	0,028 *
DM	1,478 (0,395-5,530)	0,561
DL	1,429 (0,541-3,773)	0,471
MTX	1,113 (0,357-3,466)	0,854
VSG al diagnóstico (mm/h)	0,993 (0,967-1,019)	0,605
IAM	6,302 (0,495-80,246)	0,156
Biológico	0,397 (0,166-0,949)	0,038 *

*p valor < 0,05.

Conclusiones: En nuestro estudio, tener el alelo HLA-Cw6 y recibir tratamiento biológico se comportaron como un factor protector de fibrosis hepática en APs, mientras que la HTA fue un factor de riesgo independiente. La presencia de psoriasis no se relacionó con fibrosis hepática medida por FIB-4.

CO14. DIFERENCIAS EN ARTRITIS PSORIÁSICA DE INICIO TEMPRANO VS. DE INICIO TARDÍO: DATOS DE LOS ESTUDIOS RESPONDIA Y REGISPONSER

M.Á. Puche Larrubia¹, L. Ladehesa-Pineda¹, D. López-Montilla¹, E. Collantes-Estévez^{1,2} y C. López-Medina^{1,3}

¹Departamento de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía/ Instituto de Investigaciones Biomédicas Maimónides de Córdoba.

²Facultad de Medicina de Córdoba. ³Hospital de Cochín. París (Francia).

Introducción: La prevalencia de la artritis psoriásica (APso) de inicio tardío está aumentando en paralelo con el envejecimiento progresivo de la población. Además, la población anciana presenta un mayor deterioro funcional y un mayor número de comorbilidades que la población joven. Con este estudio pretendemos encontrar diferencias clínicamente relevantes que permitan predecir la evolu-

	Inicio temprano N=179 n (%)=77.5	Inicio tardío N=52 n (%)=22.5	p-valor
Sexo (varón)	94 (62.3)	38 (86.4)	0.003
Edad, media (DE)	38.7 (9.3)	71.3 (7.5)	0.000
Entesitis	44 (24.6)	5 (9.8)	0.023
Dactilitis	36 (20.1)	9 (17.6)	0.695
Sacroiliitis	58 (32.6)	6 (12.2)	0.005
Retraso diagnóstico, media (DE)	4 (7.7)	1.5 (2.7)	0.036
Duración de la enfermedad, media (DE)	4.2 (2.7)	2.9 (2.4)	0.012
Uveitis	4 (2.3)	0 (0)	0.577
Artritis (MMII)	118 (65.9)	33 (64.7)	0.872
Artritis (MMSS)	82 (45.8)	31 (60.8)	0.059
BASDAI, media (DE)	3.9 (2.5)	3.8 (2.4)	0.932
BASFI, media (DE)	2.2 (2.2)	3.3 (2.5)	0.002
ASDAS, media (DE)	2.3 (1.1)	2.3 (0.9)	0.894
ASQoL	5.2 (4.7)	6.1 (4.8)	0.239
FSF12, media (DE)	38.7 (10.5)	34.6 (8.7)	0.001
MSF12, media (DE)	47.7 (10.6)	49.3 (9.2)	0.341
BASRI columna	1.6 (2)	2.9 (3)	0.020
BASRI total	1.9 (2.4)	3.4 (3.4)	0.012
VSG mm/h, media (DE)	17.2 (14.2)	23.9 (19.1)	0.005
FAME-c	111 (62.7)	31 (63.3)	0.943
FAME-b	21 (11.9)	3 (6)	0.234

CO14 Figura. Descripción de diferentes características en dos grupos: inicio temprano y tardío.

ción y pronóstico de la enfermedad en función de la edad de aparición de los síntomas para realizar un seguimiento más exhaustivo.

Objetivos: Comparar las características y la carga de la enfermedad de pacientes con APso de inicio tardío vs. APso de inicio temprano.

Métodos: Estudio observacional que incluye un subgrupo de 231 pacientes con artritis psoriásica (APso) del estudio REGISPONSER (Registro de Espondiloartritis de la Reumatología Española) y del estudio RESPONDIA (Registro Iberoamericano de Espondiloartritis). Se seleccionaron pacientes con menos de 10 años de evolución de la enfermedad (desde el primer síntoma) para que la muestra fuera homogénea. Los pacientes se dividieron en dos grupos según la edad de inicio de la APso (inicio temprano: ≤ 40 años e inicio tardío: ≥ 60 años). Las características y la carga de la enfermedad se compararon mediante la prueba t de Student/U de Mann-Whitney para variables cuantitativas o mediante la prueba de chi-cuadrado/Fisher para variables cualitativas.

Resultados: Se incluyeron 411 pacientes [179 (77,5%) de inicio temprano; 52 (22,5%) de inicio tardío]. La descripción de las diferentes características entre los dos grupos se muestra en la tabla 1. Se observó un mayor porcentaje de hombres en el grupo de inicio tardío en comparación con el grupo de inicio temprano [94 (62,3%) frente a 38 (86,4%), $p = 0,003$]. El retraso diagnóstico fue menor en aquellos cuyo inicio de la enfermedad fue tardío [1,5 (2,7) vs. 4 (7,7), $p = 0,036$], así como la duración de la enfermedad [2,9 (2,4) vs. 4,2 (2,7), $p = 0,012$]. Se encontró una menor presencia de sacroiliitis en pacientes con APso tardío [6 (12,2%) vs. 58 (32,6%), $p = 0,005$] así como menor entesitis [5 (9,8%) vs. 44 (24,6%), $p = 0,023$]. En cuanto a las comorbilidades, hubo mayor frecuencia de cardiopatía entre los pacientes con APso de inicio tardío [4 (7,8) vs. 0 (0), $p = 0,000$]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre enfermedad renal y pulmonar. En cuanto a las medidas de resultado, la puntuación BASFI fue mayor en el grupo de inicio tardío [3,3 (2,5) vs. 2,2 (2,2), $p = 0,002$]. El grupo de inicio tardío tenía un componente FSF12 más bajo [34,6 (8,7) vs. 38,7 (10,5), $p = 0,001$]. Los índices radiográficos medidos por BASRI mostraron peores resultados en aquellos pacientes con enfermedad de aparición tardía tanto en columna [2,9 (3) vs. 1,6 (2), $p = 0,020$] como en el BASRI total [3,4 (3,4) vs. 1,9 (2,4), $p = 0,012$].

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que la edad de aparición de la APso se asoció con las diferentes características de la enfermedad. Los pacientes con APso de inicio tardío fueron más frecuentemente varones, presentaron peor funcionalidad y mayor daño estructural en comparación con aquellos enfermos con APso de inicio temprano. La sacroiliitis y la entesitis se encontraron con menor frecuencia en el grupo de inicio tardío. La calidad de vida, la actividad de la enfermedad y los tratamientos administrados no se asociaron significativamente con la edad de inicio.

CO15. CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD Y COMORBILIDAD

O. Compán Fernández¹, E. Toledano², J. González³, A. Arquizar³, S. Pastor¹, M. Ibáñez¹, B. Miguel¹, C. Hidalgo¹, A. Turrión¹, O. Martínez¹, S. Gómez¹ y C. Montilla¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Salamanca. ²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

Objetivos: Evaluar la calidad del sueño en pacientes con artritis psoriásica (APs) y su relación con variables clínicas, de actividad, funcionalidad, impacto de la enfermedad y factores emocionales.

Métodos: Estudio transversal en el que se incluyeron 247 pacientes diagnosticados de APs. La calidad del sueño se midió mediante el cuestionario PSQI. Se realizaron correlaciones bivariadas entre el PSQI, el género, número de entesis afectadas, PASI, la actividad periférica (cDAPSA), axial (ASDAS-PCR y BASDAI), funcionalidad (BASFI y HAQ), impacto (PsAID), ansiedad, depresión (HADS) y fatiga (FACIT-fatiga). Las variables del cDAPSA significativas, el FACIT-F, el HADS-A y HADS-D se incluyeron en un modelo de regresión lineal múltiple. Por otro lado, se categorizó la variable PSQI según el punto de corte PSQI < 6 (buena calidad de sueño) o PSQI ≥ 6 (mala calidad de sueño). Se realizó un análisis univariante con las variables basales, la actividad de la enfermedad y los diferentes PROS incluidos entre ambos grupos de pacientes. En la regresión logística por pasos, ajustada por el género femenino y la presencia de fibromialgia, se incluyeron los

componentes que habían resultado significativos del cDAPSA, el FACIT-F, el HADS-A y HADS-D como variables independientes y la categorización del PSQI como variable dependiente.

Resultados: El 63,15% tuvo una mala calidad del sueño. El 46,5% de estos pacientes no tomaba tratamiento para el insomnio. Los pacientes del género femenino, con un mayor número de entesis afectadas, mayor actividad periférica y axial, fatiga, ansiedad o depresión tuvieron una peor calidad de sueño. El PSQI también se relacionó con la funcionalidad y el impacto de la enfermedad. Los resultados se muestran en la tabla. El modelo de regresión lineal múltiple reveló que el dolor [β : 0,48; $p < 0,001$] y la fatiga: [β :-0,13; $p < 0,001$; IC95] contribuyeron en un 43% al modelo de calidad del sueño. En la regresión logística, el dolor (OR: 1,20 [1,01-1,43]), la fatiga [OR: 0,89 (0,84, 0,95)] y la ansiedad [OR: 1,27 (1,06-1,51)] justificaron el 48% de la mala calidad del sueño (PSQI \geq 6).

Variables	PSQI	P
Edad (años)	0,00	< 0,96
IMC	0,01	0,86
Ejercicio	-0,05	0,48
MASES	0,27	< 0,001
PASI	0,04	0,54
PsAID ítem 3	0,39	< 0,001
DAPSA	0,48	< 0,001
EVA actividad	0,30	< 0,001
EVA dolor	0,50	< 0,001
NAD	0,34	< 0,001
NAT	0,17	< 0,001
PCR	-0,07	< 0,32
HAQ	0,44	< 0,001
PsAID	0,60	< 0,001
ASDAS-PCR	0,48	< 0,001
BASDAI	0,52	< 0,001
BASDAI ítem 2	0,61	< 0,001
BASFI	0,43	< 0,001
FACIT-fatiga	-0,61	< 0,001
HADS ansiedad	0,52	< 0,001
HADS depresión	0,48	< 0,001

Conclusiones: La mala calidad del sueño fue frecuente en los pacientes con APs, a pesar de lo cual casi la mitad no realizaban ningún tratamiento. Los factores emocionales (fatiga, ansiedad) fueron más relevantes que los inflamatorios en la calidad del sueño. La relación de circularidad entre la calidad del sueño, los trastornos emocionales y la actividad hacen necesario un abordaje multidisciplinar de la enfermedad.

MESA FIBROMIALGIA EN TIEMPOS DE PANDEMIA

CO16. DEPRESIÓN Y ANSIEDAD AUTOPERCIBIDA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU COMPARACIÓN CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS: PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS, EN UNA COHORTE MONOCÉNTRICA BIEN CARACTERIZADA

P.C. León Suárez, Í. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa, J. González Martín, J.T. Rodríguez Sosa, R. González-Bolaños, C. Erasquin Arruabarrena, C.P. Almeida Santiago, F. Rubiño Juárez, R. López Sánchez, L. Cáceres Martín, Y. Pérez Vera, J.C. Quevedo Abeledo, F.F. Hernández, S. Ojeda Bruno, A. Naranjo Hernández, A. Quevedo Rodríguez y C. Rodríguez Lozano
Hospital Universitaria Dr. Negrín. Gran Canaria.

Introducción: La depresión y la ansiedad son frecuentes en el LES, pero su prevalencia comparativa con otras enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas, así como los factores asociados, han sido menos estudiados.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de depresión y ansiedad autopercebidas en pacientes con LES y compararla con pacientes con otras

enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas e identificar factores asociados.

Métodos: Estudio monocéntrico transversal de pacientes con LES (criterios ACR-97) y un grupo control (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica). Ambos grupos fueron sometidos al cuestionario HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), validado, para explorar la presencia de ansiedad y depresión. Se usó el punto de corte > 8 para definir ansiedad o depresión, altamente predictivo de diagnóstico médico de depresión o ansiedad. Se recogieron: características demográficas y clínicas, actividad (SLEDAI-2k), daño (SLICC/ACR/DI) (SDI), gravedad (índice de Katz) (IGK) y comorbilidad (índice de Charlson, fibromialgia, tabaquismo, menopausia, historia de depresión, déficit de vitamina D), tratamientos para el LES o para depresión o ansiedad, IMC, nivel socioeconómico (años de estudios completados y escala GRAFFAR) y estado civil. Se llevó a cabo una regresión logística para predecir variables dicotómicas, con técnica Forward-Backward para seleccionar el modelo óptimo. Para comprobar la multicolinealidad, se utilizó el VIF.

Resultados: Se incluyeron 172 pacientes y 215 controles. De los pacientes con LES, 160 (93%) fueron mujeres, 55% estaban casados, 26,7% eran fumadores activos, el 12,8% fibromialgia y 17% tenían historia de depresión. Los controles presentaban una edad media similar 49,1 años (DE) (± 9) con años de evolución de la enfermedad menor; 14 (6-20), sin diferencias significativas con el grupo de LES. El 65% (123) eran mujeres, siendo principalmente artritis reumatoide (60,8%), seguido de artritis psoriásica (23,8%) y espondilitis anquilosante (15,3%). Según HADS, el 37% de los pacientes con LES serían diagnosticadas de depresión y el 58,7% de ansiedad, teniendo los controles una prevalencia similar (31,6% y 51,2% respectivamente). Un tercio de pacientes con LES y depresión no recibían antidepressivos. No había concordancia entre la historia previa de depresión y depresión actual. No se observaron diferencias entre casos y controles respecto a la ansiedad actual ($p = 0,246$) ni depresión actual ($p = 0,4$). En el modelo multivariable, la depresión actual se asoció al estado civil no-casado (OR 2,69; IC95%: 1,17-6,42; $p = 0,022$), tabaquismo (OR 3,12; IC95%: 1,24-8,07; $p = 0,016$), gravedad del LES (OR 0,76; IC95% 0,6-0,94; $p = 0,016$), SDI (OR 1,27; IC95%: 1,01-1,61; $p = 0,042$) y fibromialgia (OR 7,69; IC95%: 2,35-30,72; $p = 0,001$). En el modelo para ansiedad, ansiedad actual solo se asoció de forma significativa a fibromialgia (OR 3,97; IC95%: 1,21-17,98; $p = 0,038$).

Conclusiones: La prevalencia de depresión y ansiedad auto-percibidas es elevada en pacientes con LES, pero parece estar infradiagnosticada e infratratada. La prevalencia es similar a la encontrada en otras enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas. Ni la depresión ni la ansiedad parecen relacionarse con la actividad del LES o con el nivel de comorbilidad. Ambas se asocian a la fibromialgia, mientras que la depresión se asocia además al estado civil no-casado, tabaco, daño orgánico y gravedad.

CO17. ¿LA FATIGA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE ES DIFERENTE EN JÓVENES Y EN ADULTOS MAYORES?

S. Rodríguez Muguruza¹, S. Castro¹, M.J. Poveda¹, S. Paredes², D. Taverner² y R. Fontova¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.
²Servicio de Reumatología. Hospital Sant Joan. Reus.

Introducción: La fatiga en la artritis reumatoide (AR) es multifactorial. Actualmente se recomienda su medida con una herramienta válida en los estudios en relación a la AR. La fatiga en los adultos mayores podría ser percibida de manera diferente que en los jóvenes, por lo que identificar sus factores asociados sería de importancia para el manejo de este complejo síntoma.

Objetivos: Comparar la fatiga y los factores asociados en pacientes jóvenes y adultos mayores con AR procedentes de dos hospitales universitarios.

Métodos: Estudio transversal. Se estudiaron 167 pacientes con AR que cumplen criterios ACR-EULAR 2010. Se dividió la muestra en dos: pacientes “jóvenes” (edad < 60 años) y “adultos mayores” (\geq 60 años). Se midió la fatiga mediante 4 instrumentos: *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire* (BRAFM-DQ), la subescala de fatiga del *Short-form 36* (fatiga-SF36), escala visual analógica (EVAf) y *Functional Assessment of chronic illness Therapy Fatigue Scale* (FACIT-F). Para comparar la media de la fatiga entre grupos se usó el t-test. Para determinar en cada grupo de pacientes la relación entre las 4 dimensiones de la fatiga (determinadas por el BRAFM-DQ) y las otras variables analizadas (DAS28, PCR, VSG, hemoglobina, vitamina D, HAQ, RAID [*Rheumatoid Arthritis Impact of Disease*], SF36, Escala hospitalaria de ansiedad y depresión [HAD] y dolor [*Brief Pain Inventory*]) se usó la correlación de Spearman. Se consideraron estadísticamente significativos los valores $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron un total de 167 paciente, 81 (48,5%) jóvenes y 86 (51,5%) adultos mayores. Se encontró que la fatiga (medida por los 4 instrumentos) no tuvo diferencias significativas en los pacientes jóvenes o adultos mayores (tabla). En ambos grupos, la fatiga física, social, cognitiva y emocional se correlacionaron con el RAID, SF36, HAD y el dolor, pero no con la VSG, PCR, hemoglobina y vitamina D. El DAS28 en los pacientes jóvenes tuvo relación con todas las dimensiones de la fatiga, sin embargo en los pacientes adultos mayores se encontró relación con la fatiga física (p-valor 0,044 y la fatiga social (p-valor 0,012) pero no con la cognitiva ni la emocional (p-valor 0,078 y 0,079 respectivamente).

Medias de fatiga medida por diferentes escalas en pacientes con AR jóvenes y adultos mayores

	Jóvenes Media (DE)	Adultos mayores Media (DE)	Valor p
FACIT-F	36,5 (12,5)	35,9 (11,7)	0,2963
VAS-F	4,3 (2,8)	3,8 (2,8)	0,119
SF36-Fatiga	50,9 (23,9)	51,0 (21,9)	0,628
BRAF-MDQ			
Física	9,2 (6,2)	8,5 (6,3)	0,4670
Social	5,3 (5,6)	4,2 (4,6)	0,1446
Cognitiva	3,3 (3,8)	4,2 (4,6)	0,2932
Emocional	3,5 (3,5)	2,6 (2,7)	0,0932

Conclusiones: Tanto en pacientes jóvenes como en adultos mayores con AR, todas las dimensiones de la fatiga están relacionadas con las variables subjetivas (datos reportados por el paciente) pero no con las variables objetivas estudiadas (analíticas). En los pacientes jóvenes, la actividad inflamatoria medida por DAS28 se relacionó con todas las dimensiones de la fatiga, sin embargo en los pacientes adultos mayores únicamente tuvo relación con la física y la social, y no con la emocional ni cognitiva. Los resultados indican la importancia de la valoración de la fatiga relacionada a la AR con una herramienta multidimensional en los pacientes adultos mayores.

CO18. PATRONES DE ACTIVIDAD-DESCANSO Y CORRELATOS CLÍNICOS EN MUJERES CON FIBROMIALGIA

R. Cáliz Cáliz¹, M. Medina-Casado², M.P. Martínez^{3,4}, E. Miró^{3,4}, A.I. Sánchez^{3,4}, J.M. Sabio⁵ y G. Prados⁶

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos de Granada y Almería. ³Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Facultad de Psicología. Universidad de Granada. ⁴Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento. Universidad de Granada. ⁵Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁶Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.

Objetivos: El dolor y las alteraciones del sueño en la fibromialgia pueden incidir negativamente en los niveles de actividad diurnos y noc-

turnos en las personas que padecen este síndrome, con el desarrollo de comportamientos de tipo evitativo como es la reducción del nivel de movimiento y/o actividad física, lo que puede, incluso, agravar los síntomas clínicos de la fibromialgia, como son el propio dolor, la fatiga, el estado emocional y la calidad del sueño. El objetivo de este estudio fue analizar la relación existente entre el nivel de actividad (diurna/nocturna) y el cuadro clínico presente en mujeres con fibromialgia (dolor, fatiga, estado emocional y calidad del sueño percibida).

Métodos: Veintidós mujeres con fibromialgia y 25 mujeres sanas con una edad media de 48 años y 47 años, respectivamente, fueron evaluadas con actigrafía durante una semana. Asimismo, completaron un conjunto de medidas de autoinforme que recogían datos sociodemográficos y clínicos, niveles de dolor y fatiga, estado emocional y calidad de sueño percibida. Para evaluar el nivel de actividad, se obtuvieron variables no paramétricas del ritmo circadiano de actividad-descanso derivados del registro de actigrafía. Las pacientes y las controles sanas se compararon en variables sociodemográficas, clínicas, psicológicas y de calidad del sueño mediante las pruebas t de Student y χ^2 . El coeficiente de correlación de Pearson se utilizó para explorar la relación entre los parámetros actigráficos relativos al patrón circadiano de actividad-reposo y las medidas de autoinforme en las pacientes con fibromialgia y las participantes sanas.

Resultados: Las mujeres con fibromialgia presentaron, significativamente, mayores niveles de dolor, fatiga, ansiedad y depresión, y una peor calidad del sueño comparadas con el grupo de mujeres sanas. El análisis bivariado entre las variables del ritmo circadiano y las medidas de autoinforme mostró que, en el grupo de controles sanas, una mayor fatiga general se asociaba con un mayor nivel de actividad en los periodos de cinco horas menos activas del registro semanal (L5: se corresponde con la actividad nocturna), y por otro lado una mayor fatiga física y una menor motivación asociada a la fatiga se relacionaban con una menor actividad en los periodos de 10 horas más activos del registro semanal (M10: se corresponde con la actividad diurna). En el grupo de mujeres con fibromialgia se encontró que un mayor nivel de fatiga mental se relacionaba con un menor nivel de actividad en L5. Además, para las mujeres con fibromialgia, los análisis de correlación mostraron que una peor calidad de sueño percibida y una mayor depresión estaban asociadas con una menor actividad en M10.

Conclusiones: Los hallazgos preliminares del presente estudio muestran que los patrones de actividad-descanso en las mujeres con fibromialgia medidos con actimetría pueden tener correlatos significativos con las manifestaciones clínicas de este síndrome, en concreto, con las manifestaciones de cansancio o fatiga mental, el estado de ánimo deprimido y la calidad del sueño percibido. Estos resultados sugieren que una modificación en los niveles de actividad física diurna de estas pacientes podría tener impacto en los síntomas clínicos de la enfermedad.

Este trabajo es parte del proyecto de I+D+i/ayuda PID2019-109612GB I00, financiado por MCIN/AEI/10,13039/501100011033.

Jueves 12 de mayo

MESA ARTRITIS REUMATOIDE I: IMAGEN, DESENLACES Y COMORBILIDADES

CO19. CANCER IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES EXPOSED TO DIFFERENT BIOLOGIC AND TARGETED SYNTHETIC DMARDS IN REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE: DATA FROM A MULTICENTER REGISTER

I. Castrejón Fernández¹, J. Molina Collada^{1,2}, C. Pérez García³, P. Vela-Casasempere⁴, C. Díaz Torne⁵, C. Bohórquez⁶, J.M. Blanco Madrigal⁷ and F. Sánchez-Alonso⁸

Table CO19

New Cancer Diagnosis Among Patients with anti-TNF versus other therapies

	Anti-TNF (N = 6,356)	JAKi (N = 1,079)	Anti-CD20 (N = 667)	Anti-IL6 (N = 1,178)	Anti-CTLA-4 (N = 783)	Anti-IL17 (N = 1,051)
Female, n (%)	3,738 (58.8)	868 (80.4)	523 (78.4)	947 (80.4)	598 (76.4)	492 (46.81)
Mean age, (SD)	54.8 (14.7)	58.5 (12.4)	60.9 (13.6)	59.8 (15.1)	64.0 (12.8)	52.2 (11.6)
Mean start age, (SD)	49.1 (14.0)	56.6 (12.3)	57.9 (13.5)	55.7 (15.2)	59.7 (13.0)	49.8 (22.2)
Disease duration, median (IQR)	6.2 [2.2-13.0]	10.4 [4.7 -17.2]	11.0 [5.1-18.5]	8.3 [3.2-15.1]	10.3 [5.2-17.0]	3.1 [0.3-10.7]
Charlton Index	1.9 (1.3)	2.4 (1.6)	2.4 (1.7)	2.4 (1.7)	2.8 (1.9)	1.8 (1.3)
First line biologic, n (%)	99 (53.2)	2 (22.2)	1 (7.1)	6 (20.0)	5 (18.5)	2 (66.7)
New cancer diagnosis, n (%)	186 (2.9%)	9 (0.8%)	14 (2.1%)	30 (2.5%)	27 (3.4%)	5 (0.5%)
Median years of follow-up months	4.2 [2.3-7.3]	2.4 [1.4-3.2]	1.0 [1.0-1.0]	2.6 [1.3-6.6]	4.4 [1.5-5.7]	1.8 [1-5-2.2]
Time of exposure, yrs	26233.5	1652.7	1871.5	3196.7	1762.1	1921
Cancer Incidence Rate (per 1,000 PY)						
All cancer	7.1 (6.1-8.2)	5.4 (2.8-10.5)	7.5 (4.4-12.6)	9.4 (6.6-13.4)	15.3 (10.5-22.3)	2.6 (1.1-6.3)
Solid cancer	5.2 (4.4-6.1)	6.3 (1.6-8.1)	5.9 (3.3-10.6)	7.5 (5-11.2)	10.8 (6.9-16.9)	1.6 (0.5-4.8)
Melanoma	0.3 (0.2-0.6)	0 (0-0)	1.1 (0.3-4.3)	0.3 (0-2.2)	0.6 (0.1-4)	0 (0-0)
Non-melanoma skin cancer	1.6 (1.2-2.2)	1.8 (0.6-5.6)	0.5 (0.1-3.8)	1.6 (0.7-3.8)	4 (1.9-8.3)	1 (0.3-4.2)
Rate ratio (vs. anti-TNF)	NA	0.8 (0.4-1.5)	1.1 (0.6-1.8)	1.3 (0.9-1.9)	2.2 (1.4-3.2)	0.4 (0.2-0.9)

¹Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ⁷Hospital de Basurto. Bilbao. ⁸Fundación Española de Reumatología.

