

cialmente a la actividad de la enfermedad. Además, se constató el debut de algunas EAI como el lupus eritematoso sistémico (n = 1) y la enfermedad de Graves (n = 1). En el 61% de los pacientes la infección se confirmó por PCR. Más de la mitad (68%) de los pacientes requirieron ingreso hospitalario por neumonía, de los cuales 12 (20%) ingresaron a UCI y 4 (6,8%) fallecieron. Durante el seguimiento hubo 3 (3,5%) reinfecciones: 2 con requerimiento de ingreso hospitalario (1 paciente no vacunado siendo *exitus* y 1 con esquema completo de vacunación sin complicaciones). Cuatro (4,7%) pacientes fallecieron debido a infecciones. 57 (67%) pacientes recibieron un esquema de vacunación completo, presentando reacciones sistémicas (20%) y locales (15%), sobre todo tras la primera dosis. El 27% de los pacientes presentaron serologías para SARS-CoV-2 positivas (IgG, IgM o ambas) y 9/9 (100%) respuesta celular T positiva. La prevalencia de PACS fue del 37,6%. En total se registraron 158 síntomas (media por paciente 1,9) atribuibles a la infección por SARS-CoV-2. La fatiga (27,1%) y la disnea (14,8%) fueron los más frecuentes (fig.). No hubo diferencias significativas entre los pacientes sintomáticos con SARS-CoV-2 y EAI/EIM según la presencia de PACS (tabla).

Conclusiones: Hasta una tercera parte de pacientes con EAI/EIM presentaron un brote tras la infección por SARS-CoV-2. El PACS es frecuente en pacientes con EAI/EIM. Una proporción importante de pacientes refieren múltiples síntomas en diversos dominios durante el seguimiento, sin tener asociación con las características basales al momento de la infección, el tipo de patología o el tratamiento inmunosupresor previo.

P225. PATOLOGÍA REUMÁTICA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

M.R. Oliva Ruiz, M.J. Moreno Martínez, M.J. Moreno Ramos, E. Peñas Martínez, A. Uceda Galiano, F.J. Rodríguez Martínez, E.E. Soriano Navarro, J. Moreno Morales, V. Cogolludo Campillo, G. Albaladejo Paredes, A. Pérez González y M.J. Díaz Navarro

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. Hospital General Rafael Méndez. Lorca. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Los pacientes oncológicos presentan múltiples síntomas musculoesqueléticos relacionados con el tratamiento oncológico que se les aplica. En este trabajo se pretende analizar la prevalencia de la artritis y de la fibromialgia (FM), además del cumplimiento de las recomendaciones de las guías sobre metabolismo óseo en este tipo de pacientes.

Métodos: Se incluyeron pacientes de la consulta de Oncología Radioterápica, de forma secuencial. Mayores de 18 años, capaces de contestar a cuestionarios sobre calidad de vida (CV), WPI/SS, entre otros. Además de revisarse sus historias clínicas.

Resultados: Se reclutaron 79 pacientes (50,6% varones y 49,4% mujeres), edad media de 55,1 años ($\pm 11,7$). La artritis apareció en el 22,7% de los pacientes (12,9% mujeres y 9,8% hombres, $p = 0,37$) durante el transcurso de su enfermedad oncológica. De los pacientes con artritis, el 22,2% se encontraban con hormonoterapia, el 5,5% con terapia antiandrogénica (TDA), el 16,6% con terapia antiestrogénica y el 11,1% con inmunoterapia. Todas las artritis se presentaron desde el inicio del tratamiento oncológico. Cinco de las artritis, precisaron tratamiento con FARME, sintético 3 pacientes y biológico 2. El resto fueron tratadas con antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos. El 7,6% de las artritis, presentaron seropositividad para distintos anticuerpos (ANA, CCP y FR). Al inicio del estudio, ningún paciente estaba diagnosticado de FM, pero tras finalizar el tratamiento oncológico el cuestionario ACR WPI/SS fue positivo en 11 pacientes (9 mujeres y 2 hombres), con una edad media de 49 años ($\pm 6,4$). En cuanto a los cuestionarios de CV, puntuaron peor los pacientes con FM (tabla), al igual que en la calidad del sueño (n° de noches que se despierta a la semana: $2,6 \pm 2,3$ vs.

$3 \pm 2,6$ ($p = 0,001$); n° de noches con dificultad para conciliar el sueño: $2,2 \pm 2,4$ vs. $4,5 \pm 2,5$ ($p = 0,001$)). Los pacientes con FM tuvieron mayor consumo de antidepresivos (63,6% vs. 13,2%) ($p = 0,015$ y de analgésicos (91% vs. 63%) ($p = 0,65$) respecto a los pacientes sin FM. En cuanto a la osteoporosis (OP), la sufrían el 10,1% de los pacientes, presentado una fractura osteoporótica durante el tratamiento oncológico el 7,6%. De las mujeres con cáncer de mama, el 42,8% recibió inhibidores de la aromatasa (IA); mientras que los varones con cáncer de próstata recibieron TDA en el 35,2%. En las pacientes con IA, las guías recomiendan su estudio con una DXA, solo se realizó al 73,3%, mostrando OP en el 27,7% de los casos y osteopenia en el 36,3%. Para los varones con TDA, a todos ellos las guías recomiendan una DXA, pero solo se hizo al 84%, siendo diagnosticados de OP el 20% y de osteopenia otro 20%. La prevalencia de fracturas en mujeres con IA es del 6,6% frente al 16,66% de las que no los toman ($p = 0,48$). Ningún paciente con TDA presentó fracturas osteoporóticas. Los fármacos empleados fueron: denosumab en el 54% de los casos y bifosfonatos orales en el 46%.

VARIABLES	FM	NO FM	P
EORTC-QoL-C30	65,4 \pm 14	46,7 \pm 8,8	$p=0,001$
Interferencia con actividades diarias (BPI)	15 \pm 11,4	4,1 \pm 8,3	$p=0,01$
Dolor (BPI dolor)	16 \pm 10,4	6,6 \pm 8,7	$p=0,03$
S-FIQ	52,6 \pm 14,7	31,8 \pm 13	$p=0,001$

Tabla 1. Cuestionarios de calidad de vida en pacientes con FM vs No FM.

EORTC-QoL-C30: EORTC Quality of Life Core Questionnaire. BPI-dolor e interferencias actividades: Cuestionario breve del dolor e interferencias actividades. Brief Pain Inventory. S-FIQ: Fibromialgia Impact Questionnaire. P: significación estadística.

Conclusiones: La artritis es un síntoma frecuente, cuya prevalencia en nuestra población fue del 23%. Mientras que nuestra prevalencia de FM fue del 14%. La FM se asocia, según nuestros resultados, a una peor calidad de vida, más dolor, peor sueño, mayor consumo de antidepresivos y analgésicos. Existen recomendaciones para el estudio y tratamiento del metabolismo óseo en pacientes oncológicos. En nuestra población no se cumplieron dichas recomendaciones en el 100% de los pacientes en tratamiento con hormonoterapia. Si se cumplieron, las indicaciones para el tratamiento.

Viernes 13 de mayo de 2022

P226. EVALUACIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (FETUÍNA A, DKK-1, GALECTINA 3, IL-32) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. Pàmies Corts, D. Llop², R. Rosales², Y. Esteban², J. Girona², J.C. Vallvé² y S. Paredes³

¹Secció de Reumatologia. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ²Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Institut Investigació Sanitària Pere Virgili. Reus.

³Secció de Reumatologia. Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan. Institut Investigació Sanitària Pere Virgili. Reus.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) que puede pre-

decirse mediante el grosor de la íntima-media carotídeo (c-IMT), la velocidad de onda de pulso (PWV) y la presencia de placa. Recientemente se han identificado nuevos biomarcadores (fetuína A (FET-A), DKK-1, galectina 3 (GAL-3), IL-32) de enfermedad CV que no han sido evaluados en profundidad en pacientes con AR.

Objetivos: Cuantificar cuatro biomarcadores (FET-A, DKK-1, GAL-3 y IL-32) en suero y estudiar sus asociaciones con los parámetros de AR y los marcadores subclínicos de enfermedad CV.

Métodos: Se han incluido 200 pacientes con AR según los criterios ACR 1987. Para el estudio de aterosclerosis subclínica se utilizó el sonograma My Lab 50 X-Vision para medir el c-IMT, la presencia de placa y la PWV. Además, se determinó el perfil lipídico estándar y marcadores clásicos de la enfermedad. La cuantificación de los biomarcadores se ha realizado mediante kits de ELISA. Se han utilizado técnicas estadísticas clásicas para determinar las correlaciones y diferencias entre grupos. El software estadístico usado ha sido R Studio versión 4.0.5.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 58 (12) años y un 64,5% eran mujeres. El 60% de los pacientes eran hipertensos, el 11,7% diabéticos y el 41% dislipémicos. El 27% presentó la enfermedad en estado de remisión, el 19% en actividad baja, el 44% en actividad moderada y el 10% en actividad alta. Respecto a los tratamientos, el 95% estaba con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), el 75% con no biológicos y el 20% con biológicos. El 51% estaba con corticoides y el 57% con antiinflamatorios no esteroideos. Respecto a los biomarcadores, la FET-A presenta una concentración de 285,6 µg/ml ± 111,61, la DKK1 de 7,34 ng/ml ± 2,34, la IL-32 de 223,45 pg/ml ± 275,12 y la GAL-3 de 1,80 ng/ml ± 2,68. Las mujeres presentaron concentraciones más elevadas de GAL-3 que los hombres (2,12 ng/ml vs. 1,17 ng/ml). Los demás biomarcadores no presentaron diferencias entre sexos. Los pacientes diabéticos y ACPA positivos mostraron niveles significativamente superiores de GAL-3 y los pacientes con más actividad de la enfermedad (DAS28) mostraron niveles superiores de DKK1 y GAL-3. Respecto a las diferentes correlaciones bivariantes, la FET-A se correlacionó significativamente con la edad, la presión arterial sistólica y diastólica (PAS y PAD), la glicemia, el colesterol, el colesterol LDL, la apoB, la ACPA y la VSG. La DKK-1 se correlacionó con la PAS y la ApoB, la IL-32 con la glicemia y la GAL-3 con el colesterol HDL, con la ApoA1 y con el cuestionario de evaluación de salud (HAQ).

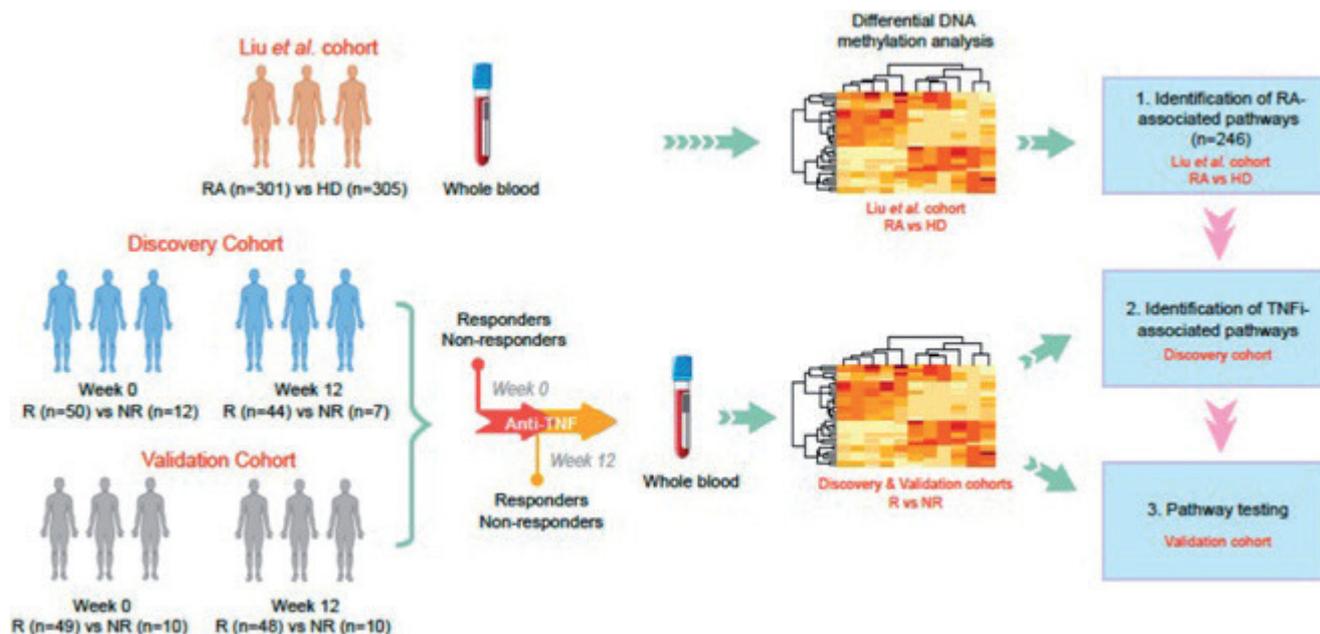
Conclusiones: Los datos preliminares muestran varias asociaciones de los biomarcadores DKK1, GAL-3, FET-A y IL-32 con diferentes variables características de la AR y de enfermedad CV. Estos datos indican un posible papel de estos biomarcadores en el riesgo CV descrito en pacientes con AR.

P227. ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA METILOMA EN SANGRE IDENTIFICA MECANISMOS DE RESPUESTA A LA TERAPIA ANTI-TNF EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A. Julià^{1*}, A. Gómez¹, M. López-Lasanta¹, F. Blanco², A. Erra^{1,3}, A. Fernández-Nebro⁴, A. Juan Mas⁵, C. Pérez-García⁶, M.L. García Vivar⁷, S. Sánchez-Fernández⁸, M. Alperi-López⁹, R. Sanmartí¹⁰, A.M. Ortiz¹¹, C. Marras Fernández-Cid¹², C. Díaz-Torné¹³, E. Moreno^{1,14}, T.L. Li¹, S.H. Martínez-Mateu¹, D.M. Absher¹⁵, R. M. Myers¹⁵, J. Tornero Molina¹⁶ y S. Marsal¹

¹Grupo de Investigación en Reumatología. Instituto de Investigación del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. ³Servicio de Reumatología. Hospital de San Rafael. Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Mallorca. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹⁰Servicio de Reumatología. Fundació Clínic Recerca Biomèdica. Barcelona. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁴Unidad de Reumatología. Consorcio Sanitario de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. ¹⁵Instituto Hudson Alpha de Biotecnología. Huntsville. Alabama (EE. UU.). ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por el sistema inmunitario. Estudios previos han demostrado una asociación de la enfermedad con variaciones en el patrón de metilación del DNA en sangre. El objetivo de este estudio fue identificar si esta variación epigenética tam-



P227 Figura. Diseño del estudio.

bién está asociada con la respuesta a la terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi).

Métodos: Se analizaron los perfiles metilación sanguíneo (850.000 sitios CpG) en una cohorte de 62 pacientes tratados con TNFi, tanto al inicio (semana 0) como en la semana de determinación de la respuesta clínica (semana 12) (fig.). La asociación con la respuesta clínica al fármaco se testó tanto en sitios CpG individuales como a nivel de vías biológicas. Utilizando un nuevo enfoque de deconvolución celular, también se analizó la asociación de la metilación con la respuesta a TNFi en los seis tipos principales de células inmunitarias presentes en la sangre. La validación de los resultados obtenidos se realizó en una segunda cohorte longitudinal de 60 pacientes con AR.

Resultados: El tratamiento con TNFi se asoció cambios significativos en el patrón de metilación de las vías asociadas a la enfermedad (FDR < 0,05). Un total de 139 procesos biológicos fueron alterados por la terapia biológica, con los niveles de metilación cambiando de forma sistemática hacia la observada en individuos control. La activación y diferenciación de las células T, la señalización mediada por GTPasa y las vías de organización del filamento de actina fueron las cuatro vías que se asociaron con la respuesta clínica a TNFi de forma reproducible. El análisis de deconvolución celular identificó sitios CpG en linfocitos T CD4+, NK, neutrófilos y monocitos asociados significativamente con la respuesta a TNFi.

Conclusiones: Este es el primer estudio en analizar de forma longitudinal el metiloma en la AR, y de usar una cohorte independiente de pacientes para validar los resultados. Los resultados de este estudio demuestran que el tratamiento con TNFi en la AR restaura la metilación sanguínea homeostática. La respuesta clínica a los TNFi está asociada con la variación de la metilación en vías biológicas específicas, e involucra células tanto del sistema inmunitario innato como adaptativo.

P228. RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y TIPOS DE MORTALIDAD: ESTUDIO DE UNA COHORTE PROSPECTIVA

C. Corrales Selaya¹, F. Benavides-Villanueva¹, I. Ferraz-Amaro², N. Vegas-Revenga³, V. Portilla⁴, R. Blanco¹, M.Á. González-Gay¹ y A. Corrales¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ³Reumatología. Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakano. ⁴Enfermería. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan una mayor mortalidad que la población general, principalmente por eventos cardiovasculares (CV), infecciones y neoplasias. La relación entre las características de la enfermedad y los diferentes tipos de mortalidad no está bien establecida en la AR.

Objetivos: Analizar factores relacionados con la enfermedad que podrían ser predictores de los tipos de mortalidad más frecuentes en pacientes con AR.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo de 673 pacientes con AR en un único centro de tercer nivel. Los diferentes tipos de mortalidad y su asociación con factores dependientes del paciente y de la enfermedad se analizaron mediante regresión de Cox multivariante.

Resultados: Se incluyeron 673 pacientes con AR, mujeres (75%), edad media 61 ± 13 años. Las principales características basales, factores de riesgo CV, datos de actividad y tratamientos se detallan en la tabla 1. Tras un seguimiento de 4367 personas/año (tiempo medio 6,4 ± 1,4 años) se observaron 67 muertes. Las causas de muerte por orden de frecuencia fueron: infecciones (N = 23) (34%),

neoplasias (N = 18) (27%), eventos CV (N = 12) (18%), enfermedad pulmonar (N = 2) (3%), y otras (N = 12) (18%). Los principales resultados del estudio se resumen en la tabla 2. En relación con la mortalidad por infecciones, la hipertensión arterial (HR 4,43 (1,64-11,94), p = 0,003) y la diabetes mellitus (DM) (HR 3,87 (1,65-9,17), p = 0,002) mostraron una asociación estadísticamente significativa en el análisis univariante. En el análisis de regresión multivariante ajustado por los factores de riesgo CV, las características de la enfermedad que presentaron significación estadística fueron la presencia de FR (HR 3,18 (1,24-8,14), p = 0,016) y ACPA (HR 2,95 (1,19-7,33), p = 0,020), valores elevados de PCR (HR 1,03 (1,02-1,05), p < 0,001), DAS28-VSG (HR 1,53 (1,10-2,13), p = 0,012) y DAS28-PCR (HR 1,66 (1,16-2,37), p = 0,006), así como el tratamiento con prednisona (HR 2,73 (1,01-7,42), p = 0,048) y rituximab (HR 8,76 (2,39-32,08), p = 0,001). En el caso de mortalidad por neoplasias, únicamente mostraron significación estadística el género masculino (HR 3,12 (1,24-7,87), p = 0,016), el perímetro abdominal (HR 1,05 (1,03-1,09), p < 0,001) y la DM (HR 3,56 (1,33-9,48), p = 0,011). Sin embargo, ninguna de las características de la enfermedad se asoció estadísticamente con la mortalidad por cáncer. Cuando se estudió la mortalidad CV, en el análisis univariante la hipertensión arterial (HR 3,90 (1,05-14,43), p = 0,04) presentó una asociación estadísticamente significativa. En el análisis multivariante ajustado por factores de riesgo CV, los factores relacionados con la enfermedad que se asociaron con mortalidad CV fueron valores elevados de VSG (HR 1,04 (1,02-1,06), < 0,001) y DAS28-VSG (HR 1,79 (1,13-2,82), p = 0,012) y el tratamiento con AINE (HR 5,48 (1,46-20,53), p = 0,012).

Tabla 1. Características basales y variables analizadas en la regresión de Cox

Edad, años (media ± DE)	61 ± 13
Mujeres/Hombres, n (%)	505 (75)/168 (25)
Datos de factores de riesgo CV	
Fumador o exfumador n (%)	338 (50)
Obesidad, n (%)	226 (34)
Hipertensión, n (%)	310 (46)
Diabetes mellitus, n (%)	85 (13)
Dislipemia, n (%)	310 (46)
IMC, kg/m ² (media ± DE)	28 ± 6
Perímetro abdominal, cm (media ± DE)	97 ± 15
Colesterol total/HDL/LDL, mg/dl (media ± DE)	204 ± 38/62 ± 18/120 ± 31
Datos Relacionados con la AR	
Duración, años (mediana, [RIC])	13 [10-20]
Manifestaciones extrarticulares, n (%)	149 (22)
Erosiones, n (%)	252 (38)
PCR, mg/l (mediana, [RIC])	3,0 [0,8-7,0]
VSG, mm/1 ^a hora (mediana, [RIC])	12 [5-21]
Factor Reumatoide, n (%)	376 (56)
APCC, n (%)	314 (48)
DAS28-VSG, (media ± DE)	3,18 ± 1,41
DAS28-PCR (media ± DE)	3,00 ± 1,23
AINE, n (%)	265 (39)
Prednisona, n (%)	341 (51)
Prednisona dosis, mg/día (mediana, [RIC])	5 (2,5-5)
Tratamientos	
Metotrexato, n (%)	406 (60)
Leflunomida, n (%)	52 (8)
Hidroxicloroquina, n (%)	178 (26)
Sulfasalazina, n (%)	10 (1)
Anti-TNF, n (%)	88 (13)
Tocilizumab, n (%)	43 (6)
Abatacept, n (%)	8 (1)
Rituximab, n (%)	13 (2)
JAK inhibidores, n (%)	12 (2)

Conclusiones: Factores relacionados con la actividad de la enfermedad y diferentes tipos de terapia al inicio del seguimiento se asociaron con la mortalidad por eventos CV e infecciones en pacientes con AR.

Tabla P228

Tabla 2. Regresión de Cox. Resultados de variables con significación estadística (HR, p)

	Mortalidad CV (N = 12)		Mortalidad por Cáncer (N = 18)	Mortalidad por Infecciones (N = 23)	
	Univariante HR (IC95%) p	Multivariante HR (IC95%) p	Univariante HR (IC95%) p	Univariante HR (IC95%) p	Multivariante HR (IC95%) p
Total (N = 673)					
Edad					
Varones	2,26 (0,72-7,12) 0,16		3,12 (1,24-7,87) 0,016	1,98 (0,86-4,58) 0,11	
Datos de FRCV					
Perímetro abdominal	1,01 (0,97-1,06) 0,53		1,05 (1,03-1,09) < 0,001	1,01 (0,98-1,04) 0,57	
Hipertensión	3,90 (1,05-14,43) 0,041		1,55 (0,61-3,93) 0,36	4,43 (1,64-11,94) 0,003	
Diabetes mellitus	1,43 (0,31-6,55) 0,64		3,56 (1,33-9,48) 0,011	3,87 (1,65-9,17) 0,002	
Datos de enfermedad					
Factor reumatoide	0,66 (0,21-2,09) 0,48		1,83 (0,69-4,89) 0,23	2,46 (0,97-6,25) 0,059	3,18 (1,24-8,14) 0,016
ACPA	0,81 (0,23-2,88) 0,74		1,25 (0,49-3,15) 0,64	1,94 (0,80-4,69) 0,14	2,95 (1,19-7,33) 0,02
PCR	1,02 (0,99-1,04) 0,16	1,02 (0,99-1,04) 0,28	0,99 (0,95-1,04) 0,81	1,03 (1,01-1,09) < 0,001	1,03 (1,02-1,05) < 0,001
VSG	1,05 (1,03-1,06) < 0,001	1,04 (1,02-1,06) < 0,001	1,00 (0,97-1,03) 0,89	1,02 (1,00-1,04) 0,013	1,02 (0,99-1,03) 0,2
DAS28 VSG	1,48 (1,02-2,15) 0,037	1,79 (1,13-2,82) 0,012	1,01 (0,73-1,40) 0,96	1,34 (1,01-1,77) 0,04	1,53 (1,10-2,13) 0,012
DAS28-PCR	1,37 (0,89-2,10) 0,15	1,60 (0,98-2,62) 0,061	1,03 (0,71-1,49) 0,87	1,41 (1,03-1,94) 0,032	1,66 (1,16-2,37) 0,006
Prednisona	1,33 (0,42-4,20) 0,63		0,77 (0,30-1,94) 0,58	3,49 (1,30-9,41) 0,013	2,73 (1,01-7,42) 0,048
AINEs	4,65 (1,26-17,17) 0,021	5,48 (1,46-20,53) 0,012	0,95 (0,37-2,45) 0,91	0,98 (0,42-2,27) 0,96	
Rituximab	4,98 (0,64-38,62) 0,1	7,53 (0,90-63,04) 0,063	3,15 (0,42-23,70) 0,27	8,12 (2,41-27,35), 0,001	8,76 (2,39-32,08) 0,001

Análisis Multivariante ajustado por edad, sexo y factores de riesgo CV que habían mostrado asociación estadísticamente significativa en el análisis univariante. **Resultados estadísticamente significativos (HR, p < 0,05).**

P229. ESTUDIO DE UNA COHORTE SOBRE EL CAMBIO DE INFLIXIMAB ORIGINAL A BIOSIMILAR A TRAVÉS DE UN CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

P. Castro Santamaria, R. Dos-Santos, A. Mata Ojeros, I. González Fernández, M. Sánchez Wonenburger, J.L. Puga Guzmán, A. Souto Vilas, A. Mera Varela Y E. Pérez-Pampín

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: El infliximab (IFX) es un anticuerpo monoclonal antagonista del receptor de TNF- α , aprobado como fármaco modificador de la enfermedad para artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs) y espondiloartropatías (EspA)¹. Recientemente se ha autorizado la comercialización de fármacos biosimilares para el tratamiento de estas enfermedades sin diferencias en cuanto a eficacia e inmunogenicidad. Su promoción por parte de las autoridades sanitarias permite una gestión eficiente de los recursos en cuanto a calidad, seguridad y eficiencia².

Objetivos: Este estudio evalúa el porcentaje de pacientes que cambian a IFX biosimilar (IFXbs) de forma consensuada tras recibir consentimiento informado por escrito. De igual modo, se determina la eficacia y seguridad tras el cambio.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo observacional en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela. El reclutamiento se desarrolla en 6 meses (15-06- 2021 a 15-01-2022). Se incluyen pacientes diagnosticados de AR, APs y EspA tratados con infliximab original (IFXo) que posteriormente se sustituye por IFXbs. La infusión de IFXbs (Inflectra[®]) se administra de igual modo que el IFXo (Remicade[®]), siguiendo el protocolo del servicio (las 3 infusiones iniciales en 2 horas y las sucesivas en 40 minutos si el paciente ha presentado

buena tolerancia). Se analizan las siguientes variables: actividad de la enfermedad según los índices validados para cada patología (DAS28 para AR, DAPSA para APs y BASDAI para EspA) recogidos en la última visita previa al cambio de tratamiento y en las sucesivas primera y segunda tras el cambio a IFXbs; efectos adversos relacionados con IFXbs; uso concomitante de fármacos modificadores sintéticos y uso concomitante de corticoides.

Resultados: Un total de 86 pacientes recibieron tratamiento con IFX. Entre los pacientes reclutados, la enfermedad más prevalente fue EspA (43%), seguida de AR (36%) y APs (21%). El tiempo medio para el diagnóstico fue de 19,6 años (De 9,16). De los pacientes seleccionados, 54 iniciaron tratamiento con Remicade[®] y 32 con Inflectra[®]. Solo 3 pacientes rechazaron la opción del cambio por IFXbs. Se detectaron efectos adversos en dos pacientes: una reacción infusional tardía y un caso de exantema generalizado. En este último se reinicia IFXbs a menor velocidad de infusión, sin notificar nuevos efectos adversos. No se encontraron diferencias significativas en los cuestionarios que evalúan calidad de vida (medidos por Health Assessment Questionnaire) realizados previamente y posteriormente al cambio (p = 0,83). Tampoco en los marcadores de actividad antes y después del cambio (p = 0,5), independientemente de la enfermedad diagnosticada. En un caso se retomó el tratamiento con IFXo por actividad de la enfermedad.

Conclusiones: Es fundamental la confianza entre médico y paciente para el manejo de la enfermedad y la toma de decisiones consensuadas sobre el tratamiento. Este es el primer estudio que demuestra la importancia del aporte de información a través de un consentimiento informado por escrito como herramienta esencial para la toma de decisiones terapéuticas.

Bibliografía

- Mitoma H, Horiuchi T, Tsukamoto H, Ueda N. Molecular mechanisms of action of anti-TNF- α agents - Comparison among therapeutic TNF- α antagonists. *Cytokine*. 2018;101:56-63.
- Azevedo VF, Kos IA, Ariello L. The Experience with Biosimilars of Infliximab in Rheumatic Diseases. *Curr Pharm Des*. 2017;23(44):6752-8.

P230. TOXICIDAD HEPÁTICA MEDIADA POR METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Andrés Trasahedo¹, L. Torrecilla Lerena¹, E. Labrador Sánchez¹, O.A. Salazar Asencio², V. Pinillos Aransay¹, M. Medina Malone³, Y. Joven Zapata¹, J.A. López Martín¹ y B.J. Flores Robles¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca. ³Servicio de Reumatología. Fundación-Hospital Calahorra.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada fundamentalmente por poliartrosis simétrica, erosiva y deformante que produce discapacidad a largo plazo si no se controla. Actualmente el metotrexato es el fármaco modificador de la enfermedad (FAME) más usado. Sin embargo, si se utiliza tanto en monoterapia como en combinación con otros FAME, se asocia a un incremento significativo de los niveles del aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Algunos factores tales como la obesidad, el consumo de alcohol entre otros, aumentan el riesgo de hipertransaminasemia.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue describir las características de los pacientes con AR que presentaron toxicidad hepática mediada por metotrexato y compararlos frente a pacientes que no hubieran presentado dicha toxicidad durante el seguimiento en consultas externas de Reumatología y valorar si existían diferencias significativas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico en pacientes con AR que hubieran recibido metotrexato en monoterapia, durante un período mínimo de un año. Para ello se accedió a la base de datos de nuestros centros (Hospital San Pedro, Logroño y Hospital Calahorra). Se obtuvieron variables demográficas, clínicas, analíticas a través de la revisión de los registros de los pacientes (previa autorización del registro hospitalario y Comité de Ética). Los datos se analizaron a través del paquete estadístico SPSS (v. 2016). Los valores se presentan como medias y desviaciones típicas.

Resultados: Se incluyeron 377 pacientes con AR (de un total de 657), de ellos el 89% eran mujeres, con una edad media de 65,6 \pm 14,11 (años) y una duración de la enfermedad de 12,89 \pm 7,67 (años). El 37% de los pacientes eran hipertensos y casi el 11% padecía diabetes. Entre los hábitos tóxicos, el 16% eran fumadores y casi el 5% había consumido alcohol. La dosis media de metotrexato fue de 13,51 \pm 4,99 (mg) con un tiempo de uso del fármaco de 9,64 \pm 6,33 (años). El 10,48% de los pacientes presentaron toxicidad hepática y en el 72% de los casos, el fármaco se suspendió de manera temporal o permanente (tabla 1). No se encontraron diferencias significativas al comparar estas variables entre ambos grupos (con toxicidad hepática vs. sin toxicidad hepática) (tabla 2). Sin embargo, al tratarse de un estudio retrospectivo una de las limitaciones fue la pérdida de algunos datos, así como la falta de un seguimiento más estrecho.

Conclusiones: Los pacientes con AR y toxicidad hepática por metotrexato no presentaron diferencias significativas frente a aquellos sin toxicidad hepática en las variables analizadas (duración de la enfermedad, dosis de metotrexato, tiempo de uso, HTA, DM, DLP, tabaquismo e ingesta alcohólica). Esto contrasta con lo reportado en la literatura y abre el camino a realizar estudios prospectivos y analizar otros factores (más allá de los clásicos) que puedan condicionar el aumento del riesgo de dicha toxicidad. Los datos obtenidos se correlacionan con lo publicado hasta el día de hoy, ya que en los pacientes con AR en tratamiento con metotrexato la elevación de las enzimas hepáticas oscila en torno al 9-13%.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y analíticas de 372 pacientes con artritis reumatoide.