Introduction: Extensive evidence has confirmed no increased risk of cancer associated to either conventional synthetic DMARDs or anti-TNF in patients with rheumatic diseases. The risk of cancer in biologic (bDMARDs) different to anti-TNF and targeted synthetic (tsDMARDs) is considerably less investigated. As new therapies are emerging, more data in real-world registries are needed to confirm safety in other treatment groups.

Objectives: To compare the risk of cancer of tsDMARDs and other bDMARDs versus anti-TNF in patients with rheumatic diseases.

Methods: Data of patients enrolled in the biologics register BIOBADASER 3.0 up to October 2021 with the start of any bDMARD or tsDMARD were analyzed. For each group, demographic and clinical variables were estimated. Changes to therapy and occurrence of serious adverse events collected annually. Incident cancer was defined as any cancer during the exposure classified according to Meddra dictionary (version 19.0) leading to therapy discontinuation. Incidence rate ratios of cancer per 1,000 patients-year (PYS) and 95% confidence interval were estimated. Incidence rate ratio was calculated to compare risk for each group versus anti-TNF.

Results: We identified two hundred seventy-one cancers in BIOBADASER 3.0, corresponding to a cancer incident rate of 7.4 (6.5-8.3) per 1,000 PY of exposure. Patients exposed to anti-TNF and anti-IL17 were younger, with lower disease duration and comorbidity versus other groups. Proportionally more malignancies were identified in the anti-CTLA-4 group (3.4%) compare with the anti-TNF group (2.9%). The interval between initiation of therapy and cancer diagnosis was similar between groups. The rates of incident cancer ranged between 2.6 events/1,000 PY in the anti-IL17 group and 15.3 events/1,000 PY in the anti-CTLA-4 group. The rate of cancer did not differ significantly in patients exposed to JAKi [0.8 (95%CI 0.4-1.5)], anti CD20 [1.1 (95%CI 0.6-1.8)], or anti-IL6 [1.3 (95%CI 0.9-1.9)] vs. anti-TNF; it was significantly lower in patients exposed to anti-IL17 [0.4 (95%CI 0.2-0.9)], and significantly higher in patients exposed to anti-CTLA-4 [2.2 (95%CI 1.4-3.2)]. The most frequent malignancy was non-melanoma skin cancer, followed by solid cancer (mainly breast cancer with 24 events and lung cancer with 14 events) and melanoma (13 events).

Conclusions: In this register-based study, rates of incident cancer did not differ between patients treated with anti-TNF and other bDMARDs or tsDMARDs, with the possible exception of a potential increased risk in patients treated with anti-CTLA-4.

CO20. RISK OF CANCER AFTER BIOLOGIC AND TARGETED SYNTHETIC DMARDS INITIATION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES AND A HISTORY OF PRIOR MALIGNANCY: DATA FROM THE BIOBADASER REGISTRY

J. Molina Collada^{1,2}, F. Alonso³, C. Bohórquez⁴, C. Díaz Torné⁵, C. Pérez García⁶, J.M. Blanco Madrigal⁷, P. Vela⁸ and I. Castrejón^{1,2}

¹Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Madrid. ³Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ⁴Department of Rheumatology. Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ⁵Department of Rheumatology. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Department of Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Department of Rheumatology. Hospital de Basurto. Bilbao. ⁸Department of Rheumatology. Hospital General Universitario de Alicante.

Introduction: Patients with a history of cancer are routinely excluded from randomized controlled trials. As consequence, data on the safety of the use of biologic disease modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) and targeted synthetic (ts) DMARDs in these patients are limited. Although real world data from various national registries have not provided evidence of increased cancer recurrence, additional data from real-world registries may help to confirm safety of non-TNFi bDMARDs and tsDMARDs regarding cancer recurrence to guide treatment decisions.

Objectives: To compare the risk of incident malignancy with exposure to different bDMARDs and tsDMARDs in patients with rheumatic diseases and a prior malignancy.

Methods: The study population comprised patients with a prior malignancy from the BIOBADASER 3.0 up to 2021. BIOBADASER is a large national drug safety registry of patients with rheumatic diseases starting treatment for the first time with any bDMARD or tsDMARD and followed thereafter at the time an adverse event or a change in biological therapy occurs. Incident cancer was defined as any cancer (new primaries, local recurrence or metastases) during the exposure classified according to Meddra dictionary (version 19.0) leading to therapy discontinuation. Incidence rate ratios of cancer per 1,000 patients-year (PY) and 95% confidence interval (CI) were estimated for patient with previous cancer. Rates of incident cancer in tsDMARDs and other bDMARDs vs. anti-TNF treated patients were compared.

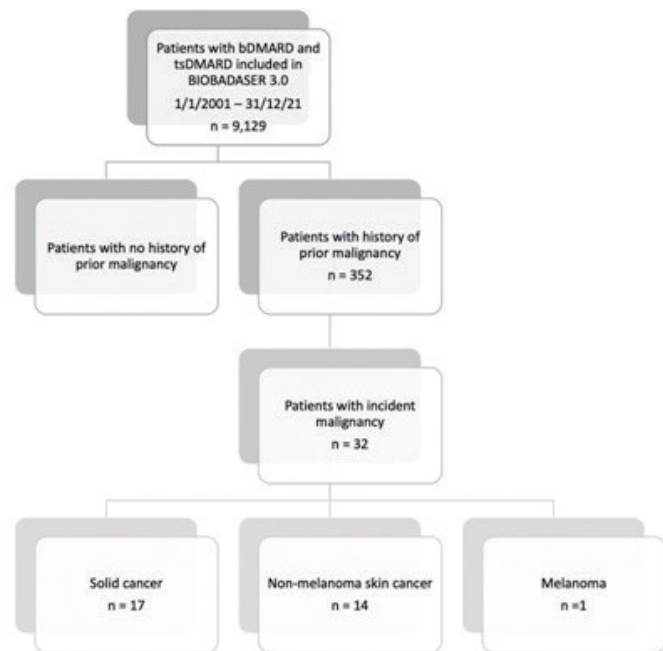
Results: A total of 9.129 patients treated with bDMARDs and tsDMARDs are included in BIOBADASER 3.0 at the time of the study. Of them, 352 with a prior history of malignancy at time of enrollment were selected for analysis (Fig.) (185 in the anti-TNF cohort, 61 in the tsDMARD cohort, 61 in the anti-CD20 cohort, 68 in the anti-IL6 cohort, 47 in the anti-CTLA-4 cohort and 39 in the anti-IL17 cohort).

Table CO20

Baseline characteristics and rate of incident cancer in patients with prior malignancy with exposure to bDMARDs and tsDMARDs

	Anti-TNF (n = 185)	JAKi (n = 61)	Anti-CD20 (n = 61)	Anti-IL6 (n = 68)	Anti-CTLA-4 (n = 47)	Anti-IL17 (n = 39)	Total (n = 352)
Female, n (%)	129 (69.7)	49 (80.3)	43 (70.5)	54 (79.4)	34 (72.3)	21 (53.9)	247 (70.2)
Age, mean (SD)	64.4 (13.1)	66.7 (13.1)	67.8 (10.0)	70.5 (11.6)	71.8 (10.4)	59.5 (14.6)	65.3 (13.0)
Start treatment age, mean (SD)	60.0 (12.9)	64.8 (12.8)	65.7 (9.6)	67.3 (11.3)	62.8 (12.7)	56.9 (14.5)	61.6 (12.8)
Disease duration, median (IQR)	6.7 (3.0-13.1)	12.3 (7.4-19.6)	10.8 (6.3-19.4)	8.5 (4.0-16.8)	8.2 (4.1-16.6)	8.4 (4.7-16.1)	7.0 (2.9-15.5)
First line biologic, n (%)	122 (65.9)	18 (29.5)	27 (44.3)	22 (32.4)	16 (34)	14 (35.9)	219 (62.2)
Time of follow-up months, mean (SD)	23.1 (25.3)	15.9 (13.3)	11.5 (2.5)	16.8 (17.6)	23.7 (22.6)	18.4 (15.5)	17.5 (18.2)
Charlson comorbidity index	4.9 (2.0)	5.2 (2.2)	5.1 (2.0)	5.5 (2.1)	6.1 (2.6)	6.9 (2.6)	5.2 (2.1)
Prior malignancy							
Non-lymphoproliferative (solid or melanoma), n (%)	174 (94.5)	58 (95.1)	54 (88.5)	65 (95.6)	46 (97.9)	36 (92.3)	331 (94.0)
Lymphoproliferative, n (%)	9 (4.9)	3 (4.9)	13 (21.3)	4 (5.9)	4 (8.5)	5 (12.8)	29 (8.2)
Metastatic cancer, n (%)	2 (1.1)	2 (3.3)	2 (3.3)	1 (1.5)	3 (6.4)	0 (0.0)	7 (2.0)
Incidence cancer							
New cancer diagnosis, n (%)	18	2	2	5	5	0	32
Time of exposure, sum (years)	470.1	91.6	163	104.9	96.8	63.8	1178.6
Rate of incident cancer (per 1,000 PY)	38.3 (24.1-60.8)	21.8 (5.5-87.3)	12.3 (3.1-49.1)	47.7 (19.8-114.5)	51.7 (21.5-124.1)	0 (0-0)	27.1 (18.6-38.3)
Rate ratio of incident cancer (vs. anti-TNF)	-	0.6 (0.1-2.5)	0.3 (0.1-1.4)	1.2 (0.5-3.4)	1.3 (0.5-3.6)	-	-

Anti-TNF treated patients presented a numerically shorter disease duration than the non-anti-TNF bDMARD and tsDMARD group (Table). Overall, there were 32 incident malignancies (17 solid cancer, 14 non-melanoma skin cancer and 1 melanoma). The overall rate of incident malignancy was 27.1 (95%CI 18.6-38.3) events/1,000 PY, ranging between none events/1,000 PY in the anti-IL17 group to 51.7 events/1,000 PY in the anti-CTLA-4 group (Table). The overall rate of incident cancer did not differ significantly in patients exposed to JAKi [0.6 (95%CI 0.1-2.5)], anti-CD20 [0.3 (95%CI 0.1-1.4)], anti-IL6 [1.2 (95%CI 0.5-3.4)] or anti-CTLA-4 [1.3 (95%CI 0.5-3.6)] vs. anti-TNF therapy. The rate of different types of cancer (melanoma, non-melanoma skin cancer or solid tumors) did not differ between the different treatment groups when compared to anti-TNF therapy (Table).



Flowchart of patients included in the study.

Conclusions: The risk of incident cancer in patients with rheumatic diseases and a prior malignancy does not differ according to the type of bDMARD and tsDMARD exposure.

CO21. EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE ECOGRAFÍA CAROTÍDEA EN ADICIÓN A LA ESTIMACIÓN CLÁSICA

R. González Mazario¹, P. Martínez Calabuig², J.J. Fragió Gil³, C. Pávez Perales³, S. Leal Rodríguez³, C. Riesco Barcena³, A.V. Huaylla Quispe³, L. Mas Sánchez³, P. Muñoz Martínez³, E. Grau García³, J.E. Oller Rodríguez³, E. Vicens Bernabeu³, F. Ortiz-Sanjuán³, R. Negueroles Albuixech³, M. de la Rubia Navarro³, I. Martínez Cordellat³, L. González Puig³, J. Ivorra Cortés³, C. Nájera Herranz³, I. Cánovas Olmos³ y J.A. Román Ivorra³

¹Sección de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

²Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia.

³Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Introducción: El riesgo cardiovascular en los pacientes con artritis reumatoide (AR) es mayor que en la población general, lo que podría explicarse en parte por la inflamación crónica. Las estrategias actuales subestiman el riesgo real en la AR y, de hecho, los eventos cardiovasculares (ECV) son la causa más importante de muerte.

Objetivos: Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con AR mediante ecografía de carótidas en adición a los factores de riesgo cardiovascular clásicos y la estimación con los índices validados de Framingham y SCORE.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes adultos con AR y emparejados con individuos sanos en términos de edad, sexo y factores de riesgo CV. Este estudio se realizó desde julio-2019 hasta enero-2022. Se excluyeron mayores de 75 años, con enfermedad CV establecida y/o enfermedad renal crónica estadio III, y controles con otras enfermedades inflamatorias, mujeres embarazadas o cualquier enfermedad maligna. Se realizó a los participantes una evaluación del RCV además de una ecografía carotídea entre julio de 2019 y enero de 2020. El estudio de ecografía carotídea incluyó la presencia de placas, su número y la medición del grosor íntima-media (GIM). Las puntuaciones en SCORE y Framingham se multiplicaron x1,5 en los pacientes AR según las recomendaciones de EULAR. Posteriormente se revisaron las historias de todos los casos y controles incluidos, evaluando la incidencia de eventos cardiovasculares a 2 años (enero de 2022).

Resultados: Se incluyeron 200 casos y 111 controles sanos. Las variables demográficas y clínicas fueron comparables entre los casos y los controles (Tabla 1). En ambos grupos se detectó una relación entre la edad, el IMC y la hipertensión arterial ($p < 0,001$). Los pacientes con AR tenían una duración de la enfermedad de

18,93 años (11,36); de los que 163 (81,5%) tenían erosiones (en radiografía de manos/pies), síntomas extraarticulares 44 (22%), tomaban prednisona 103 (51,5%) con una mediana de dosis (mg) en el último año de 2,34 (2,84). Tenían un DAS28-VSG medio de 3,15 (1,36). Recibían metotrexato 104 (52%), FAME biológicos 89 (44,5%) e inhibidores de JAK 26 (13%). El estudio ecográfico reveló un mayor GIM tanto en la arteria carótida derecha como en la izquierda con mayor presencia de placas en los pacientes que en los controles (IC95% [1,542; 3,436], $p < 0,001$). Se encontraron placas en ambas arterias carótidas en el 32% de los casos y en el 9,91% de los controles. La mayor duración de la AR se relacionó con una mayor presencia de placas (95% [1,015; 1,056], $p < 0,001$). El SCORE y el Framingham se correlacionaron con la estimación CV con ecografía ($p < 0,001$), sin embargo, parecían subestimar los hallazgos globales en los casos ($p < 0,001$). En la evaluación a dos años de nuestra cohorte, encontramos que ocho pacientes (4%) presentaron un evento cardiovascular, y uno de ellos falleció (0,5%). Los eventos consistieron en 2 anginas de pecho, 3 ataques isquémicos transitorios, 1 infarto agudo de miocardio, 1 ictus lacunar y 1 parada cardíaca. Seis de esos 8 pacientes demostraron la presencia de placas bilaterales al inicio del estudio. Dos pacientes perdieron el seguimiento debido a la muerte relacionada con COVID-19. En el grupo de control no se registró ni un solo evento cardiovascular.

Características clínicas y de evaluación del RCV de casos y controles

Variable	Pacientes con AR (n = 200)	Controles sanos (n = 111)
Edad - años	62,05 (10,75)	58,3 (12,14)
Sexo femenino-n (%)	163 (82%)	73 (66%)
Origen- n (%)		
Caucásico	186 (93%)	101 (91%)
Comorbilidades- n (%)		
HTA	83 (42%)	34 (31%)
Dislipidemia	93 (43%)	39 (35%)
Diabetes mellitus	16 (8%)	9 (8%)
Hábito tabáquico		
Fumador	42 (21%)	20 (18%)
Exfumador	51 (26%)	20 (18%)
Nunca fumador	107 (54%)	71 (64%)
IMC	26,38 (5,03)	26,2 (5,19)
TAS/TAD - mmHg	127,2/78,67 (18,36/10,21)	127,77/78,28 (19,42/10,59)
Glucosa (mg/dL)	92,14 (14,98)	93,31 (15,22)
Ácido Úrico (mg/dl)	4,46 (1,2)	4,82 (1,33)
FG CKD-EPI (ml/min)	84,36 (17,49)	89,41 (15,37)
PCR (mg/L)	2,2 (0,8, 5,8)	1,5 (0,7, 2,9)
VSG (mm/h)	16 (8, 29,25)	11 (6, 15)
Colesterol total (mg/dL)	197,88 (37,17)	194,77 (35,79)
Colesterol HDL (mg/dL)	63,72 (15,66)	56,99 (15,1)
Colesterol LDL (mg/dL)	108,79 (34,38)	114,44 (30,93)
CT/HdLC	3,28 (0,97)	3,62 (1,03)
Triglicéridos (mg/dL)	119,56 (63,83)	121,58 (75,08)
25-OH vitamina D (ng/ml)	31,1 (11,78)	26,26 (9,87)
Factor reumatoide (U/ml)	51 (15, 164,25)	10,3 (4,72)
ACPA (U/mL)	173 (22, 340)	0,5 (0,4, 0,6)
SCORE		
Muy alto	13 (6,5%)	5 (4,5%)
Alto	31 (15,5%)	15 (13,51%)
Bajo	156 (78%)	91 (81,98%)
Framingham Risk Score		
Alto	76 (38%)	33 (29,7%)
Bajo	124 (62%)	78 (70,3%)
GIM derecho (mm)	0,68 (0,15)	0,62 (0,11)
GIM izquierdo (mm)	0,65 (0,17)	0,64 (0,12)
Sujetos con placas	101 (51%)	32 (29%)
Placas-número	1 (0, 3)	0 (0, 1)
Lateralidad de las placas		
Bilateral	64 (32%)	11 (10%)
Unilateral	37 (19%)	21 (17%)

Conclusiones: En nuestra muestra se observa una elevada prevalencia de aterosclerosis carotídea estimada por ecografía en los pacientes con AR en comparación con los controles, independientemente de la edad, el sexo y los factores de riesgo CV clásicos, lo que se relacionó con la duración de la AR y el DAS28. Las calculadoras de

riesgo cardiovascular como Framingham y SCORE son útiles en la estimación del RCV, pero subestiman el riesgo real en la AR. Considerando que los eventos cardiovasculares siguen siendo más frecuentes en los pacientes con AR, una evaluación exhaustiva y periódica del RCV debe ser una medida prioritaria, donde la ecografía carotídea podría resultar una herramienta útil de detección de aterosclerosis subclínica, accesible en consultas y que permita identificar mejor a los pacientes de alto riesgo.

MESA ARTROSIS

CO22. LA VARIANTE MITOCONDRIAL M.16519C AUMENTA EL RIESGO DE PROGRESIÓN RÁPIDA EN ARTROSIS DE RODILLA. METANÁLISIS Y ESTUDIO FUNCIONAL

A. Durán Sotuela¹, M. Fernández-Moreno¹, T. Hermida Gómez¹, P. Ramos-Louro¹, S. Relaño-Fernández¹, V. Suárez-Ulloa², V. Balboa-Barreiro³, N. Oreiro¹, C. Vaamonde-García¹, J. Vázquez-García¹, F.J. Blanco¹ e I. Rego-Pérez¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Sergas. Universidade da Coruña. ²Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña. Plataforma de Bioinformática. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Sergas. Universidade da Coruña. ³Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña. Unidad de Apoyo a la Investigación. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Sergas. Universidade da Coruña.

Introducción: El descubrimiento de una herramienta capaz de identificar pacientes que sufran el fenotipo de progresión rápida de la artrosis de rodilla (FPROAr) permitiría implementar estrategias preventivas e incluir a estos pacientes en ensayos clínicos. Resultados previos han mostrado que la variación del ADN mitocondrial (ADNmt) puede modificar la incidencia y desarrollo de la OA, pero su influencia en el FPROAr se desconoce.

Objetivos: Buscar nuevas variantes del ADNmt asociadas con FPROAr. Desarrollar un modelo predictivo basado en variables clínicas y genéticas. Encontrar un significado funcional a estas variantes.

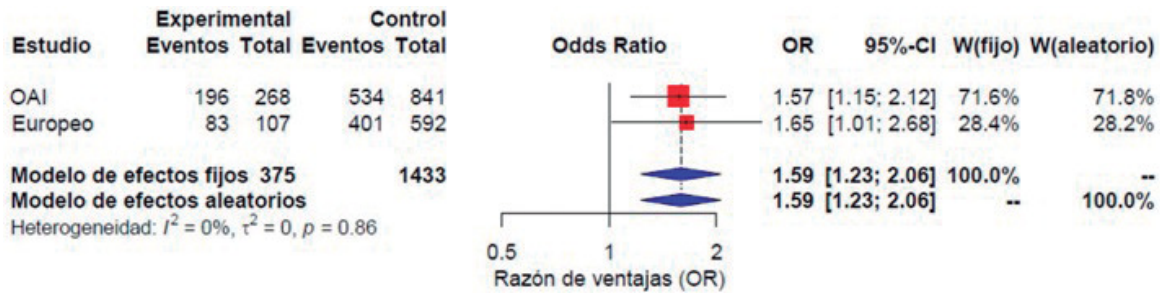
Métodos: Se han empleado tres cohortes prospectivas de pacientes, la Osteoarthritis Initiative (OAI) (N = 1.102) como cohorte de exploración, las cohortes Europeas *Cohort Hip and Cohort Knee* (CHECK) y la cohorte prospectiva de artrosis del hospital de A Coruña (PROCOAC) como cohortes de replicación (N = 706). Los pacientes fueron clasificados en base al siguiente criterio: Progresor rápido (N OAI = 268, N Europeas = 107): sujetos con un KL basal de 0 o 1 que, durante un período de seguimiento de 48 meses, avanzan hasta KL 3 o superior; o, sujetos con un KL basal de 2 que en los 48 meses llegan a KL 4 o reemplazo articular. Progresor no rápido (N OAI = 827, N Europeas = 592): sujetos que presentan las mismas características basales que los progresores rápidos, pero con una evolución más lenta. El ADNmt se analizó por secuenciación masiva en la OAI. Las variantes seleccionadas se estudiaron en las cohortes de replicación mediante minisequenciación. Los procedimientos estadísticos empleados se ajustaron en base a las variables de confusión. Se desarrolló un estudio funcional usando dos tipos de híbridos trans-mitocondriales portadores del haplogrupo H: uno con la variante m.16519C y el otro con el alelo salvaje m.16519T. En los híbridos se analizó la biosíntesis mitocondrial y los procesos de fusión/fisión mediante expresión génica, la supervivencia a estrés oxidativo y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mitocondriales.