Variable	n = 372 (%) *
Sexo femenino	333 (89,52)
Edad	65,6 \pm 14,11
Duración de la enfermedad (años)	12,89 \pm 7,67
Hipertensión arterial	138 (37,10)
Diabetes mellitus	40 (10,75)
Dislipidemia	107 (28,76)
Tabaquismo	60 (16,13)
Ingesta alcohólica	18 (4,84)
Factor reumatoide positivo	317/371 (85,44)
Anticuerpos anti-CCP positivo	276/330 (83,64)
Erosiones radiográficas presentes	155/364 (42,58)
Dosis de metotrexato (mg)	13,51 \pm 4,99
Tiempo de uso de metotrexato (años)	9,64 \pm 6,33
Toxicidad hepática por metotrexato	39 (10,48)
Disminución de dosis de metotrexato	11/39 (28,21)
Retirada temporal o permanente de metotrexato	28/39 (71,79)

Tabla 2. Descripción y comparación de 372 pacientes con artritis reumatoide y en tratamiento con metotrexato

	Sin toxicidad hepática n = 333 (%)	Con toxicidad hepática n = 39 (%)	p
Variables sociodemográficas			
Sexo femenino	262 (78,67)	30 (76,92)	0,8007
Edad	65,62 \pm 14,25	65,53 \pm 13,05	0,9723
Duración de enfermedad (años)	12,86 \pm 7,57	13,12 \pm 8,56	0,8396
Comorbilidades y hábitos tóxicos			
Hipertensión arterial	127 (38,13)	11 (28,20)	0,2244
Diabetes mellitus	34 (10,21)	6 (15,38)	0,3237
Dislipidemia	94 (28,22)	13 (33,33)	0,5052
Tabaquismo	53 (15,91)	7 (17,94)	0,7440
Ingesta de alcohol	16 (4,80)	2 (5,12)	0,9290
Pruebas inmunología y de imagen			
Factor reumatoide positivo	284 (85,28)	33 (84,61)	0,7965
Ac. anti-CCP positivo	247 (74,17)	29 (74,35)	0,4874
Erosiones radiográficas	142 (42,64)	13 (33,33)	0,2701
Parámetros relacionados al fármaco			
Dosis de metotrexato (mg)	13,45 \pm 5,4	14,3 \pm 4,64	0,4901
Tiempo de uso de metotrexato (años)	9,75 \pm 6,42	8,69 \pm 5,85	0,3252
Parámetros analíticos (durante toxicidad)			
GOT/AST (U/L)		85,15 \pm 67,83	
GPT/ALT (U/L)		108,02 \pm 50,88	
GGT (U/L)		103,62 \pm 131,42	
Plaquetas (10 ⁹ /L)		241 \pm 57	
Leucocitos (mm ³)		6,81 \pm 2,65	
Proteína c reactiva (mg/L)		5,46 \pm 7,61	

Ac. anti-CCP: anticuerpos antipeptidos citrulinados; GOT/AST: aspartato aminotransferasa; GPT/ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transferasa; mg/L: miligramos/litro; mm³: milímetros cúbicos; U/L: unidades/litro.

P231. ESTUDIO DE LAS CITOQUINAS IMPLICADAS EN LA RESPUESTA INMUNE INNATA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO

C. Bohorquez Heras¹, J. Monserrat^{2,3}, A. Pérez^{1,3}, A.M. Gómez^{2,3}, F. Albarrán^{1,3}, R. Oliva^{2,3}, M.J. León¹, A. Movasat^{1,3}, L. Ruiz¹, P. Pretel¹, E. Rabadán¹, V. Emperiale¹, A. Abassi¹ y M. Álvarez de Mon^{1,2,3}

¹Servicio de Reumatología-Autoinmunidad. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ²Laboratorio de enfermedades del sistema inmune. Departamento de Medicina y Especialidades médicas. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. ³Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Madrid.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica. Su etiopatogenia es multifactorial, estando involucrados

tanto factores genéticos como ambientales. Además, el papel de la respuesta inmunoinflamatoria es decisiva en esta enfermedad. Se ha descrito una alteración en el equilibrio existente entre citoquinas proinflamatorias e inmunomoduladoras, que se va modificando a lo largo de la evolución de la enfermedad. El objetivo principal de este estudio es determinar las concentraciones circulantes de las citoquinas implicadas en la respuesta inmune innata en pacientes diagnosticados de AR de reciente comienzo, que no hayan iniciado tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad, y en un grupo control con similar distribución por edad y sexo. Como objetivos secundarios, se propuso determinar si existe correlación entre las diferentes citoquinas abordadas en este estudio, valorar la diferencia entre el patrón de citoquinas de pacientes seronegativos y seropositivos, y estudiar si existía correlación entre los niveles de citoquinas y los siguientes parámetros clínicos descriptivos: DAS28, VSG y PCR. Se reclutaron 29 pacientes de forma consecutiva, citados en la consulta de Reumatología del H. Príncipe de Asturias, y se seleccionaron 14 controles sanos. Se determinaron los niveles séricos de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF α ,

TNF β , IL-18, IL-15, IL-12p40, IL-12p70, IFN α 2, sCD40L, IL-1RA, IL-27, IL-13 e IL-10 mediante luminometría en ambos grupos, en los pacientes antes de iniciar tratamiento inmunomodulador. En el análisis estadístico se aplicó la U de Mann-Whitney y la Rho de Spearman para determinar correlación entre grupos. Como resultados, la edad media de los pacientes con AR de inicio fue de 58 años. El 65% de ellos fueron mujeres, el 72% presentaron FR, el 79% Anti-CCP y en el 72% de los pacientes se encontraron ambos autoanticuerpos. El 21% de los pacientes fueron seronegativos. La actividad media de la enfermedad evaluada mediante el DAS28 fue de $4,9 \pm 1,01$. Casi una tercera parte de los pacientes eran fumadores en el momento de inclusión en el estudio. Se encontró que los niveles circulantes de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF α , TNF β , IL-18, IL-15, IL-12p40, IL-12p70, IFN α 2, IL-1RA, IL-13 e IL-10 fueron significativamente superiores en el grupo de pacientes que en el control ($p < 0,05$), mientras que los niveles de IL-27 y sCD40L no mostraron diferencias significativas (fig. 1). Se encontró una correlación significativa entre los niveles séricos de todas las citoquinas estudiadas ($p < 0,05$), a excepción de los de IL-27, IL-6 y sCD40L (fig. 2).

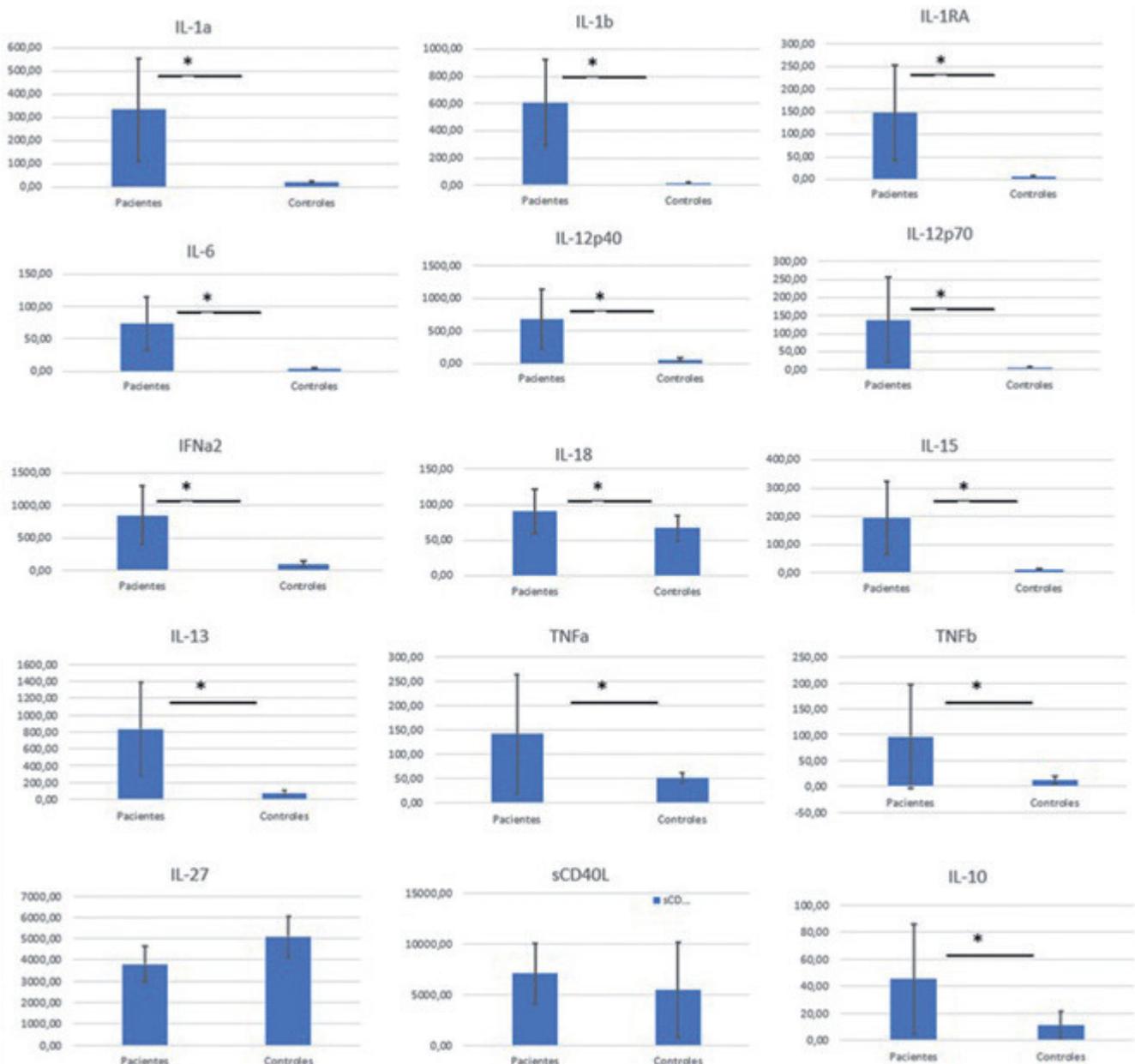


Figura 1. Concentración de citoquinas en controles sanos y en AR de inicio, expresadas en pg/ml.

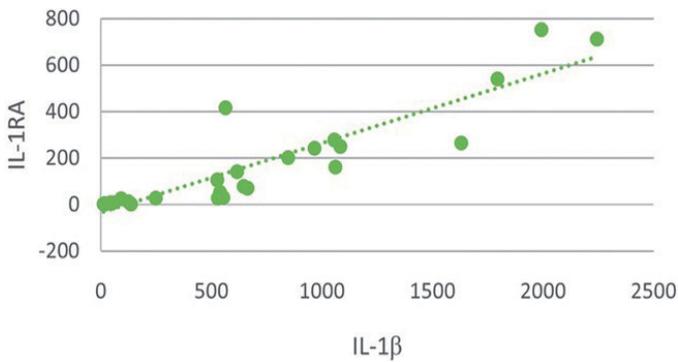


Figura 2. Correlación entre los niveles de IL-1 β y IL-1RA.

Los niveles de citoquinas circulantes fueron significativamente superiores en los pacientes con AR seropositiva con respecto a los seronegativos ($p < 0,05$), excepto sCD40L, IL-27 y el TNF α , que quedó en el límite de la significación estadística con una $p < 0,55$ (fig. 3). No se encontró asociación entre los niveles de citoquinas circulantes y el DAS28. Como conclusión, éste es el primer estudio en el que se determinan de forma simultánea 15 citoquinas implicadas en la respuesta inmune innata, en pacientes con AR de inicio, antes de recibir tratamiento con FAMES. Estos pacientes presentan una marcada elevación de las citoquinas circulantes de la respuesta inmune innata, incluyendo tanto citoquinas proinflamatorias como antiinflamatorias. La intensidad de la alteración de las citoquinas es mayor en los pacientes seropositivos que en los seronegativos, pero no se relacionan con la actividad de la enfermedad.

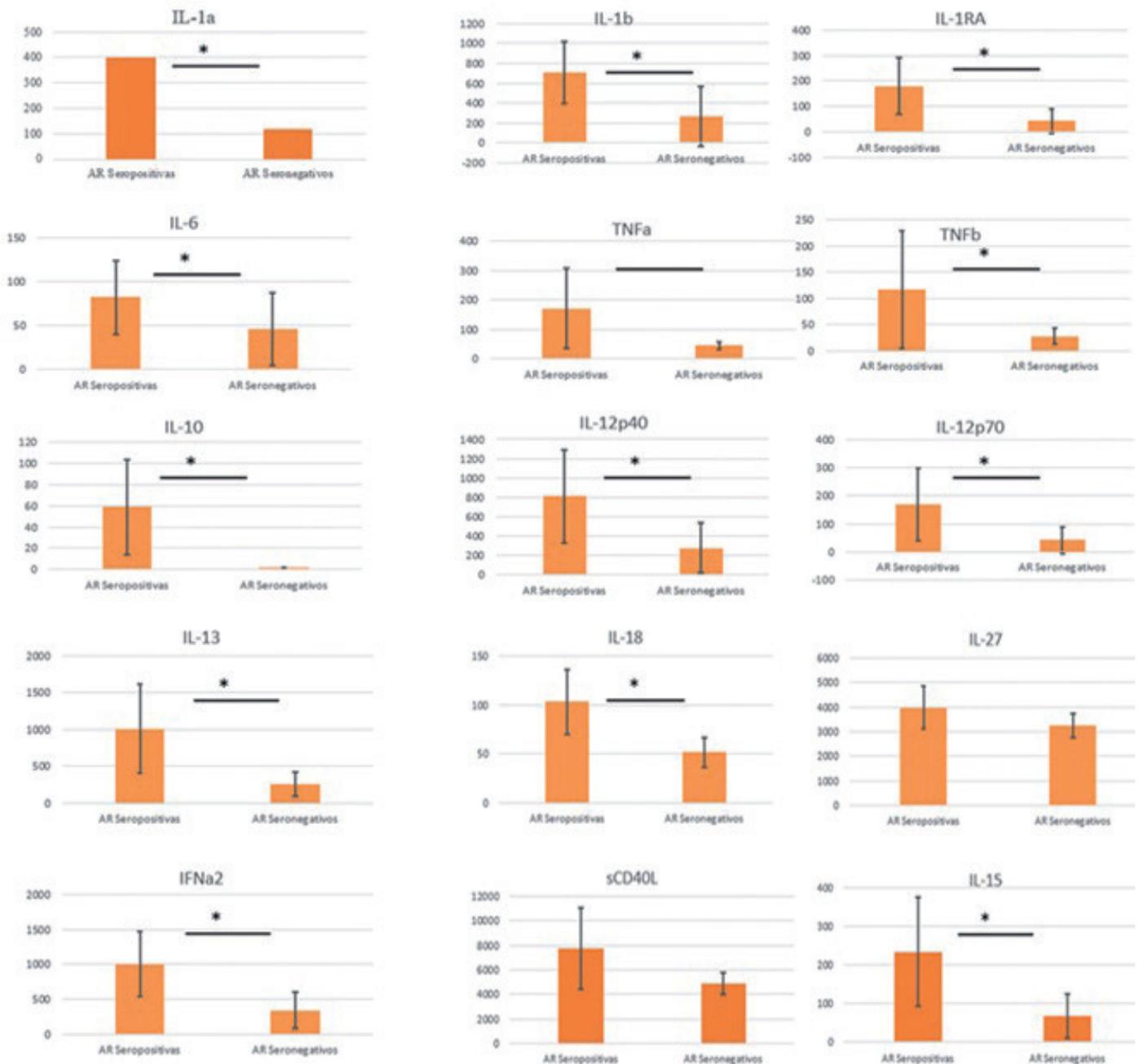


Figura 3. Concentración de citoquinas en pacientes con AR seropositiva y pacientes con AR seronegativa, expresadas en pg/ml.

P232. HERPES ZOSTER EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO PROSPECTIVO DE UN CENTRO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO

L.C. Domínguez Casas¹, P. Rodríguez-Cundin², T. Dierssen-Sotos³, N. Vegas-Revenga¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Medicina Preventiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un riesgo aumentado de infecciones debido a la alteración inmunológica intrínseca de la enfermedad y el tratamiento inmunosupresor. El riesgo de herpes zoster está también aumentado al igual que la presentación diseminada del mismo¹.

Objetivos: En un grupo de paciente con AR nuestros objetivos fueron establecer a) la prevalencia, b) características generales y c) factores predictivos de HZ.

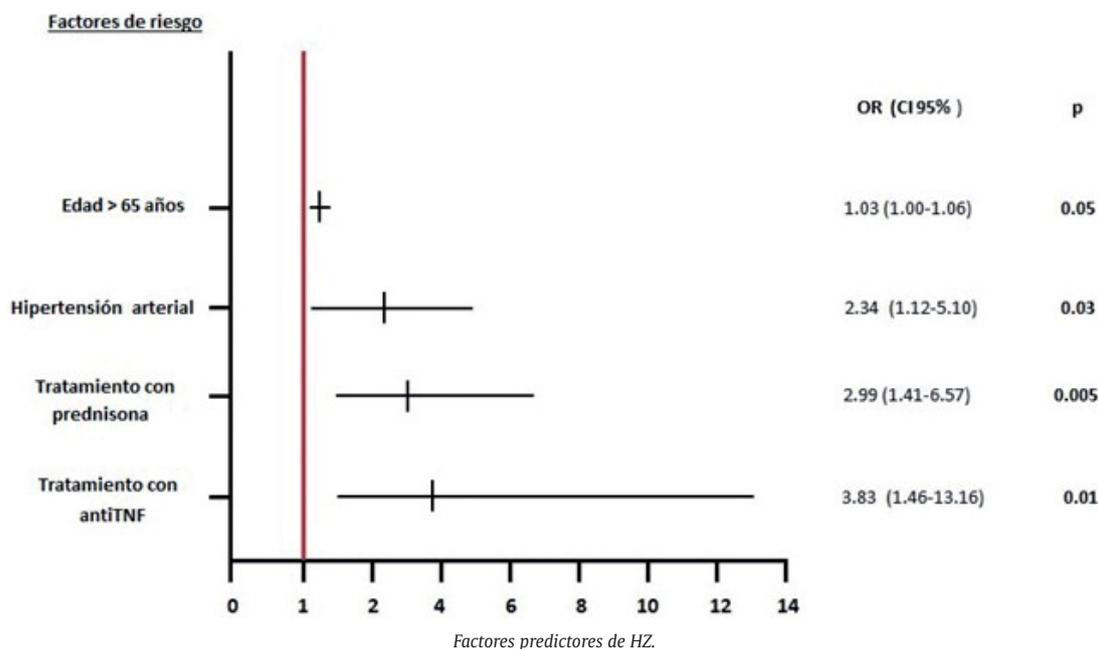
Métodos: Estudio de 393 pacientes con AR incluidos en el programa de vacunación del servicio de Medicina Preventiva de nuestro hos-

pital entre octubre de 2011 y octubre de 2016. Se realizó seguimiento hasta diciembre de 2020 con un periodo mínimo de 12 meses. La vacunación de HZ no está incluida en el programa de vacunación de nuestro hospital. El diagnóstico de AR se realizó de acuerdo a los criterios ACR/EULAR 2010. El diagnóstico del HZ se realizó en base a criterios clínicos: rash cutáneo característico y vesículas, dolor local y parestesia en uno (localizado) o varios dermatomas (diseminado). La información sobre los pacientes y el HZ se obtuvo del programa informático del hospital y Atención Primaria.

Resultados: Se estudiaron 393 pacientes (210 mujeres), con una edad media de 61,5 ± 11,9 años. Se realizó seguimiento durante un periodo mínimo de 82,6 ± 15,2 meses (50 meses-9 años). 31 de 393 pacientes desarrollaron HZ (7,9%) (26 mujeres); edad media 67,5 ± 11,6 años. La prevalencia de HZ en este periodo (122meses) fue de 7,88% con una incidencia anual de 0,73/100 pacientes/año. Se realizó una comparación entre los pacientes que desarrollaron HZ y aquellos que no (tabla). Las localizaciones de HZ fueron intercostal (n = 6), dorsal (n = 5), abdominal (n = 3), lumbar (n = 3), facial (n = 3), cervical (n = 1), glúteo (n = 1), pliegue submamario (n = 1), pliegue

Principales características de ambos grupos

Variables	Pacientes AR	Pacientes AR con HZ	Pacientes AR sin HZ	v	Variables (continúa)	Pacientes AR	Pacientes AR con HZ	Pacientes AR sin HZ	P
	N = 393	N = 31	N = 362	HZ vs. noHZ		N = 393	N = 31	N = 362	HZ vs. noHZ
Edad (años) (media ± DE)	59,4 ± 12,9	64,7 ± 11,8	59,1 ± 12,9	0,02	MTX	365 (92,87)	29 (93,54)	336 (92,81)	0,87
Sexo (mujeres) (%)	309 (78,62)	25 (80,6)	284 (78,5)	0,95	LFN	127 (32,31)	12 (38,70)	115 (31,76)	0,42
Evolución AR (meses) (media ± DE)	136,9 ± 109,8	155,3 ± 117,0	135,30 ± 109,2	0,33	SSZ	94 (23,91)	7 (22,58)	87 (24,03)	0,78
Hipertensión arterial, n (%)	165 (42,0)	19 (61,3)	146 (40,3)	0,04	Anti-TNFa, n (%)				
Diabetes mellitus, n (%)	55 (14,0)	7 (22,6)	48 (13,3)	0,24	ADA	144 (36,6)	15 (48,4)	129 (35,6)	0,22
Dislipemia, n(%)	149 (37,9)	15 (48,4)	134 (37,0)	0,29	ETN	139 (35,4)	16 (51,6)	123 (33,9)	0,05
Características AR, n(%)					IFX	40 (10,1)	5 (16,1)	35 (9,7)	0,25
FR positivo	224 (57,0)	17 (54,8)	207 (57,2)	0,95	GLM	33 (8,4)	3 (9,7)	30 (8,3)	0,74
ACPA positivo	207 (52,7)	13 (41,9)	194 (53,6)	0,29	CZP	13 (3,3)	1 (3,2)	12 (3,3)	0,97
Erosiones	145 (36,9)	10 (32,3)	135 (37,3)	0,71	No anti-TNFa n (%)				
Nódulos subcutáneos	22 (5,6)	1 (4,6)	21 (5,8)	0,85	TCZ	134 (34,1)	16 (51,6)	118 (32,6)	0,05
Enfermedad pulmonar intersticial	20 (5,1)	3 (9,7)	17 (4,7)	0,2	RTX	69 (17,5)	9 (29,0)	60 (16,7)	0,13
Síndrome de Sjögren	20 (5,1)	1 (3,2)	19 (5,3)	0,95	ABA	55 (13,9)	6 (19,3)	49 (13,5)	0,41
Vasculitis	23 (5,9)	2 (6,5)	21 (5,8)	0,7	SARI	2 (5,1)	1 (3,2)	1 (0,3)	0,03
Tratamiento AR, n (%)					Inhibidores JAK n (%)				
Prednisona	139 (35,4)	19 (61,3)	120 (33,1)	0,04	BARI	32 (8,14)	3 (9,67)	29 (8,01)	0,73
Prednisona > 5 mg/d	13 (3,30)	5 (16,1)	8 (2,20)	0,001	TOFA	17 (4,32)	3 (9,67)	14 (3,87)	0,14
FAME convencionales, n (%)					UPA	4 (1,01)	1 (3,22)	3 (0,83)	0,2



intermamario (n = 1) y extremidad superior (n = 1). Las principales complicaciones del HZ fueron neuralgia posherpética (n = 7), alteración visual en pacientes con afectación facial (n = 1) y diseminado (n = 1). El tratamiento del HZ fue antivirales (n = 23) (brivudina: 7; aciclovir 6; famciclovir 6; valaciclovir 4), tópico (n = 2) y ninguno (n = 6). Los factores predictivos del HZ fueron edad avanzada (> 65 años), hipertensión arterial y tratamiento con altas dosis de prednisona y antiTNF.

Conclusiones: El HZ es una complicación relativamente frecuente en los pacientes con AR. En nuestra serie de pacientes, aunque la presentación localizada fue la más habitual, observamos complicaciones como la neuralgia posherpética de manera frecuente. Incluir la vacuna del HZ en los programas de vacunación sería de gran utilidad.

Bibliografía

1. Harrington R, et al. JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: An Evidence-Based Review on the Emerging Clinical Data. *J Inflamm Res.* 2020;13:519-31.

P233. INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL SOBRE LA ACTIVIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

R. Dos Santos Sobrín, F. Otero, M. Varela, E. Pérez-Pampín y A. Mera
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica de etiología desconocida y de base genética. Se ha postulado que en su inicio y su evolución podría influir la enfermedad inflamatoria oral conocida como periodontitis¹. La enfermedad periodontal (EP) es relativamente frecuente en la población general, estimándose que en España ocurre en el 15-47% de la población general². El objetivo de este estudio ha sido buscar la relación entre la AR y la EP en nuestro medio y su posible influencia en el curso de la enfermedad.

Métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo desde junio a diciembre de 2021 en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Se han seleccionado pacientes diagnosticados de AR de la práctica clínica habitual, y controles sanos (obtenidos de las consultas externas de Traumatología), que fueron revisados por una odontóloga especializada en EP. Se ha ajustado un modelo de regresión logística ordinal para la variable diagnóstico de EP no/leve, moderada y grave, con variables independientes presencia conjunta de *Porphyromonas gingivalis* y *Tanarella forsythia*, edad, estatus de fumador y grupo AR o control. Se ha realizado de forma exploratoria un análisis de correspondencias múltiples para las mismas variables mediante el método del factor principal. Para otros análisis se ha utilizado la prueba Chi-cuadrado para proporciones o de comparación de medianas para las variables continuas. Todos los análisis se han realizado con STATA 17.

Resultados: Se han reclutado 236 pacientes con AR y 84 controles. La gravedad de la EP (tabla) aumenta con la presencia conjunta *P. gingivalis* y *T. forsythia* (OR 5,05 [IC95% 2,42-10,5]), con la edad (OR 1,05 [IC95% 1,03-1,08]), en fumadores (OR 4,2 [IC95% 1,76-10,1]) y en pacientes con AR (OR 2,23 [IC95% 1,08-4,61]). En el análisis de correspondencias se explica el 78% de la variación mediante dos dimensiones agrupándose los valores de enfermedad grave con pacientes de más edad, con AR, en presencia de la combinación de bacterias y fumadores. La gravedad de la EP no se relacionó con parámetros como el factor reumatoide, DAS28, Health Assessment Questionnaire o velocidad de sedimentación globular, pero si fue relacionable con la cifra de proteína C reactiva (p = 0,014). La presencia de EP severa fue más frecuente en aquellos pacientes que estaban bajo tratamiento biológico pero no de una forma significativa (p = 0,083). Y viceversa, el tratamiento biológico no influyó en tener un menor grado o no tener enfermedad periodontal

(p = 0,638). No hemos encontrado diferencias entre la presencia de EP y el tipo de terapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc) con o sin biológico (FAMEb). Las formas más severas de EP se observaron en pacientes con FAMEsc que en aquellos que recibían terapia combinada de metotrexato y FAMEb (p = 0,002).

Variables	OR	IC95%	p
<i>P. gingivalis</i> – <i>T. forsythia</i>	5,05	2,42 - 10,5	0,000
Edad	1,05	1,03 - 1,08	0,000
Fumador	4,22	1,76 - 10,15	0,001
Ex-fumador	1,91	0,84 - 4,32	0,123
AR	2,23	1,08 - 4,61	0,030

Tabla 1: gravedad de la EP en función de las variables analizadas.

Conclusiones: La EP es más frecuente y grave en pacientes con AR que en controles sanos, y además se relaciona con los valores de PCR de los pacientes. Nuestro estudio sugiere que el tratamiento combinado de FAMEsc y FAMEb puede proteger frente la EP grave.

Bibliografía

1. Bingham CO, et al. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: the evidence accumulates for complex pathobiologic interactions. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(3):345-53.
2. Carvajal P. Periodontal disease as a public health problem: the challenge for primary health care. *Rev Clin Periodoncia Implntol.* 2016;9(2):177-83.

P234. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA A 12 MESES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL. EXPERIENCIA EN CONSULTAS

J. Rubio Úbeda, L. Salvatierra Velasco, C. García Rodríguez, D. Martínez Peñalver y E. Raya Álvarez

Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

Objetivos: Evaluar la supervivencia en pacientes con artritis reumatoide (AR) y enfermedad pulmonar intersticial (EPI).

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo a partir de la base de datos obtenida de nuestras Consultas Externas durante 12 meses. Seleccionamos un total de 61 pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR/EULAR y EPI por TC de alta resolución (TCAR). Realizamos un análisis de la prevalencia de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de EPI (edad, sexo, tiempo de evolución, serología, tabaquismo y actividad de la enfermedad), así como la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la actividad de la enfermedad medida por SDAI-PCR/VSG y los parámetros de función respiratoria (CVF, FEV1, TLC, DLCO) una vez iniciado o modificado el tratamiento. Se compararon estos datos con aquellos que fallecieron durante este tiempo.

Resultados: Observamos que la mayoría fueron mujeres (62,3%), la media de la edad fue 65 años, el 62,5% tenían ≥ 5 años de evolución de la enfermedad, el 54,4% eran fumadores o exfumadores; el 81,6% tenían FR positivo y el 67,7% ACPA positivos. La mayoría de ellos tenían un SDAI-PCR/VSG basal de moderada-alta actividad (83,3%). El 75,5% de los pacientes no habían tenido tratamiento biológico (FAMEb) previo, y solo el 14,3% no habían recibido antes FAME sintético convencional (FAMEsc). La mayoría de los pacientes fueron tratados con rituximab o abatacept (62,8%), recibiendo el 44,2% FAMEsc concomitantes, y el 72,9% tratamiento con corticoides. A los

12 meses se observó una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en SDAI-PCR/VSG y en los valores de PCR y VSG; no obstante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de función respiratoria. De los pacientes seleccionados, 6 fallecieron, sin conservarse diferencias estadísticamente significativas ni en SDAI-PCR/VSG, PCR, VSG, ni en los parámetros de función respiratoria.

Conclusiones: Existen varios factores de riesgo relacionados con el desarrollo de EPI en pacientes con AR. De ellos destaca que es más frecuente en el sexo masculino, edad > 60 años, historia de tabaquismo activo o pasivo, títulos altos de FR y ACPA y enfermedad activa. El screening se realiza con pruebas de función respiratoria (CVF y DLCO), siendo el diagnóstico definitivo establecido por TCAR, capaz de determinar el tipo de EPI (NIU, NINE, NO). El patrón más frecuente es el tipo NIU, de predominio fibrótico y peor respuesta a terapia inmunosupresora. En este estudio se observó que los pacientes con AR y EPI que inician terapia biológica dirigida, pese a que no se observaron diferencias significativas en los parámetros de función respiratoria, sí que hubo mejoría estadísticamente significativa en los parámetros de actividad de la enfermedad, PCR y VSG a los 12 meses, no observándose esta diferencia en los fallecidos, sugiriendo que la actividad de la enfermedad sea un parámetro determinante en la supervivencia de la enfermedad independiente de la afectación pulmonar.

Bibliografía

1. Spagnolo P, Lee JS, Sverzellati N, et al. The lung in rheumatoid arthritis. Focus on interstitial lung disease. *Arthritis Rheum.* 2018;70:15441554.
2. Sparks JA, He X, Huang J, et al. Rheumatoid arthritis disease activity predicting incident clinically apparent rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 2019;71:1472-82.

P235. ASOCIACIÓN DE LA DISBIOSIS INTESTINAL CON UNA RESPUESTA TERAPÉUTICA INADECUADA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M.C. Morales del Águila¹, A.M. Cabezas-Lucena¹, P. Ruiz-Limón², I. Moreno-Indias², S. Manrique-Arija¹, N. Mena-Vázquez¹ y A. Fernández Nebro¹

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

Objetivos: Evaluar la relación entre la respuesta inadecuada a múltiples fármacos modificadores de la enfermedad biológicos o sintéticos dirigidos (FAMEb/sd) y la multirresistencia, con la microbiota intestinal y otros factores inflamatorios y de gravedad en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos: Diseño: un estudio de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva de pacientes con AR. Pacientes: pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) procedentes de una cohorte inicial prospectiva (casos incidentes entre 2007-2011), > 16 años. Controles: sujetos sin enfermedad inflamatoria apareados por sexo y edad con los casos. Protocolo: Todos los sujetos fueron evaluados en una consulta especializada. Las variables clínicas, analíticas y terapéuticas se registraron mediante un protocolo de recogida de datos. Se obtuvieron muestras de sangre, orina y heces de todos los sujetos. Variable principal: pacientes en tratamiento biológico actual (sí/no). La multirresistencia, definida como fallo a > 2 dianas terapéuticas diferentes de FAMEb o FAMESd. La microbiota fecal (var. continua, 0-100%) se analizó mediante la plataforma de secuenciación de nueva gene-

ración Ion Torrent S5 y las secuencias obtenidas se procesaron mediante el software QIIME2 (Quantitative Insights Into Microbial Ecology 2). La actividad inflamatoria se midió mediante el DAS-28 promedio (puntuación de actividad de la enfermedad-28) a lo largo de la enfermedad y las variables de gravedad de la AR incluyeron erosiones, títulos de anticuerpos antipéptido citrulinado (ACPA) y HAQ (cuestionario de evaluación de la salud). Otras variables incluyeron características sociodemográficas, clínico-analíticas, tipo de tratamiento con FAMEb y motivo de suspensión. Análisis estadístico: descriptivo, bivariate mediante χ^2 y t-Student, seguido de dos modelos de regresión logística para identificar los factores asociados tanto a FAMEb como a FAME-b/sd en pacientes con AR.

Resultados: Se incluyeron 220 sujetos, 110 pacientes con AR y 110 controles. La mayoría de los sujetos eran mujeres (80%) con una edad media de 56 años. No hubo diferencias significativas respecto a las características epidemiológicas entre los casos y controles (tabla). La mayoría de los pacientes con AR fueron seropositivos y el 61,8% erosivos. Un total de 61/110 (55,5%) se encontraban con algún FAME biológico, siendo más frecuentes los anti-TNF seguido de inhibidores de la IL-6, y 13 pacientes (21,3%) presentaron multirresistencia. Las variables asociadas de forma independiente al tratamiento con terapia biológica en la AR fueron: actividad física (OR [IC95%], 0,990 [0,989-0,999]; $p = 0,043$), erosiones (OR [IC95%], 2,450 [1,056-4,683]; $p = 0,037$) y familia actinobacteria (OR [IC95%], 1,182 [1,016-1,375]; $p = 0,030$, $R^2 = 0,283$). Por otro lado, las variables que se asociaron de manera independiente a refractariedad en pacientes con AR fueron: ACPA (OR [IC95%], 1,005 [1,001-1,010]; $p = 0,039$), retraso en el diagnóstico (OR [IC95%] 1,025 [1,001-1,050]; $p = 0,044$), edad (OR [IC95%], 0,933 [0,872-0,998]; $p = 0,032$), *Bacteroidetes* (OR [IC95%], 1,080 [1,014-1,150]; $p = 0,016$), *Synergistetes* (OR [IC95%], 2,277 [1,094-4,741]; $p = 0,028$, $R^2 = 0,329$).

Características epidemiológicas y clínico-analíticas de pacientes y controles

Variable	Pacientes n = 110	Controles n = 110	p-valor
Características epidemiológicas			
Edad en años, mediana (RIC)	55,9 (49,3-64,4)	56,2 (48,3-65,3)	0,917
Sexo, mujer; n (%)	88 (80,0)	88 (80,0)	1,000
Raza, caucásico, n (%)	108 (98,2)	109 (99,1)	0,561
Características clínico-analíticas			
Tiempo de evolución AR, meses, mediana (RIC)	93,2 (77,6-123,4)	-	-
Retraso diagnóstico, meses, mediana (RIC)	8,1 (4,5-17,0)	-	-
Erosiones, n (%)	68 (61,8)	-	-
FR > 10, n (%)	90 (81,8)	0 (0,0)	< 0,001
ACPA > 20, n (%)	88 (80,0)	0 (0,0)	< 0,001
ACPA elevado (> 340)	36 (32,7)	0 (0,0)	< 0,001
PCR (mg/dl), mediana (RIC)	2,9 (2,9-6,2)	2,9 (2,9-3,3)	< 0,001
VSG (mm/h), mediana (RIC)	13,0 (8,0-21,0)	11,0 (6,0-16,0)	0,008
DAS28 al protocolo, media (\pm DE)	2,9 (1,0)	-	-
Remisión-baja actividad, n (%)	69 (62,7)	-	-
Moderada-alta actividad, n (%)	41 (37,3)	-	-
DAS28 promedio, media (\pm DE)	3,0 (0,7)	-	-
Remisión-baja actividad, n (%)	71 (64,5)	-	-
Moderada-alta actividad, n (%)	39 (35,5)	-	-
HAQ, mediana (RIC)	0,75 (0,1-1,2)	-	-
HAQ promedio, mediana (RIC)	0,71 (0,3-0,9)	-	-
FAME sintético, n (%)	93 (84,5)	-	-
Metotrexato, n (%)	69 (62,7)	-	-
Leflunomida, n (%)	13 (11,8)	-	-
Sulfasalazina, n (%)	12 (10,9)	-	-
Hidroxicloroquina, n (%)	9 (8,2)	-	-
FAME biológico, n (%)	61 (55,5)	-	-
Anti TNF- α , n (%)	39 (35,5)	-	-
Anti IL-6, n (%)	9 (8,2)	-	-
Rituximab, n (%)	7 (6,4)	-	-
Abatacept, n (%)	2 (1,8)	-	-
Inhibidor de Jak, n (%)	4 (3,6)	-	-
Corticoides al protocolo, n (%)	18 (16,4)	-	-
Dosis corticoides al protocolo, mediana (RIC)	5 (5,0-5,0)	-	-
Multirresistencia, n (%)	13 (21,3%)	-	-

Conclusiones: El tratamiento biológico en AR se asoció con menor actividad física, las erosiones y mayor presencia de *actinobacterias*. Factores de mal pronóstico como el retraso en el diagnóstico y los títulos elevados de ACPA, se asociaron a multirresistencia en pacientes con AR, además niveles mayores de *bacteroidetes* y *sinergetes*.

P236. ARTRITIS REUMATOIDE Y DISBIOSIS ORAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

R. Dos Santos Sobrín, F. Otero, M. Varela, E. Pérez-Pampín, J. Ruiz y A. Mera

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica que afecta predominantemente a las articulaciones. En su etiopatogenia se ven involucrados factores genéticos y ambientales, entre los que destaca la inflamación crónica de la mucosa oral y la disbiosis oral. Esta disbiosis está implicada en la periodontitis o enfermedad periodontal (EP), perpetuando un estado de activación inmune y tomando parte en la formación de autoanticuerpos (citruilización)¹. El objetivo principal de este estudio es correlacionar varios gémenes de la microbiota oral con la actividad de la enfermedad en pacientes con AR.

Métodos: Se ha realizado un estudio longitudinal prospectivo en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela desde junio a diciembre de 2021. Las especies de microbiota oral analizadas fueron *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *T. denticola*, a través de una PCR semicuantitativa. Los pacientes incluidos en el estudio fueron pacientes diagnosticados de AR de la práctica habitual de las consultas de Reumatología. También se reclutaron controles en las consultas de Traumatología. Posteriormente una odontóloga especializada en EP realizó un análisis oral.

Resultados: Finalmente se reclutaron 83 controles y 237 pacientes con AR. Los pacientes fueron estratificados en varios grupos: 95 pacientes sin terapia biológica (DMARDb), 84 pacientes con tratamiento biológico, 38 pacientes con 2 tratamientos biológicos y 17 pacientes que necesitaron más de 3 tratamientos biológicos. *P. gingivalis* estaba presente en el 60% de los pacientes que recibieron al menos un DMARDb, mayoritariamente anti-TNF, detectándose en un 40% de pacientes que nunca habían recibido un DMARDb; ningún paciente control tuvo positividad para dicho germen. Todos los pacientes con AR presentaron, al menos, un germen en la microbiota oral, en contraposición con el grupo control, donde lo presentaron el 40% ($p < 0,001$). La coexistencia de *P. gingivalis* y *T. forsythia* aumenta la posibilidad de tener un grado elevado de EP ($\times 5$), y se relaciona con mayor edad y hábito tabáquico. Esta asociación fue encontrada más frecuentemente en pacientes con AR ($\times 2,5$). En el 41% de pacientes con AR se ha encontrado asociación entre *P. gingivalis* y *T. denticola*. También es frecuente la asociación de *T. denticola*, *T. forsythia* y *P. gingivalis*. No se ha encontrado asociación entre DMARDb y la presencia de gémenes ($p < 0,12$).

Conclusiones: *P. gingivalis* está presente en muchos pacientes con AR en relación con el grupo control, y es frecuente la asociación de varias especies que producen una EP más grave. Tras los resultados observados, la disbiosis oral está relacionada con la AR. Las revisiones odontológicas y la higiene oral en pacientes con AR puede ser beneficioso para mejorar la actividad de la enfermedad y la respuesta a los tratamientos.

Bibliografía

1. Bodkhe R, et al. The role of microbiome in rheumatoid arthritis treatment. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11:1759720.

P237. SUPERVIVENCIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES JAK EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS DE UN CENTRO HOSPITALARIO

A. Pérez González, G. Albaladejo Paredes, J. Moreno Morales, F.J. Rodríguez Martínez, E. Soriano Navarro, M.R. Oliva Ruíz, A. Uceda Galiano, J. Giménez Sánchez, J. León Navarro, F. Pedrero y V. Cogolludo Campillo

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: Los inhibidores JAK(JAKi) son una familia de fármacos que actúan inhibiendo una o varias moléculas JAK (Janus Kinasa) asociadas a la vía inflamatoria JAK/STAT, fundamental en la patogénesis de diversas enfermedades autoinmunes¹. Los JAKi tienen como principal ventaja la administración oral, que podría favorecer la adherencia del paciente al tratamiento. Además presentan un perfil de seguridad aceptable que los convierte en una elección de tratamiento inmunosupresor cada vez más prioritaria².

Objetivos: Evaluar la supervivencia de los JAKi en una muestra de pacientes con enfermedades reumáticas de un mismo centro hospitalario. Como objetivo secundario, evaluar las causas de interrupción del tratamiento JAKi, el tiempo de tratamiento y línea de tratamiento.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, un solo centro. La población incluida fueron pacientes de la consulta de reumatología, con los siguientes criterios de inclusión: a) padecer alguna enfermedad reumática, b) que estuvieran o hubiesen estado en tratamiento con terapia biológica o pequeñas moléculas. Se recogieron datos entre el 1 de noviembre de 2017 y el 1 de diciembre de 2021, incluyendo una muestra de 617 sujetos. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, tipo de enfermedad, agente y línea de tratamiento. En los pacientes con interrupción del tratamiento JAKi, se recogió el motivo de la interrupción, el tiempo de tratamiento y fármaco modificador de la enfermedad concomitante. Por efectos adversos, los clasificamos en leves y graves que requieren ingreso hospitalario. Se realizó un análisis descriptivo, incluyendo la media y desviación típica (DT) de variables cuantitativas continuas.

Tabla 1. Estadística descriptiva de los pacientes que han interrumpido tratamiento JAKi

	Pacientes que han suspendido el tratamiento JAKi
N = 71 (100%) pacientes en tratamiento JAKi	34
Sexo	7 hombres (20,6%) 27 mujeres (79,4%)
Edad (media \pm DT; min-máx)	61,06 \pm 16,45; 22-87
Enfermedad	AR: 27 (79,41%) ApS: 4 (11,77%) SpA: 1 (2,94%) AIJ: 1 (2,94%) Poliartritis seronegativa: 1 (2,94%)
Pacientes con tratamiento JAKi	Tofacitinib: 23 (67,65%) Baricitinib: 10 (29,41%) Tofacitinib y baricitinib: 1 (2,94%)
Tiempo de exposición al tratamiento JAKi en meses (media \pm DT; min-máx)	11,85 \pm 10,23; 1,00-44,00
Línea de tratamiento biológico	1ª línea: 0 2ª línea: 5 (14,5%) 3ª línea: 29 (85,3%)
Causas de la interrupción	Efectos adversos: 9 (26,5%) Interrupción sin efecto adverso: 25 (73,5%) Contraindicación: Deseo gestacional: 1 (2,94%) Estenosis aórtica grave: 1 (2,94%) Mala adherencia: 1 (2,94%) Pérdida de eficacia: 22 (64,7%)
Pacientes con FAME concomitante	Hidroxicloroquina: 1 (2,94%) Leflunomida: 6 (17,64%) Metotrexato: 7 (20,60%) Sin FAME: 20 (58,82%)

AR: artritis reumatoide; ApS: artritis psoriásica; SpA: espondiloartritis axial; AIJ: artritis idiopática juvenil.

Tabla 2. Efectos adversos del tratamiento con JAKi.

Nº efectos adversos N = 9		
	Infeccioso	No infeccioso
Leves = 8	Herpes zoster 2 (22,22%)	6 (66,67%) Astenia: 1 Intolerancias digestivas: 3 Cefalea: 1 Reacción cutánea: 1
Graves = 1	Artritis séptica 1 (11,11%)	-

Resultados: De los 617 sujetos analizados que llevaban terapia biológica o pequeñas moléculas, 71 pacientes (11,5%) han tomado JAKi. El número total de JAKi administrados fue de 93, siendo 44 tofacitinib (47,3%), 28 baricitinib (30,1%) y 21 upadacitinib (22,6%). De los 71 pacientes que han iniciado JAKi, 34 pacientes (47,2%) han interrumpido el tratamiento con algún fármaco JAKi y 13 de forma definitiva (18,3%) no han vuelto a llevar tratamiento con JAKi. La supervivencia media de los JAKi fue de 11,85 meses, con DT 10,23 (tabla 1). La causa principal de interrupción del tratamiento fue la pérdida de eficacia (64,7%). Solo 1 efecto adverso requirió ingreso hospitalario por una artritis infecciosa (tabla 2). Ningún paciente falleció durante el tratamiento con JAKi ni tuvo infección por SARS-CoV-2 que motivara la interrupción.

Conclusiones: La supervivencia del tratamiento con JAKi en la muestra de pacientes analizados fue poco representativa por la heterogeneidad en cuanto al tiempo de tratamiento. En nuestro estudio tuvieron lugar 2 infecciones por herpes zoster leves, una prevalencia menor a la descrita en estudios recientes. No hubo ningún evento cardiovascular ni enfermedad tromboembólica venosa. Es necesario aumentar el tamaño muestral para valorar con más precisión la supervivencia y seguridad de los JAKi.

Bibliografía

- Clarke B, et al. The safety of JAK inhibitors. *Rheumatology*. 2021.
- Fragoulis GE, et al. JAK inhibitors. New players in the field of immune-mediated diseases, beyond rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2019.

P238. LA ATEROESCLEROSIS SUBCLÍNICA NO ESTÁ RELACIONADA CON LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO DE 1.005 PACIENTES DE UN CENTRO UNIVERSITARIO

F. Benavides Villanueva¹, C. Corrales-Selaya¹, I. Ferraz-Amaro², N. VegasRevenga³, V. Portilla¹, R. Blanco¹, M.A. González-Gay¹ y A. Corrales¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

²Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna.

³Reumatología. Hospital de Galdácano. Galdakao.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) y la gota están asociadas a un incremento de la enfermedad cardiovascular (CV)^{1,2}. La presencia de placas en las carótidas y un elevado índice en la media del grosor entre la íntima-media carotídea (cIMT) son marcadores sustitutos de Mortalidad CV³. La asociación de los niveles plasmáticos de ácido úrico [úrico]_p como un factor independiente de la Aterosclerosis subclínica y la mortalidad de la AR es contradictoria^{4,5}.

Objetivos: En una cohorte de pacientes con AR nuestros objetivos fueron: determinar la relación entre [úrico]_p con a) Factores de riesgo CV (FRCV) y b) la presencia de aterosclerosis.

Métodos: Estudio transversal de 1,005 pacientes con AR de un centro Universitario de referencia. La presencia de aterosclerosis (*carotid intima-media thickness* (cIMT) y placas carotídeas) se estudiaron por ultrasonografía carotídea (US). La relación entre [úrico]_p y los marcadores de aterosclerosis subclínica se estudiaron a través de a) regresión lineal y b) regresión logística (análisis multivariante).

Resultados: Incluimos a 1.005 pacientes con AR (741 mujeres, 74%), edad media de 61 ± 13. Los caracteres generales, actividad de la AR y los datos del tratamiento se resumen en la tabla. El [úrico]_p, como variable dependiente, se asoció significativamente con la edad, sexo

masculino y la mayoría de los FRCV (Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y obesidad) (análisis univariante). Igualmente, presentó un significativo coeficiente beta positivo [IC95%] del [úrico]_p con hipertensión (0,7 [0,5-0,8], p < 0,001). La Aterosclerosis subclínica, como variable dependiente, se asoció significativamente con el [úrico]_p (análisis uni-variante). Además, el [úrico]_p mostró un coeficiente beta positivo [95%CI] significativo en la relación entre cIMT (18 [12-25], p < 0,001) y la presencia de placas carotídeas (1,29 [17-1,42], p < 0,001). Sin embargo, no se ha visto una significación estadística en el análisis multivariante ajustado a los FRCV.

Características del estudio 1005 pacientes con AR

Características generales	Resultados
Caracteres demográficos	
Edad, años, promedio ± DE	60 ± 13
Mujer/Hombre, n (%)	741 (74)/264 (26)
Factores de riesgo CV	
Fumador actual o pasado, n (%)	539 (54)
Obesidad/Dislipemia, n (%)	307 (31)/560 (56)
Hipertensión, n (%)	453 (45)
Diabetes mellitus, n (%)	127 (13)
IMC kg/m ² , media ± DE	28 ± 5
Circunferencia abdominal cm; media ± DE	93 ± 15
Eventos previos CV, n (%)	125 (12)
Enfermedad renal crónica, n (%)	58 (6)
Gota/uso de fármacos hipouricemiantes; n (%)	20 (2)
Colesterol total, mg/dl; media ± DE	201 ± 39
HDL colesterol, mg/dl; media ± DE	61 ± 17
LDL colesterol, mg/dl; media ± DE	119 ± 32
Características de AR	
Duración AR, años; media ± DE	17 ± 12
PCR, mg/L, mediana, [RIQ]	3,0 [0,9-7,5]
VSG, mm/1ª hora; mediana, [RIQ]	14 [6-24]
Factor reumatoide, n (%)	528 (53)
Anticuerpos anticitrulinados, n (%)	492 (50)
DAS28-VSG; media ± DE	3,3 ± 1,5
DAS28-PCR; media ± DE	3,1 ± 1,3
Ácido úrico	
Niveles de ácido úrico (mg/dl); media ± DE	4,8 ± 1,4
Ultrasonografía carotídea	
cIMT micras; media ± DE	708 ± 157
Placa carotídea, n (%)	617 (62)

AAC: anticuerpos antipéptido citrulinados; AR: artritis reumatoide, CV: cardiovascular; cIMT: *carotid intima-media thickness*; cm: centímetro; DAS28-VSG: Disease Activity Score-28 para artritis reumatoide con velocidad de eritrosedimentación globular; DAS28-PCR: Disease Activity Score-28 para artritis reumatoide con proteína C reactiva; dl: decilitro; DE: desviación estándar; HDL: high-density lipoprotein; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramo; LDL: Low-density lipoprotein; mg: miligramo; m²: metro cuadrado; n: número; PCR: proteína C reactiva; RIQ: rango intercuartílico; VSG: velocidad de eritrosedimentación globular.

Conclusiones: En la AR, el [úrico]_p está relacionado con la mayoría de FRCV. Sin embargo, el [úrico]_p no está asociado con aterosclerosis subclínica.

Bibliografía

- Aviña-Zubieta JA, et al. *Arthritis Rheum*. 2008;15:59:1690-7.
- Klein R, et al. *Arch Intern Med*. 1973;132:401-10.
- de Groot E, et al. *Circulation*. 2004;109:33-8.
- Lauren Shahin, et al. *Cureus*. 2021;5:e14855.
- Chiou A, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72:950-8.

P239. LA SEMAFORINA4B ESTÁ ELEVADA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE E INDUCE EXPRESIÓN DE MEDIADORES INFLAMATORIOS POR PARTE DE MACRÓFAGOS Y SINOVIOCITOS TIPO FIBROBLASTO

S. García Pérez¹, S. Martínez Ramos^{1,2}, C. Rafael Vidal^{1,2}, B. Malvar Fernández^{1,2}, C. Mouriño Rodríguez^{1,2}, N. Pérez Gómez^{1,2}, F.J. Maceiras Pan^{1,2}, I. Altabás González^{1,2}, R.B. Melero 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: La familia de las semaforinas es un amplio grupo de proteínas descritas inicialmente como reguladoras del desarrollo del sistema nervioso. Estudios posteriores han implicado las semaforinas en la patogénesis de la artritis reumatoide (AR). De hecho, nuestro grupo ha demostrado que las semaforinas de clase 3 Semaforina (Sema)3B y Sema3F están reducidas en el tejido sinovial y suero de pacientes con AR y juegan un papel protector. Por otra parte, los niveles de Sema4A y Sema4D están aumentados en pacientes con AR y ambas proteínas inducen la expresión de mediadores inflamatorios por parte de sinoviocitos tipo fibroblasto (FLS) y células inmunes.

Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar el papel de la Sema4B en la patogénesis de la artritis reumatoide.

Métodos: La expresión génica de SEMA4B se obtuvo del array de expresión génica disponible en *Gene Expression Omnibus* (GEO-NCBI; GSE77298). Se estimularon FLS de pacientes con AR (n = 5) durante 4 y 24 h con TNF (10 ng/mL), Sema4B (200 ng/mL) o en combinación de ambas proteínas. Por otra parte, se diferenciaron monocitos de sangre periférica de individuos control (n = 6) a macrófagos inflamatorios (M1) mediante el cultivo en presencia de IFN- γ (10 ng/mL) durante 6 días, momento en el que se estimularon con LPS (100 ng/mL), Sema4B (200 ng/mL) o en combinación durante 4 y 24 h. La expresión de mediadores inflamatorios se determinó mediante PCR cuantitativa (qPCR) y ELISA. La viabilidad y migración de los FLS se determinaron utilizando ensayos de calceína y ensayos de cierre de heridas, respectivamente.

Resultados: Se observó una expresión significativamente elevada de SEMA4B en el tejido sinovial de pacientes con AR comparado con individuos control (p = 0,012), así como en FLS de pacientes con AR comparado con FLS de pacientes con osteoartritis (p = 0,007) (fig. 1). Además, la estimulación con TNF indujo la expresión génica de Sema4B (p = 0,018). Estudios funcionales mostraron que la estimulación con Sema4B no afectó a la viabilidad de los FLS, pero aumentó la capacidad de migración de estas células.

Respecto a la producción de mediadores inflamatorios, Sema4B no indujo expresión de estos mediadores inflamatorios. Sin embargo, la expresión génica de IL-6, IL-8, TNF, CCL-2, MMP-3 y los niveles proteicos de TNF fueron significativamente mayores en FLS estimulados con TNF en combinación con Sema4B que en FLS estimulados solamente con TNF (fig. 2). Finalmente, Sema4B por sí sola tampoco moduló la expresión de mediadores inflamatorios en macrófagos, pero aumentó la expresión génica de mediadores inflamatorios (IL-6, IL-8, TNF y IL12B) inducida por LPS, así como la producción proteica de TNF (fig. 3).

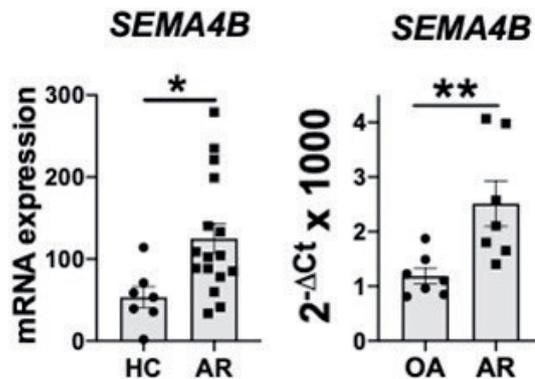


Figura 1. Expresión elevada de Sema4B en pacientes con artritis reumatoide.

Conclusiones: Nuestros datos demuestran que, en un contexto inflamatorio, Sema4B induce la producción de mediadores inflamatorios por parte de FLS y macrófagos. Por lo tanto, estos resultados sugieren que la Sema4B podría estar implicada en los procesos inflamatorios observados en pacientes con AR y podría ser una nueva diana terapéutica en el tratamiento de la enfermedad.

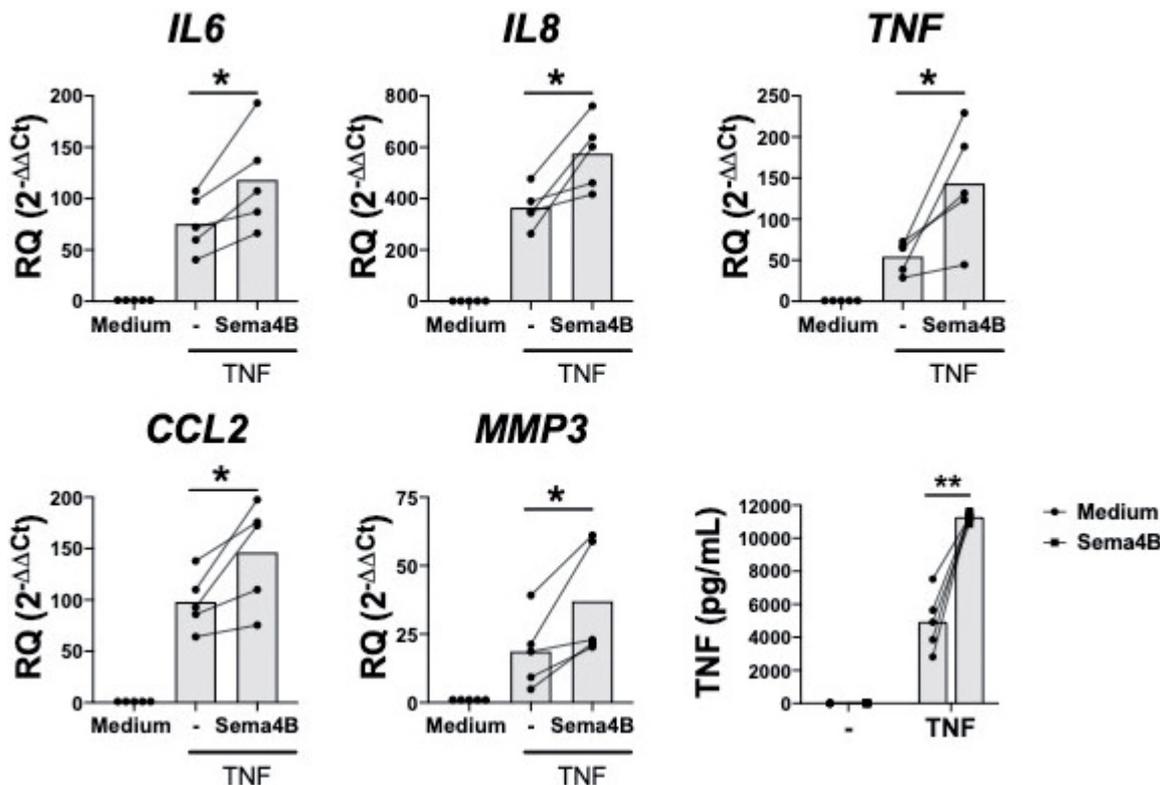
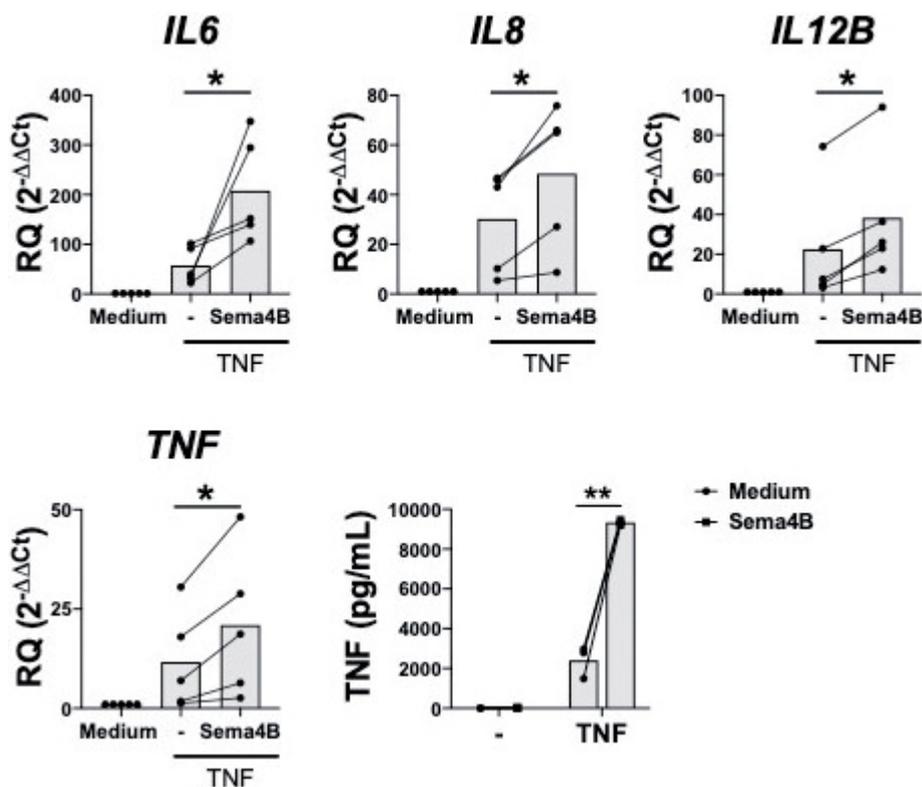


Figura 2. Sema4B aumenta la expresión de mediadores inflamatorios inducida por TNF en fibroblastos tipo sinoviocitos de pacientes con AR.



P239 **Figura 3.** Sema4B aumenta la expresión de mediadores inflamatorios inducida por LPS en macrófagos de individuos control.

P240. EL ANÁLISIS DEL PROTEOMA INFLAMATORIO EN ARTRITIS REUMATOIDE PERMITE IDENTIFICAR FIRMAS COMUNES ASOCIADAS CON LA RESPUESTA CLÍNICA A FAMES Y TERAPIAS ANTI-TNF

L. Muñoz-Barrera¹, C. Pérez-Sánchez¹, A. Escudero Contreras¹, M.Á. Aguirre-Zamorano¹, J. Calvo Gutiérrez¹, R. Ortega Castro¹, M. Romero-Gómez¹, I. Sánchez-Pareja¹, M.C. Ábalos-Aguilera¹, N. Barbarroja Puerto¹, J.J. Pérez Venegas², D. Ruiz-Montesinos², C. Rodríguez-Escalera³, C.M. Romero-Barco³, N. Mena-Vázquez⁴, A. Fernández-Nebro⁵, J. Uceda⁶, J.L. Marenco⁶, E. Collantes Estévez¹ y Ch. López-Pedrerá¹

¹Reumatología. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ²Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Reumatología. Hospital Clínico Universitario. Málaga. ⁴Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁵Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁶Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Introducción: La respuesta clínica de los pacientes con artritis reumatoide (AR) a las principales opciones terapéuticas actuales (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad -FAME- e inhibidores del TNF -anti-TNF-), continúa siendo impredecible, con un elevado porcentaje de no respuesta. Se necesitan pues nuevas aproximaciones innovadoras que combinen análisis moleculares y clínicos para mejorar el manejo clínico.

Objetivos: Evaluar el proteoma inflamatorio de pacientes con AR, con el fin de identificar biomarcadores útiles asociados a perfiles clínicos distintivos y vinculados a la respuesta terapéutica.

Métodos: En una cohorte conformada por 100 pacientes AR con alta actividad de la enfermedad (DAS28 promedio: 4,7) y 40 donantes sanos (DS), se evaluó un panel de 92 proteínas involucradas en inflamación, utilizando la innovadora tecnología "Proximity Extension assay" (Olink). Las muestras séricas evaluadas incluyeron 40 AR de reciente inicio, previos a la administración de FAMES convencionales, y 60 AR naïve a fármacos biológicos (duración media de la enfer-

medad:10 años) antes de recibir terapia anti-TNF. La evaluación de la respuesta clínica tras 6 meses de tratamiento -criterios EULAR- permitió clasificar a los pacientes en respondedores (R, @70%) o no respondedores (NR, @30%). Se aplicaron metodologías computacionales de *clustering* no supervisado para identificar subgrupos de pacientes en base a su perfil proteómico. Se utilizó análisis de enriquecimiento de genes y rutas biológicas (GEO) para evaluar el significado biológico y clínico de las firmas moleculares identificadas.

Resultados: El análisis del proteoma inflamatorio identificó 33 proteínas incrementadas en suero de pacientes AR en relación con DS, incluyendo varias quimioquinas (CCL-11,-19,-20,-23,-28; CXCL-10,-11,-9; MCP-1,-3), interleuquinas (IL-6,-8,-18,-10,-17c) y otros mediadores proinflamatorios relevantes (VEGFA, CD40, MMP-1, CSF-1, OPG, FGF23) (FDR < 0,05). Los niveles de dichas moléculas se asociaron con la actividad de la enfermedad (DAS28) y el perfil autoinmune (factor reumatoide y anti-CCP). El análisis de *clustering* no supervisado en pacientes AR tratados con anti-TNF identificó dos subgrupos de pacientes. El clúster 1 (C1) se caracterizó por la presencia de niveles basales más elevados de varios mediadores proinflamatorios que el clúster 2 (C2). Entre dichos mediadores se observó enriquecida una firma de 16 quimioquinas (CCL-3,-4,-10,-11,-20,-23; CX3CL1; CXCL-1,-10,-11,-5,-6,-9; MCP-1,-3,-4). Clínicamente, el 25% de los pacientes NR pertenecían al C2, mientras que el 75% de los NR se encontraban en el C1, lo que sugiere que un perfil inflamatorio basal circulante asociado al proceso de quimiotaxis se asocia a un resultado clínico desfavorable. Alteraciones similares se observaron en el grupo de pacientes AR tratados con FAMES, donde una firma basal de quimioquinas sobre-expresadas caracterizó al clúster de pacientes con un alto porcentaje de NR.

Conclusiones: Una firma de proteínas proinflamatorias, caracterizada por la presencia incrementada de quimioquinas en el suero de pacientes con AR activa antes de terapia, permite identificar pacientes con peor respuesta terapéutica. Estos resultados podrían ser útiles para guiar decisiones clínicas más personalizadas, así como para el desarrollo de nuevas terapias dirigidas.

Financiado por ISCIII (PI21/005991 y RICOR-RD21/0002/0033), CETEICU (P20-01367), cofinanciados por FEDER (una manera de hacer Europa) y FAR.

P241. RESPUESTA AUTOINMUNE CONTRA LA SECUENCIA DEL EPÍTOPO COMPARTIDO EN ARTRITIS REUMATOIDE

M. Rusiñol González¹, E. Graell Martín¹, J.F. Delgado de la Poza², A.D. Gómez Centeno¹, M. García Manrique de Lara¹, S. García Cirera¹, E. Costa Moya¹, J. Calvet Fontova¹ y J. Gratacos Masmijtjà¹

¹Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. ²Servicio de Inmunología. Parc Taulí Hospital Universitari.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune y sistémica asociada a hiperproducción de autoanticuerpos (AC) de los cuales los más específicos son los AC contra los péptidos cíclicos citrulinados (anti-PCC). La AR está influenciada por factores genéticos. La asociación genética más importante se ha descrito con el epítipo compartido (EC), una secuencia de cinco aminoácidos en la posición 70-74 de la cadena del HLA-DRβ1 codificada por los alelos de HLA-DRβ1: QKRAA, QRRRA y RRRRA. El estudio actual aborda la hipótesis de si los péptidos del EC pudieran ser un agente desencadenante de la respuesta autoinmune en la AR.

Objetivos: Analizar la presencia de AC contra los péptidos del EC nativo (EC-n), EC citrulinados (Cit) y EC carbamilados (Car).