Resultados: La variante m.16519C apareció sobrerrepresentada significativamente en los progresores rápidos de la cohorte del OAI (OR = 1,558; IC95% 1,148-2,113; p-valor nominal = 0,004; p-valor corregido = 0,044) y en la cohorte de replicación (OR = 1,647; IC95% 1,013-2,678;

Variable	A. Exploración (OAI)				B. Replicación (Europeas)			
	Sig.	O.R.	95% IC O.R.		Sig.	O.R.	95% IC O.R.	
			min	MAX			min	MAX
Edad	<0,001*	1,054	1,036	1,072	0,138	0,972	0,937	1,009
IMC	<0,001*	1,073	1,037	1,110	0,727	1,010	0,957	1,066
Sexo (Mujer)	0,142	1,258	0,926	1,710	0,190	1,582	0,796	3,144
Contralateralidad (Si)	<0,001*	2,475	1,830	3,348	0,048*	2,056	1,005	4,208
WOMAC	<0,001*	1,122	1,065	1,183	0,060	1,062	0,997	1,130
mt.16519C	0,008*	1,559	1,125	2,161	0,162	1,506	0,848	2,675

IMC: Índice de masa corporal; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index;
OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza; *: significancia estadística establecida en $p < 0.05$

CO22 Figura 1. Modelo predictivo incluyendo variables clínicas y m.16519C en ambas cohortes, A: fase de exploración en la cohorte OAI, B: fase de replicación en cohortes europeas.



CO22 Figura 2. Gráfico de bosque resultante del metanálisis de los ORs de los dos modelos predictivos.

$p = 0,043$). Tras realizar el modelo de predicción, independientemente de las variables clínicas, la variante se asoció significativamente con el FPROAr en la cohorte OAI (OR = 1,559; IC95% 1,125-2,161; $p = 0,008$) (tabla). En la cohorte de replicación, el modelo mostró una tendencia similar casi significativa (OR = 1,506; IC95% 0,848-2,675; $p = 0,162$) (tabla). El subsecuente metanálisis para ambos OR confirmó la asociación de la variante m.16519C con el FPROAr (OR = 1,58; IC95% 1,22-2,05; $p = 0,0027$) (fig). Los híbridos portadores de la variante m.16519C mostraron niveles de expresión más bajos de PGC-1 α ($p = 0,0024$) y FIS1 ($p = 0,0519$); así como una menor tolerancia al estrés oxidativo ($23,42 \pm 8,88$ vs. $115,7 \pm 64,1$; $p = 0,0043$) y una mayor producción de ROS mitocondriales ($4,21 \pm 1,29$ vs. $2,21 \pm 1,34$; $p = 0,014$).

Conclusiones: La variante mitocondrial m.16519C aumenta el riesgo de desarrollar FPROAr de rodilla. Probablemente la variante altera los procesos de biogénesis y fusión/fisión mitocondrial, reduce la reducción de la supervivencia al estrés oxidativo y un aumento de la producción de ROS mitocondrial.

CO23. LOS NIVELES DE IRISINA EN ARTROSIS DE RODILLA SE RENCUESTRAN RELACIONADOS CON EL GÉNERO, LA OBESIDAD Y LA INFLAMACIÓN LOCAL

C. Orellana Garrido, E. Moya, M. Rusiñol, J. Calvet, S. García-Cirera y J. Gratacós

Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: La irisina es una mioquina sintetizada fundamentalmente en el músculo esquelético en relación con el ejercicio, aunque también se ha observado su secreción en otros tejidos como en tejido adiposo y se ha observado su relación con la obesidad y otras alteraciones metabólicas. A pesar de que la obesidad y otros factores metabólicos constituyen un factor de riesgo para la artrosis de rodilla y frecuentemente existe un menor ejercicio y una mayor afectación muscular, la irisina ha sido escasamente estudiada en esta patología.

Objetivos: Determinar los niveles de irisina en líquido sinovial y plasma y evaluar su relación con la severidad clínica y parámetros de inflamación en pacientes con artrosis de rodilla.

Métodos: Se estudiaron pacientes con artrosis sintomática y radiográfica de rodilla. Se registraron variables demográficas y antropométricas, estadio radiográfico según escala Kellgren-Lawrence, presencia de derrame e hipertrofia sinovial por ecografía (medidos en línea patelar media), gravedad clínica por índice algofuncional de Lequesne y nivel de ejercicio físico. Los niveles de irisina, IL-6, TNF y hs-PCR se determinaron mediante ELISA.

Resultados: Se incluyeron 168 mujeres (edad $69 \pm 1,5$ a, tiempo de evolución síntomas 48 ± 3 m) y 31 hombres (edad $66,5 \pm 4$ a, tiempo de evolución síntomas 36 ± 12 m). Se observaron niveles significativamente mayores de irisina en líquido sinovial en las mujeres que no realizaban ningún ejercicio físico comparado con las que practicaban ejercicio de forma esporádica o regular ($p < 0,05$), mientras que en plasma se observó una tendencia no significativa. También se evidenció una correlación significativa débilmente positiva entre niveles intraarticulares ($r = 0,17$, $p < 0,05$) y plasmáticos ($r = 0,16$, $p < 0,05$) de irisina e índice de Lequesne en mujeres. En relación con los parámetros de inflamación, los niveles sinoviales de irisina presentaron una correlación positiva débil con los niveles sinoviales de IL-6 ($r = 0,18$, $p < 0,05$) en mujeres, sin observarse en plasma; a nivel ecográfico se evidenció una asociación de los niveles intraarticulares de irisina con la presencia de derrame articular > 8 mm y de hipertrofia sinovial grave ($p < 0,05$) en mujeres, pero no con los niveles plasmáticos. Todas las asociaciones significativas desaparecieron al ajustar por IMC excepto en el caso de la hipertrofia sinovial. No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en hombres.

Conclusiones: Los niveles de irisina están relacionados con el género y con la presencia de obesidad en pacientes con artrosis de rodilla. Sin embargo, la asociación con los niveles intraarticulares de IL-6 y con la hipertrofia sinovial podrían indicar un posible efecto inflamatorio local a nivel intraarticular.

MESA ENFERMERÍA

CO24. RECOMENDACIONES PARA ENFERMERÍA EN LA GESTIÓN DE PACIENTES CON AR EN TRATAMIENTO CON JAKINIBS

J.M. Martín Martín¹, C. Domínguez Quesada², S. García Díaz³, A. Molina Tercero⁴, J. de la Torre-Aboki⁵, M.J. Montesa Cabrera¹, D. Freitas Núñez⁶, L. León Mateos⁷, R. Diago Ortega⁸, L. Lorena Castiblanco⁹, L. Carmona Ortells¹⁰ y L. Cano García¹¹

¹Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Tenerife. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Consorci Sanitari Integral. L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁵Hospital General Universitario de Alicante. ⁶Hospital Santa Bárbara. Puertollano. ⁷Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁸DicienciaSalud. Palencia. ⁹Universidad Autónoma de Madrid. ¹⁰Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Regional de Málaga.

Introducción: El número de nuevos tratamientos disponibles en Reumatología sigue en aumento. Si hace 20 años fue la explosión de los biológicos, y se ha dado mucha formación por su novedad de administración, los inhibidores de las kinasas, o JAKs, suponen un reto añadido por su variedad y por ser orales. Cada nuevo fármaco que se aprueba tiene unas consideraciones especiales para su administración y monitorización en función de su perfil farmacocinético, de interacción, de eficacia y potencial toxicidad. La atribución más importante de la enfermera de Reumatología es la educación del paciente, en especial de cómo tomar la medicación. Cuanto mejor entienda la enfermera los fármacos, mejores serán sus recomendaciones prácticas y decisiones y mejor podrá responder al paciente. Normalmente las guías o recomendaciones de las enfermedades inflamatorias no incluyen detalles prácticos claves para enfermería. Entendemos que estos puntos que van a determinar posteriormente la adherencia y seguridad deben ser especialmente tratados en un documento específico para enfermeras.

Objetivos: Establecer recomendaciones enfermeras prácticas basadas en la evidencia para el manejo de las personas con AR en tratamiento con jakinibs.

Métodos: Se utilizaron las metodologías habituales para consensos basados en la evidencia, incluyendo revisión sistemática y encuesta Delphi. Se formó un panel multidisciplinar de expertos con 6 enfermeras expertas en Reumatología, 2 reumatólogas, 1 psicóloga, 1 dietista-nutricionista y 1 paciente en tratamiento con jakinibs. Este panel se reunió en 2 ocasiones y se mantuvo informado en todo momento de la marcha del proyecto a través de la plataforma Miro®.

Se celebró una reunión preparatoria del panel de expertos para marcar las pautas del documento, alcance y usuarios, estructura y puntos a explorar su evidencia. De los puntos señalados en la reunión se extrajeron preguntas PICoT (tabla 1). El grupo director planteó unas recomendaciones basadas en los aspectos señalados en la primera reunión. Estas recomendaciones se presentaron junto con la evidencia en una segunda reunión del panel para su discusión y edición consensuada. Para cada recomendación se realizó una votación en la que solo se votó sí o no, a favor o en contra. Solo se avanzó en el consenso de aquellas que lograran un 65% a favor. Finalmente, el listado de recomendaciones se incluyó como ítems de una encuesta Delphi, que contestó el panel de expertos y se invitó a todas las enfermeras y reumatólogos socios de Openreuma (n = 60). Las votaciones fueron entre 0 y 10 (totalmente desacuerdo hasta totalmente de acuerdo). Los ítems con acuerdo superior al 75% en primera ronda, no pasaron a una segunda ronda; y un ítem con solo 50% de acuerdo fue rechazado y no pasó a segunda ronda.

Tabla 2. Recomendaciones Openreuma para el manejo de los jakinibs por enfermería de reumatología

Recomendación	Nivel evidencia	Grado de acuerdo
Antes de iniciar tratamiento con un jakinib se debe confirmar que el paciente no tiene contraindicaciones	5	100%
Se deben explorar las expectativas de eficacia y resultado del paciente respecto al fármaco y ajustar aquellas que lo necesiten.	5	85%
Se debe indicar que no se debe tomar una doble dosis si se olvida una	4	100%
Como con otros FAMES, se le debe indicar al paciente que se le seguirá con un manejo estrecho	5	99%
Se recomienda la utilización de métodos anticonceptivos y la suspensión del fármaco en caso de deseo gestacional o embarazo no planeado.	3	96%
Se recomienda explicar los signos de alerta de infección: fiebre, vesículas, dolor quemazón en costillas, escozor al orinar, tos productiva, diarrea, heridas con pus, flemón	1a	100%
Se recomienda instruir al paciente en medidas preventivas de enfermedades infecciosas (higiene dental y de manos, HPV, distancia social, etc.)	1a	89%
Se recomienda la vacunación frente a gérmenes habituales en inmunodeprimidos y herpes zóster con la vacuna actual.	1a	93%
Se deben vigilar los factores de riesgo CV y entrenar al paciente en signos de trombosis, IC o cardiopatía isquémica.	1a	89%
Se recomienda la monitorización estrecha de los pacientes de edad avanzada (riesgo CV, infecciones)	2	100%
Se recomienda hacer hincapié en la adherencia para que los jakinibs sean eficaces.	3	100%
Ante una cirugía, se debe programar la suspensión del jakinib en función del tipo de cirugía y comorbilidades	3	89%

Tabla CO24

Tabla 1. PICoTs utilizados en las revisiones sistemáticas que apoyan este documento

Pregunta	Población	Intervención/factor	Comparador	Outcome	Tipo de estudio
¿Cuál es la eficacia y los efectos adversos de los jakinibs?	Personas con ERYME potencialmente usuarios de jakinibs	Jakinibs	Anti-TNF Otros FAME	Eficacia Seguridad	RS de ECAs
¿Aumentan las infecciones?				Infecciones Tuberculosis Herpes zoster	RS de ECAs ECAs
¿Aumentan el riesgo cardiovascular?				Eventos cardiovasculares Perfil lipídico	RS de ECAs
¿Se deben suspender los jakinibs ante una cirugía?	Pacientes usando jakinibs que van a ser sometidos a cirugía	Suspensión	Mantenimiento	Seguridad Brotos	RS de ECAs ECAs LOS
¿Se puede vacunar durante el tratamiento con jakinibs?	Pacientes usando jakinibs	Vacunas	-	Inmunización	ECAs
¿Qué hacer durante el embarazo y la lactancia con los jakinibs?	Pacientes usando jakinibs	Deseo gestacional Embarazo Lactancia	-	Parto a término Presencia en placenta/leche	LOS LOS
¿Qué interacciones hemos de tener en cuenta con los jakinibs?	Jakinibs	Alimentos Fármacos	-	Farmacocinética	Experimentales (ECAs)
¿Hay algún problema de seguridad con los switches entre jakinibs?		Switch	-	Mantenimiento respuesta Seguridad	ECAs LOS

Resultados: La tabla 2 muestra las recomendaciones con su nivel de evidencia y grado de acuerdo tras el Delphi (n = 40; 67%).

Conclusiones: Estas recomendaciones permitirán abordar de forma práctica el manejo de jakinibs por enfermería y gozan de un adecuado consenso entre sus usuarios potenciales.

CO25. EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA DESDE LA CREACIÓN DE LA CER (CONSULTA DE ENFERMERÍA REUMATOLÓGICA)

I. Balaguer Trull, A. Rueda Cid, C. Campos Fernández, C. Molina Almela, P. Martínez Calabuig y M.D. Pastor Cubillo

Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: Las consultas de enfermería en reumatología (CER) son modelos organizativos asistenciales centrados en el paciente reumatológico en el ámbito de competencias de enfermería. Las CER optimizan las competencias de cada profesional y contribuyen a mejorar la eficiencia y la calidad asistencial disminuyendo costes, especialmente en consultas médicas, mejorando los resultados en efectividad y calidad de vida, y la satisfacción percibida por el paciente. Nuestra CER se creó oficialmente en el año 2015, organizándose en diferentes agendas donde se registran todas las actividades llevadas a cabo, tanto asistenciales como de investigación.

Objetivos: Describir la evolución de las actividades realizadas por enfermería desde la creación de la CER en el año 2015, en el Servicio de Reumatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Métodos: Estudio descriptivo de la actividad tanto asistencial como de investigación, de Enfermería en Reumatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Resultados: Desde la creación de la CER existe una tendencia ascendente de las actividades realizadas por enfermería. Las agendas establecidas se organizan de la siguiente manera: Técnicas: extracciones, administración de medicación, toma de constantes, curas, ECG, asistencia en infiltraciones y artrocentesis, test de patergia, test de Schirmer o test de flujo salival. Consulta telefónica: programada y a demanda. Se controla adherencia, resultados analíticos, monitorización de efectos adversos de los tratamientos, dudas relacionadas con el tratamiento o control de la actividad de la enfermedad, entre otros. Consulta presencial: valoración: metrología, PROs según patologías, control de constantes vitales, riesgo cardiovascular, factores de riesgo de Osteoporosis, atención y valoración de las urgencias o valoración de analíticas y otras pruebas diagnósticas, entre otras actividades. Educación: acerca de la patología, tra-

tamientos biológicos, tratamientos subcutáneos no biológicos, recomendaciones dietéticas, hábitos de vida, ejercicios, ergonomía articular o prevención de caídas. Atención y valoración de pacientes ingresados por fractura de cadera osteoporótica (actividad realizada desde el año 2019). Estudios de investigación en los que enfermería participa activamente. En la figura se muestra la evolución de la actividad de enfermería en las diferentes áreas.

Conclusiones: Las actividades realizadas por enfermería en la CER han aumentado sustancialmente desde su creación en el año 2015, debido a la incorporación de nuevas actividades en la cartera de servicios. La incorporación de enfermería desde el inicio del proceso reumático permite un mayor seguimiento del paciente, una valoración más completa y un mejor control del tratamiento y la enfermedad, al tiempo que se consigue disminuir la presión asistencial del especialista, traduciéndose de manera indirecta en un importante ahorro sanitario.

MESA SJÖGREN, ESCLEROSIS SISTÉMICA Y MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

CO26. EPIDEMIOLOGÍA Y RASGOS GENÉTICOS DE LA MIOPATÍA NECROTIZANTE INMUNOMEDIADA POR ANTICUERPOS ANTI-3-HYDROXY-3-METHYLGLUTARYL-COA REDUCTASA EN EL NORTE DE ESPAÑA

D. Prieto-Peña^{1,2}, J.G. Ocejo-Vinyals³, J. Mazariegos-Cano⁴, A.L. Pelayo-Negro⁵, S. Remuzgo-Martínez⁻², F. Genre², A. García-Dorta⁶, M. Renuncio-García³, V.M. Martínez-Taboada^{1,7}, C. García-Ibarbia⁴, B. Atienza-Mateo^{1,2}, J. Sánchez-Martín^{1,2}, M. López-Hoyos^{3,7}, R. Blanco^{1,2}, M.A. González-Gay^{1,2,7} y J.L. Hernández^{2,4,7}

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Research Group on Genetic Epidemiology and Atherosclerosis in Systemic Diseases and Metabolic Bone Diseases of the Musculoskeletal System. IDIVAL. Santander. ³Immunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. ⁴Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁷Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: La miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) por anticuerpos anti--3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductasa

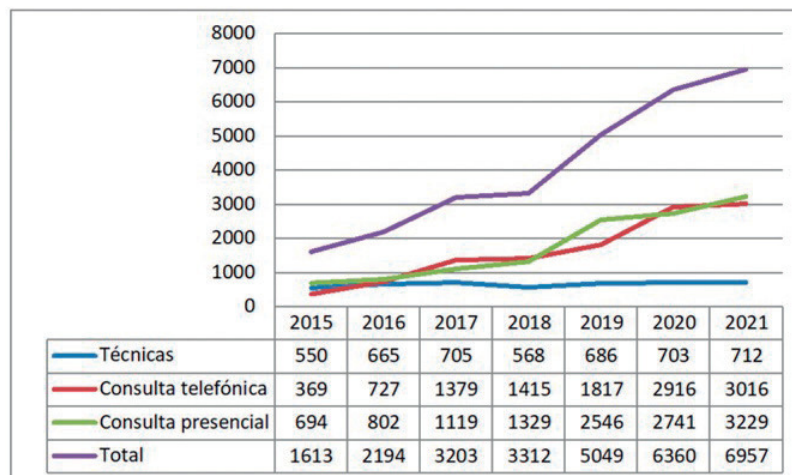


Gráfico 1. Evolución de la actividad de la CER

CO25 Figura. Evolución de la actividad de la CER.

Tabla CO26

Paciente	Edad/Sexo	HLA DRB1*11	rs4149056	MRC en el grupo muscular más débil*	Disfagia	CK (IU/L) en el diagnóstico	Anti-HMGCR (CU)	Terapia de inducción*	Terapia mantenimiento	Mejoría clínica**	CK (IU/L) en la última visita
1	56/H	Sí	TT	2	No	8.963	277,8	GC. IVIG.MTX	GC. IVIG. MTX. RTX	Marcad	134
2	69/M	Sí	TT	0	Sí	9.271	235,9	GC iv bolus. IVIG.	GC. MTX. RTX.	Marcada	890
3	64/M	Sí	TT	3	No	4.000	242,6	IVIG.	IVIG.RTX	Marcada	1284
4	79/H	Sí	TT	4	No	4.977	145,6	GC. IVIG.	GC. IVIG.	Completa	92
5	62/M	No	TT	3	No	2.116	210,0	GC	GC.MTX.	Marcada	236
6	57/M	Sí	TC	4	No	2.294	259,3	IGIV	IGIV	Completa	235
7	68/M	Sí	TT	3	No	3.273	236,0	GC. IGIV. AZA.	GC. AZA	Completa	249
8	64/H	Sí	TC	4	Sí	11.000	179,0	GC iv bolus. AZA.	GC. AZA	Completa	161

AZA: azatioprina; CK: creatinina kinasa; CU: unidades de quimioluminiscencia; GC: glucocorticoides; IVIG: inmunoglobulinas intravenosas; H: hombre; M: mujer; MRC: Medical Research Council scale; MTX: metotrexato; RTX: rituximab; *Terapia de inducción recibida en los 3 primeros meses. **Mejoría clínica: no mejoría (no mejoría en la escala MRC), mejoría leve (mejoría en la escala MRC pero requiere aún ayuda para actividades básicas de la vida diaria), mejoría marcada (persistencia de leve debilidad muscular sin limitación funcional), y mejoría completa (recuperación hasta su basal sin síntomas o signos de debilidad).

(HMGCR) es una entidad de creciente interés. Sin embargo, los datos sobre epidemiología y espectro clínico aún son escasos y existe la necesidad de identificar potenciales factores de riesgo. Nuestro objetivo fue describir las características demográficas, genéticas, clínicas y serológicas de pacientes con MNIM anti-HMGCR en una región del norte de España.

Métodos: Estudio de todos los pacientes diagnosticados de MNIM anti-HMGCR durante un periodo de 5 años en un hospital de referencia del norte de España. Además de los datos clínicos y de laboratorio, se analizó la influencia genética de los genes HLA y del polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) rs4149056 (c.521T> C) del gen *SLCO1B1*.

Resultados: 8 pacientes (5 mujeres, 3 hombres) con una edad media \pm DE de $64,9 \pm 7,3$ años cumplieron los criterios para MNIM anti-HMGCR. La tasa de incidencia fue de 0,6 por 100.000 personas-año y la prevalencia de 3 por 100.000 habitantes. Todos los pacientes tenían dislipidemia y habían estado expuestos a estatinas. Siete de los 8 casos tuvieron mialgias. Todos presentaron debilidad muscular predominantemente proximal y simétrica de miembros inferiores, siendo grave en 2 de ellos. Ninguno de los pacientes presentó afectación extramuscular. No se encontró evidencia de malignidad. Todos los pacientes tenían niveles séricos elevados de CK con una mediana [RIC] de 4.488 [2.538-9.194] UI/L. Los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D estaban bajos en todos los pacientes en los que se midió. Los 3 pacientes con diagnóstico previo de hipotiroidismo tenían niveles anormales de TSH en el momento del diagnóstico de la MNIM anti-HMGCR. Todos los pacientes experimentaron mejoría con diferentes esquemas de terapia inmunosupresora. Cabe destacar que 7 de 8 pacientes portaban el alelo *HLA-DRB1*11*. La frecuencia del alelo C de rs4149056 en el gen *SLCO1B1* (12,5%) fue similar a la de la población general.

Conclusiones: En el norte de España, la MNIM anti-HMGCR afecta de forma predominante a personas mayores de 50 años, portadoras del alelo *HLA-DRB1*11* y expuestas a estatinas. Tanto los niveles bajos de vitamina D como el hipotiroidismo pueden ser factores que predispongan al desarrollo de esta enfermedad.

CO27. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ANTIFIBRÓTICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA FIBROSANTE PROGRESIVA ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

E. Brugarolas Martínez¹, J. Narváez¹, P. Vidal¹, J.J. Alegre², V. Vicens³, M.G. Bermudo³, S. Herrera Lara⁴, J.M. Nolla¹ y M. Molina Molina³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

²Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

⁴Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento de rescate con agentes antifibróticos (pirfenidona o nintedanib) en la EPID fibrosante progresiva asociada a enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS)

Métodos: Estudio observacional abierto en pacientes con EPID-EAS fibrosante progresiva a pesar del tratamiento con glucocorticoides (GLC) e inmunosupresores o FAMEsc \pm fármacos biológicos. Los criterios para definir progresión se muestran en la tabla 1.

Resultados: Hasta el momento se han tratado con antifibróticos a 47 pacientes (29 mujeres), con una edad media al inicio del tratamiento de 61 ± 12 años y un tiempo de evolución de la enfermedad (mediana) de 29 meses (IQR 25-75: 14-60). Las EAS de base de los enfermos fueron esclerodermia en 19 casos, AR en 10, IPAF en 6, síndrome de Sjögren primario en 4, NIU asociada a ANCA en 3, síndrome antisintetasa en 2, LES en 1, sarcoidosis en 1 y espondilitis anquilosante en 1. El patrón radiológico de EPID más frecuente fue el de NINE fibrótica (47%), seguido de la NIU (43%), y de otros patrones no NIU (10%) incluyendo CPFE, NO+NINE, fibroelastosis y EPID fibrosante no clasificable. Treinta y seis (77%) pacientes recibieron nintedanib como tratamiento antifibrótico inicial y 11 (23%) pirfenidona. El antifibrótico se administró en todos los casos en combinación con GLC (74%), inmunosupresores o FAMEsc (70%) (MMF 55%, LEF 11%, AZA 2% y tacrolimus 2%) y/o un agente biológico o JAKI (47%) (RTX 39%, ABA 4% y BARI 4%). Un 51% de los enfermos necesi-

Tabla 1. Criterios de EPID fibrosante progresiva (en los 24 meses previos a pesar del tratamiento)*

Disminución en la CVF basal >10%
Disminución de la CVF entre el 5-10% con evidencia de progresión fibrosante en la TCAR de tórax
Disminución de la CVF entre el 5-10% con empeoramiento de los síntomas respiratorios (disnea y tos seca)
Empeoramiento de la disnea con progresión de la fibrosis en la TCAR
Disminución de la FVC entre el 5-10% con un empeoramiento de la DLCO >15

* George PM et al Lancet Respir Med 2020;9:925-3

Tabla 2. Supervivencia de los tratamientos antifibróticos.	
Esclerosis sistémica N=19	EAS no esclerodérmica N=29
Retirada: 58% (11/19)	Retirada: 21% (6/29)
Supervivencia del tratamiento: 42% (8/19)	Supervivencia del tratamiento: 79% (23/29)
<i>Motivo de la suspensión</i>	<i>Motivo de la suspensión</i>
Efectos adversos : 26% (5/19)	Efectos adversos : 3.5% (1/29)
Exitus: 16% (3/19)	Exitus: 10% (3/29)
Trasplante: 16%(3/19)	Trasplante: 7% (2/29)

CO27 Figura 2

Tabla 3. Evolución de las pruebas funcionales respiratorias y de la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos antes del inicio del antifibrótico y tras 6, 12 y 24 meses de tratamiento				
	Al diagnóstico de la EPID (IQR,25-75)	Al inicio del tratamiento antifibrótico (IQR,25-75)	Delta (media)	p (IC 95%)
N=47				
CVF%	83 (71.5 – 93)	73 (64.2 – 88.2)	-10%	<0.001 (4.9 a 15.1)
DLCO%	53 (45 – 62)	47 (39 – 56)	-6%	0.019 (-0.9 a 9.9)
Walking metros	408 (309– 500)	383 (284 – 473)	-25 mts	0.103 (-5.5 a 55.7)
	Al inicio del tratamiento antifibrótico (IQR,25-75)	A los 6 meses del tratamiento antifibrótico	Delta (media)	p (IC 95%)
N=40				
CVF%	75.1 (61.5 – 85.5)	80.8 (70 – 88)	+5.7	p=0.047 (-10 a -0.07)
DLCO%	48 (38.7 – 58.2)	49 (41.5 – 57)	+1	p=0.461 (-3.8 a 1.8)
Walking metros	371 (276.5 – 473.5)	374 (330 – 487)	+3.7 mts	p=0.803 (-27.7 a 35.3)
	Al inicio del tratamiento antifibrótico (IQR,25-75)	A los 12 meses del tratamiento antifibrótico	Delta (media)	p (IC 95%)
N=34				
CVF%	74.9 (62 – 81.5)	79 (68 – 86.5)	+4.1%	p=0.77 (-8.8 a 0.4)
DLCO%	47 (39 – 55)	44.9 (34 – 56)	-2.1%	p=0.340 (-2.4 a 6.6)
Walking metros	373 (281 – 473)	374.7 (336 – 497)	+1.7 mts	p=0.900 (-31.3 a 27.7)
	Al inicio del tratamiento antifibrótico (IQR,25-75)	A los 24 meses del tratamiento antifibrótico	Delta (media)	p (IC 95%)
N=15				
CVF%	73 (61 – 82)	81.6 (72 – 89)	+8.6%	p=0.002 (-13.5 a -3.6)
DLCO%	47.7 (38 – 58)	48.5 (37 – 54)	+0.7%	p=0.821 (-8 a 6.4)
Walking metros	392 (284 – 473)	410 (388 – 53.5)	+18 mts	p=0.435 (-69.3 a 32.9)

CO27 Figura 3

taban oxigenoterapia domiciliaria al inicio del antifibrótico. Al final de un período de seguimiento (mediana) de 24 meses (IQR: 9-35) tras el inicio de la terapia antifibrótica, ésta se había suspendido en el 36% (17/47) de los casos: por efectos adversos en el 13% (6/47), por respuesta insuficiente/ineficacia en un 11% (5/47) y por *exitus* los pacientes en el 13% (6/47). Un 74,5% de los enfermos presentaron uno o más efectos adversos, incluyendo hepatotoxicidad (23%), diarreas (55%), náuseas/vómitos (36%), pérdida de peso (30%) y fotosensibilidad (2%). En el 45% de los pacientes se tuvo que suspender temporalmente el tratamiento durante pocas semanas por efectos adversos, y en el 47% se bajó temporal o definitivamente la dosis aconsejada en ficha técnica por intolerancia. En 6 enfermos en los que se suspendió el nintedanib se ensayó *switching* a pirfenidona, consiguiéndose mantener el tratamiento antifibrótico en el 50% de los casos. En términos generales, la tolerancia/supervivencia del tratamiento antifibrótico fue sustancialmente peor en la esclerodermia que en el grupo de enfermos con otras enfermedades (tabla 2). La evolución de las PFR y de la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos antes del inicio del antifibrótico y tras los 6, 12 y 24 meses de tratamiento se muestran en la tabla 3. En general se consiguió una estabilización en los parámetros funcionales, pudiéndose suspender la oxigenoterapia en el 12,5% de los pacientes (3/24), una disminución de la dosis de GLC en el 83% (29/35) y una optimización del tratamiento inmunosupresor/FAMEsc en el 25% (8/32).

Conclusiones: Los datos de vida real confirman la eficacia de los tratamientos antifibróticos en la EPID-EAS fibrosante progresiva. La tolerancia a estos tratamientos es considerablemente peor en la esclerodermia. El *switching* entre antifibróticos puede ser una alternativa en caso de retirada por efectos adversos.

MESA ARTROPATÍAS MICROCRISTALINAS

CO28. LA ESCALA ACTUALIZADA DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR SCORE2 NO PARECE SUPONER UN AVANCE EN LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON GOTA Y PLACAS DE ATEROMA CAROTÍDEAS

E. Tovar Sugrañes¹, M.C. López-González¹, C. Rodríguez-Alvear¹, E. Perea-Martínez¹ y M. Andrés^{1,2}

¹Reumatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL. Alicante. ²Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche.

Introducción: Las escalas más habituales de evaluación del riesgo cardiovascular (CV) (*SCORE*, *Framingham Heart Study*) son poco eficaces a la hora de predecir placas de ateroma carotídeas en pacientes con gota y por ende, de detectar pacientes de alto riesgo CV [1]. Recientemente, se ha desarrollado una versión actualizada de la

escala europea (SCORE2) y una versión calibrada para población > 70 años (SCORE2-OP). Se desconoce si SCORE2 mejora la predicción de la aterosclerosis subclínica en personas con gota.

Objetivos: Definir la capacidad discriminativa de SCORE2 y SCORE2-OP para detectar placas carotídeas en pacientes con gota.

Métodos: Realizamos un estudio sobre nuevos pacientes vistos con diagnóstico de gota probada por cristales, provenientes de nuestra cohorte de inicio centrada en la evaluación estructurada de su riesgo CV (1). El periodo de reclutamiento fue de junio de 2014 a febrero de 2018. Para el presente trabajo seleccionamos a pacientes que: a) fueran candidatos al cálculo de SCORE2/SCORE2-OP (esto es, sin enfermedad CV establecida, diabetes con afectación vascular ni enfermedad renal grave) y b) con datos disponibles de ecografía carotídea. SCORE2-SCORE2-OP estima el riesgo a 10 años de presentar eventos CV (fatales y no fatales). Para determinar la capacidad discriminativa de dicha escala para detectar individuos con placa carotídea, se construyeron tablas 2 x 2 para emparejar SCORE2 de alto riesgo ($\geq 7,5\%$ en < 50 años; $\geq 10\%$ en 50-69 años; $\geq 15\%$ en > 69 años) frente a presencia de placas de aterosclerosis en la ecografía carotídea. Calculamos la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo, con intervalos de confianza (IC) del 95%. Posteriormente, se calcularon las curvas de característica operativa del receptor, lo que permitió estimar el área bajo la curva (AUC) con un IC del 95%.

Resultados: De la muestra inicial de 356 pacientes, 193 (54,2%) fueron seleccionados para este estudio. El grupo estaba formado principalmente por hombres de mediana edad (edad media 56,8, 94,8% varones), con una media de 8,2 años desde el primer ataque de gota, y casi uno de cada cuatro pacientes presentaba tofos subcutáneos. Casi todos los pacientes provenían de regiones geográficas de bajo riesgo CV. Solo 32 pacientes (16,6%) tenían SCORE2 de alto riesgo, mientras que se detectaron placas de aterosclerosis en 93 pacientes (48,2%). Los resultados (con IC95%) para sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo fueron 26,9% (17,3-36,4%), 93,0% (87,5-98,5%), 78,1% (62,2-94,0%), 57,8% (49,8-65,7%), respectivamente. En consecuencia, los cocientes de probabilidad positivos y negativos fueron de 3,8 (1,7- 8,5) y 0,8 (0,7-0,9). Pudimos estimar un AUC de 0,599 (0,519-0,680) de SCORE2 de alto riesgo en la detección de placas de aterosclerosis en pacientes con gota.

Conclusiones: La escala SCORE2, recientemente actualizada, presenta una precisión aparentemente insuficiente a la hora de predecir la presencia de placas de aterosclerosis en pacientes con gota. A pesar de las nuevas calibraciones, la ausencia de variables inflamatorias (entre otras) en las escalas habituales de estimación de riesgo CV probablemente merma su capacidad discriminativa.

Bibliografía

1. Andrés M. Ann Rheum Dis. 2017;76:1263.

CO29. PREVALENCIA DE GOTA PRECLÍNICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MODERADA-AVANZADA

E. Calvo Aranda¹, L. Barrio Nogal², B.A. Blanco Cáceres³, M. Novella-Navarro⁴, D. Peiteado⁴, J. Arroyo Palomo³, E. de Miguel⁴, A. Prada Ojeda², L. Sala Icardo², M.T. Navio Marco¹, M. Vázquez Díaz³, C.M. Gomez-González¹, R. Alcazar Arroyo¹, J.A. Martín Navarro¹, M.A. Vaca Gallardo⁴, M. Fernández Lucas³ y M.E. Diaz Dominguez³

¹Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²Hospital Universitario de Torrejón. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Uno de cada 10 pacientes con hiperuricemia puede desarrollar gota. Revisiones recientes apoyan el uso de la ecografía en la evaluación de pacientes con hiperuricemia asintomática (HA) para detectar lesiones elementales de gota, pues el depósito articular de urato suele ser asintomático en etapas iniciales de la enfermedad. Doble contorno (DC) y tofo son las dos lesiones con mejores resulta-

dos de especificidad y valor predictivo positivo. En el caso de la enfermedad renal crónica (ERC), hiperuricemia y gota son más frecuentes que en la población general, especialmente si filtrado glomerular (FGE) < 60 ml/min/1,73 m², y se asocian a peor pronóstico renal. Las lesiones ecográficas de gota se han encontrado más frecuentemente en HA (hasta 35%) que en normouricémicos (NU), pero se desconoce si esto también ocurre en pacientes con ERC.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de depósito ecográfico articular asintomático de urato en ERC moderada-avanzada, y analizar si existen diferencias entre pacientes con HU y NU con hallazgos ecográficos.

Métodos: Estudio caso-control de pacientes con HA y ERC moderada-avanzada según definición NFK-KDOQI en Unidades de Nefrología de 4 hospitales (enero 2020-diciembre 2021). Se incluyó un grupo de controles con NU y ERC estadio 3-5. Criterios de exclusión: diagnóstico previo de gota o tofos en exploración. Se definió hiperuricemia como niveles de ácido úrico sérico (AUS) > 6,8 mg/dl, documentados al menos dos veces en últimos 12 meses. Se realizó examen ecográfico estandarizado bilateral de rodilla y 1ª metatarsal-falángica en busca de DC/tofo, según definiciones OMERACT. Se registraron datos demográficos, clínicos y de laboratorio. Se realizó análisis descriptivo de la muestra mediante SPSS v.20.0 y se evaluó la frecuencia de lesiones ecográficas de gota en casos y controles. Posteriormente, se consideró como variable de resultado la gota preclínica (GPC: DC/tofo). Se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher para variables cualitativas, y U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, tomando como nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se reclutaron 44 pacientes con ERC estadio 3-5 (59,6% estadio 3, 19,1% estadio 4, 21,3% estadio 5), 35 HA y 9 NU. La hiperuricemia se asoció con mayor prevalencia de hallazgos ecográficos, con diferencias significativas entre casos (HA) y controles (NU): GPC 19 vs. 1 ($p = 0,023$), DC 13 vs. 1, y tofo 11 vs. 0. No se encontraron diferencias significativas en variables demográficas, comorbilidades o tratamientos. Los niveles de AUS fueron mayores, aunque no estadísticamente significativos, en pacientes con GPC ($8,3 \pm 1,4$ vs. $7,6 \pm 2,2$; $p = 0,36$), y estos también presentaron menor FGE ($31,4 \pm 14,1$ vs. $33,7 \pm 16,9$; $p = 0,62$). Adicionalmente, los pacientes con GPC mostraron tendencia no significativa hacia menor duración de ERC [$6,3 \pm 5,7$ vs. $8,3 \pm 4,9$ años; $p = 0,1$] y menor edad ($66,4 \pm 15,1$ vs. $70,0 \pm 11,0$ años; $p = 0,30$).

Conclusiones: Encontramos una alta prevalencia de depósito articular asintomático de urato en nuestra cohorte de pacientes con ERC estadio 3-5, que resulta mayor en HU que en NU. La prevalencia de DC y tofos en nuestros pacientes con HA y ERC estadio 3-5 es superior a la publicada en pacientes con HA de población general (37% vs. 16-31% y 31% vs. 16%, respectivamente). Por ello, el diagnóstico precoz de gota preclínica mediante ecografía podría cambiar el enfoque terapéutico en ERC.

Viernes 13 de mayo

MESA COMUNICACIONES ORALES II

CO30. ¿HAY DIFERENCIAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS? ANÁLISIS DE UNA COHORTE HISTÓRICA

L. Nuño Nuño¹, B. Joven², P. Carreira², V. Maldonado³, C. Larena³, L. Ruiz⁴, J.C. López Robledillo⁴, P. García-de la Peña⁵, I. Llorente⁶, E. Tomero⁶, M.C. Barbadillo⁷, H. Moruno⁸, A. Pérez Gómez⁸, T. Cobo⁹, L. Lojo¹⁰, R. Almodóvar¹¹, M.J. García de Yébenes¹², J. Martínez Barrio¹³ y F.J. López-Longo¹³

Tabla CO30
Estudio bivariente

	Varones n (%)	Mujeres n (%)	p	OR	95% IC
Factores de riesgo cardiovasculares	64 (68)	184 (64)	0,51	1,2	0,7-1,9
HTA	25 (28)	111 (39)	0,05	1,7	1,1-2,8
Diabetes mellitus	14 (16)	42 (15)	0,88	1,1	0,6-2,0
Dislipemia	33 (37)	111 (39)	0,65	1,1	0,7-1,8
Tabaquismo activo	32 (41)	31 (17)	< 0,01	3,5	2,0-6,4
Cardiopatía isquémica	11 (12)	16 (6)	0,04	2,3	1,0-5,2
EPOC	20 (22)	6 (2)	< 0,01	13,1	5,1-33,8
Manifestaciones sistémicas	43 (47)	110 (40)	0,23	1,3	0,8-2,2
Manifestaciones articulares	61 (65)	196 (68)	0,54	1,2	0,7-1,9
Manifestaciones cutáneas	52 (55)	177 (72)	0,28	1,3	0,8-2,1
Manifestaciones cardíacas	22 (23)	66 (23)	0,94	1,0	0,6-1,8
Enfermedad pulmonar intersticial	31 (33)	105 (37)	0,57	1,2	0,7-1,9
Cáncer	29 (31)	40 (14)	< 0,01	2,8	1,6-4,8
Exitus	38 (44)	71 (29)	0,01	2,1	1,3-3,2
Tiempo de tratamiento esteroideo (meses)	61 ± 7,4	90 ± 8,9	< 0,01	1,0	1,0-1,0
Infecciones graves	32 (36)	76 (27)	0,12	1,5	0,9-2,5

¹Hospital Universitario La Paz. CSUR de enfermedades autoinmunes. Madrid. ²Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. ⁵Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ⁶Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁷Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁸Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ⁹Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ¹⁰Hospital Infanta Leonor. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ¹²Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid. ¹³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivos: Analizar las características clínicas y la gravedad de pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática (MII), y comparar si existe diferencias entre varones y mujeres.

Métodos: Estudio longitudinal observacional retrospectivo y multicéntrico de pacientes consecutivos con MII de la cohorte REMICAM (registro de pacientes con miopatía inflamatoria de la comunidad de Madrid), con participación de servicios de reumatología de 12 centros hospitalarios. Los pacientes se diagnosticaron entre enero de 1980 y diciembre de 2014, los datos fueron extraídos de las historias clínicas y de visitas telefónicas en casos de pérdida de seguimiento. Las MII se clasificaron en polimiositis idiopática (PM), dermatomiositis idiopática (DM), síndrome de solapamiento (Solap) y miopatías asociadas a cáncer (MAC). Se excluyeron las miopatías juveniles. Como factores de gravedad, se analizaron exitus, infecciones severas y tiempo de tratamiento con esteroides. Los resultados de exitus se analizaron en estudio multivariante y fueron ajustados por edad, tiempo de evolución y cáncer. La supervivencia fue estudiada con regresión de Cox.

Resultados: De los 381 pacientes incluidos, 94 (25%) eran varones, con una edad media al diagnóstico de 49 ± 17 años y un tiempo de evolución de 9,8 ± 8,4 años. En los subgrupos clínicos, había una mayor diferencia entre mujeres y hombres en el síndrome de solapamiento (86 vs. 14%) y DM (80 vs. 20%) y una menor diferencia en la miopatía asociada a cáncer (54 vs. 46%). Los varones presentaron una edad al diagnóstico similar a las mujeres (51 ± 16 vs. 48 ± 17; p = 0,13), y un menor tiempo de evolución de la enfermedad (6,6 ± 7,5 vs. 10,8 ± 8,4; p < 0,01). En el análisis bivariente (tabla), los varones presentaron mayor mortalidad, más tabaquismo activo, más EPOC y más cáncer, aunque menos HTA que las mujeres. Tras análisis multivariante, la mortalidad fue similar entre varones y mujeres (OR 1,4; IC95% 0,7-2,5; p = 0,31).

Conclusiones: En el registro REMICAM los varones presentaron mayor tabaquismo activo, EPOC y cáncer. No se observaron diferencias en las manifestaciones principales de la enfermedad o en la gravedad determinada por infecciones severas o la necesidad de tratamiento esteroideo prolongado. La peor supervivencia en varones podría explicarse por otros factores diferentes al sexo.

CO31. ASOCIACIÓN ENTRE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y DAÑO EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS. DIFERENCIAS ENTRE CASOS INCIDENTES Y PREVALENTES

T. Cobo Ibáñez¹, D. Seoane-Mato², I. Carrión Barberà³, I. Castellví⁴, L. Nuño⁵, J. Martínez-Barrio⁶, V. Jovani⁷, F. Romero Bueno⁸, O. Ibaranguoitia Barrena⁹, E. Tomero Muriel¹⁰, M. López¹¹, F.J. Narváez¹², J. Camins Fabregas¹³, A. Ruiz Román¹⁴, J. Loarce-Martos¹⁵, S. Holgado¹⁶, E. Delgado Frias¹⁷, F. Sivera¹⁸, C. Merino Argumáñez¹⁹, A. Juan Mas²⁰, J.L. Tandaiapan⁴, C. Millán⁵, A. Gómez-Gómez¹, O. Sánchez Pernaute⁸, J.M. Pego-Reigosa²¹, M. Martín²², J. Belzunegui²³, C. Carrasco-Cubero²⁴, M. Freire González²⁵, E. Naveda²⁶, N. Lozano Rivas²⁷, J. Suá. Cuba²⁸, O. Martínez González²⁹, R. Ortega Castro³⁰ y P. Alcocer-Amores³¹

¹Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. Madrid.

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

³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital Universitario la Paz. Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁷Hospital General Universitario de Alicante. ⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁹Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹⁰Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹²Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ¹³Hospital General de Granollers. ¹⁴Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁶Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁷Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ¹⁸Hospital General Universitario de Elda. ¹⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ²⁰Hospital Universitario Son Llàtzer. Mallorca. ²¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²³Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ²⁴Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. ²⁵Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²⁶Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas. ²⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²⁸Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ²⁹Hospital Universitario de Salamanca. ³⁰Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³¹Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

Introducción: Existen diferentes medidas y herramientas validadas para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño en las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII). Sin embargo, aún no están bien definidos la actividad de la enfermedad y el daño en pacientes con diagnóstico reciente.

Objetivos: Analizar desenlaces de actividad de la enfermedad y su asociación con daño en las MII diferenciando entre casos incidentes y prevalentes.

Tabla CO31

Correlaciones entre medidas de actividad de la enfermedad y daño

		Cohorte incidente				Cohorte prevalente			
		MYOACT total	Actividad extramuscular del MYOACT	AGM	MMT- 8	MYOACT total	Actividad extramuscular del MYOACT	AGM	MMT- 8
Actividad extramuscular del MYOACT	Rho	0,76	1	0,673	-0,166	0,777	1	0,764	-0,214
	Valor P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,065	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
AGM	Rho	0,823	0,673	1	-0,5	0,779	0,764	1	-0,301
	Valor P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
AGP	Rho	0,667	0,544	0,679	-0,434	0,585	0,528	0,623	-0,345
	Valor P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
MMT-8	Rho	-0,471	-0,166	-0,5	1	-0,383	-0,214	-0,301	1
	Valor P	< 0,001	0,065	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
CPK	Rho	0,221	-0,086	0,234	-0,438	0,07	-0,024	0,112	-0,11
	Valor P	0,014	0,351	0,008	< 0,001	0,178	0,648	0,029	0,034
HAQ	Rho	0,486	0,338	0,528	-0,49	0,386	0,248	0,384	-0,505
	Valor P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
DGM	Rho	0,367	0,31	0,448	-0,305	0,573	0,492	0,598	-0,334
	Valor P	< 0,001	0,001	< 0,001	0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
DGP	Rho	0,293	0,163	0,354	-0,295	0,468	0,408	0,476	-0,347
	Valor P	0,003	0,102	< 0,001	0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
MDI	Rho	0,398	0,279	0,388	-0,232	0,579	0,477	0,545	-0,343
	Valor P	< 0,001	0,006	< 0,001	0,026	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Métodos: Estudio transversal de la visita basal de una cohorte del Registro de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática de España (MYO-SPAIN)¹ atendidos en 30 servicios de Reumatología. Se clasificó a los pacientes en cohorte incidente (diagnóstico ≤ 12 meses al inicio del estudio) o prevalente (> 12 meses). Se determinó y comparó según cohortes la prevalencia de diferentes manifestaciones, así como medidas e índices de actividad y daño. Se identificaron las diferencias entre grupos mediante los test de la chi-cuadrado, t de Student y Mann-Whitney. Se analizó, en ambas cohortes, la asociación entre medidas de actividad y daño con el coeficiente de correlación de Spearman (Rho) (débil ≥ 0,2 - < 0,3; moderada ≥ 0,3 < 0,7; fuerte ≥ 0,7).

Resultados: Se incluyeron 139 (67,6% mujeres) y 417 pacientes (74,3% mujeres) con una media de edad al diagnóstico de 54 y 48 años en la cohorte incidente y prevalente, respectivamente. No hubo diferencias entre ambas cohortes en el subtipo de MII, la forma de inicio, la presencia de disfagia, EPID, calcinosis, cáncer o anticuerpos (p > 0,05). Los pacientes de la cohorte prevalente cumplían con más frecuencia criterios de clasificación de MII (p = 0,012). Los pacientes en la cohorte incidente tenían medidas de actividad de la enfermedad significativamente más elevadas: escala visual analógica de evaluación de la actividad de la enfermedad en miositis (MYOACT) total, actividad extramuscular de MYOACT, actividad global del médico (AGM), actividad global del paciente (AGP), prueba muscular manual (MMT), CPK y HAQ (p < 0,001). Los sistemas de órganos con mayores diferencias entre la cohorte incidente y la prevalente fueron constitucional y piel (p < 0,001). No se encontraron diferencias significativas entre ambas cohortes respecto al daño global del médico (DGM), el daño global del paciente (DGP) y el índice de daño de miositis (MDI) (p > 0,2). Las correlaciones entre la actividad de la enfermedad y las medidas de daño se muestran en la tabla. La AGM y el MMT8 se correlacionan más (fuerte y débil, respectivamente) con la actividad extramuscular del MYOACT en la cohorte prevalente. La CPK es la variable que peor se correlaciona con las medidas de actividad en ambos grupos. El DGP presenta una correlación superior (moderada) con todas las medidas de actividad en la cohorte prevalente, mientras que el MDI solo presenta una correlación superior (moderada) en la cohorte prevalente respecto a la actividad extramuscular del MYOACT y el MMT8.