Métodos: Se ha obtenido suero mediante venopunción de 117 pacientes con AR y de 21 pacientes con artritis psoriásica (APS) de nuestro hospital. También se ha obtenido suero de 138 donantes a modo de controles sanos (CS). Todos los participantes han firmado el consentimiento informado. Realizamos un test ELISA propio utilizando una secuencia peptídica de 15 aminoácidos de las posiciones 65-79 del HLA-DRβ1 que contienen las 3 secuencias diferentes del EC, esto es el EC-n, Cit y Car, sintetizados en forma lineal y cíclica. Se estableció una especificidad del 90% utilizando una curva ROC obtenida de los CS y APS por cada ELISA. El polimorfismo del HLA-DRβ1 se analizó a través de un kit de tipificación de oligonucleótidos específicos de la secuencia HLA-DRβ1 en 95 AR y en 15 APSO. El Anti-CCP y el factor reumatoide (FR) se determinó con test comerciales (Inova Diagnostics y Binding Site respectivamente).

Resultados: La sensibilidad global de los test de ELISA para AC contra los distintos EC probados, osciló entre 5,1-21,4%. El polimorfismo RRRRA del EC se asoció con la presencia de AC contra el EC-n cíclico CitCitCitAA ($p = 0,025$), el polimorfismo QKRAA se asoció de forma próxima a la significación con la presencia de AC contra el EC-p cíclico QKCitAA ($p = 0,067$), mientras que no se halló asociación entre el polimorfismo QRRRA y la presencia de AC contra el EC-p QCitCitAA ($p = 0,690$). Por otra parte, no se encontró asociación entre los polimorfismos del EC y la presencia de AC contra cualquier otro péptido utilizado en el test ELISA. Se observaron diferencias significativas en la presencia de AC contra los EC RRRRA lineal, CitCitCitAA lineal y CitCitCitAA cíclico en los pacientes con AR en comparación con los CS ($p = 0,022$, $p = 0,044$ y $p = 0,022$ respectivamente). Además, se hallaron diferencias significativas en la presencia de AC contra el CitCitCitAA entre los pacientes con AR y APSO (S 21,4%, E 100%, $p = 0,014$). Debe ser destacado que el AC contra el CitCitCitAA se detectó en un 20% del suero de los pacientes con AR que eran seronegativos para FR y anti-PCC. No se encontró asociación entre FR o anti-CCP con la presencia de algún AC contra los distintos EC.

Conclusiones: Los pacientes con AR tienen autoanticuerpos contra el epítipo compartido (EC). El péptido cíclico CitCitCitAA del EC ha demostrado ser el de mayor rendimiento entre todos los péptidos testados y podría identificar pacientes seronegativos para el FR y el

anti-PCC, ambos analizados en test comerciales. Es preciso realizar estudios adicionales para verificar la utilidad diagnóstica de estos nuevos autoanticuerpos contra el EC en la AR.

P242. EXPERIENCIA DEL USO DE RITUXIMAB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON AR DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

C.D. Adao Abe, C.A. Chacur, M. Bassas, N. Sapena, C. González, A.B. Azuaga, J. Gómez-Puerta, R. Sanmartí y J. Ramírez

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

Introducción: El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa grave. Cada ciclo de RTX se compone de dos perfusiones intravenosas (IV) de 1.000 mg y supone un tiempo de estancia hospitalaria de entre 4-6h. Con el objetivo de proporcionar un método de administración más conveniente, se desarrolló una dosis subcutánea (SC) que obtuvo unas tasas de respuesta clínica comparables con la administración IV en el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin. Por el momento no existen estudios de equivalencia entre RTX IV y SC en AR. Debido a la pandemia COVID-19 y con la idea de reducir los tiempos de estancia hospitalaria de nuestros pacientes, se inició el empleo de RTX SC en pacientes con AR, como medicación fuera de indicación.

Objetivos: Identificar a los pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital Clínic de Barcelona que iniciaron tratamiento con RTX SC y analizar su eficacia y mantenimiento 2 años después del inicio de la pandemia.

Métodos: Con el objetivo de reducir el tiempo de estancia de hospitalaria, desde marzo 2020 hasta enero 2022 se cambió la vía de administración a todos los pacientes con AR que hubieran recibido previamente al menos un ciclo de RTX IV con buena respuesta clínica según su reumatólogo de referencia y firmaran el consentimiento. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos aquellos que cambiaron la vía de administración de RTX de IV a SC, se recogieron datos clínicos y de actividad de la enfermedad, número de pacientes que volvieron a la vía IV y las causas de dicho cambio.

Resultados: Se identificaron un total de 23 pacientes diagnosticados de AR que cambiaron el tratamiento a RTX SC. 20 pacientes (87%) eran mujeres, con una edad media de 62 ± 14 años. El DAS-28 medio de los pacientes con AR en el momento basal (el día de inicio de RTX SC) era de $3,68 \pm 1,47$, a los 6 meses de $2,76 \pm 1,07$ ($p = 0,0001$) y en el momento de la última visita al hospital, de $2,49 \pm 0,98$ ($p = 0,001$). Del total de 23 pacientes con AR que cambiaron la vía de administración, 13 (56,5%) se encuentran actualmente en remisión (DAS28 < 2,6), 5 (21,7%) en baja actividad (DAS28 < 3,2), 1 (4,3%) con moderada actividad (DAS28 < 5,1) y 3 (13%) con elevada actividad de la enfermedad (DAS28 > 5,1) en el momento de la última visita. Del total de pacientes con AR que cambiaron la vía de administración, 15 pacientes (65,2%) se mantienen actualmente con RTX SC tras una media de seguimiento de $14,4 \pm 5,55$ meses. 7 pacientes (30,3%) han interrumpido el tratamiento con RTX SC, 5 pacientes (21,7%) pacientes volvieron a la vía IV, 1 paciente cambió de tratamiento de fondo y 1 paciente falleció en el contexto de una infección por COVID-19. De los 5 pacientes que volvieron a la vía IV, una paciente fue por una reacción cutánea local y 4 tuvieron una percepción de menor eficacia, pese a no haber experimentado un empeoramiento objetivo de la actividad de la enfermedad según DAS28.

Conclusiones: Dos terceras partes de los pacientes con AR que cambiaron la vía de administración de RTX a SC durante la pandemia COVID-19 continúan con este tratamiento tras más de 14 meses de media de seguimiento, con una buena tolerancia y una buena eficacia.

cia clínica. El uso de RTX SC podría considerarse en pacientes con AR bien controlados como una alternativa a RTX IV, pudiéndose así reducir el tiempo de estancia hospitalaria.

P243. ASOCIACIÓN DE LA VÍA CLÁSICA DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO CON ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. García González¹, J.C. Quevedo-Abeledo² e I. Ferraz-Amaro¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) se asocia con un proceso acelerado de arterioesclerosis. El sistema del complemento (C) es un componente de la respuesta inmunitaria que potencia la respuesta inflamatoria. El C ha sido implicado en las etiopatogénias de la enfermedad CV y la AR. Nuestro objetivo fue determinar los niveles séricos de diferentes moléculas de la vía clásica del C para caracterizar esta vía en pacientes con AR. En un segundo paso analizamos la relación de la vía clásica del C con la comorbilidad CV y ateromatosis subclínica en una serie de pacientes con AR.

Métodos: Estudio transversal que incluyó a 430 pacientes con AR. Se recogieron presencia de factores de riesgo CV, perfil lipídico, niveles séricos de insulina y péptido C, índices de resistencia a la insulina, índices de actividad de la AR y medición de grosor de intima media y detección de placa carotídea mediante ecografía. Se midieron niveles séricos de C3, C4, C1-inhibidor y test CH50. Mediante regresión lineal y logística multivariada se estudió la relación de dichas moléculas de la vía clásica del complemento con las características de la enfermedad, comorbilidad CV y ateromatosis subclínica.

Resultados: C3, C4 y C1-inh se correlacionaron positivamente entre sí (p < 0,001). Sin embargo, aunque la prueba funcional CH50 estuvo fuertemente correlacionada con C3 y C1-inh, se encontró que su correlación con C4 era débil (Pearson r 0,126, p = 0,049). En el análisis univariable los cuatro parámetros (C3, C4, C1-inh y CH50) se asociaron, en general, con los factores de riesgo CV clásicos: C3 y C4, pero no C1-inh y CH50, se asociaron positivamente con el índice de masa corporal y la circunferencia abdominal; la hipertensión y el uso de estatinas se asociaron con niveles séricos significativamente más altos de C3, C4 y C1-inh, pero no de CH50; y la presencia de dislipidemia se relacionó con niveles séricos superiores de C3 y CH50. En pacientes con AR no diabéticos, y tras ajuste por covariables, C3, pero no los otros parámetros, se relacionaron significativamente con una mayor resistencia a la insulina según HOMA2 y con índices de función de célula beta superiores. Además, después de ajuste multivariable, la actividad de la enfermedad y los reactantes de fase aguda se relacionaron positivamente con niveles séricos significativamente más altos de C3 y CH50. El uso de AINEs, terapias anti-TNF y tocilizumab, pero no otras terapias, se relacionó con niveles inferiores de C3, C4 y C1-inh, pero no con CH50. Después del ajuste por covariables que incluían factores de riesgo CV clásicos, CH50, pero no los otros componentes C, se asoció positivamente con un mayor grosor íntima-media carotídeo (beta coef. 1 [IC95% 1-2] micras, p < 0,001). De manera similar, C3 (OR 1,01 [IC95% 1,00-1,02],

p < 0,021), C1-inh (OR 1,05 [IC95% 1,01-1,08], p < 0,007) y CH50 (OR 1,02 [IC95% 0,99 -1,03], p = 0,067) se asociaron de forma independiente con la presencia de placa carotídea.

Conclusiones: La vía clásica del sistema del C está activa en pacientes con AR. Sus componentes séricos y funcional están asociados con la actividad de la enfermedad. Además, la vía clásica de C se asocia con diferentes factores de riesgo CV clásicos y con la ateroesclerosis carotídea subclínica presente en la enfermedad. Nuestros hallazgos destacan el papel del sistema C en la AR y proponen su inhibición terapéutica como una herramienta para controlar tanto la actividad de la enfermedad como su comorbilidad CV asociada.

P244. ALTERACIONES EN LA MICROBIOTA INTESTINAL Y ORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON TERAPIA BIOLÓGICO NO ANTI-TNF

E. Grau García¹, A.M. Rodenas Gavidia², J.J. Frago Gil¹, R. González Mazario³, P. Muñoz Martínez¹, L. Mas Sánchez¹, C. Riesco Barcena¹, A.V. Huaylla Quispe¹, S. Leal Rodríguez¹, C. Pávez Perales¹, M. de la Rubia¹, I. Cánovas Olmos¹, L. González Puig¹, J. Ivorra Cortés¹, I. Martínez Cordellat¹, C. Nájera Herranz¹, R. Negueroles Albuixech¹, J. Oller Rodríguez¹, F. Ortiz-Sanjuán¹, E. Vicens Bernabéu¹, A. Lamelas Cabello², E. Chenoll Cuadros² y J.A. Román Ivorra¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²Biopolis S.L. ADM. Valencia. ³Sección de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

Introducción: La microbiota gastrointestinal se ha posicionado como un factor clave en el desarrollo de la artritis reumatoide (AR). Se ha descrito una composición de la microbiota gastrointestinal diferente entre la AR y controles sanos, e incluso entre fases tempranas y avanzadas de la enfermedad. Se ha descrito en AR el papel modificador que tienen algunos fármacos en la microbiota como es el caso del metotrexato, apenas se conocen los efectos de las terapias biológicas sobre la microbiota en AR, y especialmente con agentes diferentes a los anti-TNF.

Objetivos: Analizar el efecto de terapias biológicas no anti-TNF en la microbiota gastrointestinal y oral en pacientes de AR.

Métodos: Análisis observacional longitudinal prospectivo de 6 meses de seguimiento de pacientes diagnosticados de AR (ACR/EULAR 2010) al inicio de la terapia con abatacept (ABT) o tocilizumab subcutáneo (TCZ). Se realizó una visita basal, al mes y a los 6 meses del inicio del tratamiento, donde se recogió una muestra fecal y de saliva, se realizó una analítica completa y se determinó la actividad clínica de la enfermedad. Se realizó la amplificación y secuenciación de la región V3-V4 del gen 16S rRNA para analizar las microbiotas intestinales y orales.

Resultados: Se incluyeron 15 pacientes (78,6% mujeres) con una edad media de 56 (12) años y un tiempo medio de evolución de 11 (15) años. En la visita basal el 80% presentaba PCR elevada y el 60% VSG elevada, estando el 73,3% de ellos en actividad moderada o alta (das28). La totalidad de los pacientes presentó FR elevado y el 93,3% anti-CCP elevado. 11 pacientes iniciaron terapia con ABT (1 en monoterapia) y en 3 de ellos se suspendió el tratamiento a los

Tabla P244

Microbiota intestinal			Microbiota oral		
	log2FC	Padj		log2FC	Padj
Familia			Filum		
<i>Barnesiellaceae</i>	5,36	0,034795	<i>Actinobacteriota</i>	-1,79	0,02714
Género	log2FC	Padj	Familia	log2FC	Padj
<i>Agathobacter</i>	4,33	0,00179	<i>Actinomycetaceae</i>	-1,98	0,01042
<i>Odoribacter</i>	4,94	0,0385	Género	log2FC	Padj
<i>Blautia</i>	4,25	0,00106	<i>Actinomyces</i>	-2,3	0,0045

6 meses. 4 pacientes iniciaron terapia con TCZ (1 en monoterapia) y 1 de ellos se suspendió el tratamiento a los 6 meses. Ningún paciente recibió terapias biológicas previas. El análisis de la microbiota intestinal y oral no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con ABT y TCZ a nivel de riqueza y diversidad bacteriana. Sin embargo, los pacientes con TCZ mostraron una tendencia a tener menor diversidad microbiana tanto en heces como en saliva respecto a los tratados con ABT. A nivel intestinal no se observó un efecto estadísticamente significativo del tratamiento con ABT, mientras que en la microbiota oral se mostró un incremento de los géneros bacterianos *Capnocytophaga* (Padj = 0,001) y *Actinobacillus* (Padj = 0,033) con el tiempo. En relación al efecto del tratamiento con TCZ, sí se observó modificaciones en la composición bacteriana tanto intestinal como oral tras 6 meses de exposición al fármaco (tabla).

Conclusiones: Se observó una menor diversidad microbiana no significativa (tanto en heces como en saliva) en los pacientes con AR tratados con ABT respecto a los tratados con TCZ. Tras seis meses de tratamiento se observó en ABT un aumento de *Capnocytophaga* y *Actinobacillus* en microbiota oral. Mientras que, en TCZ se observó un aumento de *Agathobacterm*, *Odoribacter*, *Blautia* en la microbiota intestinal y una disminución en *Actinomyces* en la microbiota oral.

P245. PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES NO REUMATOLÓGICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE DE UN CENTRO HOSPITALARIO

G. Albaladejo Paredes, A. Pérez González, J. Moreno Morales, F.J. Rodríguez Martínez, E. Soriano Navarro, M.R. Oliva Ruiz, A. Uceda Galiano, J. Giménez Sánchez, J. León Navarro, F. Pedrero y V. Cogolludo Campillo

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, compleja y heterogénea en la que existe un compromiso autoinmune sistémico¹. Algunas enfermedades autoinmunes (EAI) comparten mecanismos fisiopatológicos comunes y varios estudios han mencionado desde hace décadas la asociación y el agrupamiento de las EAI².

Objetivos: Evaluar la prevalencia de EAI no reumatológicas en pacientes diagnosticados de AR de un mismo centro hospitalario.

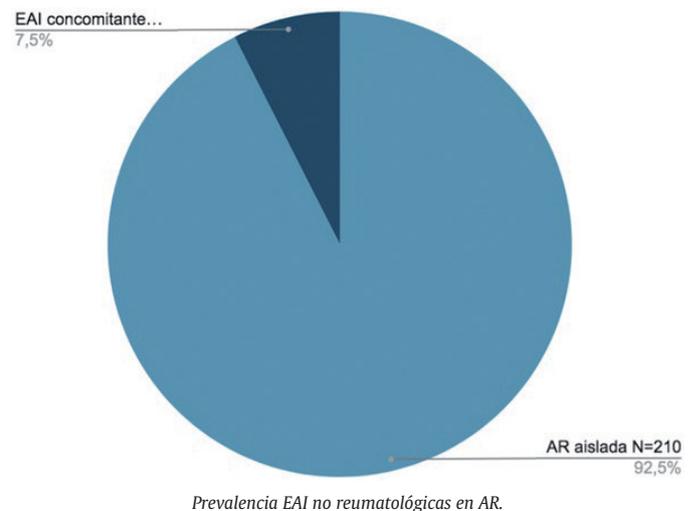
Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de un solo centro. La población incluida en el estudio fueron pacientes de la consulta de reumatología diagnosticados de AR. Se procedió a la recogida de datos en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2021 y el 1 de diciembre de 2021, incluyendo una muestra de 210. En todos los pacientes se analizó la existencia de EAI coexistentes. No se analizaron otras patologías autoinmunes reumatológicas como lupus eritematoso sistémico, Behçet o Sjögren. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, EAI no reumatológica concomitante, año de diagnóstico de la EAI y año de diagnóstico de la AR. Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio, incluyendo la media y desviación típica (DT) de la edad de los pacientes y un análisis de la frecuencia, incluyendo el porcentaje de las variables cuantitativas discretas.

Resultados: De los 210 sujetos analizados en el Servicio de Reumatología que presentaban AR, 17 fueron diagnosticados de otra EAI no reumatológica (7,5%). Las EAI que más frecuentemente se presentaron fueron las alteraciones tiroideas, siendo el 47% de los casos hipotiroidismo autoinmune y el 11,76% de los casos bocio multinodular endotorácico. En segunda posición destacaron las enfermedades autoinmunes digestivas (23,54%). Solo uno de los pacientes presentó un síndrome pluriglandular autoinmune con diabetes mellitus e hipotiroidismo autoinmune concomitantes a la AR.

Pacientes con AR y diagnóstico de EAI concomitante no reumatológica

	Pacientes con AR con otra EAI concomitante
N = 210 pacientes EAI (n = 17)	17 (7,5%) Hipotiroidismo 8 (47,03%) Bocio multinodular endotorácico eutiroideo 2 (11,76%) Cirrosis biliar primaria 2 (11,76%) Colitis ulcerosa 1 (5,89%) Enfermedad de Crohn 1 (5,89%) Diabetes mellitus tipo uno 1 (5,89%) Pseudotrombocitopenia inducida por EDTA 1 (5,89%) Síndrome pluriglandular autoinmune (DM, Hashimoto) 1 (5,89%)
Edad (Media ± DT; min-máx)	58,54 ± 12,69; 36,00-74,00
Sexo	Hombres 3 (16,67%) Mujeres 15 (83,33%)
Diagnóstico de AR previo a diagnóstico de EAI	7 (41%)
Diagnóstico de AR posterior a diagnóstico de EAI	10 (59%)

Conclusiones: La patología tiroidea es la enfermedad autoinmune predominante no reumatológica en los pacientes con AR en este trabajo, coincidiendo con estudios previos. En conjunto, las enfermedades autoinmunes afectan tres veces más a las mujeres que a los hombres según nuestro estudio y reportes de la literatura.



Bibliografía

- Roldán JC, et al. Autoimmune Thyroid Disease in Rheumatoid Arthritis: A global perspective. 2012, Article ID 864907.
- Selmi C, et al. Rheumatic manifestations in autoimmune liver disease.

P246. PREDICTORS OF CONSECUTIVE MULTIPLE BDMARD FAILURE IN PATIENTS WITH DIFFICULT-TO-TREAT RHEUMATOID ARTHRITIS

F.J. Montero Reyes¹, K. López Gloria¹, P. Rodríguez Merlos¹, J. Molina Collada¹, J. Martínez-Barrio¹, T. González¹, A. López Esteban¹, S. Sánchez Vázquez², A. Ais Laisgoitia², J.M. Álvaro-Gracia¹ and J.C. Nieto-González¹

¹Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Department of Pharmacy. Service for outpatient unit. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introduction: Since EULAR defined difficult-to-treat rheumatoid arthritis (D2TRA) in 2020, a number of studies have already tried to establish early features as predictors of consecutive multiple Bio-

logic/synthetic Disease-modifying Antirheumatic Drug (b/tsDMARD) failure with findings varying from a younger age at diagnosis, smoking, high baseline rheumatoid factor (RF), anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA), Disease Activity Score (DAS-28) prior to biologics, erosions prior to biologic onset and to a greater number of extra-articular manifestations.

Objectives: To identify baseline and early predictors of consecutive multiple b/tsDMARD failure in patients with D2TRA.

Methods: Monocentric, retrospective, observational study of patients older than 18 years old diagnosed with RA (according to the 1987 ACR or 2010 ACR/EULAR classification criteria) who had fulfilled the 2020 EULAR definition for D2TRA at any point of disease. To avoid a selection bias we reviewed all patients with endovenous biological therapy from January to May 2021. We also selected a similar number of patients with subcutaneous or oral therapy in the same time frame. We excluded patients with less than 2 bDMARD and we compared D2TRA cohort with patients who were on two b/tsDMARDs at the moment of analysis. Data was extracted from the biological registry cohort drawn from the Center of Immune Mediated Inflammatory Diseases of the Rheumatology department of the Gregorio Marañón University General Hospital. For all patients, we registered demographics, comorbidities and extra-articular manifestations data just prior to starting the first b/tsDMARD.

Activity data was recorded in the latest visit. We compared both groups by using the Student's T-test and the Chi-squared test when applicable. A Univariate and Multiple bivariate logistic regression models were performed to identify which features were associated with consecutive multiple b/tsDMARD failure in D2TRA patients.

Results: We reviewed 160 patients with biological therapy. 77 patients received endovenous therapy and 83 were on subcutaneous or oral b/tsDMARD. After exclusion of patients with less than 2 b/tsDMARD, 91 patients were analyzed. Fifty-five (60%) patients were diagnosed with D2TRA (Table 1). The mean number of years between diagnosis and fulfilling D2TRA EULAR criteria was 11.4 (± 8.3). The mean age at the beginning of b/tsDMARD(s) was 50.3 (± 12.8) years old (Table 3). The mean DAS-28-CPR prior to bDMARD was 4.9 (± 1) and in latest visit was 3.1 (± 1.6) (Table 2), and the number of b/tsDMARD(s) used was 4.2 (± 2.1). In the Univariate comparative analysis of subgroups, we found significant differences in terms of the presence of Sjogren's syndrome (p: 0.026), presence of erosions prior to first b/tsDMARD (p: 0.025) and higher levels of ACPA (p: 0.022). In the multivariate analysis, we did not find any significant association. There were no other significant differences between the groups analyzed in terms of race, smoking habit, comorbidities, RF levels, age at beginning of b/tsDMARDs, time of use of the first b/tsDMARD.

Table 1. Demographics, Comorbidities and Extra-articular manifestations of patients with and without D2TRA.

		Total n= 91	Patients with D2TRA n= 55 (60%)	Patients without D2TRA n=36 (40%)	p
Demographics					
Age, mean (SD)		61.25 (1.2)	62 (1.50)	60.13(2.19)	0.72
Female, n (%)		75 (82.41)	47 (87.04)	28 (77.78)	0.248
Race n=141	Caucasic	66 (72.5)	40 (74.1)	26 (72.2)	0.714
	Latin American	8 (8.7)	6 (11.1)	2 (5.6)	
	Black	1 (1)	1 (1.9)	0	
	Asian	2 (2)	1 (1.9)	1 (2.8)	
Smoker n=90	Non smoker	71 (78)	40 (74)	31 (86)	0.369
	Former Smoker	14 (15.38)	10 (18)	4 (11)	
	Smoker	5 (5.4)	4 (7)	1 (2.78)	
Comorbidities					
Hypertension (%)		26 (28.5)	13 (24.1)	13 (36)	0.159
Diabetes (%)		11 (12)	4 (7.4)	7 (19)	0.088
Dyslipidemia (%)		23 (25.2)	14 (25.9)	9 (25)	0.562
Heart disease (%)		12 (13.1)	7 (13)	5 (13.9)	0.569
Chronic Kidney disease (%)		3 (3.2)	3 (5.6)	0 (0)	0.211
Chronic lung disease (%)		12 (13.1)	4 (7.4)	8 (22.2)	0.045
Previous stroke (%)		5 (5.4)	1 (1.9)	3 (8.3)	0.174
Epilepsy (%)		3 (3.2)	2 (3.7)	0 (0)	0.357
Previous cancer (%)		10 (10.9)	5 (9.3)	5 (5.7)	0.415
Extra-articular manifestations					
Pericarditis		5 (5)	5 (9.3)	0 (0)	0.170
Pleurisy		2 (2.1)	1 (1.9)	1 (2.8)	0.898
Scleritis		3 (3.3)	2 (3.7)	1 (2.8)	0.924
Sicca syndrome		3 (3.2)	2 (3.7)	1 (2.8)	0.924
Interstitial involvement		4 (4.4)	0	4 (11)	0.36
Sjogren's syndrome		11	10 (18.52)	1 (2.78)	0.026
Subcutaneous nodules		3 (3.2)	3 (5.4)	0 (0)	0.347
Central nervous system involvement		1 (1)	0	1 (2.7)	0.433

D2TRA: difficult-to-treat rheumatoid arthritis; n: number; SD: standard deviation

Table 2. Assessment of disease activity of patients with and without D2TRA prior to bDMARD and in latest visit to Rheumatologist.

	Total n= 91	Patients with D2TRA n= 55 (60%)	Patients without D2TRA n=36 (40%)	p
Prior to bDMARD				
Age at diagnosis, mean (SD)	43.26 (12.4)	42.4 (12.2)	44.5 (12.7)	0.081
Negative rheumatoid factor (RF) (%)	49 (54)	25 (46)	24 (66.6)	0.12
Low titer rheumatoid factor (RF) (%)	10 (11)	6 (11)	4 (11)	
High titer rheumatoid factor (RF) (%)	31 (34)	23 (43.4)	8 (22.2)	0.022
Negative anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA) (%)	62 (69)	32 (59)	30 (83)	
Low titer anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA) (%)	7 (7.68)	7 (12.96)	0 (0)	
High titer anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA) (%)	21 (23.33)	15 (27.7)	6 (16.6)	0.025
Presence of bone erosions (assessed by simple radiography)	24 (26.3)	19 (35.19)	5 (13.89)	
DAS-28-CPR, mean (SD)	4.8 (1.1)	4.9 (1)	4.8 (1.1)	0.829
Latest visit to Rheumatologist				
DAS-28-CPR, mean (SD)	3.1 (1.4)	3.2 (1.5)	2.9 (1.5)	0.53
Persistent pain (%)	38 (41.7)	25 (45.4)	13 (36.1)	0.093

ACPA: anti-citrullinated peptide antibodies; bDMARD: Biologic Disease-modifying Antirheumatic Drug; CPR: c reactive protein; DAS-28: Disease Activity Score using 28 joints; D2TRA: difficult-to-treat rheumatoid arthritis; n: number; RA: rheumatoid arthritis; RF: rheumatoid factor; SD: standard deviation

P246 Figure 2

Table 3. Treatment characteristics of patients with and without D2TRA.

	Total n= 91	Patients with D2TRA n= 55 (60%)	Patients without D2TRA n=36 (40%)	p
Treatment				
Age at beginning of bDMARD (s) mean (SD)	50.7 (11.1)	51.1 (11.03)	50.26 (11.2)	0.211
Time of use of the first bDMARD(s) in years	3.59 (4)	3.1 (4)	4.2 (4)	0.227
Time of use of the second bDMARD(s) in years	3.6 (4.4)	2.4 (3.3)	5.1 (5.3)	0.18
Endovenous therapy bDMARD	44 (0.48)	31 (0.56)	13 (36.1)	0.08
Subcutaneous or oral, bDMARD	47 (0.51)	24 (0.43)	23 (0.63)	0.22

bDMARD: Biologic Disease-modifying Antirheumatic Drug; D2TRA: difficult-to-treat rheumatoid arthritis; n: number; SD: standard deviation

P246 Figure 3

Conclusions: Although higher rates of activity, presence of erosions, Sjögren's syndrome and ACPA levels prior to first b/tsDMARD was initially associated to D2TRA patients, these associations could not be confirmed in the multivariate analysis, probably due to a lack of statistical power.

P247. ANTICUERPOS ANTIVIMENTINA COMO MARCADOR DE GRAVEDAD EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

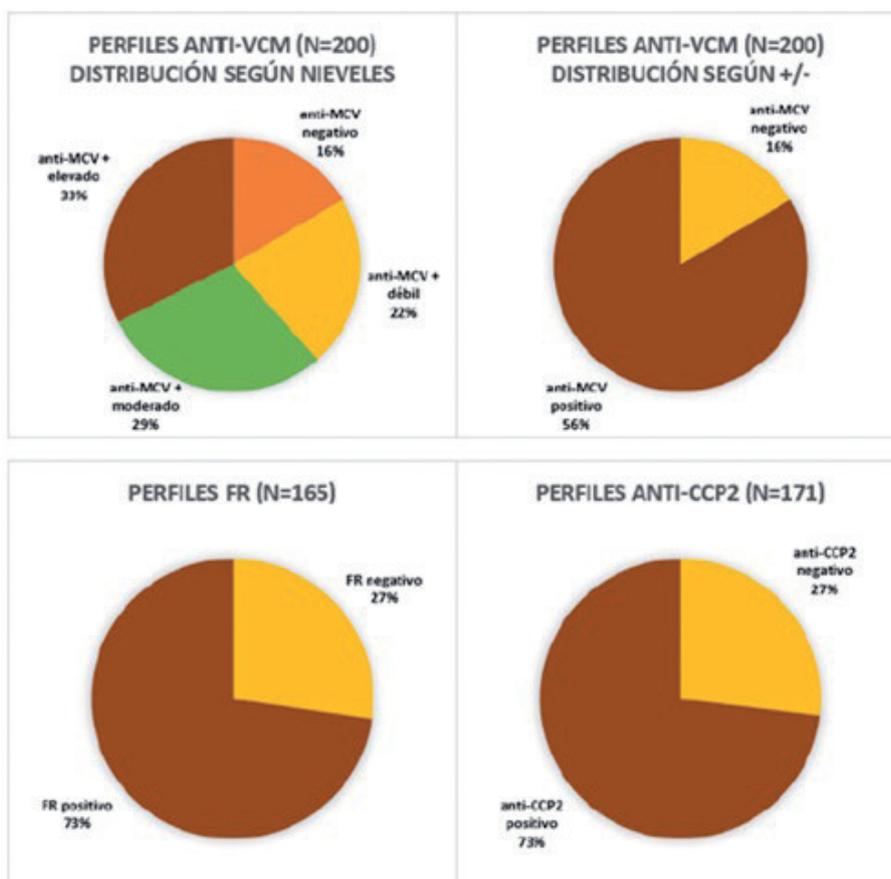
I. Urionagüena Onaindia¹, N. Vegas Revenga¹, I. Calvo Zorrilla¹, O. Ibaranguoitia Barrena¹, D. Montero Seisdedos¹, N. Plaza Aulestia¹, J.F. García Llorente¹, U. Aguirre² y O.B. Fernández Berrizbeitia³

¹Reumatología. Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya. ²Unidad de Investigación. Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya. ³Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad heterogénea cuya patogénesis se fundamenta en factores genéticos y la presencia de autoanticuerpos. Los anticuerpos anti-péptidos citrulinados (ACPA) son los más utilizados para el diagnóstico y están relacionados con una mayor gravedad. Es posible que algunos subtipos de ACPA, entre ellos los anticuerpos antivimentina citrulinada mutada (anti-MCV); indiquen un mayor riesgo para

sufrir erosiones radiográficas en comparación con la determinación de ACPA más utilizada: el test anti péptido cíclico citrulinado (anti-CCP2). La presencia de erosiones radiográficas y la necesidad de más de un tratamiento biológico se incluyen en los criterios de la European League Against Rheumatism para definir la AR difícil de tratar. El objetivo principal es comparar de forma retrospectiva la positividad de anti-MCV con la presencia de erosiones y el uso de tratamiento biológico; y, de forma secundaria, medir la concordancia entre anti-MCV, antiCCP2 y FR.

Métodos: Pacientes con AR procedentes del registro de pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Galdakao-Usansolo atendidos durante los años 2014-2015 y que tienen realizada al menos una determinación de anti-MCV. Otras variables incluidas son el FR, el anti-CCP2, tabaquismo, erosiones radiográficas en manos y/o pies y uso de tratamiento biológico. Se tuvo en cuenta el nivel de anti-MCV más alto detectado en el seguimiento de cada paciente y se definieron grupos de pacientes según los niveles: negativo (0-19 U/mL), positivo leve (20-99 U/mL), positivo moderado (100-999 U/mL) y altamente positivo (> 1.000 U/mL). Las radiografías fueron valoradas por una única reumatóloga. Se realizó una diferenciación entre la necesidad de haber precisado en algún momento un biológico, o más de un biológico a lo largo del seguimiento hasta el presente.



Autoinmunidad.

Tabla 1. Correlación entre los anticuerpos anti-MCV y los anti-CCP2.

	<i>Anti-CCP2 negativo</i>	<i>Anti-CCP2 positivo</i>
<i>Anti-MCV negativo (0-19 U/mL)</i>	24	4
<i>Anti-MCV positivo débil (20-99 U/mL)</i>	14	23
<i>Anti-MCV positivo moderado (100-999 U/mL)</i>	5	44
<i>Anti-MCV altamente positivo (≥1000 U/mL)</i>	3	54

Obsérvese que de los 37 pacientes con positividad débil para anti-VCM, 14 (un 37,84%) fueron negativos para anti-CCP2.

Tabla 2. Correlación entre la valoración de erosiones radiográficas y la determinación de anti-MCV.

	Anti-MCV negativo	Anti-MCV + débil	Anti-MCV+ moderado	Anti-MCV+ alto	Total
NO erosiones radiográficas	24	21	32	31	108
Sí erosiones radiográficas	7	20	25	32	84
Total	31	41	57	63	192

De los 84 pacientes que presentaron erosiones radiográficas, solo el 8,3% (7 pacientes) fueron negativos para anti-MCV y un 67,8% (57 pacientes) presentaron niveles moderados o elevados de anti-MCV.

Resultados: Se reclutaron 200 pacientes (151 mujeres); media de edad de 62,6 (DE \pm 13,1). 33 pacientes (16,5%) eran seronegativos para anti-MCV, y, entre los positivos, la mayoría de ellos (65 pacientes) lo eran a títulos elevados. 171 pacientes tenían realizada alguna determinación de antiCCP-2, y 165 de FR. En 8 de los 200 pacientes no pudo analizarse la variable de erosiones. En los disponibles, un 43,75% de los pacientes tenían erosiones. Un 55% de la muestra no había recibido nunca un tratamiento biológico, el 25,7% había recibido 1 y el 17,5% 2 o más. Se describió como variable de gravedad el presentar erosiones y/o haber precisado al menos un biológico; apareciendo en un 63,5% de los pacientes. La anti-MCV fue positiva en 166 pacientes. La correlación de anti-MCV y anti-CCP2 fue buena [k(IC95%): 0,56 (0,41-0,70)], aunque menor que entre el FR y anti-CCP2 [k(IC95%): 0,69 (0,56-0,82)]. La predicción de los resultados positivos no varió con el sexo, edad y tabaquismo. Los pacientes positivos para anti-MCV con niveles más elevados mostraron una tendencia a presentar erosiones ($p = 0,061$), aunque no fue estadísticamente significativa. No se encontró relación entre la anti-MCV y el uso de tratamiento biológico ($p = 0,68$).

Conclusiones: En nuestra serie de AR, en concordancia con la evidencia previa, la anti-MCV se correlaciona bien con el test anti-CCP2. La positividad de anti-MCV, parece tener relación con las erosiones óseas, ya que la gran mayoría de los pacientes que presentaron erosiones tuvieron un resultado positivo para anti-MCV, sobre todo a niveles altos.

P248. SÍNDROME DE REYNOLDS: A PROPÓSITO DE 9 CASOS

B. Miguel Ibáñez, O. Compán Fernández, S. Pastor Navarro, M. Ibáñez Martínez, A. Turrión Nieves, C. Hidalgo Calleja, S. Gómez Castro, C. Montilla Morales y O. Martínez González

Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Introducción: El síndrome de Reynolds es una enfermedad rara que asocia esclerosis sistémica y colangitis biliar primaria. En los pacientes con esclerosis sistémica, la colangitis biliar primaria se considera la principal causa de enfermedad hepática. El tratamiento precoz de ambas es necesario para retrasar su progresión.

Objetivos: Describir las características clínicas de 9 pacientes diagnosticados de síndrome de Reynolds en el servicio de Reumatología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca desde 2006 a 2021.

Métodos: Se realiza un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo recogiendo las características clínicas y enfermedades asociadas de pacientes con síndrome de Reynolds. Se recopilan 9 diagnósticos establecidos en el servicio de Reumatología durante los últimos 15 años. Se han recogido las características

demográficas (edad y sexo) y clínicas (primer síntoma, fechas de diagnóstico de esclerosis sistémica, colangitis biliar primaria y síndrome de Reynolds, manifestaciones de esclerosis sistémica, capilaroscopia, tratamientos y otras enfermedades).



Capilaroscopia de paciente con síndrome de Reynolds donde se observa megacapilar sin áreas avasculares.

Resultados: En el momento de diagnóstico de síndrome de Reynolds los pacientes tenían una edad media de 56,88 años, en un intervalo de edades de 38 a 86 años con predominio de mujeres frente a hombres (8/1). 8 pacientes acudieron con fenómeno de Raynaud como primer síntoma de esclerosis sistémica frente a un único paciente que fue diagnosticado de forma incidental durante el estudio de síndrome de Sjögren. Solamente 2 pacientes fueron diagnosticados antes de colangitis biliar primaria que de esclerosis sistémica. El intervalo entre ambos, hasta el diagnóstico de síndrome de Reynolds, fue de media de 3,44 años. Todos los pacientes presentan autoinmunidad positiva en anticuerpos ANA de patrón centromérico y 7 de ellos de tipo CENP-A y CENP-B, estrechamente relacionados con la aparición de la colangitis biliar primaria. Todos los pacientes poseen positividad para anticuerpos antimitocondriales de la colangitis biliar primaria y en 6 casos añaden otros anticuerpos positivos propios de la enfermedad (sp100, gp210 o 3E-BPO). En cuanto a manifestaciones sistémicas, 6 pacientes presentan alteraciones cutáneas (telangiectasias o úlceras digitales) y 3 digestivas (reflujo gastroesofágico). La capilaroscopia resultó patológica en 5 individuos. Todos los pacientes toman ácido ursodesoxicólico y 7 de ellos algún tratamiento para la esclerosis sistémica

Tabla P248

Características demográficas y clínicas

Edad media	62,66 (38-86)	
Sexo: M/V	8 (88,88%)/1 (11,11%)	
1º síntoma ES	Raynaud: 8 (88,88%) Diagnóstico incidental: 1 (11,11%)	
Diagnosticado antes de ES o CBP	7(77,77%)/2(22,22%)	
Media de diferencia en años de diagnósticos	3,44	
Edad media al diagnóstico de síndrome de Reynolds	56,88	
Autoinmunidad ES: ANA+ patrón centromérico/Anti CENP-A y CENP-B	9 (100%)/7 (77,77%)	
Autoinmunidad CBP	9 (100%) AMA+; 6 (66,66%) además sp100, gp210 o 3E-BPO	
Manifestaciones ES: Cutáneas/Digestivas	6 (66,66%): 4 telangiectasias; 2 úlceras digitales/3 (33,33%): RGE	
Capilaroscopia: Patológica/No patológica	5 (55,55%)/4 (44,44%)	
Tratamiento ES	7 (77,77%)	
Tratamiento CBP	9 (100%)	
Otras enfermedades	8(88,88%)	Síndrome de Sjögren: 1 (11,11%) Osteopenia u osteoporosis: 5 (55,55%) Hipotiroidismo autoinmune: 3 (33,33%) Disfunción eréctil: 1 (11,11%)

ES: esclerosis sistémica; CBP: colangitis biliar primaria; AMA: anticuerpos antimitocondriales; RGE: reflujo gastroesofágico.

(calcioantagonistas, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 o antagonistas de receptores de la endotelina 1). Otras enfermedades diagnosticadas en 8 de los pacientes en relación con el síndrome de Reynolds aparecen recogidas en la tabla 1.

Conclusiones: Tener presente la existencia del síndrome de Reynolds permite instaurar un tratamiento precoz para la esclerosis sistémica y sospechar la colangitis biliar primaria, enfermedad de presentación silenciosa frecuentemente. Esto permite el manejo multidisciplinar temprano y el retraso en la progresión de la enfermedad.

P249. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES SEGÚN EL FENOTIPO CLÍNICO Y EL ORIGEN DE SU DERIVACIÓN

M. López i Gómez¹, P. Moya-Alvarado^{2,3,4}, A.J. Barros-Membrilla^{4,5}, I. Castellví^{2,3}, B. Magallares^{2,3}, H.S. Park², H. Codes-Méndez², D. Lobo-Prat², L. Sainz², S.P. Fernández-Sánchez² y H. Corominas^{2,3}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

²Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

⁴Unidad Funcional de Patología de la Aorta (UPA). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La arteritis de células gigantes (ACG) presenta dos patrones fenotípicos característicos: el craneal y el extracraneal. El fenotipo craneal es más fácil de reconocer y diagnosticar; pero el extracraneal, al ser de inicio más insidioso y presentar síntomas más inespecíficos, puede pasar fácilmente por desapercibido y conllevar a un retraso diagnóstico y terapéutico. El tratamiento principal son los glucocorticoides (GC) a dosis altas seguido de una pauta descendente. El tiempo entre el inicio de los síntomas hasta el tratamiento con GC es de vital importancia para el pronóstico de la enfermedad.

Objetivos: Describir el tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la visita en el servicio de Reumatología y el diagnóstico de ACG en nuestra cohorte de pacientes. Describir las características clínicas, las pruebas solicitadas para realizar el diagnóstico de la enfermedad, y las pruebas que se realizan durante el seguimiento de los pacientes con ACG.

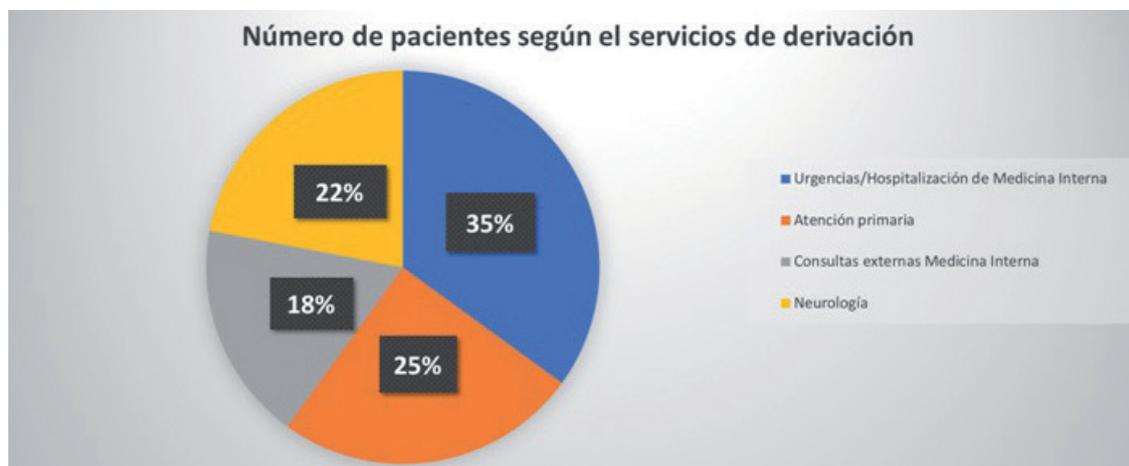
Métodos: Estudio retrospectivo de paciente diagnosticados de ACG por los criterios clasificatorios ACR 1990. Se incluyen todos los pacientes diagnosticados de ACG desde el año 2011 hasta 2021, en un único centro hospitalario y que han sido derivados al Servicio de

Reumatología. Los pacientes fueron clasificados como: fenotipo craneal, extracraneal o mixto. Se recogen variables demográficas, clínicas y exploraciones complementarias, así como los tiempos des del primer síntoma hasta que los pacientes son derivados y diagnosticados.

Resultados: Se incluyen un total de 70 pacientes en el estudio. Las principales características clínicas se muestran en la tabla 1. Cuarenta y siete (67,1%) pacientes se les realiza una BAT de los cuales en 28 (59,6%) pacientes es positiva y en 4 (8,5%) indeterminada. La ecografía de arterias temporales se realiza en 33 (47,8%) pacientes y es positiva en 21(63,6%) e indeterminada en 5 (15,2%). La afectación extracraneal es evaluada en 58 (82,9%) pacientes; mediante un PET en 53 (75,7%) y mediante angio-TC en 12 (17,1%). De los pacientes en los que se realiza un PET, se observa inflamación aortica en 37(69,8%) y; de los pacientes en los que se realiza una angio-TC, se observa engrosamiento de pared aortica compatible con proceso inflamatorio en 4 (36,5%) pacientes. En el momento del diagnóstico de la ACG, 15 (21,4%) pacientes son diagnosticados de aneurisma aórtico por PET. Seis pacientes (8,57%) han presentado una o más complicaciones secundarias a la ACG durante el seguimiento. Cuatro pacientes (66,66%) han presentado un aneurisma aórtico y 2 (33,33%) un hematoma mural. La mayoría de pacientes son derivados desde el servicio de Urgencias/Hospitalización de Medicina Interna (fig.). La mediana del tiempo transcurrido desde el primer síntoma hasta que los pacientes son diagnosticados es mayor en el fenotipo extracraneal con 13,97 semanas (tabla 2). La mediana de tiempo transcurrido desde el primer síntoma hasta la derivación y posterior valoración por reumatología también es mayor en la modalidad extracraneal, 12,74 y 5,59 semanas respectivamente. El 75,7% de los pacientes han recibido tratamiento con glucocorticoides antes de ser remitidos a reumatología.

Tabla 1. Características basales desglosadas

	Craneales N = 12	Extracraneales N = 17	Mixto N = 41	Total N = 70
Edad	75,543 ± 7,48	73,543 ± 8,1	76,356 ± 7,46	75,56 ± 7,46
Fumador	8,3% (n = 1)	11,8% (n = 3)	14,6% (n = 6)	12,9% (n = 9)
Cefalea	91,7% (n = 11)	0%	90,2% (n = 37)	68,6% (n = 48)
Afectación ocular	58,3% (n = 7)	0%	34,1% (n = 14)	30% (n = 21)
FOD	0%	29,4% (n = 5)	34,1% (n = 14)	27,1% (n = 19)
PMR	0%	41,2% (n = 7)	53,7% (n = 22)	41,4% (n = 29)
Síndrome constitucional	0%	23,5% (n = 4)	36,6% (n = 15)	27,1% (n = 19)
Hiperalgia cutánea	25% (n = 3)	0%	31,7% (n = 13)	22,9% (n = 16)
Anemia	0%	41,2% (n = 7)	46,3% (n = 19)	37% (n = 26)
PCR	51,33 ± 40,16	77,83 ± 75,30	85,55 ± 81,67	77,58 ± 74,57
VSG	60,64 ± 33,13	76,20 ± 36,35	77,93 ± 35	74,65 ± 35,07



P249 Figura. Número de pacientes según el servicio de derivación.

Tabla 2: Tiempos de derivación, en semanas, según fenotipo de la ACG

	Craneales	Extracraneales	Mixto
Tiempo desde 1 ^{er} síntoma hasta diagnóstico	12,95	13,08	7,91
Tiempo desde 1 ^{er} síntomas hasta derivación a reuma	9,34	12,17	5,87
Tiempo desde 1 ^{er} síntoma hasta valoración reuma	12,78	16,82	9,66
Tiempo desde derivación reuma hasta valoración	3,73	3,59	3,43

Conclusiones: En nuestra cohorte, la mayoría de pacientes con ACG presenta un fenotipo mixto. Los pacientes son derivados a Reumatología principalmente desde el servicio de Urgencias, hospitalización de medicina interna y atención primaria. Los pacientes con fenotipo mixto tardan menos tiempo en ser diagnosticados que los pacientes con fenotipo puramente extracraneal. El tiempo desde que el paciente presenta el 1^{er} síntoma hasta que es valorado y derivado a Reumatología sigue siendo largo.

P250. MOTIVOS DE CONSULTA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ASISTENCIAL

Pa. Andújar Brazal y E. Pascual-Gómez

¹Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. Cátedra de Medicina (Reumatología). Universidad Miguel Hernández. Alicante.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES), como enfermedad inflamatoria autoinmune sistémica puede presentar una amplia constelación de manifestaciones clínicas que pueden potencialmente ser motivo de consulta en un servicio de urgencias. Conocer los motivos por el que estos pacientes consultan en urgencias puede ser útil para el médico que trabaja en este ámbito de la asistencia,

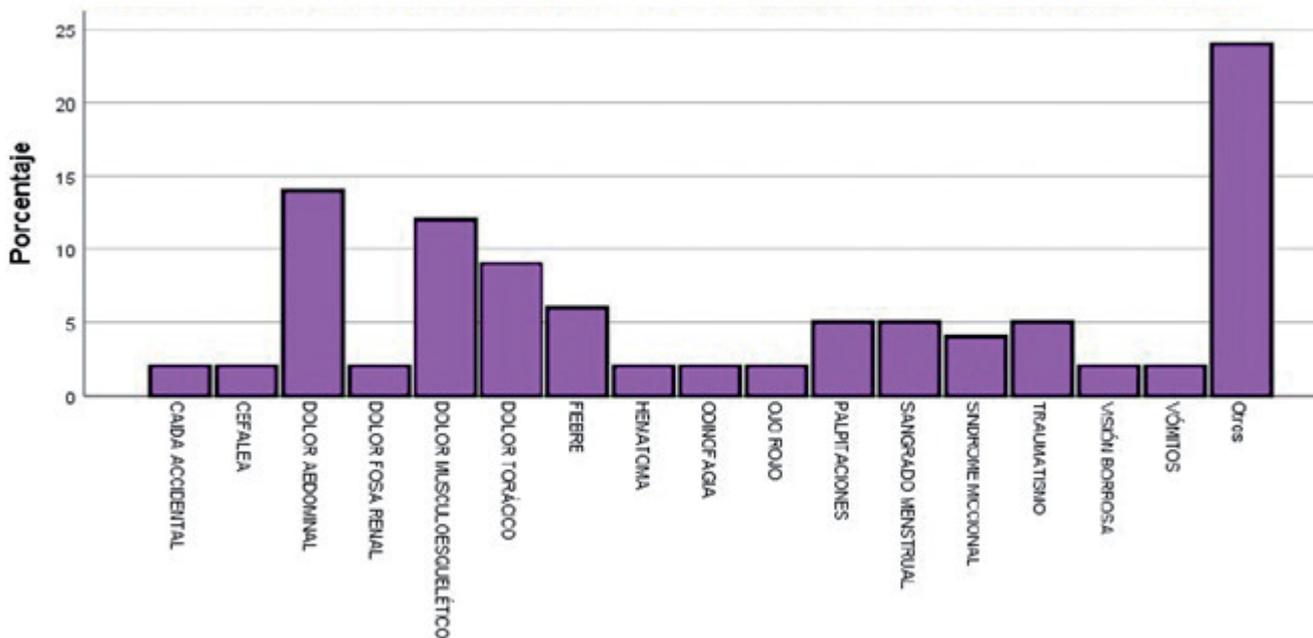
pues algunos de ellos pueden representar una amenaza para la vida que es preciso abordar precozmente para salvar la vida y/o disminuir morbilidad en estos pacientes.

Objetivos: Describir los principales motivos de consulta de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) que precisan de asistencia en los servicios de urgencias hospitalarios de un hospital de segundo nivel asistencial.

Métodos: Se han revisado los informes clínicos de alta del servicio de urgencias de pacientes con diagnóstico de LES que consultaron en este servicio del hospital objeto de estudio entre los años 2007-2017. Asimismo se revisaron los informes clínicos de alta de hospitalización de aquellos pacientes que tras consultar en urgencias precisaran de ingreso hospitalario. Se ha utilizado como fuente de información las historias clínicas electrónicas del programa informático del centro de estudio. Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo con proporciones y medidas de tendencia central y de dispersión, utilizando para ello el estadístico SPSS en su versión 25. El estudio contaba con la aprobación del CEIC del centro correspondiente.

Resultados: Se registraron 100 consultas en el servicio de urgencias durante el periodo de estudio efectuadas por un total de 18 pacientes. El 92% de las mismas fueron realizadas por mujeres, con una media de edad de los pacientes en el momento de la consulta de 48 años y un tiempo de evolución de la enfermedad superior a los 10 años en cerca de la mitad de los casos. Los principales motivos de consulta fueron dolor abdominal, seguido de dolor musculoesquelético, dolor torácico y fiebre (fig. 1). El principal diagnóstico al alta fue el de infección del tracto urinario (fig. 2), predominando, agrupado por sistemas, las manifestaciones musculoesqueléticas (fig. 3). En la mayoría de los casos se produjo el alta hospitalaria tras la consulta (80%), requiriéndose ingreso en el 19% de las mismas, no precisando ningún paciente ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Solo se registró un fallecimiento. Finalmente, en los diagnósticos al alta de hospitalización se observó un predominio de patología infecciosa, siendo en un caso el diagnóstico de LES *de novo* el principal diagnóstico al alta.

MOTIVOS DE CONSULTA REFLEJADOS EN INFORME DE INGRESO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS



MOTIVOS DE CONSULTA REFLEJADOS EN EL INFORME DE INGRESO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS EXPRESADOS EN PORCENTAJES (SE ESPECIFICAN ÚNICAMENTE LOS MOTIVOS DE AQUELLAS CONSULTAS QUE SE REPITEN EN DOS O MÁS OCASIONES)

P250 Figura 1. Motivos de consulta de pacientes con lupus eritematoso sistémico en un Servicio de Urgencias.

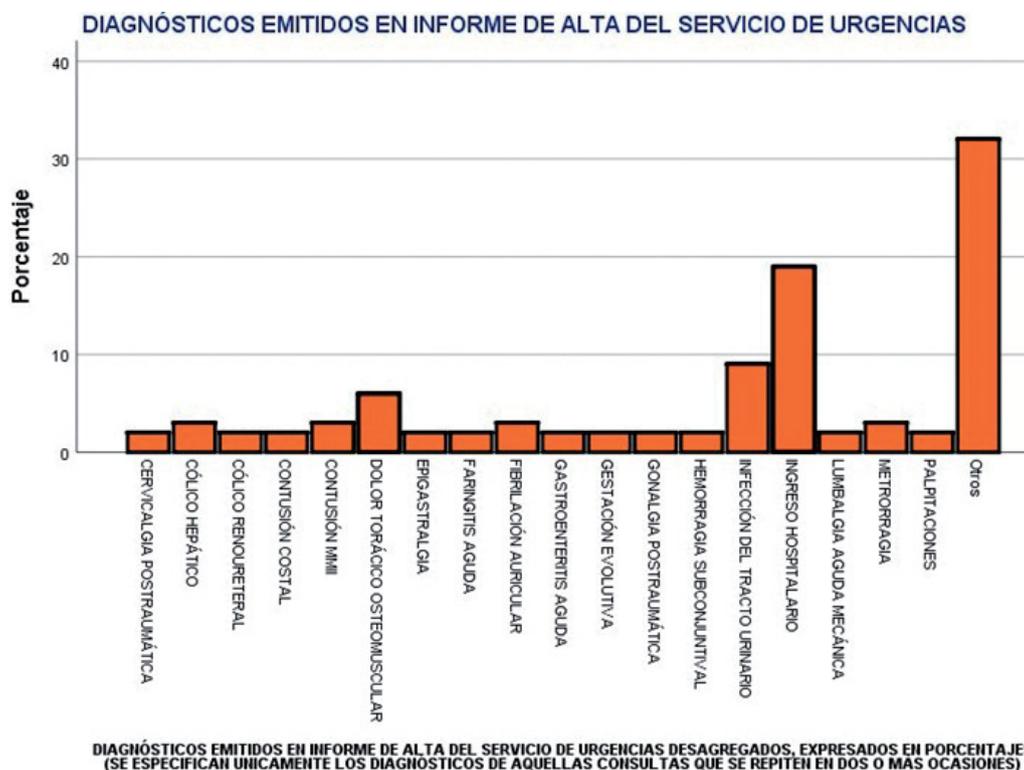


Figura 2. Diagnósticos emitidos en el informe de alta de pacientes con lupus eritematoso sistémico que consultan en un Servicio de Urgencias.

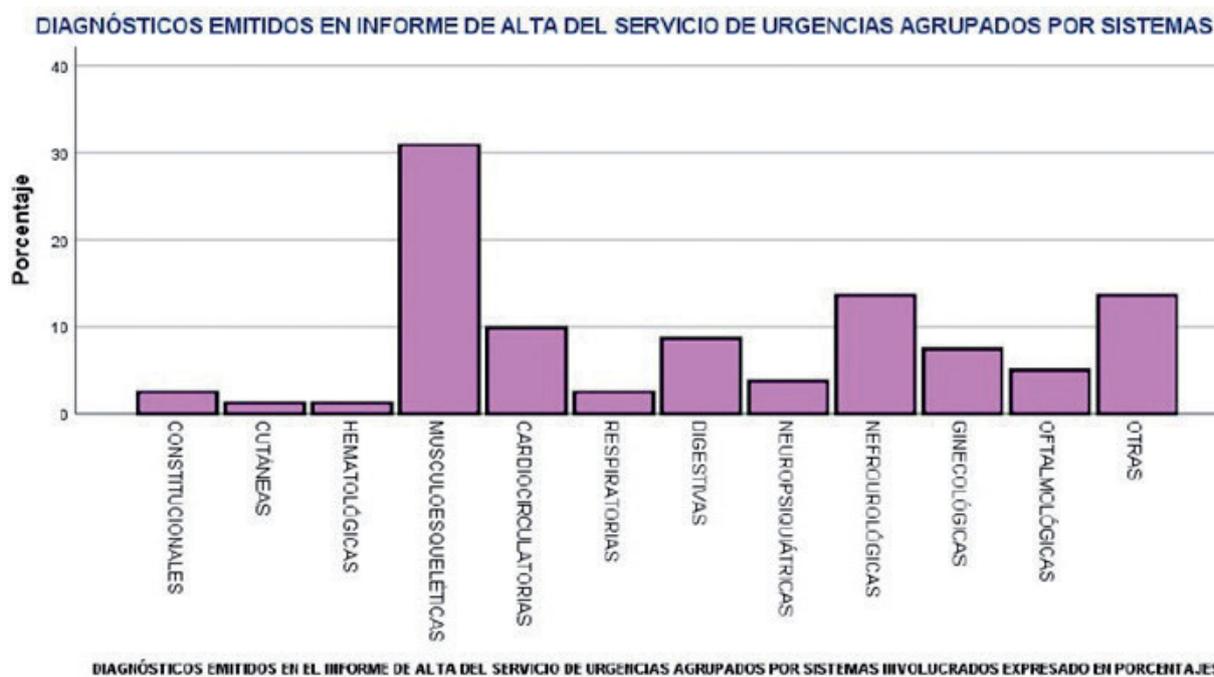


Figura 3. Diagnósticos emitidos en el informe de alta de pacientes con lupus eritematoso sistémico que consultan en un Servicio de Urgencias, agrupados por sistemas.

Conclusiones: El perfil del paciente consultante en el servicio de urgencias es en nuestro estudio el de una mujer en la edad media de la vida, que puede consultar por una amplia constelación de síntomas y/o signos, muchos de ellos comunes a otras enfermedades, pero algunos otros más específicos de la enfermedad que es fundamental que el médico reconozca para no pasar por alto entidades que pueden implicar gravedad o ser el debut de la enfermedad.

Bibliografía

1. Rojas-Serrano J, Cardiel MH. Lupus patients in an emergency unit. Causes of consultation, hospitalization and outcome. A cohort study. *Lupus*. 2000;9(8):601-6.
2. Gu K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Hospitalizations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus in an Academic Health Science Center. *J Rheumatol*. 2017;jrheum.170072.

P251. ESTUDIO DE LAS COMORBILIDADES PRESENTES EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL REGISTRO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA (RELESSER)

A. Lois-Iglesias¹, I. Rua-Figueroa², M. Galindo Izquierdo³, J. Calvo-Alén⁴, V. Balboa-Barreiro⁵, C. Mourinho Rodríguez⁶, Alejandro Olivé⁷, R. Benito Melero-González⁸, A. Fernández Nebro⁸, M. Andrés⁹, C. Erausquin², E. Tomero¹⁰, M.C. Fito Manteca¹¹, E. Uriarte Isacelaya¹², M. Freire¹, C. Montilla¹³, A. Morasat¹⁴, G. Santos-Soler¹⁵, A. Boteanu¹⁶, E. Díez¹⁷, J. Narváez¹⁸, V. Martínez Taboada¹⁹, L. Silva-Fernández²⁰, O. Ibarquengoitia²¹, M. Fernández-Castro²², J.Á. Hernández-Berriain²³, M. Gantes-Mora²⁴, B. Hernández-Cruz²⁵, J. Pérez-Venegas²⁶, Á. Pecondón-Español²⁷, N. Lozano Rivas²⁸, A.P. Cacheda²⁹, G. Bonilla³⁰, V. Torreente-Segarra³¹, I. Castellví³², J.J. Alegre³³, J. Calvet³⁴, J.L. Marenco de la Fuente³⁵, E. Raya³⁶, T.R. Vázquez-Rodríguez³⁷, V. Quevedo-Vila³⁸, S. Muñoz-Fernández³⁹, T. Otón⁴⁰, J. Martínez Barrio⁴¹ y J.M. Pego-Reigosa⁶

¹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ²Hospital

Universitario Dr. Negrín. Las Palmas. ³Hospital Universitario 12 de

Octubre. Madrid. ⁴Hospital Universitario Araba. ⁵INIBIC A Coruña.

⁶Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁷Hospital Germans Trias i

Pujol. Badalona. ⁸Hospital Universitario Carlos Haya. Madrid. ⁹Hospital

de Alicante. ¹⁰Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ¹¹Hospital de

Navarra. Pamplona. ¹²Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

¹³Hospital Clínico de Salamanca. ¹⁴Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá

de Henares. ¹⁵Hospital Marina Baixa. Alicante. ¹⁶Hospital Universitario

Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁷Complejo Hospitalario Universitario de León.

¹⁸Hospital de Bellvitge. Barcelona. ¹⁹Hospital Universitario Marqués de

Valdecilla. Santander. ²⁰Hospital Universitario Son Espases. Mallorca.

²¹Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ²²Hospital Universitario

Puerta de Hierro. Madrid. ²³Hospital Insular de Gran Canaria. ²⁴Hospital

Universitario de Tenerife. ²⁵Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

²⁶Hospital de Jerez. ²⁷Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ²⁸Hospital

Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²⁹Hospital Son Llàtzer. Mallorca.

³⁰Hospital La Paz. Madrid. ³¹Hospital Alt Penedès-Garraf. Vilafranca del

Penedès. ³²Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³³Hospital Doctor

Peset. Valencia. ³⁴Hospital Parc Taulí. Sabadell. ³⁵Hospital de Valme.

Sevilla. ³⁶Hospital Clínico San Cecilio. Granada. ³⁷Hospital Universitario

de Ferrol. ³⁸Hospital Monforte. Lugo. ³⁹Hospital Infanta Sofía. Madrid.

⁴⁰Hospital de Torrejón de Ardoz. ⁴¹Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La supervivencia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) ha aumentado durante los últimos años, pero tienen una mayor morbimortalidad que la población general.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de comorbilidades en pacientes con LES y su relación con el daño, género y tratamientos recibidos.

Métodos: Estudio descriptivo multicéntrico transversal de una cohorte de pacientes adultos con LES.

Resultados: Estudiamos 3.656 pacientes, 90,3% mujeres, edad media (\pm D.E) al diagnóstico de 35,2 (\pm 14,7) años y tiempo de evolución del LES de 142,6 (\pm 100,8) meses. Analizamos 27 comorbilidades. 79,73% de los pacientes presentó alguna, siendo el máximo acumulado fueron 14. Las más frecuentes fueron tabaquismo, dislipemia e hipertensión arterial. El 38,05% de los pacientes acumuló daño. Los varones acumularon más comorbilidades (85,48 vs. 79,1%, $p = 0,003$) y daño (47,03 vs. 37,11%, $p < 0,001$). El primer criterio de LES apareció a una edad más temprana en pacientes que no acumularon comorbilidades: 27,73 (\pm 12,04) años vs. 34,47 (\pm 14,76) años;

$p < 0,001$. Encontramos que existe correlación positiva entre el número de comorbilidades y el número de sistemas con daño (Rho de Spearman = 0,478, $p < 0,001$). Existe correlación positiva entre el número de comorbilidades y sistemas dañados con el número de hospitalizaciones por actividad (Rho = 0,265 y 0,396 respectivamente, $p < 0,001$ en ambos contrastes) así como con el número de infecciones graves (Rho = 0,299 y 0,307 respectivamente, $p < 0,001$ en ambos contrastes). Encontramos más pacientes sin comorbilidades en los que no recibieron glucocorticoides (9,94 vs. 15,48%, $p < 0,001$) y más pacientes con comorbilidades en los que no recibieron antipalúdicos (89,1 vs. 81,78%, $p < 0,001$). Hubo diferencias significativas en la presencia de comorbilidades en los tratados con ciclofosfamida, micofenolato, azatioprina o rituximab.

Conclusiones: Un alto porcentaje de pacientes con LES presentan comorbilidades. Salvo excepciones, son más frecuentes en varones. El debut del LES fue más tardío en los pacientes con más comorbilidades. Encontramos variaciones en las comorbilidades en función de los tratamientos recibidos.

P252. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO: COMPARACIÓN DE TRES SISTEMAS DE PuntuACIÓN Y ASOCIACIÓN CON LA BIOPSIA

S. García Cirera, C. Galisteo, S. Retamazo, M. Rusiñol, M. Moreno, E. Casado, J. Calvet y J. Gratacós

ParcTaulí Hospital Universitari. Sabadell.

Objetivos: Comparar la concordancia entre tres scores ecográficos de las glándulas salivales mayores en una serie de pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSp). Además, evaluamos la asociación de los tres scores con la biopsia de glándula salival menor.

Métodos: Estudio transversal que incluye 98 pacientes que cumplen los criterios de clasificación ACR-EULAR 2017 para SSp. A todos los pacientes se les realizó ecografía de glándulas salivales (EGS) y biopsia de glándula salival menor solicitada según práctica clínica. Un reumatólogo experimentado en EGS evaluó sistemáticamente las imágenes adquiridas previamente. Se clasificó las imágenes utilizando tres sistemas de puntuación diferentes obtenidos de la valoración bilateral de la glándula parótida y submandibular: De Vita (0-3), Salaffi (0-4) y Omeract (0-3). Los scores se realizaron en días diferentes y fueron cegadas para los resultados de las puntuaciones anteriores. EGS grado ≥ 2 se consideró positivo. Se consideró biopsia positiva cuando FS ≥ 1 . Se evaluó la concordancia entre los tres scores, y los scores de manera individual respecto a la biopsia.