Conclusiones: Los casos incidentes tuvieron mayor actividad de la enfermedad. En aquellos en los que se detectó daño, no se encontraron diferencias en las medidas de daño con los casos prevalentes. La asociación entre las diferentes medidas de actividad y daño fue mejor en los casos prevalentes.

Bibliografía

1. Cobo-Ibáñez T, et al. Myo-Spain: Spanish Registry of patients with idiopathic inflammatory myopathy. Methodology. Reumatol Clin (Engl Ed). 2021:S2173-5743(21)00156-8.

CO32. DISBIOSIS DEL MICROBIOMA URINARIO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU IMPLICACIÓN FUNCIONAL

V. Pérez Carrasco¹, M. Soriano^{1,3}, A. Soriano-Lerma^{1,4}, V. Sánchez-Martin^{1,2}, M. Ortiz-González^{1,3}, Á. Linde-Rodríguez^{1,2}, I. Ramírez-Macías^{1,2}, J. Gutiérrez-Fernández², M. E. Alarcón-Riquelme¹, J. A. García-Salcedo^{1,2}, C. Marañón¹

¹GENYO. Centro de Genómica e Investigación Oncológica. Pfizer/ Universidad de Granada/Junta de Andalucía. PTS Granada. ²Unidad de Microbiología. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Centro de Investigación en Agrosistemas Intensivos Mediterráneos y Biotecnología Agroalimentaria (CIAIMBITAL). Universidad de Almería. ⁴Departamento de Fisiología (Facultad de Farmacia. Campus Universitario Cartuja). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix". Universidad de Granada. ⁵Estos autores comparten la primera posición: V. Pérez-Carrasco y M. Soriano. ⁶Estos autores han contribuido de igual forma: J. A. García-Salcedo y C. Marañón.

Introducción y objetivos: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune compleja caracterizada por la inflamación de muchos órganos, entre ellos el riñón, en cuyo caso conduce al desarrollo de la nefritis lúpica, que puede llevar a la disfunción renal. Algunos estudios han mostrado la presencia de una disbiosis en la microbiota intestinal asociada al lupus. Sin embargo, puesto que la orina ha sido tradicionalmente considerada estéril, no existen estudios de la microbiota urinaria asociada a esta enfermedad autoinmune. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es analizar el microbioma urinario, o urobioma, asociado al lupus.

Métodos: En el estudio se incluyeron 600 muestras de orina (300 de pacientes con lupus y 300 de controles sanos). A partir de ellas se extrajo el ADN bacteriano y se preparó una librería de amplicones del gen 16S ARNr, la cual fue secuenciada mediante la plataforma MiSeq de Illumina. El análisis bioinformático se llevó a cabo utilizando el software Mothur y se obtuvieron los índices de diversidad empleando unidades taxonómicas operativas (OTUs) definidas al 3% de disimilaridad. La clasificación taxonómica se realizó usando

SILVA v.132 como referencia y el análisis funcional de la comunidad microbiana mediante la herramienta bioinformática Picrust.

Resultados: Se observó una disminución de la diversidad bacteriana en el urobioma de pacientes de lupus marcada por una reducción en la riqueza de especies (OTUs). Mediante el análisis taxonómico se detectó la existencia de disbiosis en la comunidad microbiana urinaria respecto a los controles sanos y se identificaron los taxones bacterianos implicados. El análisis funcional del urobioma en pacientes con lupus permitió identificar un enriquecimiento en genes bacterianos implicados en las rutas de biosíntesis y metabolismo del triptófano. En concreto, se observó un enriquecimiento en genes involucrados en la formación de compuestos considerados como toxinas urémicas, así como ligandos de la vía de señalización AhR (Aryl hidrocarbon receptor). La activación de la vía de AhR favorecería la producción de citoquinas proinflamatorias mediadas por células Th17, implicadas en la patogénesis de esta enfermedad autoinmune. Además, también se observó un enriquecimiento en genes de la ruta de biosíntesis de leucina e isoleucina, aminoácidos implicados en la diferenciación y actividad de las células Th17.

Conclusiones: En el lupus eritematoso sistémico se produce una disbiosis del urobioma, caracterizada por un aumento de taxones bacterianos productores de toxinas urémicas y ligandos de AhR. Estos compuestos estimularían a las células Th17, lo que favorecería la aparición de condiciones proinflamatorias en el aparato urinario propias de la patología autoinmune.

CO33. EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DE LAS VACUNAS POLIBACTERIANAS SUBLINGUALES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS E INMUNOSUPRESIÓN FARMACOLÓGICA ACTIVA

I. Pérez Sancristóbal¹, M.P. Álvarez Hernández¹, S. Sánchez-Ramón², C. Martínez¹, E. de la Fuente², I. Morado¹, D. Freitas¹ y G. Candelas¹

¹Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

²Departamento de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las infecciones en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAs), se relacionan con disfunción inmunológica, actividad de la enfermedad e inmunosupresión. Los fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES) sintéticos y biológicos, han mejorado el pronóstico de las ERAs. Sin embargo, persiste la preocupación por las complicaciones infecciosas en estos pacientes. En estudios previos de nuestro grupo se ha evidenciado que las vacunas polibacterianas sublinguales disminuyen la tasa de infecciones recurrentes del tracto urinario (ITU) e infecciones del tracto respiratorio (ITR), mejorando la morbimortalidad y calidad de vida.

Objetivos: Evaluar el número de infecciones respiratorias y urinarias durante el periodo 2018-2021 en pacientes que recibieron vacunas polibacterianas sublinguales hasta el año 2018, año en el que se suspendió su administración por falta de acceso a las mismas.

Métodos: Se realizó un estudio observacional a partir de una cohorte de pacientes con ERAs que habían recibido vacunas polibacterianas sublinguales entre 2014-2018. A partir de 2018, se analizó la incidencia de ITU e ITR y se comparó con incidencia anual previa a la administración de la vacuna y tras el año postvacuna.

Resultados: Se analizaron las ITU e ITR en 50 pacientes con ERA e inmunosupresión activa durante los años 2018-2021. Se observó un aumento significativo del número de infecciones entre los años 2018 a 2021, comparado con el año postvacuna, tanto para ITU ($1,53 \pm 2,17$ vs. $0,63 \pm 1,13$; $p = 0,005$) como para ITR ($1,63 \pm 2,32$ vs. $0,67 \pm 0,92$; $p = 0,003$). Al categorizar por número de infecciones, observamos que a pesar del aumento del número medio de ITU e ITR, aproximadamente la mitad de los pacientes no tuvieron ninguna infección en el periodo 2018-2021 (51,2% ITU y 43,5% ITR). Realizando una comparación con el año previo a la vacuna, a pesar del aumento del número de infecciones durante el periodo 2018-2021 con respecto al postvacunal, el número de episodios de ITR seguía siendo menor ($1,61 \pm 2,26$ vs. $2,76 \pm 2,57$; $p = 0,002$), al igual que el número de ITU ($1,56 \pm 2,12$ vs. $2,69 \pm 3,07$; $p = 0,010$).

Conclusiones: El efecto de las vacunas polibacterianas sublinguales se mantuvo hasta 3 años después, con disminución significativa de infecciones con respecto al año previo a la vacuna, lo que sugiere que estas vacunas podrían tener beneficio a largo plazo. El número de infecciones respiratorias y urinarias aumentó durante los años que no estuvo disponible la administración de la vacuna. Sin embargo, se observó ausencia de infecciones en la mitad de los pacientes.

CO34. CERTOLIZUMAB PEGOL VS. ADALIMUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR QUÍSTICO REFRACTARIO SECUNDARIO A ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

J.L. Martín Varillas, L. Sánchez-Bilbao², V. Calvo-Río², A. Adán³, I. Hernanz Rodríguez³, M. Cordero⁴, D. Díaz-Valle⁵, P. Fanlo⁶, J.R. de Dios⁷, A. García-Aparicio⁸, S. Rodríguez Montero⁹, V. Jovaní¹⁰, P. Moya Alvarado¹¹, E. Peña Sainz-Pardo¹², M. Garijo Bufort¹³, J.L. Hernández² y R. Blanco²

¹Hospital de Laredo. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Hospital de León. ⁵Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁶Complejo Hospital de Navarra. Pamplona. ⁷Hospital Universitario de Álava. ⁸Hospital de Móstoles. ⁹Hospital Virgen de Valme. Sevilla. ¹⁰Hospital de Alicante. ¹¹Hospital Sant Pau. Barcelona. ¹²Hospital 12 de Octubre. Madrid. ¹³Hospital de Sagunto.

Introducción: El edema macular quístico (EMQ) es la principal causa de ceguera en las uveítis no infecciosas, siendo la enfermedad de Behçet (EB) una de las patologías más frecuentemente asociadas. Nuestro objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de certolizumab pegol (CZP) y adalimumab (ADA) en el EMQ debido a EB refractario a terapia inmunosupresora convencional.

Métodos: Estudio multicéntrico de pacientes con EMQ secundario a EB refractaria a glucocorticoides (GC) y al menos 1 inmunosupresor convencional. Todos los pacientes presentaban EMQ (OCT > 300 μm) al inicio del estudio. La eficacia se evaluó con los siguientes parámetros oculares: grosor macular (μm), agudeza visual (AV) y ahorro de GC. Se comparó la eficacia de CZP vs. ADA entre la visita basal, 1^{er} y 6^o mes, y 1^{er} y 2^o año. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics v.25.

Resultados: se estudiaron un total de 21 pacientes/38 ojos afectados, de los cuales 10 fueron tratados con CZP (200 mg c/2 semanas) y 11 con ADA (dosis de carga de 80 mg y posteriormente 40 mg c/2 semanas). No se observaron diferencias basales significativas entre ambos grupos en cuanto a sexo (CZP vs. ADA) (hombres/mujeres; 3/7 vs. 5/6; $p = 0,65$) y edad media ($36,1 \pm 8,0$ vs. $42,2 \pm 8,6$ años; $p = 0,10$). Sin embargo, se observó un retraso significativo entre el diagnóstico de EB y el inicio del fármaco en el grupo tratado con CZP frente al grupo de ADA ($91,6 \pm 71,4$ vs. $34,4 \pm 21,3$ meses, $p = 0,02$), recibiendo previamente un mayor número de biológicos (2 [0,75-3] vs. 0 [0-0]). Además, 8 de los 10 pacientes del grupo tratado con CZP recibieron ADA como primer biológico. En cuanto a los parámetros de eficacia analizados, se observó una rápida y sostenida mejoría del espesor macular medido por OCT en ambos grupos tras 2 años de seguimiento, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos (tabla). De la misma manera, se objetivó mejoría en la agudeza visual y un efecto ahorrador de GC significativo en ambos grupos (tabla). No se observaron efectos adversos graves en ningún grupo.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que tanto CZP como ADA son eficaces en el tratamiento del EMQ refractario debido a EB. Además, CZP fue eficaz en aquellos pacientes tratados previamente con ADA.

	Grupo CZP (n=10)	Grupo ADA (n=11)	P
Basal			
OCT (µm, media±DE)	380,7±96,4	416,9±171,1	0,56
Agudeza visual (media±DE)	0,72±0,30	0,57±0,20	0,21
Prednisona (mg/dl, media±DE)	13,1±11,4	34,1±18,9	0,07
1^{er} mes			
OCT (µm, media±DE)	333,7±60,4	302±44,2	0,19
Agudeza visual (media±DE)	0,80±0,27	0,72±0,18	0,45
Prednisona (mg/dl, media±DE)	8,1±5,5	112,1±6,4	0,31
6^o mes			
OCT (µm, media±DE)	284,4±45,5	272,8±38,9	0,53
Agudeza visual (media±DE)	0,82±0,23	0,86±0,16	0,65
Prednisona (mg/dl, media±DE)	6,8±6,6	6,1±2,8	0,92
1^{er} año			
OCT (µm, media±DE)	269,0±46,8	260,9±39,5	0,67
Agudeza visual (media±DE)	0,82±0,23	0,89±0,17	0,48
Prednisona (mg/dl, media±DE)	6,2±3,0	5,8±2,1	0,87
2^o año			
OCT (µm, media±DE)	289,4±49,3	248,0±42,0	0,16
Agudeza visual (media±DE)	0,87±0,20	0,87±0,17	1,0
Prednisona (mg/dl, media±DE)	3,7±1,2	3,1±2,3	0,90

CO34 Figura. Principales parámetros oculares analizados en ambos grupos (CZP vs. ADA).

CO35. THERAPEUTIC TOOLS FOR GOUT & OA SYNOVIAL INFLAMMATION: BLOCKING THE INFLAMMASOME PATHWAY

E. Franco Trepát, M. Guillán-Fresco, A. Alonso-Pérez, M. López-Fagúndez, A. Pazos-Pérez, A. Crespo-Golmar, A. Jorge-Mora and R. Gómez

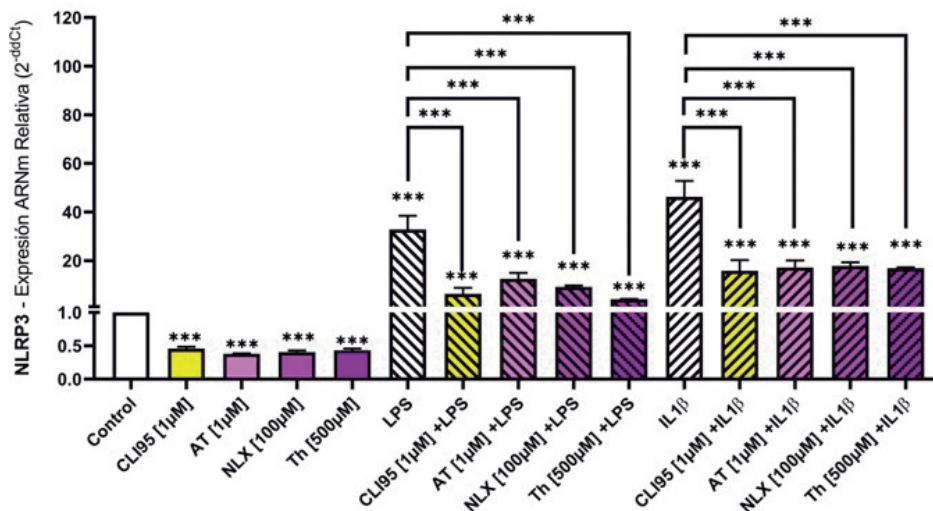
Musculoskeletal Pathology Group. Institute IDIS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela.

Introduction: Synovial inflammation or synovitis is prime evidence for multiple rheumatic diseases including osteoarthritis (OA) and gout, two pathologies that have skyrocketed their incidence in the last decade. Although the synovitis setup mechanics are unclear, multiple innate immune receptors such as TLR4 and IL1R are expressed in synovial fibroblast (SF), osteoarthritic SF (OASFs), fibroblast-like synoviocytes and, infiltrated macrophages. Receptor TLR4 identifies multiple synovitis agonists (DAMPs) and crosstalk with IL1R via MyD88 pathway to unleash an innate immune response feedback positive loop¹. Furthermore, both receptors mod-

ulate the inflammasome NLRP3 a critical player in the innate immune response in synovitis for being responsible to control IL1 secretion. The cytokine IL1 is an essential element to perpetuate the innate immune response. Moreover, several studies have pointed to the stimulation of TLR4, IL1R & NLRP3 by different crystal depositions. A therapeutic tool capable of modulating NLRP3 inflammasome would probe an interesting approach to block innate immune responses and stop the positive feedback loop created by TLR4/IL1R. Therefore, we seek an active principle already approved by the European Medicine Agency (EMA) and Federal Drug Agency (FDA) with properties against TLR4/IL1R-NLRP3 to repurpose into the rheumatology field.

Objectives: Search for approved drugs with anti- TLR4/IL1R-NLRP3 properties to block innate immune response in OA/gout-specific synoviocytes.

Methods: Big Data text mining analysis to search candidates within EMA and FDA. Computational chemistry to test the candidate's binding affinity to TLR4, IL1R, NLRP3 (Autodocks Vina). Synovial fluid of OA and gout patients, TLR4 (LPS), IL1R (IL1β) NLRP3 (MCU)



CO35 Figura. Efecto de los inhibidores de TLR4 en los niveles mRNA de NLRP3 en sinoviocitos SW982.

were used agonists, whereas candidates, TAK242, siRNA against TLR4 (siTLR4) or NLRP3 (siNLRP3) were used as antagonists/inhibitors in primary human or SW982 synoviocyte. Cell viability was tested using the MTT reaction. CASP1 activity enzyme kit and Green Malachite Assay was used to semi-quantify the caspase 1 and whole phosphoproteome activity. Transcriptomics analysis (RT-PCR) and proteomics analysis (LC-MALDI/TOFF, WB and ELISA). This study was approved by the CEIC (CAEIG 2016/258).

Results: We validated our synovial inflammation model and found mRNA (RT-PCR) and protein (proteome, secretoma, WB, ELISA) evidence of TLR4, IL1R, NLRP3 but also p38/NF- κ B pathway activation by OA/gout disease specific cocktail as well as TLR4 and IL1R prime agonists in human synoviocytes. Next, we found out by Big Data text-enrichment algorithm two potential candidates within the FDA and EMA database of approved drugs: naloxone (NLX) and thalidomide (Th) Computational chemistry found out that NLX and TH strongly bind to TLR4 but not to IL1R nor NLRP3. In human synoviocytes stimulated by OA/gout agonists, NLX [1-140 μ M] and Th [3-1.000 μ M] therapeutic range inhibited innate immune responses at mRNA and protein level such as inflammatory factors IL6, NOS2, COX2, LCN2, NAMPT, MMP1, -3, -9, -13 and ADAMTS4 among others. Furthermore, we studied the whole NLRP3 inflammasome pathway axis and found lowered levels of NLRP3, CASP1, and IL1 β whether we treated with NLX, Th or specific inhibitors TAK242, siTLR4, or siNLRP3.

Conclusions: We prove that pharmacological inhibition of TLR4 for OA/gout synovial inflammation blocks NLRP3 inflammasome innate immune responses bringing novel therapeutic tools to the rheumatology clinical service.

MESA ESPONDILOARTRITIS

CO36. LOS ÍNDICES SPARCC, MASES, LEI Y MEI IDENTIFICAN DIFERENTES PACIENTES CON ENTESITIS EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL, ESPONDILOARTRITIS PERIFÉRICA Y ARTRITIS PSORIÁSICA

R.E. María Granados, L. Ladehesa-Pineda¹, M.Á. Puche-Larrubia¹, M. Dougados², E. Collantes-Estévez¹ y C. López-Medina^{1,2}

¹Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC). Córdoba.

²Departamento de Reumatología. Hospital de Cochin. Paris (Francia).

Introducción: Las espondiloartritis (axial (EspAax), periférica (EspAp) y artritis psoriásica (APso)) comparten la manifestación clínica de la entesitis. Existen instrumentos útiles para valorarla: los índices Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesitis (SPARCC), Leeds Enthesitis Index (LEI), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES) y Mander Enthesitis Index (MEI). Estos cuatro índices valoran diferentes localizaciones de entesitis y pueden identificar un número diferente de pacientes con entesitis en los diferentes subtipos de SpA.

Objetivos: a) Evaluar si la prevalencia de pacientes con al menos una entesitis en EspAax, EspAp y APso difiere dependiendo del uso de los índices SPARCC, LEI, MASES y MEI. b) Evaluar el nivel de acuerdo entre SPARCC, LEI, MASES y MEI para detectar pacientes con al menos una entesitis en EspAax, EspAp y APso.

Métodos: Se utilizaron datos del registro PerSpA, estudio multinacional, observacional, y transversal con 24 países participantes. Se incluyeron 4.185 pacientes con diagnóstico de EspAax (2.719), EspAp (433) y APso (1.033) según la opinión del Reumatólogo. Se recogió información sobre la localización de las entesitis durante de visita de acuerdo a los índices SPARCC, LEI, MASES y MEI. La prevalencia de pacientes con al menos una entesitis de conforme a los diferentes índices se comparó entre los tres tipos de EspA (EspAax, APso y

EspAp), y se evaluó el acuerdo entre los índices (por pares) utilizando el test kappa de Cohen en la población global y en los tres grupos.

Resultados: Las entesitis más prevalentes en la población total fueron las apófisis espinosas lumbares (6,5%), las apófisis espinosas torácicas (4,9%) y la inserción del tendón de Aquiles derecha (4,8%) e izquierda (3,9%). Un total de 10,7%, 8,3%, 13,5% y 17,2% de pacientes en la población total mostró al menos una entesitis según los índices SPARCC, LEI, MASES y MEI, respectivamente. En EspAax, MEI y MASES identificaron la mayoría de pacientes con al menos una entesitis (98,7% y 82,4%, respectivamente). En EspAp y APso, MEI y SPARCC fueron los índices que identificaron la mayoría de pacientes con entesitis (100% y 84,6% para MEI y SPARCC en EspAp, y 97,3% y 77% para MEI y SPARCC en APso, respectivamente) (fig.). En APso, el índice LEI solo identifica el 57,2% de los pacientes con al menos una entesitis. En la población total, MASES y MEI mostraron el mayor acuerdo para pacientes con al menos una entesitis (acuerdo absoluto 96,3%; kappa de Cohen 0,86). En pacientes con EspAax, MASES y MEI mostraron un acuerdo casi perfecto (97,3%; 0,90). En pacientes con EspAp, SPARCC y MEI mostraron el mayor acuerdo (97,2%; 0,90), así como en pacientes con APso (95,4%; 0,82).

Conclusiones: Las entesitis más prevalentes en la población de EspA global fueron las apófisis espinosas lumbares, torácicas y la inserción del tendón de Aquiles. MEI y MASES fueron los índices que identificaron un número mayor de pacientes con entesitis en EspAax. MEI y SPARCC fueron los índices que identificaron más pacientes en EspAp y APso. El índice de LEI puede infraestimar la prevalencia de entesitis en estos pacientes. MASES y MEI mostraron el mayor nivel de acuerdo en la población global y en EspAax, mientras que MEI y SPARCC mostraron el mayor nivel de acuerdo en EspAp y APso. Estos resultados sugieren que la prevalencia de entesitis entre las diferentes entidades difiere dependiendo de la enfermedad y del uso de un índice u otro.

CO37. MOST DISEASE OUTCOME MEASURES BUT NOT ASDAS ARE INFLUENCED BY GENDER IN PATIENTS WITH AXIAL SPA: RESULTS FROM ASAS-PERSPA

D. Benavent¹, D. Capelusnik², S. Ramiro^{3,4}, A. Moltó^{5,6}, C. López-Medina^{6,7}, M. Dougados^{5,6} and V. Navarro-Compán¹

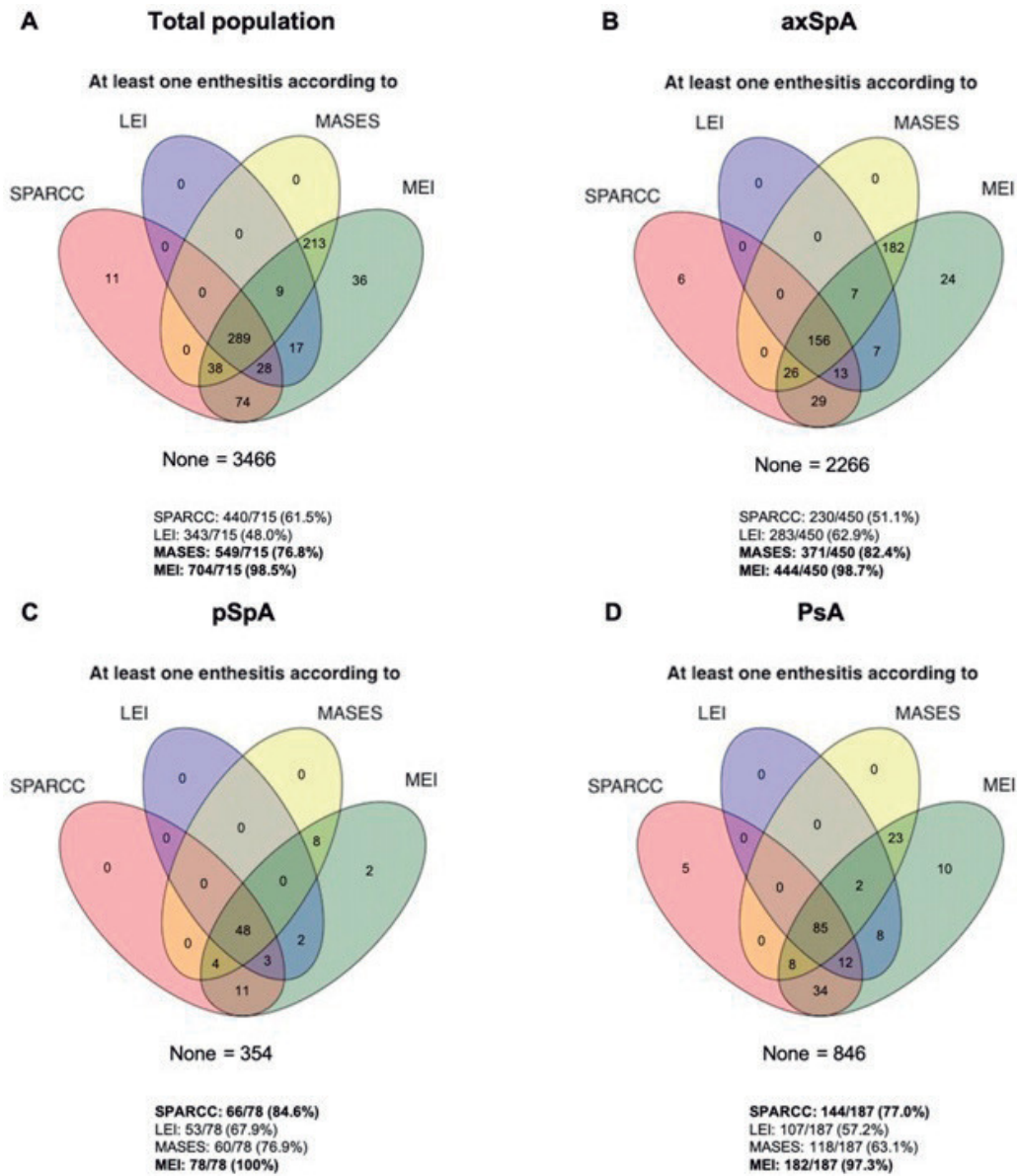
¹Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Department of Rheumatology. Madrid. ²Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP). Department of Rheumatology. Buenos Aires (Argentina). ³Leiden University Medical Center. Department of Rheumatology. Leiden (Netherlands).

⁴Zuyderland Medical Center. Department of Rheumatology. Heerlen (Netherlands). ⁵Hospital Cochin. Department of Rheumatology. Paris (France). ⁶INSERM U1153. ECAMO team. Paris (France). ⁷Reina Sofía University Hospital. Department of Rheumatology. Córdoba.

Introduction: There is growing evidence revealing that females report worse patient-reported outcomes compared to males in axial spondyloarthritis (axSpA). However, in which precise outcomes there is a meaningful difference across gender and whether this also occurs in patients with peripheral spondyloarthritis (pSpA) and psoriatic arthritis (PsA) is not fully understood.

Objectives: To investigate the influence of gender on disease outcomes in patients with SpA, including axSpA, pSpA and PsA, in a worldwide setting.

Methods: Data from 4185 patients with axSpA, pSpA or PsA from the ASAS-PerSpA study were analysed. The ASAS-PerSpA is a cross-sectional study that recruited consecutive patients with SpA (according to their rheumatologist) from 24 countries. Associations between gender and disease activity [Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (BASDAI), C-reactive protein (CRP)], function



C036 Figura. Prevalencia de pacientes con entesitis identificados por diferentes índices.

[Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)], and overall health [ASAS-Health Index (ASAS HI), European Quality of Life Five Dimension (EQ-5D)] were investigated. Multilevel (country) univariable and multivariable linear mixed models were used. Interactions between gender and disease phenotype (SpA, pSpA and PsA) were analysed, and if relevant, models were stratified by disease subtype. Models were adjusted for relevant confounders (Table).

Results: In total, 4,185 patients were included, of which 2,719, 1,033 and 433 had a diagnosis of axSpA (mean age 42 years, 32% female), PsA (mean age 52 years, 52% female) and pSpA (mean age 44 years, 53% female), respectively. A significant interaction between gender and disease phenotype was found for ASDAS, BASDAI and BASFI. Multivariable models for each outcome are shown in Table (stratified by disease phenotype). While being female independently contributed to higher BASDAI across the three disease phenotypes (though with varying magnitude), female gender was only associated with higher ASDAS in pSpA [β (IC95%): 0.36 (0.15, 0.58)] and PsA [0.25 (0.12, 0.38)] but not in axSpA [0.016 (-0.07, 0.11)]. Female gender was associated with higher BASFI in PsA [0.46 (0.20, 0.72)]. No associations were observed between gender and CRP levels.

Female gender was associated with higher ASAS-HI [0.90 (0.70, 1.10)] and EQ5D [-0.02 (-0.03, -0.01)], without significant differences across disease phenotype.

Multivariable multilevel model by disease phenotype

Outcome	Determinant of interest	Disease phenotype		
		AxSpA	pSpA	PsA
ASDAS+ BASDAI*	Gender (female vs male)	0.02 (-0.07, 0.11)	0.36 (0.15, 0.58)	0.25 (0.12, 0.38)
BASFI†		0.39 (0.20, 0.58)	1.22 (0.77, 1.69)	0.88 (0.59, 1.16)
CRP^		0.01 (-0.14, 0.17)	0.30 (-0.12, 0.71)	0.46 (0.20, 0.72)
ASAS-HI‡		-1.36 (-3.17, 0.44)		
EQ-5D°		0.90 (0.70, 1.10)		
		-0.02 (-0.03, -0.01)		

All models are adjusted by age, gender and education. *Also adjusted for marital status, BMI, smoking, axial involvement, peripheral arthritis, enthesitis, fibromyalgia, NSAIDs, steroids, csDMARDs, bDMARDs. †Also adjusted for marital status, BMI, smoking, axial involvement, peripheral arthritis, enthesitis, psoriasis, fibromyalgia, NSAIDs, bDMARDs. ‡Also adjusted for marital status, BMI, ASDAS, radiographic damage, fibromyalgia, NSAIDs, bDMARDs. ^ Also adjusted for marital status, BMI, radiographic damage, concomitant NSAIDs, steroids, csDMARDs. †Also adjusted for smoking, ASDAS, BASFI, peripheral arthritis, enthesitis, fibromyalgia. °Also adjusted for BMI, smoking, ASDAS, BASFI, radiographic damage, HLA-B27, enthesitis, fibromyalgia. All results are expressed in β (IC95%). Estimates with $p < 0.05$ are highlighted in bold.

Conclusions: Female gender was associated with less favorable outcomes across the SpA spectrum, except for CRP in which there were no differences between gender. While female gender influenced BASDAI across the three disease phenotypes, ASDAS was not associated with gender in axSpA. These results suggest that ASDAS should be the preferred instrument in clinical practice both for females and males with axSpA.

CO38. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL NO DIAGNOSTICADA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (EISER). ANÁLISIS PRELIMINAR DE FACTORES DE RIESGO Y FACTORES ASOCIADOS EN 323 PACIENTES

C. Merino Argumániz¹, Z. Plaza Almuedo², M. Moreno³, X. Calvet⁴, V. Hernandez⁵, M. Carrillo Palau⁶, M.L. García Vivar⁷, M.C. Muñoz⁸, S. Manrique⁹, R. Olmedo¹⁰, Y. González-Lama¹¹, A. Brandy García¹², M. Izquierdo Romero¹³, M.L. Ladehesa¹⁴, E. Iglesias Flores¹⁵, I. Ros¹⁶, N. Rull Murillo¹⁷, E. Pérez Pampin¹⁸, M. Barreiro-de Acosta¹⁹, J.F. García Llorente²⁰, I. Rodríguez-Lago²¹, J.A. Pinto Tasende²², P. Ucha Abal²³, C.M. González²⁴, I. Marín Jimenez²⁵, F.J. Rodríguez Martín²⁶, S. Serrano Ladrón de Guevara²⁷, A. Gutiérrez- Casbas²⁸ y J. Sanz Sanz¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ²Unidad de Investigación Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ⁴Servicio de Digestivo. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁶Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Canarias. Tenerife. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ⁸Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ¹⁰Servicio de Digestivo. Hospital Regional de Málaga. ¹¹Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ¹³Servicio de Digestivo. Hospital de Cabueñes. Gijón. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ¹⁵Servicio de Digestivo. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ¹⁷Servicio de Digestivo. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ¹⁸Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁹Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital Galdakao, Vizcaya. ²¹Servicio de Digestivo. Hospital Galdakao, Vizcaya. ²²Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²³Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²⁴Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²⁵Servicio de Digestivo. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario General Santa Lucía. Murcia. ²⁷Servicio de Digestivo. Hospital Universitario General Santa Lucía. Murcia. ²⁸Servicio de Digestivo. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: EISER es un estudio transversal observacional que se realiza en 13 hospitales españoles cuyo objetivo principal es estimar la prevalencia (sintomática o asintomática) de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) no diagnosticada en pacientes con espondiloartritis (EspA), incluyendo espondiloartritis axial radiográfica (EspAxNR), espondiloartritis axial no radiográfica (EspAxNR), artritis psoriásica (APs) axial, APs periférica y APs mixta. Como objetivos secundarios se contempla estudiar la asociación de calprotectina fecal (CF) con variables demográficas, clínicas, analíticas y hallazgos de endoscopia (colonoscopia, endoscopia por cápsula), identificar de marcadores proteicos y de microbiota intestinal asociados a EII en pacientes con APs, evaluar el impacto en la calidad de vida de la afectación intestinal, evaluar la utilidad de características clínicas

como herramienta de cribado de EII en pacientes con EspA y la preferencia de los pacientes con EspA en la forma de administración (vía, frecuencia) del tratamiento y la influencia de la afectación gastrointestinal. Se presentan en este trabajo datos preliminares sobre la asociación de CF y actividad de la enfermedad, proteína C reactiva (PCR) y hábitos tóxicos.

Métodos: Se seleccionan de forma consecutiva pacientes mayores de 18 años, diagnosticados según los criterios CASPAR para APs y ASAS para EspAxR y EspAxNR, independientemente de la fecha de diagnóstico. No se incluyen pacientes en tratamiento con biológicos o esteroides sistémicos (en dosis ≥ 10 mg de prednisona o equivalente) en la actualidad o en los 30 días previos. Se estima una participación de 650 pacientes (en torno a 50 por centro). El análisis se ha realizado en enero de 2022, sobre datos de 323 pacientes reclutados hasta ese momento. Los pacientes reclutados asisten a una primera visita con el reumatólogo, que recoge datos demográficos, clínicos y sobre el tratamiento, y realiza una determinación de CF (punto de corte ≥ 80 $\mu\text{g/g}$). Tras ello, el paciente es valorado por el médico de aparato digestivo, que teniendo en cuenta todos los datos, decide si el paciente debe someterse a estudio endoscópico. En este análisis preliminar, mediante un modelo de regresión lineal se estudia la correlación de los niveles de CF con PCR, con actividad de la enfermedad (BASDAI; ASDAS; DAPSA) y con hábitos tóxicos (tabaco y alcohol).

Resultados: Se encuentra una correlación fuerte con asociación positiva entre los niveles de CF y los niveles de PCR (coeficiente de regresión lineal 2,86, IC [0,04-5,69], p 0,047) y ASDAS-PCR (coeficiente de regresión lineal 31,26, IC [-4,27 a 66,81], p 0,084). La asociación de PCR con CF se mantiene tras ajustar por edad y sexo (coeficiente de regresión lineal 2,84, IC [0,007-5,68], p 0,049). No se encuentran resultados significativos al estudiar la asociación entre niveles de CF con ADSAS-VSG, DAPSA, BASDAI, hábito tabáquico o enólico.

Conclusiones: La PCR se correlaciona de forma positiva con los niveles de CF, por lo que se dibuja como un marcador esencial en la sospecha de EII no diagnosticada en pacientes con EspA, sin verse influenciada por la edad o el sexo. El tabaco y el alcohol no han demostrado en este estudio asociación con los niveles de CF.

MESA IMPACTO DE LA EPIDEMIA POR COVID-19 EN LA REUMATOLOGÍA

CO39. DETERIORO DE LA SALUD SOCIAL EN PACIENTES REUMÁTICOS TRAS 18 MESES DE PANDEMIA COVID-19 SOSTENIDA

L. Cano García¹, S. Manrique Arijá¹, M. Vera Ruiz², R. Redondo Rodríguez¹, C.M. Romero Barco³ y N. Mena Vázquez¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). UGC de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. ²Universidad de Málaga. ³Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga.

Introducción: La depresión en las enfermedades reumáticas influye negativamente en la red de apoyo y la percepción de compañía de estos pacientes.

Objetivos: Describir el impacto de la pandemia COVID-19 en la salud social de pacientes con artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES) y espondiloartritis (SpA).

Métodos: Serie longitudinal de casos > 18 años con AR (criterios EULAR/ACR 2010), LES (criterios ACR-EULAR) y SpA (criterios ASAS). Se hizo un análisis de cuestionarios PROMIS sobre salud social en un momento basal (octubre a diciembre 2019) y tras 18 meses de pandemia (septiembre a diciembre 2021). Las variables de salud social

se recogieron en ámbitos de movilidad, depresión, satisfacción con las relaciones sociales, aislamiento social, compañía, capacidad para participar en actividades sociales, apoyo emocional, apoyo instrumental y apoyo a través de la información. Se recogieron también datos clínicos, comorbilidades y perfil socio-laboral. Se hizo una regresión lineal multivariante (VD: PROMIS capacidad de participación en actividades sociales 18 meses COVID-19).

Resultados: Se reclutaron 91 pacientes: 31 (34,1%) con AR, 30 (33%) con SpA y 30 (33%) con LES. Los 3 grupos estuvieron bien balanceados en cuanto a características clínico-epidemiológicas, excepto porque los pacientes con LES eran algo más jóvenes (media de 45 años) que los pacientes con AR (53 años) y SpA (55 años) ($p = 0,004$) y porque la mayoría de los pacientes con AR y LES eran mujeres (97%) en comparación con los de SpA (60%) ($p < 0,001$). En general hubo un empeoramiento tras 18 meses de pandemia COVID19 en las puntuaciones medias de los PROMIS para satisfacción del rol social ($26,9 \pm 8,7$ vs. $25,3 \pm 8,4$; $0,046$), la depresión ($14,7 \pm 7,6$ vs. $16,1 \pm 8,4$; $p = 0,044$) y para la capacidad de participar en actividades sociales ($27,7 \pm 7,2$ vs. $26,1 \pm 6,8$; $p = 0,020$) (tabla). Por diagnósticos, la capacidad de participar en actividades sociales fue muy homogéneas entre los diferentes grupos salvo por una peor movilidad en los pacientes con AR y SpA en comparación con LES, tanto basal como a los 18 meses de pandemia. Los pacientes con LES empeoraron más tras 18 meses de pandemia COVID19 en satisfacción del rol social, depresión, apoyo instrumental y capacidad de participar en actividades sociales. En el análisis multivariante la capacidad de participar en actividades sociales a los 18 meses de pandemia COVID19 se asoció de forma inversa con el diagnóstico de LES frente al resto (β [IC95%], $-2,60$ [$-4,62, -0,58$]; $p = 0,012$) y depresión (β [IC95%], $-0,23$ [$-0,39, -0,08$]; $p = 0,004$); y de forma directa con la satisfacción del rol social (β [IC95%], $0,18$ [$0,10, 0,35$]; $p = 0,031$), la movilidad (β [IC95%], $0,13$ [$0,07, 0,20$]; $p = 0,001$) y la compañía (β [IC95%], $0,32$ [$0,11, 0,60$]; $p = 0,023$).

Cuestionarios sociales analizados basal y 18 meses COVID-19

PROMIS	Enfermedad	Basal (media \pm DE)	18 meses pandemia COVID-19 (media \pm DE)	P valor
Satisfacción rol social	AR	26,7 \pm 8,1*	25,5 \pm 8,8*	0,334
	SpA	24,3 \pm 10,0*	25,0 \pm 8,7*	0,644
	LES	29,6 \pm 7,3*	25,4 \pm 8,0*	0,003
Movilidad	AR	54,6 \pm 18,1*	57,2 \pm 16,9*	0,308
	SpA	48,6 \pm 17,8**	48,2 \pm 16,9*	0,867
	LES	61,2 \pm 14,1**	57,7 \pm 13,7**	0,065
Depresión	AR	15,0 \pm 7,1*	15,5 \pm 9,2*	0,616
	SpA	15,3 \pm 9,2*	15,8 \pm 7,6*	0,664
	LES	13,9 \pm 6,6*	16,9 \pm 8,6*	0,015
Compañía	AR	16,7 \pm 3,4*	15,8 \pm 4,3*	0,125
	SpA	16,6 \pm 5,0*	16,4 \pm 3,7*	0,771
	LES	17,2 \pm 3,7*	16,8 \pm 3,9*	0,663
Aislamiento social	AR	11,9 \pm 4,7*	12,0 \pm 6,0*	0,959
	SpA	13,8 \pm 8,4*	13,9 \pm 7,1*	0,936
	LES	13,5 \pm 8,2*	13,7 \pm 6,0*	0,865
Apoyo emocional	AR	34,0 \pm 7,7*	32,1 \pm 9,3*	0,178
	SpA	32,8 \pm 8,8*	33,4 \pm 8,3*	0,677
	LES	33,9 \pm 9,4*	32,7 \pm 9,1*	0,243
Apoyo instrumental	AR	35,5 \pm 6,2*	34,3 \pm 7,2*	0,285
	SpA	31,1 \pm 9,5*	33,7 \pm 8,3*	0,158
	LES	35,1 \pm 7,7*	32,4 \pm 8,7*	0,029
Apoyo a través de la información	AR	31,6 \pm 8,3*	31,1 \pm 8,2*	0,705
	SpA	32,1 \pm 9,6*	33,1 \pm 8,8*	0,547
	LES	31,5 \pm 8,8*	32,1 \pm 7,7*	0,692
Capacidad para participar en actividades sociales	AR	27,1 \pm 7,8*	26,8 \pm 7,9*	0,774
	SpA	27,4 \pm 7,8*	26,3 \pm 6,5*	0,403
	LES	28,7 \pm 5,8*	25,1 \pm 5,9*	0,006

AR: artritis reumatoide; SpA: espondiloartritis; LES: lupus eritematoso sistémico. * $p > 0,05$ comparación entre AR, SpA y LES; ** $p < 0,05$ comparación entre AR, EspA y LES; *** $p < 0,001$ comparación entre AR, EspA y LES.

Conclusiones: Las evaluaciones basales están afectadas a nivel social por el impacto de la enfermedad. En cuanto al impacto de

18 meses de pandemia, los pacientes con AR y SPA permanecen estables pero los pacientes de LES empeoraron sensiblemente su rol social y la depresión.

CO40. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 (COVID-19) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)

N. Franco Domingo, B. Joven Ibáñez, M. Martín López y P.E. Carreira Delgado

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

Introducción: La incidencia y evolución de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes con esclerosis sistémica (ES) no es bien conocida.

Objetivos: Analizar la incidencia acumulada, la evolución y los posibles factores pronósticos de la COVID-19 en una cohorte amplia de pacientes con ES.

Métodos: Se realizó una búsqueda activa de casos COVID-19 en todos los pacientes incluidos en el estudio longitudinal prospectivo (ELP) de pacientes con ES, establecido en 1990, que habían sido vistos al menos una vez entre febrero de 2020 y enero de 2022. De cada paciente se obtuvieron del ELP datos relativos a la ES, previos a la COVID-19 (demográficos, clínicos, de comorbilidad y tratamiento) y datos relativos a la COVID-19 (ingreso hospitalario y/o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tratamiento, necesidad de oxigenoterapia, ventilación mecánica, fármacos vasoactivos y desenlace). La incidencia acumulada, de hospitalización e ingreso en UCI, así como la tasa de letalidad se compararon en la cohorte de ES con las de la población española recogidas por el Instituto Nacional de Estadística y actualizadas en la fecha de finalización de este estudio. Los posibles factores de riesgo de hospitalización, ingreso en UCI y letalidad se analizaron mediante regresión logística binaria.

Resultados: Se incluyeron 400 pacientes seguidos en Reumatología durante el periodo analizado. De ellos, 95 (23,8%) presentaron COVID-19, 15 (3,8%) requirieron ingreso, 6 (1,5%) requirieron UCI y 1 (0,25%) falleció. Estos datos son superiores a los de la población española (tabla 1), en incidencia acumulada de hospitalización e ingreso en UCI, aunque similares en incidencia acumulada total y tasa de letalidad. Sesenta y nueve casos COVID-19 fueron previos a la vacunación y 26 se produjeron en pacientes que habían recibido la pauta completa. Las características de los pacientes con COVID-19 se exponen en la tabla 2. De los 15 pacientes ingresados, 3 requirieron ventilación mecánica y 1 fármacos vasoactivos; 9 fueron tratados con glucocorticoides (GC) a dosis altas y 2 con tocilizumab. Solo un paciente requirió oxígeno ambulatorio al alta, que pudo retirarse a los 3 meses. El análisis de posibles factores de riesgo para hospitalización e ingreso en UCI mostró que la edad, la HTA, la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), el tratamiento previo con GC y micofenolato de mofetilo (MMF) se asociaban a hospitalización (tabla 3), y la edad, la EPID y la afectación cutánea difusa se asociaban a UCI (tabla 4).

Tabla 1. Comparación de la incidencia acumulada de infección por COVID-19 total, de hospitalización e ingreso, y la tasa de letalidad en la población española con respecto nuestra cohorte de ES

	Población general*	Esclerosis sistémica (n = 400)
Incidencia acumulada total	21,4	23,8
Incidencia acumulada de hospitalización	1,0	3,8
Incidencia acumulada de ingreso en UCI	0,1	1,5
Tasa de letalidad	0,9	1,2

*Informe Instituto San Carlos III - Centro Nacional de Epidemiología actualizado a 2 de febrero de 2022.

Tabla 2. Características de los pacientes con ES con COVID-19

Parámetros registrados	Total (N = 95)	Ambulatorios (N = 70)	Hospitalizados (N = 15)
Datos demográficos			
Edad media (años)	54,4	52,0	67,2
Sexo mujer (%)	85	72 (84,7)	13 (15,3)
Raza caucásica (%)	78	65 (83,3)	13 (16,7)
Comorbilidades			
HTA (%)	20	13 (65,0)	7 (35,0)
Diabetes mellitus (%)	4	4 (100)	0 (0)
Dislipemia (%)	16	12 (75,0)	4 (25,0)
IMC ≥ 25 (%)	49	40 (81,6)	9 (18,4)
Tabaquismo activo (%)	32	29 (90,6)	3 (9,4)
Manifestaciones en esclerosis sistémica			
Afectación dérmica difusa (%)	19	15 (78,9)	4 (21,1)
aScl70 (%)	16	14 (87,5)	2 (12,5)
ACA (%)	48	41 (85,4)	7 (14,6)
aRNAPol III (%)	8	6 (75,0)	2 (25,0)
Afectación visceral (%)	28	21 (75,0)	7 (25,0)
EPID (%)	23	16 (69,6)	7 (30,4)
HAP (%)	2	2 (100)	0 (0)
Miocardopatía (%)	2	1 (50,0)	1 (50,0)
Afectación renal (%)	3	2 (66,7)	1 (33,3)
Tratamiento previo			
Glucocorticoides (%)	33	24 (72,7)	9 (27,3)
Metotrexato (%)	9	8 (88,9)	1 (11,1)
Hidroxicloroquina (%)	36	33 (91,7)	3 (8,3)
Azatioprina (%)	16	12 (75,0)	4 (25,0)
Micofenolato (%)	18	12 (66,7)	6 (33,3)
Rituximab (%)	1	1 (100)	0 (0)
Iloprost IV cíclico (%)	3	3 (100)	0 (0)
Inmunoglobulinas IV (%)	4	4 (100)	0 (0)
Vasodilatadores (ARE, IPD5, ARP) (%)	7	7 (100)	0 (0)
Vacunación completa (%)	26	20 (76,9)	6 (23,1)

HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; aScl-70: anticuerpo anti-Scl-70; ACA: anticuerpo anti-centromérico; aRNAPol III: anticuerpo anti-RNA polimerasa III; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; HAP: hipertensión arterial pulmonar; IV: intravenoso; ARE: antagonista del receptor de endotelina; IPD5: inhibidor de fosfodiesterasa-5; ARP: agonista del receptor de prostanoides.