Resultados: Este estudio incluyó a 98 pacientes con SSp. La distribución de los diferentes grados según el sistema de puntuación y el porcentaje de EGS positivo se muestran en la tabla. La concordancia para la EGS positiva fue casi perfecta, con un kappa de Light de 0,95 [0,9-1] para De Vita-Salaffi, 0,87 [0,77-0,97] para De Vita-Omeract y 0,83 [0,71-0,94] para Salaffi-Omeract. Se observó el mismo grado de concordancia en las puntuaciones individuales de parótida y submandibular. Solo hubo una concordancia débil para la positividad de la EGS y una biopsia positiva en los tres sistemas de puntuación: De Vita (kappa = 0,276 [0,09-0,45]), Salaffi (kappa = 0,262 [0,06-0,45]) y Omeract (kappa = 0,222 [0,03-0,42]). Esta asociación con la biopsia positiva no cambió cuando se evaluaron individualmente las glándulas parótidas y submandibulares.

Tabla P252

Distribución de los grados ecográficos y porcentajes de biopsia positiva en los diferentes scores

	0	1	2	3	4	Score positivo
Vita	23 (23,5%)	31 (31,6%)	26 (26,5%)	18 (18,4%)	0	44 (44,9%)
Salaffi	23 (23,5%)	29 (29,6%)	16 (16,3%)	23 (23,5%)	7 (7,1%)	46 (46,69%)
Omeract	27 (28,4%)	29 (30,5%)	23 (24,2%)	16 (16,8%)	0	39 (41,1%)

Conclusiones: Los tres scores ecográficos son útiles para la evaluación de las glándulas salivales mayores en el SSP. Solo hubo una concordancia débil entre EGS y la biopsia, por lo que actualmente la EGS no puede reemplazar a la biopsia como herramienta de diagnóstico.

P253. ASOCIACIÓN DEL TEST FUNCIONAL DE ESTIMULACIÓN SALIVAL CON LA ECOGRAFÍA DE GLÁNDULA SALIVAL Y LA BIOPSIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

S. García Cirera, C. Galisteo, S. Retamazo, M. Moreno, E. Casado, E. Costa Moya, J. Gratacos-Masmitjà y J. Calvet

Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). Reumatología. Sabadell.

Introducción: La ecografía de glándula salival es útil para evaluar la implicación de las glándulas salivares en el síndrome de Sjögren primario (SSP). Diferentes publicaciones han descrito asociación entre la disminución del flujo salival y el grado de afectación ecográfica.

Objetivos: Evaluar la asociación del test funcional de estimulación salivar medido con el flujo estimulado y no estimulado (FSE y FSNE) con las escalas de valoración ecográfica de glándula salival mayor y el *focus score* en la biopsia de glándula salival menor.

Métodos: Estudio transversal que incluye pacientes que cumplen los criterios de clasificación ACR-EULAR 2017 para SSP. A todos los pacientes se les realizó test de función salivar, ecografía de glándulas salivares y biopsia de glándula salivar. Las imágenes ecográficas se evaluaron según tres sistemas de puntuación diferente: De Vita (0-3), Salaffi (0-4) y Omeract (0-3), obtenidos como la puntuación más alta alcanzada en las cuatro glándulas evaluadas, parótida derecha e izquierda y submandibular. Se consideró la biopsia como positiva si el *focus score* era ≥ 1 .

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes con SSP. Se evaluaron los diferentes sistemas de puntuación ecográficos en la glándula parótida y submandibular y cada puntuación se comparó individualmente con los test de función salival. El FSNE se asocia con todos los scores ecográficos independientemente, con un flujo de 2,5 ml/15 min mayor en los ecográficamente negativos frente a los positivos. Se obtuvieron resultados similares para el FSE, con 3 ml/5 min más alto en los casos con ecografía negativa respecto a los casos con ecografía positiva (tabla). No se observó asociación entre el FSE y el FSNE con el score positivo en la biopsia de glándula salival menor.

Conclusiones: El FSE y el FSNE se asocian con todos los sistemas de puntuación ecográficos para las glándulas salivares independiente-

mente pero no con la positividad de la biopsia, sugiriendo que la ecografía salival es una técnica útil para evaluar funcionalidad. Ni el FSE ni el FSNE no están asociados con la positividad e la biopsia, lo que sugiere que no hay asociación entre la histología y la funcionalidad.

P254. EVALUACIÓN DE LOS DATOS HISTOLÓGICOS DE CRONICIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

C.G. Lencastre da Veiga, S. García-Cirera, S. Retamazo, M. Rusiñol, M. Moreno, E. Casado, J. Calvet y J. Gratacós

ParcTaulí Hospital Universitari. Sabadell.

Introducción: El origen de los hallazgos histológicos de cronicidad en la glándula salival de pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSp) es discutible. Probablemente sea consecuencia tanto de la evolución de la enfermedad como del envejecimiento.

Objetivos: Evaluar los datos histológicos de cronicidad de la biopsia de glándula salival menor con características clínicas y tiempo de evolución en una serie de pacientes con SSP.

Métodos: Estudio transversal que incluye 98 sujetos que cumplen los criterios de clasificación ACR-EULAR 2017 para el síndrome de Sjögren primario (SSp). A todos los pacientes se les realizó biopsia de glándula salival menor solicitada según práctica clínica. Se recogió la edad al diagnóstico y al momento de la biopsia, el tiempo de evolución de la xerofthalmia y la xerostomía, y el flujo salival estimulado y no estimulado como dato clínico. Informamos las siguientes características en la biopsia de la glándula salival menor: Focus score (FS positivo si ≥ 1), la atrofia, la fibrosis y la adiposidad. Todas las características histológicas se clasificaron como negativas, leves, moderadas y graves según los criterios histopatológicos.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes con SSP. En la tabla se muestra la mediana de todas las variables analizadas. Solo dos pacientes presentaron fibrosis y adiposidad graves, por lo que no se consideraron para el análisis. Tanto la edad al diagnóstico como en el momento de la biopsia aumentan de forma significativa entre los diferentes grados de los parámetros de la biopsia. Tanto en los grados ninguno, leve como moderado, la edad a la biopsia aumenta, en mediana entre ellos en 10 años para la atrofia, en 9 para fibrosis y en 6 para adiposidad. El tiempo de evolución es mayor tanto entre los grados de atrofia como de fibrosis, aunque sin significación estadística. El FS se asocia significativamente con la atrofia debido a que, el grado severo muestra un mayor porcentaje de negativos (78%,

Tabla P253

Asociación entre los flujos salivares y los scores ecográficos

Score ecográfico	Grupo	Flujo salival no estimulado			Flujo salival estimulado		
		N(%)	Media [95%CI]	p-val	N(%)	Media [IC95%]	p
Vita	N	54 (55,1%)	4,076 [3,056, 5,096]	0,004	54 (55,1%)	6,745 [5,042, 8,447]	0,011
	P	44 (44,9%)	1,839 [0,709, 2,969]		44 (44,9%)	3,436 [1,550, 5,322]	
Vita parótida	N	60 (61,2%)	3,886 [2,912, 4,861]	0,008	60 (61,2%)	6,575 [4,961, 8,190]	0,011
	P	38 (38,8%)	1,784 [0,560, 3,008]		38 (38,8%)	3,182 [1,153, 5,210]	
Vita submandibular	N	55 (56,1%)	4,002 [2,986, 5,017]	0,007	55 (56,1%)	6,668 [4,977, 8,358]	0,014
	P	43 (43,9%)	1,881 [0,733, 3,030]		43 (43,9%)	3,458 [1,546, 5,370]	
Salaffi	N	52 (53,1%)	4,050 [3,005, 5,095]	0,007	52 (53,1%)	6,754 [5,015, 8,493]	0,014
	P	46 (46,9%)	1,965 [0,854, 3,076]		46 (46,9%)	3,570 [1,721, 5,419]	
Salaffi parótida	N	58 (59,2%)	3,857 [2,861, 4,853]	0,016	58 (59,2%)	6,578 [4,931, 8,225]	0,014
	P	40 (40,8%)	1,932 [0,733, 3,132]		40 (40,8%)	3,347 [1,365, 5,330]	
Salaffi submandibular	N	54 (55,1%)	4,011 [2,985, 5,037]	0,007	54 (55,1%)	6,689 [4,982, 8,396]	0,014
	P	44 (44,9%)	1,918 [0,782, 3,054]		44 (44,9%)	3,505 [1,614, 5,395]	
Omeract	N	56 (58,9%)	3,727 [2,727, 4,726]	0,01	56 (58,9%)	6,313 [4,612, 8,014]	0,043
	P	39 (41,1%)	1,854 [0,656, 3,051]		39 (41,1%)	3,574 [1,536, 5,613]	
Omeract parótida	N	61(64,2%)	3,562 [2,598, 4,526]	0,040	61 (64,2%)	6,227 [4,599, 7,854]	0,036
	P	34 (35,8%)	1,874 [0,582, 3,165]		34 (35,8%)	3,326 [1,147, 5,506]	
Omeract submandibular	N	57 (60,0%)	3,661 [2,667, 4,656]	0,028	57 (60,0%)	6,246 [4,557, 7,935]	0,052
	P	38 (40,0%)	1,903 [0,685, 3,120]		38 (40,0%)	3,603 [1,534, 5,671]	

N: negativo; P: positivo.

$p = 0,046$), mientras que en los estadios negativo, leve y moderado presentan un mayor porcentaje de focus score positivo (31%, 73% y 64% respectivamente). Además, observamos un OR significativo de 8,75 [1,7-68] para el grado negativo, de 6 [1,25-44] en el leve y de 9,92 [1,8-80] en el moderado en comparación con el grado severo de atrofia. Ni la fibrosis ni la adiposidad se relacionan con el FS. Observamos un flujo salival no estimulado inferior entre los grados de atrofia y fibrosis, aunque las diferencias se explican en la comparación de los estadios negativos con los leves y moderados (3,5 vs. 2 y 1,4 para atrofia y 3 vs. 2 y 1,75 para fibrosis). Una asociación lineal estadísticamente significativa se aprecia entre el flujo salival no estimulado y los diferentes grados de adiposidad (3,5, 1,65 y 0,7, $p < 0,001$). No se observaron diferencias en relación al flujo salival estimulado.

Descripción de las variables incluidas en el estudio

	Grados	N(%) ; Mediana (IQR)
Edad al diagnóstico (años)		55,220 (51,097, 58,407)
Edad biopsia (años)		57,719 (53,851, 61,333)
Xerostomía (meses)		19,614 (10,480, 35,121)
Xeroftalmia (meses)		21,487 (8,148, 38,735)
Focus score (positivo)		63 (64,3%)
FSNE (ml/15 min)		2,000 (1,400, 3,000)
FSE (ml/5 min)		4,500 (3,000, 5,000)
Atrofia	Negativo	28 (28,7%)
	Leve	37 (38,1%)
	Moderado	23 (23,7%)
	Grave	9 (9,3%)
Fibrosis	Negativo	29 (30,5%)
	Leve	40 (42,1%)
	Moderado	26 (27,4%)
Adiposidad	Negativo	39 (41,1%)
	Leve	38 (40%)
	Moderado	18 (18,9%)

FSNE: flujo salival no estimulado; FSE: flujo salival estimulado.

Conclusiones: Una mayor edad tanto en el momento del diagnóstico como en la realización de la biopsia se asocia con un estadio más severo de atrofia, fibrosis y adiposidad. Los pacientes con atrofia severa presentan una menor positividad para la biopsia, lo que podría dificultar el diagnóstico en pacientes con edad avanzada, especialmente en los seronegativos.

P255. PATRONES DE PRESENTACIÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON POLIAUTOINMUNIDAD

P. Corzo García, B. Frade-Sosa, J.C. Sarmiento, S. Farietta, V. Ruiz-Esquide, R. Sanmartín y J.A. Gómez-Puerta

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La poliautoinmunidad se describe como la presencia de más de una enfermedad autoinmune (EAI) en un mismo paciente. Éste es un fenómeno frecuente en las enfermedades reumáticas, probablemente por una etiopatogenia compartida, conocida como tautología autoinmune. La artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES), el síndrome de Sjögren (SS), la esclerosis sistémica (ES), las tiroidopatías autoinmunes (TAI) y las enfermedades hepatobiliares autoinmunes son las más frecuentes, pero pueden asociarse muchas otras, tanto sistémicas como órgano-específicas.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas, evolutivas, el perfil de autoanticuerpos (Ac) y el patrón de presentación de una cohorte de pacientes con poliautoinmunidad. Determinar si existen diferentes clústeres de presentación y evolución clínica.

Métodos: Se recogieron de forma consecutiva 50 pacientes identificados con presencia de 2 o más EAI, que cumplieren criterios de clasificación establecidos para cada enfermedad estudiada, de las

diferentes consultas de reumatología del Hospital Clínic de Barcelona. Se definió el síndrome autoinmune múltiple (MAS) como la coexistencia de 3 o más EAI. La sola presencia de Ac no fue criterio de inclusión. Se recogieron datos demográficos, clinicoterapéuticos y serológicos de forma retrospectiva. El análisis de conglomerados se realizó mediante técnica de clúster bitético (IBM SPSS statistics 23). Se realizaron análisis comparativos de acuerdo a la distribución de las variables entre clústeres.

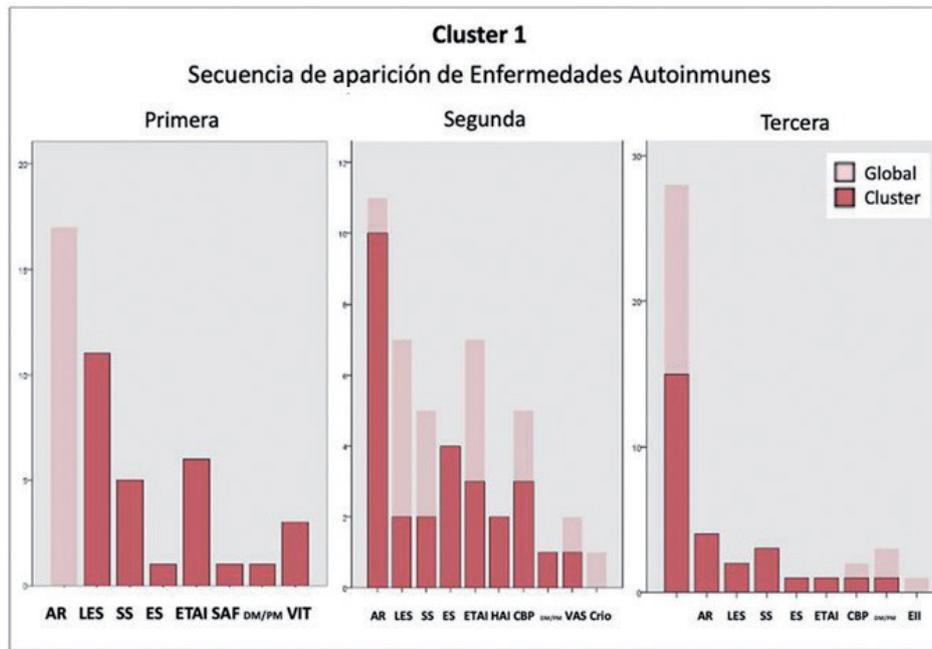
Resultados: El 94% eran mujeres con una edad media de $60,90 \pm 15,05$ años. El 14% tenía antecedentes familiares de EAI. La edad media de inicio de la primera EAI fue de $43,8 \pm 15,7$ años, con un tiempo entre la 1ª y 2ª EAI de $7,3 \pm 8,4$ años y entre la 2ª y 3ª EAI de $5,8 \pm 7,7$ años. Resultados completos en tablas. Las EAI coexistentes más frecuentes fueron: AR, LES, TAI y SS. Los Ac más frecuentes fueron los ANA (86%), el FR, anti-CCP, anti-DNAs y anti-Ro (52%, 54%, 48% y 46%). El 64% de los pacientes recibían glucocorticoides (GC) con una dosis media de $4,05 \pm 10,59$ mg de prednisona/d. Los FAMES más usados son los antipalúdicos y el metotrexato. Un 44% de los pacientes recibió algún tipo de FAMEb, siendo el más frecuente el rituximab. Un 34% de los pacientes presentaban MAS; siendo el máximo de EAI concomitante de 7. Al analizar este subgrupo, estos usan más GC ($6,5 \pm 17,7$ vs. $2,7 \pm 2,9$ mg de prednisona/d, $p = 0,049$) y reciben más RTX ($41,2$ vs. $15,2\%$ $p = 0,041$), teniendo más frecuentemente anti-DNAs ($70,6$ vs. $38,7\%$, $p = 0,035$). Al agrupar los pacientes según la presentación inicial, los dos clústeres (C) más frecuentes fueron: C1: pacientes que inician con LES y C2: pacientes que inician con AR (figs.). El C1 presenta pacientes más jóvenes ($57 \pm 15,7$ vs. $68 \pm 12,0$ años, $p = 0,044$), con mayor agregación familiar ($29,2$ vs. 0% , $p = 0,017$) y reciben más antipalúdicos ($71,4$ vs. $41,2\%$, $p = 0,045$). Sin embargo, el C2, concorde a su enfermedad inicial, tienen más Ac anti-CCP y FR ($82,4$ vs. $44,4\%$, $p = 0,013$ y $76,5$ vs. $42,9\%$, $p = 0,028$) y reciben más anti-IL6 ($35,3$ vs. $7,1\%$, $p = 0,017$).

Características clinicodemográficas:	n total = 50
Sexo (mujer) n (%)	47 (94,0%)
Tabaquismo n (%)	7 (14%)
Obesidad n (%)	15 (30%)
Antecedentes familiares EAS n (%)	7 (14%)
Edad (años) m ± DE	$60,90 \pm 15,05$
Edad de inicio (años) m ± DE	$43,82 \pm 15,77$
Tiempo de evolución (años) m ± DE	$16,41 \pm 9,51$
Tiempo entre 1ª y 2ª EAS (años) m ± DE	$7,31 \pm 8,44$
Tiempo entre 2ª y 3ª EAS (años) m ± DE	$5,86 \pm 7,79$
Debut concomitante (si) %	14 (28%)
Síndrome autoinmune múltiple (MAS) n (%)	17 (34%)

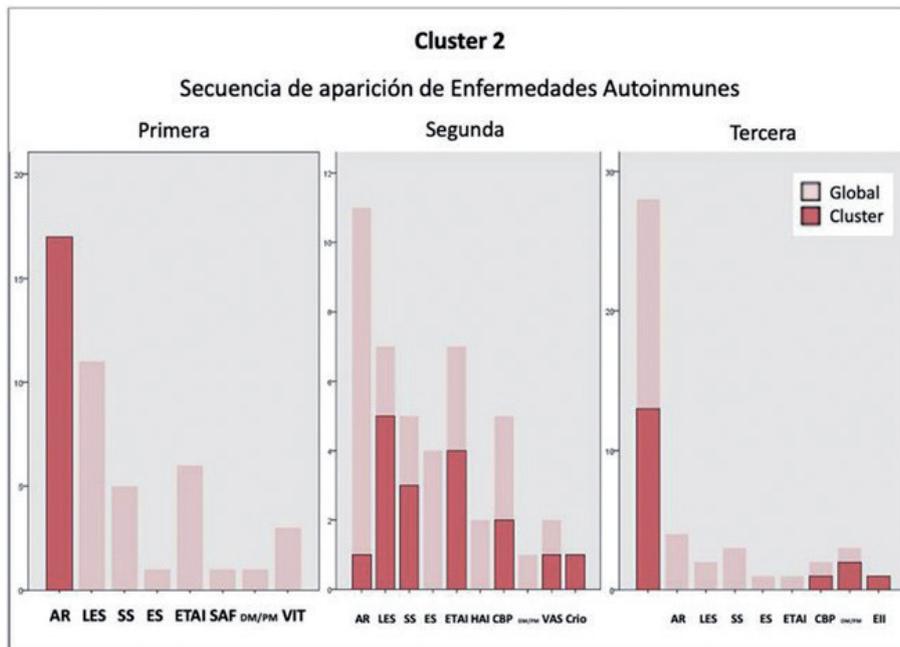
Caracterización según patrón clínico de inicio

Diagnóstico:	1ª EAS n (%)	2ª EAS n (%)	3ª EAS n (%)
Artritis reumatoide	18 (36,0%)	11 (22,0%)	4 (8%)
Lupus eritematoso sistémico	14 (28,0%)	7 (14%)	2 (4%)
Síndrome de Sjögren	5 (10,0%)	6 (12%)	3 (6%)
Esclerosis sistémica	2 (4,0%)	5 (10%)	1 (2%)
Tiroidopatía autoinmune	6 (12,0%)	7 (14%)	1 (2%)
Síndrome antifosfolípido	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)
Miositis	1 (2%)	1 (2%)	3 (6%)
Hepatitis autoinmune	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)
Cirrosis biliar primaria	0 (0%)	7 (14%)	2 (4%)
Vitiligo	3 (6%)	1 (2%)	0 (0%)
Vasculitis	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)
Crioglobulinemia	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)

Conclusiones: En una cohorte de pacientes con enfermedad poliautoinmune de un solo centro, una tercera parte presentan un MAS. Describimos 2 tipos de clústeres de acuerdo a su forma de presentación, diferenciados también por su tratamiento. La identificación de poliautoinmunidad en pacientes con EAI de base no es infrecuente y podría condicionar diferentes tratamientos.



P255 Figura 1



P255 Figura 2

P256. IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PATOLOGÍAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS UTILIZANDO TECNOLOGÍAS PROTEÓMICAS DE NUEVA GENERACIÓN

R. López Pedrera, L. Muñoz-Barrera, A. Escudero Contreras, M.Á. Aguirre-Zamorano, J. Calvo Gutiérrez, R. Ortega Castro, P. Font Ugalde, I. Sánchez-Pareja, P. Ortiz Buitrago, M.C. Ábalos-Aguilera, C. López-Medina, N. Barbarroja Puerto, E. Collantes Estévez y C. Pérez-Sánchez

Reumatología. IMIBIC/Hospital Reina Sofia/Universidad de Córdoba.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES) muestran perfiles autoinmunes e infla-

matorios alterados y heterogéneos, vinculados a su desarrollo y progresión. Por ello, son necesarios nuevos biomarcadores que permitan una monitorización precisa de la enfermedad.

Objetivos: Identificar nuevos biomarcadores, comunes y distintivos, asociados al estatus de actividad de la enfermedad en LES y AR utilizando tecnologías proteómicas de alto rendimiento.

Métodos: Estudio transversal observacional, en el que se incluyeron 170 pacientes (100 con AR y 70 con LES). Utilizando una nueva tecnología de análisis de perfil proteico de alto rendimiento (*Proximity Extension Assay*, Olink) se evaluaron los niveles de expresión sérica de un panel de 92 proteínas inflamatorias. El estatus clínico de pacientes LES y AR se evaluó utilizando los índices de actividad SLEDAI y DAS28, respectivamente. Se realizaron análisis de correlación entre datos clínico-moleculares para identificar potenciales biomarcadores de actividad

en cada patología ($p < 0,05$, ajustado por *false discovery rate* -FDR-). Finalmente, se efectuaron análisis de enriquecimiento para identificar el significado biológico de las firmas de biomarcadores determinadas.

Resultados: Los pacientes LES mostraron un SLEDAI medio de 5,2 (rango 0-29). Los pacientes AR exhibieron un DAS28 medio de 4,6 (rango 1,5-7,8). Los análisis de correlación permitieron identificar en pacientes LES 14 proteínas, cuyos niveles de séricos se hallaban vinculados al SLEDAI (ADA, CCL25, CD40, CDCP1, CSF1, FGF21, FLT3L, IL10RB, LAP-TGFB1, MMP20, OPG, SLAMF1, TNFRSF9 y UPA). El análisis de enriquecimiento mostró que dichas proteínas estaban funcionalmente asociadas con la interacción entre quimiocinas y sus receptores específicos o la activación de la ruta intracelular reguladora de su expresión, MAPK. En pacientes AR, los niveles séricos de 26 proteínas correlacionaron con el índice DAS28 (AXIN1, BNGF, CASP8, CCL23, CD40, CSF1, CXCL9, CXCL10, CXCL11, EN-RAGE, FGF23, GDNF, HGF, IL10RB, IL15RA, IL6, IL7, IL19, IL20, IL33, LAP-TGFB, MCP3, OPG, SLAMF1, TNFRSF9 y TWEAK), incluyendo vías biológicas como la activación leucocitaria, quimiotaxis, migración y señalización intracelular mediada por JAK-STAT. Los niveles de 5 mediadores inflamatorios se asociaron con los índices de actividad de ambas enfermedades: IL-10RB (receptor para IL10, IFNL2 e IFNL3, implicado tanto en inhibición de la inmunidad celular, como en activación de proliferación y diferenciación linfocitaria), CSF1 (*colony stimulating factor 1*, involucrado en diferenciación macrofágica en procesos inflamatorios e infecciosos), SLAMF1 (*Signaling lymphocytic activation molecule-1*, implicado en secreción de citoquinas inflamatorias), TNFRSF9 y *osteoprotegerin* (OPG) -miembros de la superfamilia del TNF con potenciales efectos pro- y anti-inflamatorios-, sugiriendo un papel patológico común asociado al desarrollo de ambas enfermedades.

Conclusiones: El análisis del perfil inflamatorio de enfermedades autoinmunes sistémicas, mediante el uso de tecnologías proteómicas de alto rendimiento en muestras no invasivas, permite la identificación de biomarcadores clave en la actividad de la enfermedad, lo que puede facilitar la monitorización de la enfermedad y el desarrollo de nuevas terapias dirigidas.

Financiado por ISCIII (PI21/005991 y RICOR-RD21/0002/0033) y CTEICU, Junta de Andalucía (P20-01367), cofinanciados por FEDER (una manera de hacer Europa).

P257. IDENTIFICACIÓN DE PATRONES PROTEÓMICOS DISTINTIVOS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ASOCIADOS A LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA NEFROPATÍA LÚPICA

R. López Pedrera, M.Á. Aguirre-Zamorano, L. Muñoz-Barrera, I. Sánchez-Pareja, P. Font Ugalde, M.C. Ábalos-Aguilera, N. Barbarroja Puerto, E. Collantes Estévez, R. Ortega Castro y C. Pérez-Sánchez*

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

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune notablemente heterogénea en términos de evolución clínica y respuesta terapéutica. En la actualidad, nuestro conocimiento sobre las alteraciones moleculares subyacentes en fenotipos clínicos grave aún es limitado.

Objetivos: Caracterizar fenotipos clínicos asociados a la severidad de la enfermedad y la afectación orgánica en pacientes LES mediante el análisis serológico de perfiles proteómicos.

Métodos: El estudio se ha desarrollado en 74 pacientes LES y 18 donantes sanos (DS) pareados por edad y sexo. Los niveles séricos de 184 proteínas asociadas a daño orgánico e inflamación fueron analizados mediante la tecnología *Proximity Extension Assay* (Olink, Suecia). En paralelo se realizó una evaluación clínico/analítica exhaustiva de los pacientes reclutados. Para analizar la contribución de los perfiles proteicos identificados a la gravedad de la enfermedad, se desarrollaron

análisis de *clustering* no supervisados mediante *machine learning* (*Metaboanalyst software*). Finalmente se realizaron análisis ontológicos para identificar la función molecular de las proteínas con expresión diferencial, su papel en procesos biológicos y su asociación con la patología de la enfermedad, utilizando la plataforma *Gene ontology*.

Resultados: Varias proteínas circulantes involucradas en inflamación y daño orgánico se hallaron alteradas de forma coordinada en el suero de pacientes LES en relación a DS. El análisis no supervisado del proteoma reveló la presencia de dos *clusters* de pacientes LES claramente diferenciados en relación a su perfil proteómico. A nivel clínico, los pacientes pertenecientes al clúster 1 se caracterizaron por presentar una alta actividad de la enfermedad (SLEDAI > 6) y una prevalencia de positividad para anticuerpos anti-ENA y anti-dsDNA en relación a los pacientes integrantes del clúster 2, así como por el predominio de pacientes con nefritis lúpica (NL) diagnosticada por biopsia, niveles elevados de creatinina y proteinuria. A nivel molecular, se identificaron 23 proteínas séricas diferencialmente expresadas. El análisis ontológico mostró en el clúster 1, en paralelo a una mayor expresión de conocidas citoquinas inflamatorias, [IFN γ , IL-15RA, IL-20, sCD40], quimioquinas (MCP-1, MCP-4, CCL-4, CXCL-5, CXCL-6) y proteínas reguladoras de inflamación y función leucocitaria (CSF-1, LIF-R, MM-1, PDL-1, 4E-BP1), la expresión alterada de proteínas clave en el daño renal, no reportadas previamente en el suero de pacientes LES: *kidney injury molecule 1* (KIM1, presente en orina de pacientes con fallo renal agudo), *L-type aminoacid transporter 2* (LAT2, vinculado al daño renal y la hipertensión), *natriuretic peptide type C* (NPPC, con papel protector del daño renal) y Erbin-2 (ERBB2IP, regulador de la actividad de células renales tubulares)].

Conclusiones: El análisis proteómico en el suero de pacientes LES permite identificar patrones moleculares distintivos asociados con la actividad de la enfermedad y la nefropatía lúpica. Hemos identificado nuevas proteínas como potenciales biomarcadores de severidad y daño orgánico en LES. El análisis integrado de perfiles clínicos y moleculares mediante algoritmos de *machine-learning* permite identificar fenotipos clínicos distintivos, lo que podría favorecer la implementación de una medicina personalizada en estos pacientes. Financiado por ISCIII (PI21/00591 y RICOR-RD21/0002/0033), cofinanciado por FEDER (Una manera de hacer Europa).

P258. IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD EN ESCLEROSIS SISTÉMICA MEDIANTE TÉCNICAS PROTEÓMICAS DE ALTO RENDIMIENTO

M.R. Ortega Castro, P. Font Ugalde, M. Martínez-Monllor, L. Muñoz-Barrera, I. Sánchez-Pareja, M.C. Ábalos-Aguilera, N. Barbarroja Puerto, E. Collantes Estévez, M.Á. Aguirre-Zamorano, C. Pérez-Sánchez y Ch. López-Pedrera

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

Introducción: La esclerosis sistémica (SSC) es una patología autoinmune caracterizada por vasculopatías, fibrosis tisular y activación del sistema inmune. Debido a su naturaleza heterogénea y a su complejo manejo clínico, son necesarios nuevos marcadores diagnósticos/pronósticos de la enfermedad, así como de respuesta a tratamiento.

Objetivos: Caracterizar molecularmente a pacientes con SSC, mediante estudios proteómicos de nueva generación, para la identificación de nuevos biomarcadores con utilidad clínica.

Métodos: En una cohorte constituida por 72 pacientes con SSC y 18 donantes sanos (DS), -ajustados por edad y sexo- se realizó el análisis de un panel específico de 92 proteínas relacionadas con daño orgánico, utilizando la innovadora tecnología "Proximity Extension Assay" (PEA, Olink). Se evaluaron las principales complicaciones clínicas de la enfermedad, incluyendo fibrosis pulmonar y cutánea, afectación renal, vascular y esofágica, así como la prevalencia de autoanticuerpos circulantes, parámetros demográficos e inflamato-

rios estándar. Se aplicaron metodologías computacionales de *clustering* no supervisado para identificar subgrupos de pacientes en función de su perfil proteómico. Por último, se utilizó un análisis ontológico ('gene ontology', GEO) con el fin de obtener información acerca del significado biológico de las firmas moleculares alteradas.

Resultados: Dieciséis proteínas relacionadas con daño orgánico se hallaron alteradas de forma coordinada en el suero de pacientes SSC en relación con DS. Los análisis de *clustering* diferenciaron 3 grupos de pacientes con perfil proteómico distintivo. Clínicamente, los pacientes pertenecientes al clúster 1 se caracterizaron por una mayor prevalencia de afectación multiorgánica (84%) -en su mayoría fibrosis pulmonar y cutánea y dismotilidad esofágica- en relación con los clústeres 2 (52%) y 3 (43%). Inmunológicamente, el clúster 1 mostró además la mayor prevalencia de positividad para anticuerpos anti-scl70. Diecinueve proteínas, no reportadas previamente en suero de pacientes SSC (BANK1, BID, CALR, ERBB2IP, FGR, FOSB, FOXO1, INPPL1, MAEA, MAGED1, MAP4K5, NBN, NCF2, PRKAB1, RASSF2, RCOR1, SMAD1, STXBP3, VASH1), se encontraron diferencialmente expresadas entre clústeres, con un aumento en los niveles de todas ellas en el clúster 1 en comparación con los clústeres 2 y 3. Dichas proteínas se hallaron involucradas principalmente en procesos biológicos como la proliferación celular, apoptosis, adhesión, migración y respuesta inmune. Entre ellas, 2 estaban vinculadas funcionalmente a enfermedades cutáneas (CALR, BANK1), 2 a trastornos digestivos (FGR, STXBP3) y 3 a disfunción pulmonar (FOSB, SMAD1, FOXO1). Además, los niveles de varias proteínas sobreexpresadas en el clúster 1 (BID, INPPL1, ERBB2IP, BANK1 y FOSB) se relacionaron con la positividad para anti-scl70, autoanticuerpo reconocidamente asociado a mal pronóstico y afectación multiorgánica en pacientes con SSC.

Conclusiones: 1) La estratificación basada en el perfil proteómico en suero podría ser útil para una mejor clasificación clínica de pacientes con SSC, aportando nuevos conocimientos a los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. 2) La identificación de nuevas proteínas asociadas a las características clínicas de esta enfermedad podrían contribuir a la determinación de nuevos biomarcadores que mejoren su manejo, así como al desarrollo de futuras terapias dirigidas. Financiado por el ISCIII (RICOR-RD21/0002/0033), cofinanciado por FEDER (una manera de hacer Europa).

P259. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS EN PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA

P. Morán Álvarez¹, Á. Andreu-Suárez¹, L.R. Caballero Motta², J. Calzada³, S. Gassiot⁴, R. Berruoco⁴, L. Giovannelli⁵, A. Boteanu¹, M. Vázquez Díaz¹, J. Antón³, C. Bracaglia⁶ y F. de Benedetti⁶

¹Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Unidad de Reumatología. Hospital Sant Joan De Déu. Barcelona. ⁴Unidad de Hematología. Hospital Sant Joan De Déu. Barcelona. ⁵Laboratorio. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma (Italia). ⁶Unidad de Reumatología Pediátrica. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma (Italia).

Introducción: El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por la presencia eventos tromboticos (ETs) y/o manifestaciones obstétricas en pre-

Tabla P259

Tabla 1

Variables	Total	Hematological manifestations	Absence of hematological manifestations	p
	n = 131	n = 55	n = 76	
Sex, female, n (%)	85 (64.9)	39 (70.9)	46 (60.5)	0.219
Age, years, mean (SD)	10.9 (5.1)	10.8 (5.03)	10.9 (5.2)	0.974
Race				
Caucasian, n (%)	105 (81.4)	43 (79.6)	62 (82.7)	0.126
Maghreb, n (%)	9 (7)	2 (3.7)	7 (9.3)	
Latinoamerican, n (%)	8 (6.2)	6 (11.1)	2 (2.7)	
Asian, n (%)	5 (3.9)	3 (5.6)	2 (2.7)	
Family history of AIDs, n (%)	33 (25.2)	17 (33.3)	16 (21.1)	0.122
SLE diagnosis, n (%)	34 (26)	20 (36.4)	14 (18.4)	0.021*
Associated TE, n (%)	16 (12.2)	7 (12.7)	9 (11.8)	0.879
Hematological, n (%)Thrombocytopenia	55 (42)	-	-	-
Leucopenia	30 (22.9)			
Hemolytic anemia	16 (8.4)			
Evans syndrome	7 (5.3)			
	2 (1.2)			
Neurological, n (%)	26 (20)	10 (18.2)	16 (21.3)	0.657
Chorea, n (%)	8 (29.6)			
Epilepsy, n (%)	5 (18.5)			
Migraine, n (%)	4 (14.8)			
Pseudotumor cerebro, n (%)	1 (3.7)			
Transverse mielitis	1 (3.7)			
Cognitive deficit	1 (3.7)			
Cutaneous, n (%)	23 (17.6)	6 (10.9)	17 (22.4)	0.089
Raynaud, n (%)	17 (13)			
Livedo, n (%)	5 (3.1)			
Cardiac, n (%)	22 (16.8)	12 (21.8)	10 (13.2)	0.191
Renal, n (%)	2 (1.5)	0 (0)	2 (2.6)	0.225
aCL				
IgG, n (%)	54 (41.2)	24 (43.6)	30 (39.5)	0.633
IgM, n (%)	31 (23.7)	20 (36.4)	11 (14.5)	0.004*
aB2GP				
IgG, n (%)	59 (45)	29 (52.7)	30 (39.5)	0.132
IgM, n (%)	24 (18.3)	16 (29.1)	8 (10.5)	0.007*
LA, n (%)	76 (58.5)	37 (67.3)	39 (52)	0.081
aPL profile				
Simple, n (%)	76 (58)	25 (45.5)	51 (67.1)	0.008*
Double, n (%)	30 (22.9)	13 (23.6)	17 (22.4)	
Triple, n (%)	25 (19.1)	17 (30.9)	8 (10.5)	
ANA +, n (%)	72 (59.5)	33 (66)	39 (54.9)	0.222

sencia de anticuerpos antifosfolípido (AAF) y/o anticoagulante lúpico (AL) a título medio-alto. Al menos 2 determinaciones positivas consecutivas separadas de 12 semanas, en presencia de eventos tromboticos, son necesarias para establecer su diagnóstico. Se han descrito múltiples manifestaciones clínicas no consideradas como criterios clínicos, incluyendo manifestaciones hematológicas. Aunque no forman parte de los criterios clínicos clasificatorios, una gran proporción de pacientes pediátricos desarrollan estas manifestaciones al debut de la enfermedad en ausencia de ETs.

Objetivos: Identificar los posibles factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de manifestaciones hematológicas en presencia de AAF en una cohorte pediátrica.

Métodos: Cohorte histórica multicéntrica de niños < 18 años procedentes de 3 hospitales de tercer nivel del ámbito nacional y un hospital italiano, con al menos 2 determinaciones positivas para AAF- IgG/IgM anticardiolipina (aCL), IgG/IgM anti β 2-glicoproteína (a β 2GP) y/o ALE- separadas de 12 semanas. Se recogieron parámetros sociodemográficos, clínicos y analíticos. Se llevó a cabo un análisis bivariante y multivariante para el estudio de la asociación entre cada variable independiente y la presencia de manifestaciones hematológicas. Se realizó un análisis de multicolinealidad entre las variables independientes para construir el modelo.

Resultados: 134 niños menores de 18 años, con al menos 2 determinaciones positivas para AAF y/o AL fueron reclutados, de los cuales 131 fueron finalmente incluidos en el estudio (3 pérdidas durante el seguimiento). Las características sociodemográficas, clínicas no tromboticas e inmunológicas se muestran en la tabla 1. En relación a los ETs, 16 (12,2%) niños sufrieron al menos un evento (10 arteriales y 8 venosos). El territorio cerebral (7 niños) fue el más frecuente, seguido de 5 trombosis venosas profundas, 3 tromboembolismos pulmonares, 1 necrosis digital y 1 trombosis de la arteria renal. Todos ellos recibieron terapia antiagregante y/o anticoagulante (10 y 11, respectivamente). 2 pacientes, sufrieron una retrombosis, un paciente después de la suspensión de la terapia antiagregante y el otro sufrió una trombosis arterial cerebral estando en terapia con AAS. Los resultados del análisis bivariante se muestran en la tabla 1. El análisis multivariante (tabla 2) identificó como factores de riesgo independiente para el desarrollo de manifestaciones hematológicas los niños con: antecedentes personales de LES [OR 1,2, IC95% (0,5-5,8), $p = 0,015$], manifestaciones cutáneas [OR 1,01, IC95% (0,6 -2,8), $p = 0,091$], AL+ [OR 0,8, IC95% (0,4 -3,6), $p = 0,058$], e IgG a β 2GP+ [OR 0,9, IC95% (0,4 - 3,9), $p = 0,048$]. La edad, sexo, AF de enfermedades autoinmunes o IgM B2GP no mostraron un mayor riesgo.

Tabla 2

Variables	Adjusted OR	95%CI		p
		Low	High	
Age	0.013	0.041	1.073	0.748
Sex (ref. male)	0.120	0.424	0.081	0.776
Family history of AIDs (ref. no)	0.718	0.463	2.411	0.120
Cutaneous (ref. no)	1.018	0.603	2.848	0.091*
IgM a β 2GP + (ref. no)	0.777	0.550	1.993	0.158
IgG a β 2GP + (ref. no)	0.927	0.469	3.903	0.048**
LA + (ref. no)	0.885	0.466	3.604	0.031**
SLE diagnosis (ref. no)	1.246	0.514	5.872	0.015**

Conclusiones: Las manifestaciones no-criterio son más frecuentes que los ETs en presencia de AAF y/o LA en niños; siendo las manifestaciones hematológicas las más frecuentes en nuestra cohorte. Las manifestaciones cutáneas, e lupus e IgG a β 2GP+ fueron asociados con un mayor riesgo de manifestaciones hematológicas. Por lo tanto, su inclusión como criterio clasificatorio del SAF debería ser considerada. Sin embargo, más estudios al respecto deben de ser llevados a cabo.

P260. LAS CONCENTRACIONES DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (AGES) SE CORRELACIONAN CON ÍNDICES DE ACTIVIDAD Y DAÑO ACUMULADO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

I. Carrión-Barberà^{1,2}, L. Triginer³, L. Tío³, C. Pérez-García^{1,2}, L. Polino^{1,3}, A. Ribes³, J. Llorente Onaindia^{2,3}, A. Pros^{1,2}, M. Ciria¹, J. Monfort^{1,2} y T.C. Salman-Monte^{1,2}

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Unitat d'Expertesa Clínica (UEC) en malalties autoimmunes sistèmiques i vasculitis de l'Hospital del Mar. Barcelona. ³Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Barcelona.

Introducción: Se ha postulado que los AGES podrían tener un papel relevante como inductores de la vía inflamatoria crónica presente en diversas enfermedades¹; entre ellas, en enfermedades inmuno-mediadas como el LES, así como que su concentración podría estar relacionada con algunos parámetros de la enfermedad como la actividad² o el daño acumulado³, mostrando resultados discrepantes los estudios hasta la fecha.

Objetivos: Describir correlaciones entre las concentraciones de AGE medidas por autofluorescencia cutánea y diversos parámetros relacionados con la enfermedad en una población de pacientes con LES.

Características descriptivas de la cohorte

	Media	DE	%
Edad	54	15	
Índice de masa corporal	25,36	4,68	
Fumador			
No			68,2
Sí			31,8
AGES	2,6	0,7	
Duración de la enfermedad (años)	16	11	
DAS28	2,22	1,16	
cDAS28			
Remisión			71,2
Bajo			9,1
Moderado			15,2
Alto			4,5
SLEDAI	5	4	
cSLEDAI			
Remisión			21,2
Bajo			16,7
Moderado			51,5
Alto			10,6
SLICC	1	1	
cSLICC			
0			0,0
1			48,5
> 1			30,3
3			21,2
FACIT fatigue scale	18	10	
Valoración global del paciente	3,0	2,4	
cValoración global del paciente			
0-1			31,8
2-3			28,8
> 3			39,4
Valoración global del médico	1,7	1,3	
cValoración global del médico			
0-1			47,0
> 1			53,0
Escala visual analógica	3,1	3,1	
cEscala visual analógica			
0			34,8
1-4			30,3
> 4			34,8
Health Assessment Questionnaire	0,527	0,551	
cHealth Assessment Questionnaire			
0			33,3
0-0,75			36,4
> 0,75			30,3
Corticoides			
Sí			27,3
No			72,7

DE: desviación estándar; c: categorizada.

Métodos: Se midieron las concentraciones de AGE por autofluorescencia cutánea (Age Reader Mu Connect de Diagnostics Technology BV®) en 66 pacientes caucásicos con LES y se correlacionaron con datos demográficos y clínicos tras ajustar por edad, tabaquismo y toma de corticoides como posibles factores confusores, según datos previamente publicados. Estudios de validación anteriores han demostrado que los valores de AGEs según autofluorescencia cutánea están fuertemente relacionados con los de biopsias de piel⁴. Los índices se analizaron tanto como variables cuantitativas como

categorizadas según categorías previamente establecidas o según la distribución de la variable en nuestra población.

Resultados: La tabla muestra las características descriptivas de nuestra cohorte. Hubo diferencias clínica y estadísticamente significativas en los valores de AGEs según las categorías de SLEDAI y SLICC. En concreto, se observó que el valor de los AGEs en la población con actividad grave según SLEDAI era 0,61 (IC95% 0,85-2,046; $p = 0,045$) puntos superior al de la población en remisión ($p = 0,045$); y que el valor de AGEs en pacientes con SLICC ≥ 1 fue 1,23 (IC95% 0,49-1,98; $p = 0,030$) puntos mayor que en el grupo sin daño acumulado (SLICC = 0). En todos los modelos, los valores de AGE aumentaron significativamente con la edad, el tabaquismo y el tratamiento con corticoides, excepto en el modelo con la variable SLICC. Se exploraron interacciones, y se observó que la concentración de AGEs dependía de la interacción entre el valor del SLICC y la toma de corticoides, por lo que solo se observaron diferencias en el SLICC entre grupos en los pacientes que recibían corticoides.

Conclusiones: Se observa una correlación entre valores elevados de AGEs y puntuaciones más altas en los índices de actividad (SLEDAI) y daño acumulado (SLICC). El hecho de que las diferencias en el SLICC solo se observen en los pacientes tratados con corticoides sugiere que, quizás, solo el daño acumulado relacionado con los corticoides podría estar mediado por los AGEs.

Trabajo financiado con la ayuda del Instituto de Salud Carlos III FEDER (PI18/00059) y becas SER y SCR.

Bibliografía

1. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008;454:428-35.
2. Vytásek R, et al. Increased concentration of two different advanced glycation end-products detected by enzyme immunoassays with new monoclonal antibodies in sera of patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:83.
3. Ieuew K de, et al. Accumulation of advanced glycation endproducts in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2007;46:1551-6.
4. Meerwaldt R, et al. Simple noninvasive measurement of skin autofluorescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1043:290-8.

P261. RESULTADOS EN EL CONTROL DEL EMBARAZO EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Enjuanes Noguero¹, O. Ibaranguenoi², L. Vega¹, C.L. García¹, E. Galíndez¹, J.M. Blanco¹, A.R. Inchaurre¹, I. Torre¹, O. Fernández¹, E. Cuende¹, M.R. Expósito¹, I. Gorostiza³, M.L. García Vivar¹ y M.E. Ruiz¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Galdakao. ³ Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: El embarazo en mujeres con enfermedades autoinmunes sistémicas se asocia a diversas complicaciones materno-fetales y son considerados de alto riesgo. Por ello, es recomendable un seguimiento estrecho y multidisciplinar.

Objetivos: Evaluar la evolución del embarazo y de la patología reumatológica durante el mismo, las complicaciones y los tratamientos empleados en mujeres con enfermedades autoinmunes sistémicas en una unidad multidisciplinar compuesta por reumatólogos y obstetras de un hospital de tercer nivel comparados con los datos en la

población sana de nuestro hospital (parto pretérmino 6,9%, cesáreas 14,4%, aborto espontáneo 13,9%).

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de la evolución del embarazo en todas las pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico -LES-, síndrome antifosfolípido -SAF- y portadoras de inmunidad -PI-) en seguimiento en una unidad multidisciplinar durante más de 15 años (hasta diciembre de 2021) en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Basurto. Se recogieron datos demográficos, enfermedad materna, comorbilidades, abortos previos, autoanticuerpos, partos, cesáreas, tratamiento previo y durante el embarazo y complicaciones maternas y fetales.

Resultados: Se incluyeron 178 embarazos de 133 mujeres con una edad media al parto/aborto de 35,15 \pm 4,68 años. Se registraron 73 abortos previos al seguimiento en la unidad y 13 abortos durante el seguimiento (LES 7, SAF 4, PI 2). Fueron practicadas 38 cesáreas. La frecuencia de partos, abortos, cesáreas, partos vaginales y la enfermedad materna se encuentra en la tabla 1. Las portadoras de Ac anti Ro (65 pacientes) no tuvieron mayor frecuencia de abortos ($p = 0,88$) y solamente se registró 1 caso de bloqueo cardíaco entre ellas. Los abortos en mujeres con Ac antifosfolípidos (APL) positivo fueron significativamente más frecuentes que aquellas con APL negativo (11,4% en comparación con 3,3%) ($p = 0,04$). Se observó crecimiento intrauterino retardado -CIR- en 8 casos (LES 3, PI 3, SAF 2) y preeclampsia en 6 casos (LES 2, PI 2, SAF 2). No se observaron diferencias en las complicaciones entre mujeres con Ac anti-Ro positivo y mujeres con Ac anti-Ro negativo ($p = 0,088$). En cambio, sí se observaron diferencias significativas en las complicaciones en mujeres con APL positivo en comparación con mujeres APL negativo (35,2% comparado con 20%) ($p = 0,023$). El tratamiento usado durante el embarazo de estas pacientes se encuentra en la tabla 2.

Tabla 2

Tratamiento durante el embarazo	Nº (%)
Ácido acetilsalicílico	125 (70,1)
Hidroxicloroquina	112 (62,9%)
Prednisona	51 (28,7%)
Heparina	43 (24,2%)
Cloroquina	1 (0,6%)

Conclusiones: En nuestra serie, como las descritas en la literatura, las mujeres con enfermedades autoinmunes sistémicas tienen mayor riesgo de aborto, complicaciones del embarazo y parto instrumentalizado que aquellas de la población general. El seguimiento estrecho mejora el resultado del embarazo en estas pacientes.

P262. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA MORTALIDAD, SUS CAUSAS Y LOS FACTORES ASOCIADOS EN UNA COHORTE MONOCÉNTRICA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

F.J. Rubiño Juárez¹, A. Hernández¹, J.M. González², C. Almeida¹, P. León¹, A. Quevedo¹, E. Naveda¹, C. Rodríguez-Lozano¹, C. Erasquin¹, A. Naranjo¹, S. Ojeda¹, F. Francisco¹, J.C. Quevedo¹, R. López¹, L. Cáceres¹, Y. Pérez¹ e Í. Rúa-Figueroa¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas. ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas.

Introducción: El pronóstico vital de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) ha pasado de una supervivencia en torno al 50% a

Tabla P261

Tabla 1

Enfermedad materna	Nº (%)	Nº abortos	Nº nacimientos	Partos vaginales (%)	Cesáreas (%)
Lupus eritematoso sistémico	87 (48,9%)	7	80	67 (52,8%)	13 (34,2%)
Portadora de Inmunidad	68 (38,2%)	2	66	48 (37,8%)	18 (47,4%)
Síndrome antifosfolípido	23 (12,9%)	4	19	12 (9,4%)	7 (18,4%)
	178 (100%)	13 (7,3%)	165 (92,7%)	127 (77%)	38 (23%)

los 5 años del diagnóstico en los años 50 del siglo XX, a una mayor del 95% a los 5 años del diagnóstico en la primera década de los 2000. Aun así, es una enfermedad que puede ser fatal, superando la mortalidad de la población general de la misma edad y sexo hasta en 2-3 veces.

Métodos: Se han analizado los datos de los pacientes con LES definido (ACR 1997) entre 1988 y 2021 en un servicio de Reumatología, y se seleccionó una muestra aleatoria representativa. Se dividieron en casos (LES fallecidos) y controles (LES no fallecidos). Describimos las causas de *exitus* y se hizo una regresión de Cox, buscando factores asociados a mortalidad, usando el programa estadístico R Core Team 2021 versión 4.1.2.

Tabla 1

Causa de la muerte	Número de pacientes
Lupus eritematoso sistémico	14 (24,1%)
Infección	22 (37,9%)
LES + infección	5 (8,6%)
Cardiovascular	11 (19%)
Cerebrovascular	4 (6,9%)
Vascular	2 (3,5%)
Total de causas vasculares (3 filas anteriores)	17 (29,3%)
Cáncer	9 (15,5%)
Otras	8 (13,8%)
No conocidas	10 (17,2%)

Resultados: Se incluyeron 399 pacientes con LES definido: 360 (90,2%) eran mujeres con una edad media al diagnóstico de 35,5 años (DE 14,69). En cuanto a las manifestaciones clínicas relevantes, 49 pacientes (12,3%) tenían vasculitis, 28 (8%) hipertensión pulmonar, 73 (18,3%) valvulopatías cardíacas, 68 (17,7%) trombosis venosas, 15 (4,3%) trombosis arteriales y 13 (3,4%) úlceras cutáneas. 43 pacientes (10,8%) habían tenido trombopenia grave, 29 (8%) anemia hemolítica autoinmune, 47 (12%) tenían síndrome antifosfolípido secundario, 174 (43,6%) afectación de algún órgano mayor y 22 tuvieron glomerulonefritis lúpica (30,6%). 119 pacientes (31,1%) habían tenido un hematocrito < 30%, y 139 (39,8%) un valor de vitamina D < 20 ng/mL. Las comorbilidades fueron enfermedad renal crónica en 35 (8,8%), depresión en 98 (24,8%), hipertensión arterial 137 (34,3%), dislipemia 111 (27,8%), cáncer 16 (4%) e infecciones graves 99 (24,9%). 156 (40,4%) tenían historia de tabaquismo. 358 habían sido tratados con antipalúdicos (89,7%), 318 con glucocorticoides (79,7%), 213 pacientes requirieron inmunosupresores (54,3%), ciclofosfamida 94 (23,6%), micofenolato 71 (17,8%), azatioprina 102 (25,6%), belimumab 26 (6,5%) y rituximab 24 (6%). La mediana de SLICC/ACR/*Damage Index* fue de 1 (0-3). Las causas de la muerte se pueden ver en la tabla 1, siendo las principales la infecciosa con 22 fallecidos (37,9%) y la vascular con 17 (29,3%). Se realizó un análisis multivariable con las variables más relevantes para relacionar con la mortalidad (tabla 2). La asociación de las úlceras cutáneas con la mortalidad no es evidente, pudiendo subyacer a las úlceras una vasculitis extracutánea no detectada clínicamente. La depresión fue un factor protector de mortalidad, lo cual puede ser debido a que los pacientes con LES menos grave tienen más afectación mucocutánea y articular que tiene un fuerte impacto sobre la imagen corporal y el dolor crónico. Tenemos las limitaciones

inherentes a un estudio retrospectivo. El número de eventos es pequeño, pero pensamos que los fallecimientos de causa desconocida pudieron ser vasculares (muertes súbitas en domicilio), convirtiéndose en ese supuesto en la principal causa de muerte.

Conclusiones: La comorbilidad es la causa más frecuente de muerte en nuestros pacientes. Es preciso realizar un diagnóstico precoz para instaurar tratamiento y conseguir un control adecuado del LES. Promover el uso universal de antipalúdicos, prestar especial atención a ciertas manifestaciones clínicas, controlar los factores de riesgo cardiovascular y minimizar el riesgo de infección resulta esencial para reducir la mortalidad.

P263. ASOCIACIÓN ENTRE LA HIDROXICLOROQUINA ACUMULADA EN LUPUS SISTÉMICO ERITEMATOSO Y EL DESARROLLO DE ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN CARDÍACA: ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MÚLTIPLE

A. Herrero Morant, J. Zubiaur-Zamacola, A. Margarida-de Castro, R. Pérez-Barquín, M.Á. González-Gay y R. Blanco

Reumatología y Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La hidroxicloroquina (HCQ) es un fármaco ampliamente utilizado en el lupus eritematoso sistémico (LES). Puede causar alteraciones cardíacas como eventos arrítmicos a corto plazo (a través del intervalo QT largo) y miocardiopatía dependiente de dosis a medio-largo plazo¹. Los pocos artículos publicados sobre los efectos a medio-largo plazo de HCQ en el trastorno de conducción cardíaca no presentan resultados significativos^{2,3}.

Objetivos: Evaluar en una población con LES el efecto que la HCQ tiene en la conducción cardíaca.

Métodos: Estudio observacional de un solo hospital universitario de todos los pacientes con LES consecutivos que tenían un electrocardiograma (ECG) al inicio del tratamiento y al menos un ECG en el seguimiento, con un período de al menos 3 meses de tratamiento con HCQ. Se evaluó la alteración de la conducción (AC) por ECG, definido como bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama o prolongación del intervalo QT. Los ECG se extrajeron de la historia clínica y se interpretaron al inicio del tratamiento y durante los 15,2 años (IC95% 13,24-17,16) de seguimiento. Definimos HCQ acumulada (cHCQ) como el múltiplo de la dosis media anual de la muestra. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple ajustado por diferentes variables según la significación estadística y relevancia clínica.

Resultados: Se estudiaron 109 (96 mujeres/13 hombres) pacientes con LES con una edad media (\pm DE) de $61 \pm 2,8$ años. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la cHCQ y el desarrollo de AC [OR 1,1 IC95% 1,02-1,9; $p = 0,011$] (tabla y fig.). Se incluyeron un total de 8 covariables. Entre ellas, las que tuvieron mayor influencia en el desarrollo del evento primario fueron AC previos [OR 4,15, IC95% 6,39-624,54; $p < 0,01$]; cardiopatía valvular [OR 7,15, IC95% 1,31-38,91; $p = 0,023$] y edad [OR 1,07, IC95% 1,0-1,14; $p = 0,04$].

P262

Tabla 2

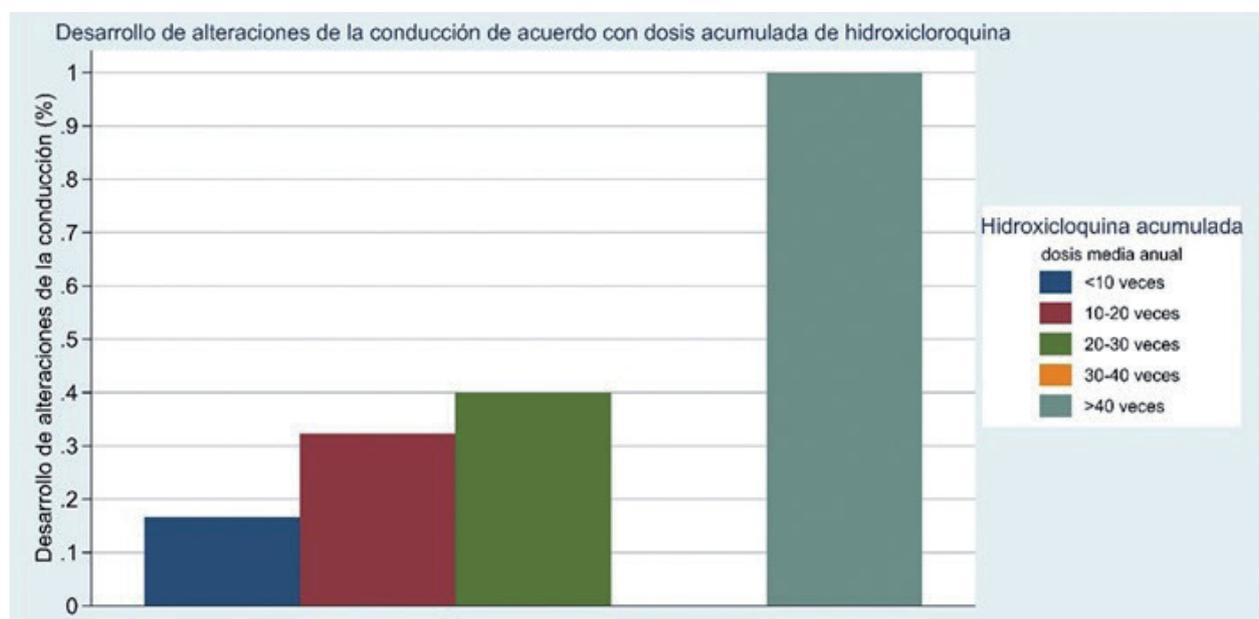
Variable	N	Hazard Ratio (HR)	IC (95%)	Valor de p
Edad al diagnóstico	323	1,066	1,05-1,09	< 0,001
Vasculitis	323	1,929	1,02-3,65	0,044
Hipertensión pulmonar	323	2,902	1,42-5,91	0,003
Úlceras cutáneas	323	4,521	1,97-10,38	< 0,001
ERC*	323	1,376	0,69-2,74	0,363
Hematocrito < 30%	323	2,105	1,14-3,88	0,017
Vitamina D < 20	323	0,862	0,44-1,68	0,664
Depresión	323	0,417	0,21-0,85	0,015
Infección grave	323	2,271	1,23-4,19	0,009
Antipalúdicos	323	0,474	0,25-0,9	0,023
SDI* = 0	323	1,341	0,39-4,67	0,644

Tabla P263

Resultados de regresiones logísticas univariantes y multivariantes que evalúan la asociación entre la hidroxycloquina acumulada y el desarrollo de alteraciones de la conducción cardíaca

Variable	OR sin ajustar	IC95%	p	OR ajustado	IC95%	p		
Hidroxycloquina acumulada	1,07	1,02	1,12	0,01	1,10	1,02	1,19	0,01
Covariantes								
Alteraciones previas de la conducción cardíaca	28,23	5,67	140,54	0,00	63,21	6,40	624,54	0,00
Enfermedad de la válvula cardíaca	4,71	1,66	13,37	0,00	7,15	1,31	38,91	0,02
Edad	1,06	1,02	1,10	0,00	1,07	1,00	1,14	0,04
Diabetes mellitus	3,79	1,26	11,41	0,02	3,44	0,59	20,11	0,17
Enfermedad cerebrovascular	2,95	1,02	8,50	0,05	0,10	0,01	1,03	0,05
Enfermedad renal crónica	6,65	1,77	24,98	0,05	4,88	0,65	36,91	0,13
Hipertensión pulmonar	6,40	0,56	73,58	0,14	3,84	0,13	114,96	0,44
Consumo de alcohol	6,40	0,56	73,58	0,14	10,59	0,58	194,87	0,11
Género	0,33	0,10	0,11	0,07				
Hipertensión	2,32	0,91	5,90	0,08				
Dislipemia	1,46	0,61	3,50	0,40				
Obesidad	1,85	0,41	8,32	0,42				
Fumador	1,67	0,69	4,02	0,26				
Enfermedad isquémica cardíaca	2,08	0,33	13,16	0,44				
Insuficiencia cardíaca	5,91	1,31	26,68	0,02				
Pericarditis	2,08	0,33	13,16	0,44				

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.



P263 Figura. Desarrollo de alteraciones de la conducción cardíaca según la dosis acumulada de hidroxycloquina.

Conclusiones: Según nuestro estudio, parece existir una asociación entre la hCQ y el desarrollo de AC independientemente de otras variables evaluadas. Se requieren estudios longitudinales más amplios con un ECG protocolizado en visitas sucesivas para profundizar en esta asociación.

Bibliografía

1. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, et al. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. *Drug Saf.* 2018;41(10):919-31.
2. Costedoat-Chalumeau N, Hulot JS, Amoura Z, Leroux G, Lechat P, Funck-Brentano C, Piette JC. Heart conduction disorders related to antimalarials toxicity: an analysis of electrocardiograms in 85 patients treated with hydroxychloroquine for connective tissue diseases. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(5):808-10.
3. Godeau P, Guillevin L, Fechner J, et al. Disorders of conduction in lupus erythematosus. Frequency and incidence in a group of 112 patients (author's transl). *Ann Med Interne (Paris).* 1981;132:234-40.

P264. TERAPIA BIOLÓGICA EN NEUROSARCOIDOSIS. ESTUDIO DE 30 PACIENTES DE UNA SERIE DE 234 SARCOIDOSIS SISTÉMICAS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Herrero Morant¹, D. Martínez-López¹, L. Sánchez-Bilbao¹, Í. González-Mazón¹, J.L. Martín-Varillas², R. Fernández-Ramón¹, C. Álvarez-Reguera¹, M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Reumatología. Hospital de Laredo.

Introducción: La neurosarcoidosis (NS) es una complicación grave de la sarcoidosis^{1,2}. Esta enfermedad puede clasificarse según subtipos¹. La información que existe sobre el tratamiento de esta enfermedad, en concreto la terapia biológica (TB), son escasos.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la TB en los subtipos de NS refractaria.

Métodos: Estudio de NS de una gran cohorte (n = 234) de todos los pacientes consecutivos diagnosticados con sarcoidosis en un único hospital universitario del 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de

P264

Tratamiento de 30 pacientes con neurosarcoidosis

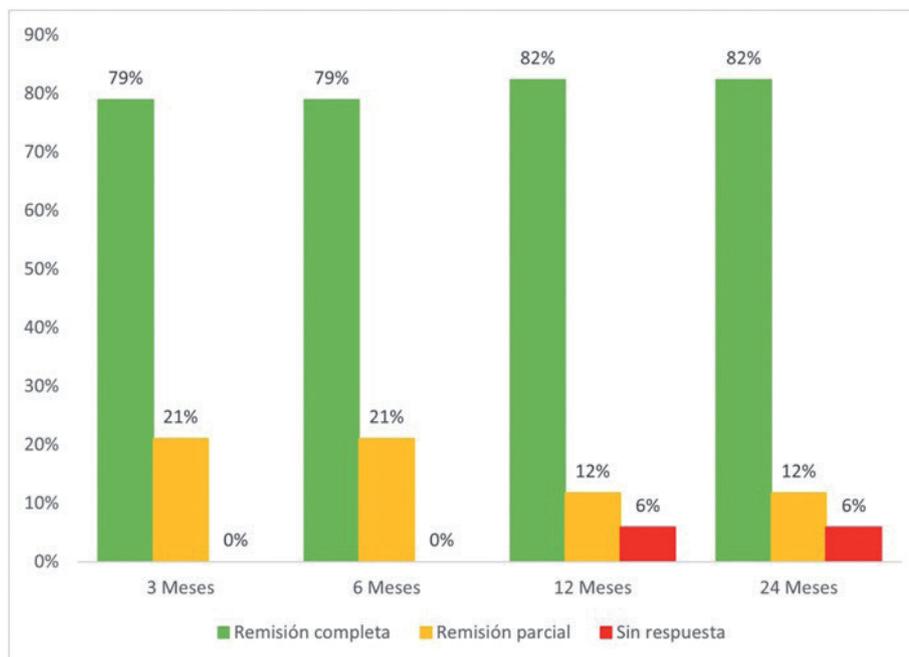
Subtipo de neurosarcoidosis	n (%)	Otras manifestaciones clínicas n (%)	Inmunosupresor convencional, N = 23 n (%)	Anti-TNF α monoclonal, N = 22 n (%)	Etarnecept, N = 1 n (%)	Tocilizumab, N = 1 n (%)	Secukinumab, N = 1 n (%)	Rituximab, N = 1 n (%)
Dolor de cabeza crónico*	13 (43,4)	P (n = 9, 69,2%) A (n = 9, 69,2%) C (n = 6, 46,2%) O (n = 4, 30,8%) D (n = 4, 30,8%)	MTX (n = 6, 26,1%) AZA (n = 1, 4,3%)	IFX (n = 1, 4,5%) ADA (n = 1, 4,5%) GLM (n = 1, 4,5%)	0 (0)	0	1 (4,5)	1 (4,5)
Neuropatía periférica	6 (20)	P (n = 5, 83,3%) A (n = 3, 50%) O (n = 3, 50%) C (n = 2, 33,3%)	MTX (n = 4, 17,4%) AZA (n = 2, 8,7%)	IFX (n = 3, 13,6%) ADA (n = 2, 9,1%) GLM (n = 1, 4,5%)	1 (4,5)	0	0	0
Neuropatía craneal	5 (16,7)	P (n = 4, 80%) O (n = 3, 60%) C (n = 1, 20%) A (n = 1, 20%) D (n = 1, 20%)	AZA (n = 4, 17,4%) MTX (n = 3, 13,1%)	IFX (n = 3, 13,6%) ADA (n = 1, 4,5%)	0	0	0	0
Anomalías de la médula espinal	3 (10)	P (n = 3, 100%) O (n = 1, 33,3%) C (n = 1, 33,3%) A (n = 1, 33,3%)	MTX (n = 1, 4,3%)	IFX (n = 1, 4,5%) MLG (n = 1, 4,8%)	0	0	0	0
Meningitis aséptica	3 (10)	P (n = 2, 66,7%) O (n = 1, 33,3%) C (n = 1, 33,3%) A (n = 1, 33,3%)	MTX (n = 2, 8,7%)	IFX (n = 2, 9,1%) ADA (n = 1, 4,5%)	0	1 (4,5)	0	0
Total (n = 30)	30 (100)	P (n = 23, 76,7%) A (n = 15, 50%) O (n = 12, 40%) C (n = 11, 36,7%) D (n = 5, 16,7%)	MTX (n = 16, 69,6%) AZA (n = 7, 30,4%)	IFX (n = 10, 45,5%) ADA (n = 5, 22,7%) GLM (n = 3, 13,6%)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)

A: articular; ADA: adalimumab; AZA: azatioprina; C: cutáneo; D: digestivo; GLM: golimumab; IFX: infliximab; MTX: metotrexato; O: ocular; P: pulmonar. *Con hallazgos de MRI, LCR y/o EMG/NCS típicos de inflamación granulomatosa del sistema nervioso después de la exclusión rigurosa de otras causas y sin cumplir los criterios para otros subtipos de neurosarcoidosis.