Tabla 3. Asociación de parámetros clínicos, analíticos y terapéuticos con la necesidad de hospitalización en 95 pacientes con ES y COVID-19

Parámetros registrados	OR (IC95%)	p
Datos demográficos		
Edad	1,09 (1,03-1,15)	0,001
Sexo mujer	0,7 (0,1-3,8)	0,7
Raza caucásica	0,7 (0,1-3,3)	1,0
Comorbilidades		
HTA	4,5 (1,4-14,6)	0,01
Diabetes mellitus		1,0
Dislipemia	2,1 (0,6-7,6)	0,3
IMC ≥ 25	1,5 (0,5-4,5)	0,5
Tabaquismo activo	0,4 (0,1-1,7)	0,2
Manifestaciones en esclerosis sistémica		
EPID	4,0 (1,2-13,0)	0,04
HAP		1,0
Miocardopatía	(5,9 (0,3-100,7)	0,3
Afectación renal	2,7 (0,2-32,0)	0,4
aScl70	0,7 (0,1-3,5)	1,0
ACA	0,9 (0,3-2,8)	0,9
Tratamiento previo		
Glucocorticoides	3,5 (1,1-10,9)	0,03
Hidroxicloroquina	0,4 (0,09-1,4)	0,1
Micofenolato	3,8 (1,1-12,6)	0,03

HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; HAP: hipertensión arterial pulmonar; aScl-70: anticuerpo anti-Scl-70; ACA: anticuerpo anti-centrómico.

Conclusiones: La incidencia acumulada total de infección por COVID-19 en nuestros pacientes con ES es similar a la de la población española. Aunque la incidencia acumulada de hospitalización y UCI son superiores a la población general, la tasa de letalidad es similar. La edad, la EPID y el tratamiento con MMF se asocian a una mayor necesidad de hospitalización.

Tabla 4. Asociación de parámetros clínicos, analíticos y terapéuticos con la necesidad de ingreso en UCI en 95 pacientes con ES y COVID-19

Parámetros registrados	OR (IC95%)	p
Datos demográficos		
Edad	1,09 (1,02-1,17)	0,02
Sexo		1,0
Comorbilidades		
HTA	4,2 (0,8-22,8)	0,1
Manifestaciones en esclerosis sistémica		
Afectación dérmica difusa	9,9 (1,7-58,8)	0,01
Enfermedad pulmonar intersticial	19,4 (2,1-177,0)	0,003
Tratamiento previo		
Glucocorticoides	4,1 (0,7-23,9)	0,2
Micofenolato	4,9 (0,9-26,8)	0,08

HTA: hipertensión arterial.

MESA OSTEOPOROSIS: ALGO NUEVO, ALGO VIEJO Y LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE FRACTURA

CO41. COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF FRACTURE LIAISON SERVICES COMPARED WITH STANDARD OF CARE IN THE SECONDARY PREVENTION OF FRAGILITY FRACTURES IN SPAIN

A. Naranjo Hernández¹, D. Prieto-Alhambra², J. Sánchez Martín³, A. Pérez-Mitru³, S. Ojeda Bruno¹, C. Rodríguez Lozano¹, A. Molina¹ and M. Brosa³

¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ²NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit. University of Oxford. Oxford (UK). ³Oblikue Consulting. Barcelona.

Objectives: To assess the cost-effectiveness of a Fracture Liaison Service (FLS) compared with standard care for the secondary prevention of fragility fractures in Spain.

Methods: Patients with osteoporosis and an initial fragility fracture who were candidates to initiate osteoporosis treatment (mean age 65 years, 90.7% female) were included in the model. Disease progression was simulated with a Markov model through seven health states (with and without osteoporosis treatment, subsequent hip, vertebral, forearm and humerus fracture, and death). A time horizon of 10 years and a 6-month duration per cycle was set. Clinical, economic, and quality of life parameters were estimated from the literature and Spanish clinical practice. Resource use and treatment patterns were validated by an expert panel. The Spanish National Health System (SNS) perspective was adopted, taking direct costs (€; 2020) into account. A discount rate of 3% was applied to costs and outcomes. The uncertainty of the parameters was assessed using deterministic, scenario and probabilistic sensitivity analyses (1,000 iterations).

Results: Implementing FLS provides health benefits for osteoporotic patients. Due to the higher proportion of therapeutic initiation and persistence of patients managed by the FLS, an increase in LYG was observed in the state "Treated with anti-osteoporotic medication" (2.078 years) compared with a decrease in LYG in the states "Without anti-osteoporotic medication" (-1.983 years) and "Subsequent fractures" (-0.065 years). There was an increase in the cost of the "Treated with anti-osteoporotic medication" health state due to the FLS (€ 845.36) and savings in the "Subsequent fractures" (€ -561.51) and "Death" (€ -3.72) health states. All scenario analyses indicated that FLS, compared with SOC, would provide increases of between 0.031 and 0.093 QALYs and an increase in direct healthcare costs from € 111.58 to € 1,015.80, with the exception of the scenario using the hospital perspective, which signify a cost reduction of € 281.48. The scenario analysis results showed an ICUR range of between € 1,356.99 and € 14,457.18 per QALY gained, remaining below Spanish

willingness-to-pay thresholds. In the hospital-perspective sensitivity analysis, the FLS was a dominant strategy over SOC by providing incremental clinical benefits along with economic savings (Table 1) DSA showed a homogeneous trend (Fig. 1). All PSA simulations indicated that FLS would provide QALY increases compared with SOC for the secondary prevention of fragility fractures. Between 97.1% and 99.6% of PSA simulations were below the Spanish willingness-to-pay threshold, supporting the robustness of the results of the base case (Fig. 2).

Table 1. Results of the base case

Parameter	SOC	FLS	Differential (FLS vs. SOC)
Cost results			
Associated with FLS	€ -	€ 283.56	€ 283.56
In osteoporosis treatment	€ 58.86	€ 904.22	€ 845.36
Subsequent hip fracture	€ 2.275,18	€ 1.875,05	€ -400.13
Subsequent vertebral fracture	€ 510.30	€ 420.55	€ -89.74
Subsequent forearm fracture	€ 198.63	€ 163.70	€ -34.93
Subsequent humerus fracture	€ 208.70	€ 171.99	€ -36.70
Death	€ 247.21	€ 243.49	€ -3.72
Total	€ 3.498,88	€ 4.062,57	€ 563.69
Health outcomes			
LYG	8.167	8.175	0.008
Treated with anti-osteoporotic medication	0.146	2.225	2.078
Without anti-osteoporotic medication	7.526	5.543	-1.983
Subsequent fractures	0.371	0.306	-0.065
QALY	6.271	6.354	0.082
ICER (€/LYG)	-	-	68.474,10
ICUR (€/QALY)	-	-	6.855,23

QALY: quality-adjusted life years; FLS: Fracture Liaison Service; ICER: incremental cost-effectiveness ratio; ICUR: incremental cost-utility ratio; SOC: Standard of care.

Conclusions: From the SNS perspective, implementing an FLS would be a cost-effective strategy compared with SOC for the secondary prevention of fragility fractures according to the willing-

ness-to-pay threshold commonly accepted in Spain (€20,000 to €30,000 per QALY gained).

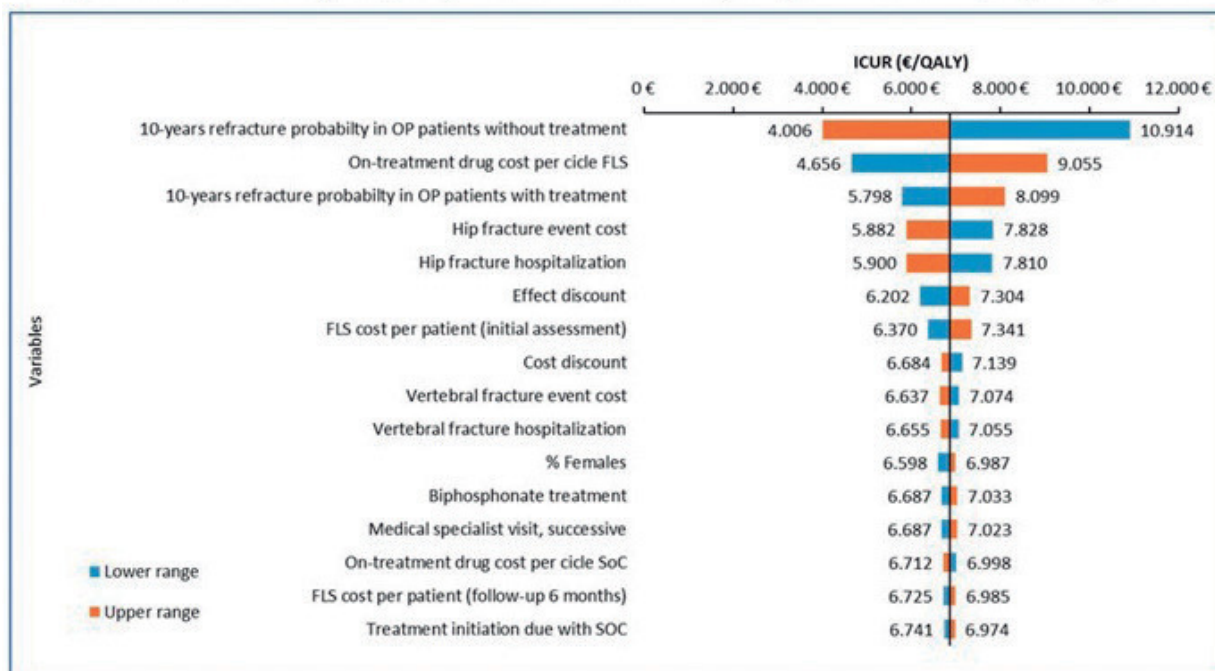
Table 2. Results of the scenario analysis

Scenario	Differential QALYs	Differential cost (€)	ICUR (€/QALY)
Base case	0.082	563.69	6,855.23
Time horizon: 2 years	0.031	442.46	14,457.18
Time horizon: 5 years	0.075	546.92	7,273.49
Time horizon: 7 years	0.078	554.36	7,091.74
Cost hospitalizations: 100% hospital admission for fragility fracture	0.082	207.45	2,522.90
Definition persistence: 30 days without dispensing osteoporosis treatment	0.054	436.57	8,149.57
Definition persistence: 180 days without dispensing osteoporosis treatment	0.083	569.20	6,822.87
Assume equivalent increment in FLS persistence > 4 years	0.093	615.71	6,595.68
Considering alternative data for 10-year risk of subsequent fractures	0.085	550.61	6,512.17
50% increase in osteoporosis pharmacological cost due to FLS activity	0.082	1.015,80	12,353.47
50% reduction in osteoporosis pharmacological cost due to FLS activity	0.082	111.58	1,356.99
More conservative FLS (-20% initiation of osteoporosis treatment and persistence)	0.062	285.51	4,618.87
More conservative FLS with lower resource capability (-20% initiation of osteoporosis treatment, persistence, and associated costs)	0.062	393.65	6,368.22
Considering the hospital perspective	0.082	-281.48	-3,423.13 (dominant)
Considering recent long-term persistence data from the HUGCDN	0.035	356.32	10,107.91

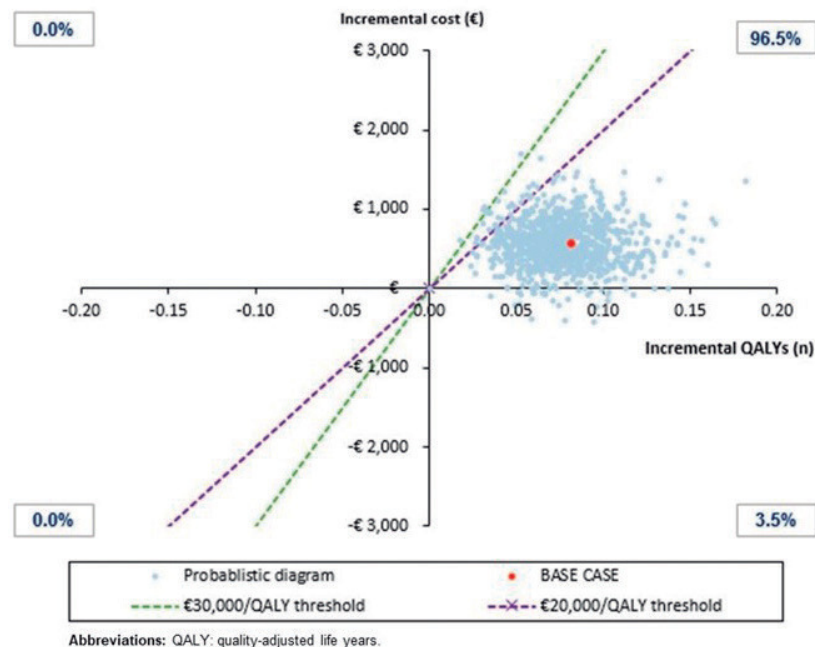
FLS: Fracture Liaison Service; HUGCDN: University Hospital of Gran Canaria Doctor Negrín; ICUR: incremental cost-utility ratio; OP: osteoporosis; QALY: quality-adjusted life years; SOC: Standard of care.

Figure 1. Tornado diagram

ICUR, incremental cost-utility ratio; FLS, Fracture Liaison Service; SOC, Standard of care; OP; osteoporosis



CO41 Figure 1

Figure 2. Incremental cost-effectiveness plane resulting from probabilistic sensitivity analysis

CO41 Figure 2

CO42. IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS MUTACIONES EN EL GEN *SQSTM1* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET. CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

A. Conesa Mateos, N. García Giralt², D. Bedoya Sanchis¹ y M.Á. Belmonte Serrano¹

¹Hospital General Universitario de Castellón. ²IMIM-Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas.

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) se considera actualmente una enfermedad compleja, multifactorial con participación de forma sinérgica de factores ambientales y genéticos. El componente genético explicaría ciertos rasgos epidemiológicos como la predisposición a desarrollarse en determinados grupos étnicos y la fuerte tendencia a la agregación familiar. El gen que ha mostrado mayor susceptibilidad es el Sequestosoma-1 (*SQSTM1*) y codifica la proteína p62. Entre el 20-40% de los pacientes con antecedentes familiares y entre el 5-10% de los pacientes de carácter esporádico son portadores de mutaciones en el gen *SQSTM1*, según las series estudiadas. Hasta el momento, se han identificado 29 mutaciones en el gen *SQSTM1*.

Objetivos: Analizar la importancia de alteraciones moleculares en el gen *SQSTM1* (p62) en la susceptibilidad en el desarrollo de la EOP, así como evaluar la correlación genotipo-fenotipo en nuestra población de EOP.

Métodos: El estudio molecular se llevó a cabo mediante la secuenciación del gen *SQSTM1* (p62) en una población de 200 pacientes afectados de EOP y 200 controles hipernormales. Se realizó un análisis funcional *in silico* de las distintas variantes genéticas mediante la información proporcionada por los algoritmos de predicción de eventos de *splicing*, los algoritmos de predicción de unión de microRNAs, los algoritmos de predicción de la posible patogenicidad (SIFT, PolyPhen, PMut) y el estudio de conservación evolutiva interespecífica. El análisis estadístico se realizó mediante paquete SPSS para Windows (v23) y el software R versión 2.15.0 para Windows. El estudio fue aprobado por el CEIC del Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, con el número de registro (2007/2885/I) y todos los participantes fueron informados de los objetivos y procedimientos del estudio antes de firmar el consentimiento informado y el análisis de los datos se realizó de forma anonimizada.

Resultados: El 27% de la población afecta de EOP eran portadores de diferentes mutaciones en el gen *SQSTM1*, siendo la más frecuente identificada la mutación p.P392L, descrita en el 20% de los casos. En relación a la correlación genotipo-fenotipo, el ser portador de mutaciones en el gen *SQSTM1*, se asocia a un fenotipo más severo en función de una mayor actividad de la enfermedad y mayor extensión al diagnóstico así como mayores complicaciones durante el curso de la misma, sin presencia de una historia familiar positiva asociada. En nuestra cohorte de pacientes se han identificado 17 mutaciones en regiones codificantes del gen *SQSTM1*, siendo seis variantes genéticas *missense* de nueva descripción ((p.R161W, p.H163Y, p.K238E, p.G262R, p.E274D, p.G405S), asociadas todas ellas a una mayor susceptibilidad en el desarrollo de la EOP y distribuidas en los diferentes dominios estructurales y funcionales de la proteína p62, pudiendo ocasionar disfunciones en los distintos procesos de señalización celular donde interviene (apoptosis, autofagia, degradación proteica a través del sistema ubiquitina-proteosoma, la regulación de la respuesta antioxidante y la supervivencia celular mediada por la vía de señalización RANK-TRAF6-NF- κ B), implicados en la fisiopatología de la enfermedad ósea de Paget.

MESA VASCULITIS

CO43. OPTIMIZACIÓN DEL TOCILIZUMAB EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 471 PACIENTES DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Loricera García¹, M. Calderón-Goercke¹, C. Moriano², S. Castañeda³, R. Melero⁴, I. Ferraz-Amaro⁵, J. Narváez⁶, V. Aldasoro⁷, O. Maiz⁸, J.I. Villa⁹, P. Vela¹⁰, S. Romero-Yuste¹¹, J.L. Callejas¹², E. de Miguel¹³, E. Galíndez-Agirregoikoa¹⁴, F. Sivera¹⁵, J.C. Fernández-López¹⁶, C. Galisteo¹⁷, J. Sánchez-Martín¹⁸, L. Sánchez-Bilbao¹, J.C. G. Nieto¹⁹, J.R. de Dios²⁰, E. Fernández²¹, I. de la Morena²², P. Moya²³, R. Solans Laqué²⁴, E. Pérez Pampín²⁵, J.L. Andréu²⁶, M. Revenga²⁷, J.P. Baldivieso Achá³, E. Labrador²⁸, A. García-Valle²⁹, A. Gallego³⁰, C. Iñiguez³¹, C. Hidalgo³², N. Garrido-Puñal³³, R. López-González³⁴,

J.A. Román-Ivorra³⁵, S. Manrique³⁶, P. Collado³⁷, E. Raya¹², V. Pinillos²⁸, F. Navarro³⁸, A. Olivé-Marqués³⁹, F.J. Toyos⁴⁰, M.L. Marena Rojas⁴¹, A. Juan Más⁴², B. Arca⁴³, C. Ordás-Calvo⁴⁴, M.D. Boquet⁴⁵, N. Álvarez-Rivas⁴³, M.L. Velloso-Feijoo⁴⁶, C. Campos⁴⁷, Í. Rúa-Figueroa⁴⁸, A. García⁴⁹, C. Vázquez⁵⁰, P. Lluch⁵¹, C. Torres⁵², C. Luna⁵³, E. Becerra⁵⁴, N. Fernández-Llanio⁵⁵, A. Conesa⁵⁶, E. Salgado⁵⁷, J.L. Hernández¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología y Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. ²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Catedra UAM-Roche. EPID-Future. UAM. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁵Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁷Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. ¹¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elda. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Barcelona. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁹Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Mondragón. ²¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²³Servicio de Reumatología. Hospital Sant Pau. Barcelona. ²⁴Servicio de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ²⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²⁸Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. ²⁹Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. ³⁰Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. ³¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ³³Servicio de Reumatología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ³⁴Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Zamora. ³⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ³⁶Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ³⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ³⁸Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. ³⁹Servicio de Reumatología. Hospital Tríás i Pujol. Badalona. ⁴⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴¹Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Ciudad Real. ⁴²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁴³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ⁴⁴Servicio de Reumatología. Hospital Cabueñes. Gijón. ⁴⁵Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. ⁴⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁴⁷Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia. ⁴⁸Servicio de Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Gran Canaria. ⁴⁹Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁵⁰Servicio de Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁵¹Servicio de Reumatología. Hospital Mateu Orfila. Menorca. ⁵²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial de Ávila. ⁵³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. ⁵⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torre Vieja. ⁵⁵Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ⁵⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Castellón. ⁵⁷Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense.

Objetivos: El tocilizumab (TCZ) ha demostrado ser útil en el tratamiento de las vasculitis de vaso grande, incluida la arteritis de células gigantes (ACG). Existe un acuerdo general sobre la dosis estándar inicial y de mantenimiento. Sin embargo, los datos sobre la duración y optimización del TCZ en la ACG son escasos. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de la optimización del tratamiento con TCZ en una serie amplia de ACG en la práctica clínica.

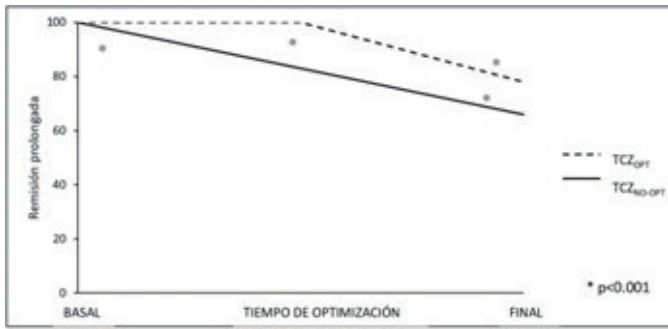
Métodos: Estudio multicéntrico de 471 pacientes con ACG, que recibieron tratamiento con TCZ. La remisión completa se alcanzó en 231 pacientes, optimizándose el TCZ en 125 pacientes. Se compararon los pacientes en los que se optimizó el TCZ (grupo TCZ_{OPT}) y en los que no (TCZ_{NO-OPT}). La remisión completa se definió como la ausencia de síntomas con normalización de los reactantes de fase aguda (PCR y VSG). La optimización se realizó disminuyendo la dosis de TCZ y/o prolongando el intervalo de administración progresivamente. Se realizó una comparación en los parámetros de efectividad y seguridad entre los pacientes optimizados y no optimizados.

Resultados: Se evaluaron 231 pacientes con ACG tratados con TCZ en remisión completa. No se observaron diferencias en los datos demográficos ni analíticos al inicio de TCZ entre ambos grupos (tabla). La dosis media de prednisona fue mayor en el grupo TCZ_{NO-OPT} al inicio de TCZ. La primera optimización de TCZ se realizó tras una mediana [25-75] de seguimiento de 12 [6-17] meses. La mediana de la dosis de prednisona en la primera optimización de TCZ fue de 2,5 [0-5] mg/día. Al final del seguimiento se observó una remisión prolongada en el 78,2% del grupo TCZ_{OPT}, en comparación con el 66,7% del grupo TCZ_{NO-OPT} (p = 0,001) (fig.). Siete (5,6%) de los 125 casos optimizados recayeron. Los acontecimientos adversos graves fueron similares en ambos grupos, mientras que las infecciones graves fueron más frecuentes en el grupo TCZ_{NO-OPT} (p = 0,009).

Características principales de los 231 pacientes con ACG en remisión completa

	TCZ optimizado (n = 125)	TCZ no optimizado (n = 106)	p
Características principales al inicio de TCZ			
Características generales			
Edad (años), media ± DE	72,7 ± 8,6	74 ± 8,7	0,197
Sexo, mujeres/hombres, n (%) mujeres	91/34 (72,8)	74/32 (69,8)	0,616
Tiempo desde el diagnóstico de ACG hasta el inicio de TCZ (meses), mediana [RIC]	8 [2-21,5]	5 [2-21]	0,384
Manifestaciones sistémicas			
Fiebre, n (%)	14 (11,2)	15 (14,2)	0,500
Síndrome constitucional, n (%)	54 (43,2)	39 (36,8)	0,322
PmR, n (%)	75 (60)	69 (65,1)	0,426
Manifestaciones isquémicas			
Afectación visual, n (%)	14 (11,2)	16 (15,1)	0,380
Cefalea, n (%)	66 (52,8)	62 (58,5)	0,386
Claudicación mandibular, n (%)	24 (19,2)	25 (23,6)	0,417
Aortitis (afectación de vasos grandes), n (%)	65 (52)	42 (39,6)	0,060
Laboratorio			
VSG, mm/1ª hora, media ± DE	39,1 ± 29,3	37,5 ± 33,5	0,334
PCR, mg/dL media ± DE	2,6 ± 3,4	2,7 ± 4	0,305
Hemoglobina, g/dL, media ± DE	13,5 ± 9,6	12,9 ± 1,5	0,153
Glucocorticoides			
Dosis de prednisona, mg/d media ± DE	20,3 ± 16,4	27 ± 17,8	0,001
Seguimiento con TCZ (meses), mediana [RIC]	24 [19-24]	20 [14-24]	0,001
Efectividad y seguridad del TCZ			
Remisión prolongada al final del seguimiento, n (%)	68/87 (78,2)	30/45 (66,7)	0,001
Pacientes con recurrencias, n (por 100 pacientes-año)	7 (1,86)	11 (5,1)	0,177
Efectos secundarios graves, n (por 100 pacientes-año)	29 (7,8)	26 (11,9)	0,813
Infecciones graves, n (por 100 pacientes-año)	15 (4)	22 (10,1)	0,009
Coste-efectividad, coste, media (euros por año)			
IV	7,621,9	11,726,4	-
SC	6,107,5	11,726,4	-

ACG: arteritis de células gigantes; DE: desviación estándar; IV: intravenoso; PCR: proteína C reactiva; PmR: polimialgia reumática; RIC: rango intercuartílico; VSG: velocidad de sedimentación globular; SC: subcutáneo; TCZ: tocilizumab.



Remisión prolongada media.

Conclusiones: Una vez alcanzada la remisión completa en los pacientes con ACQ tratados con TCZ se puede realizar la optimización del fármaco. Basándonos en nuestra experiencia, podría realizarse reduciendo la dosis o prolongando el intervalo de administración de TCZ. Parece ser una práctica eficaz y segura.

CO44. TERAPIA BIOLÓGICA EN LA ENFERMEDAD NEUROBEHÇET PARENQUIMATOSA Y NO PARENQUIMATOSA REFRACTARIA: ESTUDIO NACIONAL MULTICENTRO

A. Herrero Morant¹, J.L. Martín-Varillas², S. Castañeda³, O. Maíz⁴, J. Sánchez⁵, N. Ortego⁶, E. Raya⁶, Á. Prior-Español⁷, C. Moriano⁸, R.B. Melero-González⁹, G. Graña-Gil¹⁰, A. Urruticoechea-Arana¹¹, Á. Ramos-Calvo¹², M. Loredo-Martínez¹³, E. Salgado-Pérez¹⁴, F. Sivera¹⁵, I. Torre¹⁶, J. Narváez¹⁷, J.L. Andreu¹⁸, O. Martínez-González¹⁹, R. Gómez-de la Torre²⁰, S. Fernández-Aguado²¹, S. Romero-Yuste²², Í. González-Mazón¹, C. Álvarez-Reguera¹, D. Martínez-López¹, J.L. Hernández²³, M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. ²Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. ³Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁴Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. ⁵Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁶Reumatología y Medicina Interna. Hospital San Cecilio. Granada. ⁷Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Reumatología. Hospital de León. ⁹Reumatología. Complejo Hospitalario de Vigo. ¹⁰Reumatología. Hospital Universitario de A Coruña. ¹¹Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. ¹²Reumatología. Complejo Hospitalario de Soria. ¹³Reumatología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. ¹⁴Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ¹⁵Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. ¹⁶Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁷Reumatología. Hospital de

Bellvitge. Barcelona. ¹⁸Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. ¹⁹Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²⁰Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²¹Reumatología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. ²²Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ²³Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

Introducción: La enfermedad ocular y el neurobehçet (NBD) son las manifestaciones más graves de la enfermedad de Behçet^{1,2}. El NBD se puede clasificar con a) lesiones parenquimatosas neurales primarias, también conocidas como NBD parenquimatoso (p-NBD) o b) secundaria a afectación vascular o NBD no parenquimatoso (np-NBD) (2). La respuesta a la terapia biológica (TB) de estos dos subtipos en el NBD refractario es poco conocida.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la TB en estos dos subtipos de NBD refractario al tratamiento.

Métodos: Estudio abierto multicéntrico de NBD refractario de 21 Hospitales Nacionales de referencia. El diagnóstico de NBD se basó en los criterios de la Recomendación del Consenso Internacional (ICR)¹. La eficacia se evaluó mediante la respuesta completa o parcial y la falta de respuesta. Se obtuvo respuesta completa, parcial o nula según la resolución del síndrome neurológico (signos y/o síntomas) tras el inicio de la TB.

Resultados: Estudiamos 41 pacientes (21 mujeres/20 hombres; edad media: 40,6 ± 10,8 años). NBD se clasificó como p-NBD (n = 33, 80,5%) y np-NBD (n = 17, 41,5%). No hubo diferencias significativas en las características generales ni en la respuesta clínica neurológica en ambos subgrupos (tabla y fig.). Los primeros BT utilizados en p-NBD fueron infliximab (IFX) (n = 15), adalimumab (ADA) (n = 11), golimumab (GLM) (n = 3), tocilizumab (TCZ) (n = 2) y etanercept (ETN) (n = 2) y en np-NBD fueron IFX (n = 9), ADA (n = 6), TCZ (n = 1) y ETN (n = 1). Tras un seguimiento medio global de 57,5 ± 50,9 meses se cambió la TB en 22 pacientes por ineficacia (n = 16) o Efectos Adversos (EA) (n = 6) y en 4 casos se suspendió definitivamente por remisión prolongada completa (n = 3) o EA (n = 1). Se observaron EA en 7 (17,1%) pacientes. De estos, hubo 2 EA que fueron graves, uno por enfermedad desmielinizante y otro por tuberculosis, ambos en pacientes en tratamiento con IFX. Los otros 6 EA fueron reacción a la infusión de IFX (n = 1), psoriasis inducida por IFX (n = 1), erupción acneiforme inducida por IFX (n = 1), reacción a la infusión de TCZ (n = 1), intolerancia a IFX e infecciones leves recurrentes (n = 1) y liquen plano e impétigo ampolloso erosivo (n = 1).

Conclusiones: En nuestra serie, la TB parece ser eficaz y segura tanto en p-NBD como en np-NBD refractarios.

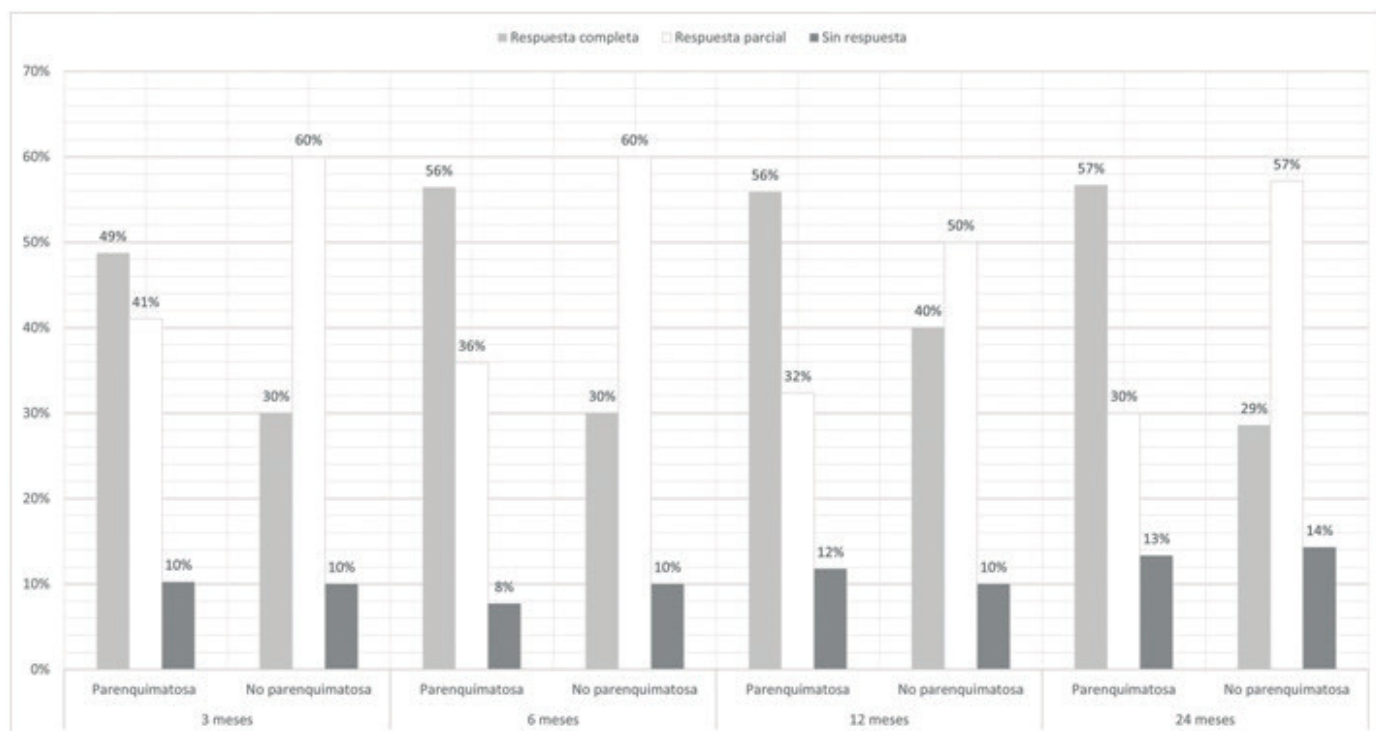
Bibliografía

1. Kalra S, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. J Neurol. 2014;261(9):1662-76.

Tabla CO44

Características principales de p-NBD y np-NBD

	Total	p-NBD	np-NBD	P p-NBD frente a np-NBD
Edad de inicio de la terapia biológica, años (media ± DE)	44 ± 13,9	41,4 ± 9,6	39,4 ± 10,6	0,412
Sexo, n (m/f) (%)	21/20 (48,8/52,2)	18/15 (54,5/45,5)	5/12 (29,4/70,6)	0,091
HLAB51+/pacientes testados, n (%)	31/15 (57,7)	14/25 (58,3)	4/10 (40)	0,391
Aftas orales, n (%)	40 (97,6)	32 (97)	15 (88,2)	0,323
Afectación cutánea, n (%)	28 (63,4)	23 (69,7)	10 (58,8)	0,603
Afectación ocular, n (%)	21 (48,8)	15 (45,5)	9 (52,9)	0,616
Afectación vascular, n (%)	9 (22)	10 (30,3)	7 (41,2)	0,442
Compromiso articular, n (%)	9 (22)	7 (21,2)	3 (17,6)	0,765
Fármacos inmunosupresores convencionales previos a BT				
Azatioprina	24 (58,5)	20 (60,6)	10 (58,8)	-
Metrotrexato	16 (39,0)	12 (36,4)	3 (17,6)	-
Ciclofosfamida	13 (31,7)	13 (39,4)	5 (29,4)	-
Ciclosporina A	9 (22,0)	8 (24,2)	3 (17,6)	-
Micofenolato mofetil	2 (4,9)	2 (6,1)	0	-



CO44 Figura. Respuesta a la terapia biológica según subtipos de NBD.

2. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet's syndrome. Rheumatology 2020;59(Supplement_3):iii108-17.

MESA ARTRITIS REUMATOIDE II: TRATAMIENTO

CO45. UTILIDAD DE LOS POLIMORFISMOS DE TNFAIP3 EN LA PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A METOTREXATO: ESTUDIO EXPLORATORIO EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A. Triguero Martínez¹, J.P. Baldvieso Acha¹, E. Roy Vallejo¹, P. Quiroga Colina¹, M. Ahijón Lana¹, I. Llorente Cubas¹, R. García de Vicuña¹, A. Puig Kröger² e I. González Álvaro¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS Princesa. Madrid. ²Unidad de Inmunometabolismo e Inflamación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. IIS Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Recientemente hemos descrito que metotrexato (MTX) podría ejercer su acción inmunomoduladora mediante la inducción de A20 (1), una proteína que regula negativamente la señalización de NFκB tras la estimulación por citoquinas inflamatorias. Diferentes polimorfismos de único nucleótido (SNPs) en TNFAIP3, el gen que codifica para la proteína A20, se han asociado con un mayor riesgo para padecer artritis reumatoide (AR; 2). La hipótesis que se plantea es que dichas variantes se asocien con menor expresión de A20 y por tanto menor inhibición de la vía NFκB. El objetivo de este estudio es si los SNPs en TNFAIP3, asociados con mayor riesgo a AR, son de utilidad para predecir la respuesta a MTX.

Métodos: El protocolo del estudio PEARL (Princesa Early Arthritis Register Longitudinal study; aprobación CEIC nº registro 518; Marzo 2011) establece la recogida de variables sociodemográficas, clínicas,

analíticas, terapéuticos y muestras de suero y DNA en 5 visitas protocolizadas. En los pacientes que iniciaron MTX en la visita basal y mantuvieron este fármaco en monoterapia hasta la visita de 6 meses, se estudió la respuesta clínica (no, moderada y buena) mediante los criterios de respuesta EULAR y HUPI (3,4). Se genotiparon los SNPs rs600144, rs11970361, rs582757, rs11970411 y rs17780429 en TNFAIP3 mediante sondas TaqMann (ThermoFisher Scientific; part number: C_7701163_10, C_238210_20, C_8300291_10, C_32241642_10, C_34723620_10, respectivamente). Para analizar si existía asociación entre la respuesta a MTX y los diferentes SNPs para cada uno de ellos se realizó un modelo de regresión logística ordenada usando el comando *ologit* de Stata 14.1. El modelo se ajustó por edad, sexo, dosis de metotrexato (mediana 15 mg; rango intercuartílico 12,5-20) y actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento.

Resultados: Se estudiaron 539 pacientes (79% mujeres, edad media 55 años; 396 con AR y 143 artritis indiferenciada [AI]) cuya distribución de genotipos se muestran en la tabla. La frecuencia del alelo A de rs17780429 fue significativamente menor en AR que en AI (13,4% vs. 42,1%; p = 0,018). La frecuencia del alelo C de rs600144 fue menor en pacientes ACPA+ que en ACPA- (19,9% vs. 38,6%; p = 0,017). En los 235 pacientes que cumplían los criterios del estudio de respuesta a MTX, tanto con los criterios EULAR como con los HUPI, se observó que la presencia del alelo T de rs11970361 se asociaba a menor respuesta, sin alcanzar significación estadística por la baja frecuencia de este alelo. Mientras que los portadores del alelo G de rs582757 se asociaba con menor respuesta HUPI de forma aditiva, alcanzando la significación estadística para los casos homocigotos GG (OR 0,39 [0,16 a 0,91]; p = 0,029).

Frecuencias de los genotipos de SNPs relacionados con TNFAIP3 en la población estudiada

rs600144 (TT/TC/CC; n [%])	316 [59,2]	191 [35,8]	27 [5]
rs11970361 (CC/CT/TT; n [%])	463 [87,1]	63 [11,8]	6 [1,1]
rs582757 (AA/AG/GG; n [%])	243 [45,8]	220 [41,4]	68 [12,8]
rs11970411 (GG/GC/CC; n [%])	424 [79,2]	99 [18,5]	12 [2,2]
rs17780429 (GG/GA/AA; n [%])	383 [71,9]	138 [25,9]	12 [2,2]

Conclusiones: Algunas variantes genéticas de *TNFAIP3* podrían ayudar a predecir la respuesta al tratamiento con metotrexato, mientras otras explicarían diferencias fenotípicas en pacientes con artritis de inicio. La baja variabilidad en la población de algunos de estos SNPs, dificultaría su implementación en práctica clínica. La realización de este estudio ha sido posible gracias a los proyectos PI18/00371 y PI21/00526 del ISCIII, así como financiación de apoyo para la investigación de Gebro Pharma.

Bibliografía

1. Muncio C, et al. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):752-9.
2. Dieguez-González R, et al. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):R42.
3. Fransen J, van Riel PL. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 Suppl 39):S93-9.
4. González-Alvaro I, et al. *PLoS One.* 2016;11(9):e0161727.

CO46. ARTRITIS REUMATOIDE DIFÍCIL DE TRATAR ¿ES POSIBLE LA IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE PACIENTES?

M. Novella Navarro¹, V. Ruiz-Esquide², G. Torres Ortiz¹, C.A. Chacur², C. Tornero¹, A. Villalba¹, R. Sanmartí², C. Plasencia¹ y A. Balsa¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La artritis reumatoide difícil de tratar (D2TRA) engloba pacientes con fallo múltiple a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos o diana específicos (FAMEB/ts). Esto puede deberse a la ineficacia de dichos fármacos o a las dificultades en el manejo óptimo de los tratamientos debido a efectos adversos, comorbilidades, mala adherencia terapéutica, entre otros. En un estudio previo identificamos un mayor riesgo de ineficacia a múltiples fármacos en pacientes más jóvenes, con enfermedad erosiva y sobre todo los que presentaban una falta de respuesta clínica en los primeros 6 meses de tratamiento con FAMEB/ts, pero cabe preguntarse si estos factores de riesgo son los mismos para aquellos pacientes que reciben múltiples FAMEB/ts por causas distintas a la ineficacia.

Objetivos: i) Describir las características de una cohorte de pacientes con D2TRA en la práctica clínica. ii) Analizar las diferencias entre D2TRA por ineficacia vs. D2TRA a otras causas. iii) Comparar los diferentes subtipos de D2TRA con los no D2TRA.

Métodos: En este estudio participaron pacientes con D2TRA de dos hospitales, reclutados entre 2000 y 2021. En el grupo de D2TRA se incluyeron pacientes que habían recibido ≥ 2 FAMEB/ts por ineficacia (D2TRA-ineficacia) o por efectos adversos, mala adherencia, contraindicaciones, comorbilidades, intolerancia al fármaco... (D2TRA-otras causas). Los pacientes que alcanzaron baja actividad de la enfermedad o remisión (medida por DAS28) con el primer FAMEB y permanecieron con el mismo fármaco ≥ 5 años se consideraron pacientes No-D2TRA. Para todos los pacientes, se evaluaron características demográficas, clínicas y de laboratorio en la visita inicial (antes de iniciar el primer FAMEB/ts) y a los 6m. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra y se realizaron modelos de regresión logística bivalente. Se calcularon odds ratio (OR) e intervalos de confianza (IC). IBM SPSS 21.0.

Resultados: En total se incluyeron 253 pacientes, 131 no-D2TRA y 122 D2TRA [86 (70,5%) D2TRA-ineficacia y 36 (29,5%) D2TRA-otras causas]. Comparando ambos grupos de pacientes D2TRA: no se encontraron diferencias en sexo, edad de inicio de FAMEB/ts o edad de diagnóstico de AR; tampoco entre el nivel socioeconómico, la frecuencia de ansiedad-depresión u otras comorbilidades. En cambio, los pacientes D2TRA-otras causas tenían menos manifestaciones extraarticulares que los D2TRA-ineficacia (8,3% vs. 26,7%; $p = 0,02$); valores más bajos de DAS28 al iniciar el primer FAMEB/ts ($4,9 \pm 1,4$ vs. $5,7 \pm 1,2$; $p = 0,01$), y también a los 6m de tratamiento ($3,5 \pm 1,5$ vs. $4,5 \pm 1,5$; $p = 0,02$) que los D2TRA-ineficacia. La comparación

entre pacientes no-D2TRA y D2TRA-otras causas: no se encontraron diferencias en las características sociodemográficas y tampoco en DAS28 basal, solo se observaron diferencias en DAS28 6m, siendo mayor D2TRA-otras causas que en los no-D2TRA ($3,54 \pm 1,54$ vs. $2,93 \pm 0,99$; $p = 0,03$). El análisis bivalente solo mostró que el DAS28-6m elevado se asociaba ligeramente con D2TRA-otras causas (OR = 1,45 IC95% 1,11-2,16).

Conclusiones: En esta cohorte, 3 de cada 10 pacientes son D2TRA por otras causas distintas a la ineficacia, los cuales son indistinguibles basalmente a los pacientes no-D2TRA al inicio del tratamiento con FAMEB/ts, a diferencia de lo que ocurre con los pacientes D2TRA por ineficacia a múltiples fármacos.

CO47. EL INCREMENTO DEL RIESGO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA EN ARTRITIS REUMATOIDE ESTÁ ASOCIADO A LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD, MARCADORES INFLAMATORIOS, RESISTENCIA A INSULINA Y ACPAS. INFLUENCIA DEL METOTREXATO

I. Arias de la Rosa¹, M. Ruiz-Ponce¹, L. Cuesta-Lopez¹, M.D. Gahete¹, N. Hermán-Sánchez¹, A. Lucendo-Villarin², P. Navarro-Sánchez², M.C. Ábalos-Aguilera¹, C. Pérez-Sánchez¹, R. Ortega¹, J. Calvo-Gutiérrez¹, Ch. López-Pedreira¹, E. Collantes-Estevez¹, A. Escudero-Contreras¹ y N. Barbarroja¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General de Tomelloso.

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se ha asociado estrechamente con la artritis reumatoide (AR). Esta alteración aparece como asintomática, pero puede progresar a un daño hepático grave rápidamente. La inflamación crónica, el tratamiento con metotrexato (MTX) o incluso la autoinmunidad son factores que pueden estar involucrados, sin embargo, los mecanismos relacionados con esta comorbilidad en AR no están completamente establecidos.

Objetivos: 1) Evaluar el riesgo de EHGNA en pacientes con AR a través de índices que podrían ser utilizados en la práctica clínica habitual y su relación con características clínicas de la enfermedad; 2) Analizar el impacto de los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs) en la función hepática; 3) Examinar la influencia del tratamiento con MTX sobre los parámetros clásicos y nuevos índices de disfunción hepática.

Métodos: 1) Estudio transversal en 4 cohortes pareadas por edad, sexo e IMC: 65 donantes sanos (DS) sin EHGNA y 65 pacientes no AR con EHGNA determinados por ecografía; 100 DS y 190 pacientes con AR. Los pacientes obesos fueron excluidos del estudio para evitar factores confundentes; 2) Estudio longitudinal con 40 pacientes con AR sin obesidad tratados con MTX durante 6 meses. Parámetros clínicos y de laboratorio, biomarcadores subclínicos de enfermedad hepática y 4 índices para evaluar la presencia de fibrosis o esteatosis (APRI, "ratio ASP/plaquetas"; FIB-4, "índice de fibrosis; HSI, "índice de esteatosis hepática" y TyG, "índice triglicéridos y glucosa") fueron medidos. Estudios de asociación de disfunción hepática con parámetros clínicos fueron llevados a cabo. Un panel de 15 proteínas directamente involucradas con enfermedad hepática fue analizado en el suero (C1QTNF1, IL7R, TIE1, CCL5, REG3A, CA3, LCN2, CCL14, NRP1, ICAM3, CD59, TIMP1, CNDP1, GNL1, IGFB6); 3) Experimentos *in vitro* en una línea celular de hepatocitos (HEPG2) tratados con ACPAs fueron llevados a cabo.

Resultados: Al igual que los pacientes no AR con EHGNA, los pacientes AR mostraron niveles significativamente incrementados de HSI y TyG comparado con DS. Estos índices se asociaron al estado de resistencia a insulina, inflamación, actividad de la enfermedad y los niveles de ACPAs y de complemento C3 en los pacientes AR. Los

niveles séricos de CNDP1, CCL5, GNLV, TIMP-1, CD59 y CCL14 se encontraron significativamente incrementados en pacientes AR y correlacionaron con los índices de daño hepático. El tratamiento con ACPAs sobre hepatocitos promovió una alteración significativa de genes relacionados con metabolismo glucídico y lipídico, inflamación, fibrosis y apoptosis. Aquellos pacientes tratados con MTX, no presentaban incremento significativo de enzimas hepáticas, proteínas séricas ni índices de enfermedad hepática. El tratamiento con MTX a 6 meses tampoco alteró los niveles de las variables comentadas anteriormente.

Conclusiones: 1) Una alta proporción de pacientes con AR presentan una alteración en marcadores de EHGNA, asociados con resistencia a la insulina, actividad de la enfermedad, inflamación y ACPAs; 2) Los ACPAs podrían impactar directamente en la biología del hepatocito alterando la expresión de genes relacionados con el metabolismo de la glucosa y los lípidos, inflamación, fibrosis y apoptosis; 3) El tratamiento con MTX no promovió una alteración en biomarcadores subclínicos de enfermedad hepática en pacientes no obesos después de 6 meses de tratamiento.

Financiado por ISCIII (PI20/00079).