2019. El diagnóstico de sarcoidosis fue establecido de acuerdo con los criterios ATS/ERS/WASOG (3). Se consideró eficacia a la respuesta completa o parcial y la no respuesta según la resolución del síndrome neurológico (signos y/o síntomas) tras el inicio de la TB.

Resultados: Se observó NS en 30 (19 mujeres/11 hombres) de 234 (12,8%) pacientes; edad media, 55,0 \pm 15,8 años. Los subtipos estudiados fueron cefalea crónica (n = 13, 43,4%), neuropatía periférica (n = 6, 20%), neuropatía craneal (n = 5, 16,7%), anomalías de la médula espinal (n = 3, 10%) y meningitis aséptica (n = 3, 10%). Un total de 26 (86,7%) pacientes recibieron corticoides orales (CT) (dosis media máxima: 50 \pm 19,2 mg/dL) y 7 (23,3%) CT IV. Además, se administra-

ron inmunosupresores convencionales a 18 (60%) pacientes y TB a 12 (40%) pacientes. No se administró tratamiento a 4 (13,3%) pacientes. En la tabla se muestra el tratamiento utilizado según los subtipos de NS. Un total de 12 pacientes recibieron tratamiento con 22 TB. La TB más utilizada fue anti-TNF α monoclonales (n = 18, 81,8%), infliximab (IFX) (n = 10, 45,5%) y adalimumab (ADA) (n = 5, 22,7%). Después de 12 meses desde el inicio de la TB se observó respuesta completa, parcial o nula en 14 de 17 (82,4%), 2 (11,8%) y 1 paciente (5,9%), respectivamente (fig.). Se observó una reacción alérgica grave en un paciente que estuvo en tratamiento con IFX y posteriormente con ADA. No se observaron más eventos adversos graves.



P264 Figura. Respuesta clínica neurológica a la terapia biológica.

Conclusiones: La TB, especialmente el anti-TNF α monoclonal, parece ser eficaz y segura en la NS, independientemente del subtipo.

Bibliografía

1. Bradshaw M, et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021; 8:e1084.
2. Kidd DP. *Practical Neurol.* 2020;20:199-212.
3. Declaración sobre la sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(2):736-55.

P265. AUTOIMMUNE DISEASES ASSOCIATED WITH LARGE GRANULAR LYMPHOCYTE LEUKEMIA: CONSIDERATIONS REGARDING A COHORT OF 62 PATIENTS

N. Viveros Pérez¹, S. Holgado¹, I. Hernández-Rodríguez¹, M. Canelo-Vilaseca², L. Mateo¹, M. Aparicio¹, A. Riveros¹, M. Martínez-Morillo¹, L. Gifre¹, C. Sangüesa¹, Á Prior-Español¹, I Casafont-Solé¹, A. Nack¹, M. Aparicio-Rovira¹, I. Peralta¹ yA. Olivé¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Servicio de Hematología. ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introduction: Large granular lymphocyte leukemia (LGL) is a clonal disorder of T-cells and natural killer cells (NK). It accounts for approximately 2-5% of chronic lymphoproliferative disorders. In most cases this condition follows an indolent course not requiring specific treatment and not impacting survival. LGL is characterized by an expanded T or NK-cell clonal component with a suggestive cytology and immunophenotype. Furthermore LGL shows an association with autoimmune diseases, in particular with rheumatoid arthritis (RA), with a reported incidence of 10-30% of cases. It is not uncommon for LGL to mimic Felty's syndrome, being both causes of splenomegaly and neutropenia.

Objectives: The aim of this work is to review the autoimmune conditions associated with LLG cases diagnosed in our center. We focused on RA and other autoimmune diseases. Patients and methods: We retrospectively collected 62 confirmed cases of LLG in Germans Trias i Pujol Hospital between 2007 and 2021. As inclusion criteria we selected patients presenting compatible cytology,

immunophenotype and a clonal T-Cell Receptor (TCR). We then revised clinical histories reporting autoimmune diseases.

Results: 62 patients; 41 males (34%); median age at diagnosis 65 years. We observed 14 cases of autoimmune diseases (22.5%) (Table 1), comprising 3 double seropositive RA, 2 Primary Sjögren syndrome, 1 drug induced lupus systemic erythematosus (also presenting RA), 1 Antisynthetase syndrome (also presenting Sjögren) and 1 ankylosing spondylitis (AS). In 4 of the 6 aforementioned cases, the autoimmune disease preceded LGL with a median of 6.5 years. We summarize in table 2 the disease course of these cases. The first line treatment for LGL is immunosuppressive oral agents, namely methotrexate, cyclophosphamide or cyclosporin A. Notwithstanding only a small fraction of LGL patients will end up receiving specific treatment. The most common indication for treatment is neutropenia, which can be treated also with filgrastim (G-CSF). We describe two cases of G-CSF use to treat neutropenia. One case required specific treatment with cyclophosphamide due to the associated splenomegaly. As immunosuppressive therapy is the mainstay for both rheumatologic conditions and LGL, it is interesting to evaluate the improvement in neutrocyte count after administration of conventional or biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). In particular we describe one case of tofacitinib use (a JAK 3 inhibitor), which shows relation with LGL pathophysiology as Jak/Stat3 pathway has been shown to be one of the main stimulatory signals whose activation leads to disease. We also describe one case of rituximab use, which has been described in patients with both rheumatoid arthritis and LGL with apparent responses.

Table 1. Autoimmune diseases in the cohort, n° of cases

Rheumatoid arthritis	3 (4.8%)
Immune thrombocytopenia	3 (4.8%)
Hypothyroidism	3 (4.8%)
Primary Sjögren syndrome	2 (3.2%)
Pernicious anemia	2 (3.2%)
Drug induced lupus systemic erythematosus (LES)	1 (1.6%)
Cutaneous LES	1 (1.6%)
Ankylosing spondylitis (AS)	1 (1.6%)
Autoimmune hemolytic anemia	1 (1.6%)
Ulcerative colitis	1 (1.6%)
Antisynthetase syndrome	1 (1.6%)

Tabla P265

Table 2. Disease course of cases

Diagnosis and age at diagnosis (years)	Immunologic markers	Relevant previous clinical history	Age at diagnosis of LGL	Treatment received for autoimmune disease	Treatment received for LGL	Complications
1 RA 38	FR 354 ACPA 212 ANA 1/640	Autoimmune thrombocytopenia resistant to corticosteroids requiring splenectomy	58	Prednisone, Methotrexate, Adalimumab, Etanercept, Tofacitinib, Rituximab	None	Leucopenia - Community acquired pneumonia - Pulmonary tromboembolism associated with protein S deficit and antiphospholipid syndrome - Cryptogenic organizing pneumonia (COP) - Drug induced LES - Neutropenia - Infective elbow bursiti - Suppurative hidradenitis
2 RA 36	ACPA > 200 U/mL FR 343 U/mL ANA 1/320 homogeneous	NONE	44	Prednisone, Leflunomide, Methotrexate, Hidroxicloroquine, Etanercept, Tofacitinib, Rituximab	Filgrastim (G-CSF)	- Neutropenia - Splenomegaly
3 RA 57	ACPA 354 U/mL FR 199 U/mL ANA 1/640 homogeneous	one	61	Metilprednisolone, Methotrexate, hidroxicloroquine, Leflunomide, Salazopirine, Etanercept, Adalimumab, Sarilumab	None	- Neutropenia
4 Sjögren syndrome 64	ANA 1/2560 fine Anti-Ro 60 Anti-La	None	57	none	NONE	NONE
5 Sjögren syndrome 69	ANA 1/320 nucleolar Anti-Ro52 Anti-Jo	Neutropenia and thrombocitopenia	82	none	filgrastim (G-CSF) Cicloposphamide	- Splenomegaly - Anti-synthetase síndrome
6 AS 80	None	None	62	NSAID	None	None

Conclusiones: LGL is associated with autoimmune diseases as already reported in the literature. Among them the most common was RA, however we observed a lower incidence (4.8%) with respect to the one reported (10-30%). Biological DMARDs might be useful to treat LGL or its associated symptoms. However, further research is required.

P266. PREVALENCIA, CLÚSTERS CLÍNICOS FENOTÍPICOS Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE NEUROBEHÇET. ESTUDIO EN EL NORTE DE ESPAÑA

A. Herrero Morant¹, C. Álvarez-Reguera¹, L. Sánchez-Bilbao¹, D. Martínez-López¹, G. Suárez-Amorín², R. Fernández-Ramón², J.L. Martín-Varillas³, M.C. Mata-Arnaiz³, M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Reumatología. Hospital de Laredo.

Introducción: La enfermedad de Behçet (EB) puede presentarse con diferentes fenotipos clínicos. La afectación ocular y el neurobehçet (NBD) son complicaciones graves^{1,2}. La información existente sobre la epidemiología, fenotipo clínico y tratamiento son escasos y controvertidos.

Objetivos: En una amplia serie no seleccionada unicéntrica de EB, nuestros objetivos fueron evaluar: a) la prevalencia de NBD, b) asociaciones con otros clústeres clínicos y c) tratamiento.

Métodos: Estudio transversal de los 120 pacientes diagnosticados de EB en el norte de España, entre el 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2019. Finalmente, se incluyeron en este estudio 96 pacientes según los Criterios Internacionales para la Enfermedad de Behçet (ICBD) (3). El NBD fue diagnosticado de acuerdo con los Criterios de la Recomendación de Consenso Internacional (ICR)¹.

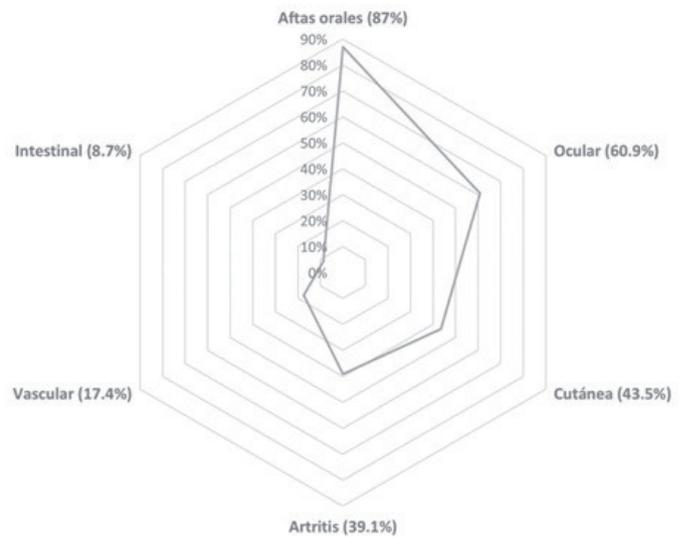
Resultados: El NBD se diagnosticó en 23 de 96 (24%) pacientes (15 mujeres/8 hombres) (edad media: 44 ± 13,9 años). Se clasificó como parenquimatoso (n = 10, 43,5%), no parenquimatoso (n = 10, 43,5%) y mixto (n = 3, 13%). El HLAB51 fue positivo en 5 de 13 (38,4%) pacientes testados. Los clústeres de asociaciones clínicas fueron aftas orales (n = 20, 87%); afectación ocular (n = 14, 60,9%), cutánea (n = 10, 43,5%), articular (n = 9, 39,1%), vascular (n = 4, 17,4%) e intestinal (n = 1, 8,7%) (fig.). Los tratamientos utilizados fueron corticoides orales (n = 16; 69,6%; dosis media máxima 42 ± 12,5 mg/día, inmunosupresores convencionales (n = 13, 56,5%) y terapia biológica (TB) (n = 7, 30,4%). La TB fue utilizada en pacientes que eran refractarios a los inmunosupresores convencionales. Los anti-TNFα monoclonales se utilizaron como primera opción en todos los pacientes que recibieron TB. En 3 de 7 (42,7%) pacientes la TB fue sustituido por ineficacia. La TABLA muestra los principales subtipos clínicos de NBD y su tratamiento. Se logró remisión completa en 18 de 23 casos (78,2%) y respuesta parcial en 2 de 23 casos (8,7%). No se observaron efectos adversos graves.

Conclusiones: Se observó NBD en el 24% de los pacientes con EB. Los clústeres clínicos de NBD más frecuentes fueron aftas orales y afectación ocular. Todos los pacientes tratados con inmunosupresores convencionales o TB alcanzaron remisión clínica.

Tabla P266

Principales características clínicas y tratamiento de 23 pacientes con neurobehçet

	n (%)	Dosis media máxima de prednisona oral, (DE) mg/día	Inmunosupresores convencionales, n (%)	Anti-TNFα monoclonal, n (%)	Tocilizumab, n (%)	Anakinra, n (%)
Fenotipo parenquimatoso	10 (43,5)	51,7 ± 19,3	6 (46,2)	4 (57,1)	0	0
Hemiparesia	5 (50)	52,5 ± 7,5	2 (50)	3 (75)		
Neuropatía óptica	3 (30)	52,3 ± 26,3	2 (66,7)	0		
Encefalopatía	1 (10)	45	1 (16,7)	0		
Oftalmoparesia	1 (10)	0	1 (16,7)	1 (25)		
Fenotipo no parenquimatoso	10 (43,5)	42 ± 12,5	5 (38,5)	2 (28,6)	0	0
Meningitis aséptica	10 (43,5)	42 ± 12,5	5 (38,5)	2 (28,6)		
Ambos fenotipos	3 (13)	45 ± 15	2 (15,4)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)
Meningitis aséptica y oftalmoparesia	1 (33,4)	60	0	0	0	0
Meningitis aséptica y otras afectaciones de nervios craneales	1 (33,4)	0	1 (50)	0	0	0
Encefalopatía e hipertensión intracraneal	1 (33,4)	30	1 (50)	1 (100)	1 (100)	1 (100)



Clústeres clínicos fenotípicos de neurobehçet.

Bibliografía

- Karadag O, Bolek EC. Management of Behçet's syndrome. *Rheumatology* 2020;59(Suppl_3):iii108-17.
- Kalra S, et al. Diagnóstico y manejo de la enfermedad de Neuro-Behçet: recomendaciones de consenso internacional. *J Neurol* 2014;261(9):1662-76.
- Equipo Internacional para la Revisión de los Criterios Internacionales para la Enfermedad de Behçet (ITR-ICBD). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(3):338-47.

P267. CUANTIFICACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA VASCULAR EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EXTRACRANEAL. ESTUDIO TRANSVERSAL ANALÍTICO

H. Codes-Méndez¹, H.S. Park¹, P. Moya-Alvarado^{1,2,3}, A. Fernández⁴, M. López⁵, B. Magallares¹, A. Barros-Membrilla^{2,6}, J.F. Dilme^{2,7}, I. Castellvi^{1,3}, D. Lobo-Prat¹, L. Sainz¹ y H. Corominas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Unidad Funcional de Patología de la Aorta (UPA). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ⁶Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Servicio de Angiología. Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis que afecta a vasos de mediano y gran calibre. La tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-TC) ha demostrado ser una técnica útil para evaluar de forma no invasiva la afectación vascular extracraneal en la ACG. Recientemente se ha sugerido que la inflamación vascular en los pacientes con ACG extracraneal puede ser un factor pronóstico para desarrollar otras complicaciones como son los aneurismas aórticos. Detectar la inflamación de forma precoz y estratificar el riesgo según el diámetro del segmento vascular afectado es crítico para determinar el pronóstico de estos pacientes.

Objetivos: Comparar el diámetro de los diferentes segmentos y ramificaciones de la aorta en pacientes con arteritis de células gigantes con el diámetro de una población sana europea de referencia. Describir las características clínicas y la cuantificación de la actividad metabólica (TBRcava, SUV) de los diferentes segmentos de la aorta según subgrupos de pacientes.

Métodos: Son elegibles los pacientes diagnosticados de ACG en la consulta monográfica de vasculitis que forma parte de un comité experto multidisciplinar de patologías aórticas de un hospital terciario de referencia. Se incluyen de forma aleatoria 22 pacientes diagnosticados entre los años 2011-2021 que tienen un PET-TC realizado al inicio del proceso diagnóstico antes de recibir tratamiento. Se han excluido otras causas de aortitis para la inclusión. Se recogen variables demográficas, clínicas, analíticas, radiológicas y relacionadas con la actividad metabólica. Las imágenes del PET-TC son evaluadas por un médico especialista en Medicina Nuclear con demostrada experiencia en esta área. Se utiliza la prueba de U Mann-Whitney para dos muestras independientes. Se considera $p < 0,05$ como significativa.

Tabla 1. Características descriptivas de la muestra

Variables descriptivas		Media/proporción ± DE
Sexo	Hombre	34,21% (± 7,79)
	Mujer	65,78% (± 7,79)
Edad (años)		71,59 (± 14,84)
Etnia	Caucásica	100%
	Fumador	15,78% (± 5,99)
Tabaquismo	No fumador	55,26% (± 8,17)
	Exfumador	28,94% (± 7,45)
	Mixta	47,36% (± 8,20)
Tipo de ACG	Craneal	10,52% (± 5,04)
	Extracraneal	42,10% (± 8,11)
	Mixta	47,36% (± 8,20)
Tiempo (meses)		6,13 (± 15,37)
Síndrome constitucional	Sí	21,05% (± 6,70)
	No	78,94% (± 6,70)
Fiebre de origen desconocido	Sí	34,21% (± 7,79)
	No	65,78% (± 7,79)
Polimialgia reumática	Sí	39,47% (± 8,03)
	No	60,52% (± 8,03)
Anemia	Sí	47,36% (± 8,20)
	No	52,63% (± 8,20)
Cefalea	Sí	52,63% (± 8,20)
	No	47,36% (± 8,20)
Hiperalgia cutánea	Sí	21,05% (± 6,70)
	No	78,94% (± 6,70)
Afectación ocular	Sí	26,31% (± 7,23)
	No	73,68% (± 7,23)
Claudicación mandibular	Sí	26,31% (± 7,23)
	No	73,68% (± 7,23)
Resultado biopsia temporal	Positivo	56,52% (± 10,56)
	Negativo	34,78% (± 10,15)
	Indeterminado	8,69% (± 6,00)

Tiempo: tiempo desde inicio síntomas hasta PET-TC.

Resultados: Los detalles de las características demográficas y clínicas de la muestra están descritos en la tabla 1. Los pacientes de nuestra cohorte presentan una media de 7,2 (± 6,57) y mediana de 8,5 segmentos vasculares con actividad inflamatoria. Los detalles de la prevalencia de inflamación en cada segmento vascular afectado y la media de actividad metabólica en SUV (*standardized uptake value*) y TBRcava (*target-to-background-ratio*) se muestran en la

tabla 2. El diámetro de la aorta se mide en 5 segmentos (raíz, aorta ascendente, aorta descendente, suprarrenal e infrarrenal) según la estandarización para técnicas de imagen en patología de aorta. Se compara el diámetro de la aorta en nuestra cohorte con los valores de referencia de una población sana (tabla 3) siendo significativo para raíz ($p = 0,0002$), aorta ascendente ($p = 0,038$) y descendente ($p = 0,0002$).

Tabla 2. Descripción de los hallazgos por PET-TC de inflamación vascular por segmentos

Segmento	Proporción	SUV (media ± DE)	TBRcava (media ± DE)
Raíz aórtica	56,52%	3,17 (± 0,94)	1,64 (± 0,60)
Aorta ascendente	56,52%	2,96 (± 0,74)	1,53 (± 0,48)
Arco aórtico	60,86%	2,95 (± 0,82)	1,53 (± 0,52)
Aorta descendente	65,21%	2,96 (± 0,72)	1,54 (± 0,48)
Aorta suprarrenal	56,52%	3,25 (± 0,95)	1,69 (± 0,65)
Aorta infrarrenal	65,21%	2,95 (± 0,58)	1,48 (± 0,46)
Tronco braquiocefálico	47,82%	2,70 (± 0,72)	1,39 (± 0,44)
Subclavia derecha	39,13%	2,97 (± 1,22)	1,57 (± 0,81)
Carótida común derecha	30,43%	2,49 (± 0,65)	1,29 (± 0,43)
Subclavia izquierda	39,13%	2,71 (± 1,41)	1,45 (± 0,95)
Carótida común izquierda	21,73%	2,38 (± 0,72)	1,23 (± 0,44)
Íliaca común derecha	40,90%	2,64 (± 0,59)	1,33 (± 0,41)
Íliaca común izquierda	36,36%	2,52 (± 0,74)	1,28 (± 0,47)
Femoral derecha	34,78%	2,48 (± 0,78)	1,26 (± 0,37)
Femoral izquierda	39,13%	2,23 (± 0,57)	1,11 (± 0,27)
Poplítea derecha	25,00%	2,34 (± 0,69)	0,50 (± 0,25)
Poplítea izquierda	27,27%	2,32 (± 0,87)	0,82 (± 0,42)

Tabla 3. Diámetros de la aorta por segmentos en pacientes con ACG y comparación con población sana

Segmento	Diámetro (mm)	Valor p
Raíz aórtica	41,86 (± 8,41)	0,0002
Aorta ascendente	36,26 (± 6,07)	0,0382
Arco aórtico	28,86 (± 3,70)	-
Aorta descendente	30,04 (± 5,37)	0,0002
Aorta suprarrenal	24,69 (± 5,53)	0,2582
Aorta infrarrenal	21,30 (± 7,26)	0,8066

p: significación estadística en comparación con población sana.

Conclusiones: La mayoría de pacientes incluidos en el estudio presenta afectación vascular aórtica. Los pacientes con ACG y fenotipo extracraneal presentan una afectación multisegmentaria con una media de 7 segmentos vasculares afectados y siendo más frecuente la inflamación de la aorta descendente e infrarrenal. Observamos diferencias estadísticamente significativas en el diámetro de la raíz aórtica, aorta ascendente y descendente entre pacientes con ACG extracraneal en el debut de la patología y población sana. Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral para confirmar nuestros resultados.

P268. ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN BASE A PATRONES MOLECULARES DE MODELOS DE RATÓN

M. Rivas Torrubia¹, M. Morell¹, Z. Makowska², J. Kageyama², A. Buttgerit², A. De Groof³, B. Lauwerys³, R. Lesche², F. McDonald², G. Barturen¹, M.E. Alarcón Riquelme^{1,4}

¹Department of Medical Genomics. Center for Genomics and Oncological Research (GENYO). ²Pharmaceuticals Division. Bayer Pharma Aktiengesellschaft. Berlin (Alemania). ³Pôle de Pathologies Rhumatismales Inflammatoires et Systémiques. Institut de Recherche Expérimentale et Clinique. Université Catholique de Louvain. Brussels (Bélgica). ⁴Unit for Chronic Inflammatory Diseases. Institute for Environmental Medicine. Karolinska Institutet. Stockholm (Suecia).

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, crónica y multisistémica que afecta principalmente a muje-

res, y presenta una elevada morbimortalidad. Además, presenta una gran complejidad y heterogeneidad tanto a nivel clínico como molecular. El LES es causado por una respuesta inmune exacerbada, caracterizada por la pérdida de tolerancia a lo propio, a la que contribuyen tanto el sistema inmune innato como el adaptativo. Esta pérdida de tolerancia puede desencadenarse por diferentes factores, tanto genéticos, como ambientales u hormonales, considerándose por lo tanto una enfermedad multifactorial. Su estudio mediante modelos de ratón ha permitido un gran avance en el conocimiento de su patogénesis, de los mecanismos moleculares que influyen en su progresión, y en las dianas moleculares para su tratamiento. Sin embargo, dada la heterogeneidad del LES y de sus modelos animales, proponemos que diferentes modelos de ratón pueden mimetizar mecanismos moleculares específicos de subgrupos de pacientes con LES. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es caracterizar y comparar a nivel molecular diferentes modelos de ratón de LES que desarrollan la enfermedad de forma espontánea, y compararlos con pacientes humanos. La información resultante de este estudio nos permitiría diseñar, *a priori*, experimentos en modelos animales orientados a subgrupos de LES, y por lo tanto con resultados que puedan ser extrapolados al LES en humanos de una manera más eficiente. En el estudio se analizaron 5 modelos murinos (*MRL/lpr*, *NZB/W*, *Sle123*, *BXSb.Yaa* y *TL7.Tg*) a lo largo de 4 puntos de tiempo, incluyendo sus respectivos controles genéticos. Para cada individuo del estudio se analizó el transcriptoma (RNA-Seq) y las proporciones celulares (citometría de flujo) del bazo, así como numerosas citoquinas y autoanticuerpos en el suero de los mismos individuos. Además, la caracterización molecular de los modelos de ratón se comparó con la cohorte de pacientes de LES del proyecto PRECISE-SADS. El análisis en los modelos de ratón mostró genes específicos que se desregulan de manera temprana o tardía acorde con el desarrollo temprano o tardío del fenotipo de cada modelo, dándonos información muy relevante a la hora de seleccionar los tiempos en los que realizar futuros estudios dependiendo de las vías moleculares que se quiera estudiar. Además, se identificaron rutas moleculares específicas y compartidas que se desregulan a lo largo del

desarrollo del fenotipo de estos modelos. Por último, a partir de estos resultados, se estudió la similitud de estas vías moleculares con las pacientes de LES, observando que diferentes modelos animales en diferentes estadios presentan mayores similitudes funcionales con algunos subgrupos de pacientes de LES que con otros.

P269. DIFERENCIAS EN LOS NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS ENTRE PACIENTES CON VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA Y CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON RITUXIMAB

M. Sanz Jardón, C.M. Oñoro López, M.G. Bonilla Hernán, D. Peiteado López, A. Noblejas Mozo, M. Novella Navarro, Á. Robles Marhuenda, D. Benavent Núñez, Ch. Plasencia Rodríguez, L. Nuño Nuño, I. Monjo Henry, A. Villalba Yllán, J.J. Ríos Blanco y A. Balsa Criado

CSUR Enfermedades Autoinmunes. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal quimérico antiCD20 utilizado en diferentes enfermedades autoinmunes. Uno de sus efectos adversos (EA) es la hipogammaglobulinemia IgG (hipo-IgG), que se ha observado especialmente en pacientes con vasculitis asociadas a ANCA (VAA) y en menor frecuencia en otras patologías como la artritis reumatoide (AR).

Objetivos: Estudiar si existen diferencias en las características basales de pacientes con VAA y AR que hacen o no hipo-IgG durante el tratamiento con RTX y si existen factores de riesgo que ayuden a predecir el desarrollo de hipo-IgG.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con AR y VAA tratados con RTX, de los que se disponía de niveles de inmunoglobulinas (Igs) previos al tratamiento y después de cada ciclo. Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas y las características de ambos grupos (AR y VAA) se compararon mediante t de Student y U Mann-Whitney para las variables continuas y chi-cuadrado para las categóricas. Estudiamos la asociación entre hipo-IgG y las características de la población, tanto total como en función del diagnóstico, con modelos de regresión logística binomial univariante.

Tabla P269

Características de los pacientes tratados con rituximab, según su enfermedad de base

	Total (n = 95)	Artritis reumatoide (n = 76)	Vasculitis (n = 19)	p
Características generales				
Sexo femenino n/N (%)	70/95 (73,7)	60/76 (78,9)	10/19 (52,6)	0,02
Edad al inicio del tratamiento (m ± DE)	58 ± 12	43 ± 12	62 ± 13	< 0,01
Comorbilidades				
FRCV n/N (%)	55/95 (57,9)	41/76 (53,9)	14/19 (73,7)	0,15
Neoplasia n/N (%)	14/95 (14,7)	10/76 (13,2)	4/19 (21,1)	0,41
Cardiopatía n/N (%)	13/95 (13,7)	8/76 (10,5)	5/19 (26,3)	0,82
Neumopatía n/N (%)	28/95 (29,5)	21/76 (27,6)	7/19 (36,8)	0,47
Hepatopatía n/N (%)	5/95 (5,3)	5/76 (6,6)	0/19 (0)	0,24
Filtrado glomerular < 60 n/N (%)	7/95 (7,4)	3/76 (3,9)	4/19 (21,1)	0,01
Tratamientos				
DA de GC el año previo al tto (m ± DE)	2918 ± 3102	2227 ± 1898	4647 ± 4620	0,04
CFM n/N (%)	6/95 (6,3)	0/76 (0)	6/19 (31,6)	< 0,01
Biológicos previos n/N (%)	26/95 (27,4)	25/76 (32,9)	1/19 (5,3)	0,02
DA RTX (m ± DE)	8.897 ± 8.251	10.054 ± 8.789	4.699 ± 3.674	< 0,01
Niveles de Igs				
Hipo-IgG n/N (%)	34/95 (35,8)	19/76 (25)	15/19 (78,9)	< 0,01
Hipo-IgG basal n/N (%)	13/95 (13,7)	5/76 (26,3)	8/19 (42,1)	< 0,01
Hipo-IgG < 500 n/N (%)	6/95 (6,3)	0/76 (0)	6/19 (31,6)	< 0,01
Tiempo en meses hasta Hipo-IgG (m ± DE)	25 ± 33	43 ± 33	4 ± 4	< 0,01
Hipo-IgG persistente n/N (%)	23/95 (24,2)	11/76 (14,5)	12/19 (63,2)	< 0,01
Hipo-IgA n/N (%)	1/95 (1,1)	0/76 (0)	1/19 (5,3)	0,04
Hipo-IgM basal n/N (%)	27/95 (28,4)	17/76 (22,4)	10/19 (52,6)	< 0,01
Infecciones				
Infección n/N (%)	58/95 (61,1)	44/76 (57,9)	14/19 (73,7)	0,20
Infección grave n/N (%)	19/95 (20)	12/76 (15,8)	7/19 (36,8)	0,04
Tiempo en meses desde RTX hasta infección (m ± DE)	44 ± 43	63 ± 44	44 ± 43	< 0,01

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; RTX: rituximab; DA: dosis acumulada; GC: glucocorticoides.

Resultados: Incluimos 95 pacientes, 19 (20%) diagnosticados de VAA y 76 (80%) de AR. Las características de la muestra se recogen en la tabla. Se obtuvieron diferencias en la proporción de pacientes con hipo-IgG en relación al diagnóstico; de los 34 pacientes (35,8%) que desarrollaron hipo-IgG, 19 eran AR (25%) y 15 VAA (78,9%) ($p < 0,01$). En la población global, los pacientes con hipo-IgG eran mayores al inicio del RTX (69 ± 10 vs. 62 ± 13 años $p < 0,01$) y tenían niveles menores de IgG basales (933 ± 346 vs. 1.203 ± 297 mg/dl $p < 0,01$), así como de IgA (259 ± 106 vs. 320 ± 151 mg/dl $p 0,02$) e IgM (94 ± 60 vs. 158 ± 86 mg/dl $p < 0,01$). Las infecciones graves, considerando aquellas que requirieron ingreso hospitalario, fueron más frecuentes en el grupo con hipo-IgG (38,7 vs. 11,5% $p < 0,01$). En el sub-análisis de pacientes con AR, el desarrollo de hipo-IgG fue más frecuente en los pacientes con mayor edad (62 ± 10 vs. 55 ± 13 años $p 0,01$) y niveles basales más bajos de IgG (871 ± 167 vs. 1.197 ± 301 mg/dl $p < 0,01$) e IgM (114 ± 69 vs. 163 ± 86 mg/dl $p 0,03$) al inicio del tratamiento. Las características que se asociaron con mayor riesgo de desarrollar hipo-IgG con RTX fueron la mayor edad al inicio del tratamiento (OR 1,05; IC95% 1,009-1,12) y niveles basales más bajos de IgM (OR 3,87; IC95% 1,22-12,32). En el grupo de VAA también se observó mayor frecuencia de bajos niveles de IgG (53,3 vs. 0% $p 0,05$) y de IgM (93,3 vs. 25% $p 0,01$) al inicio del tratamiento en los pacientes que desarrollaron hipo-IgG.

Conclusiones: El desarrollo de hipo-IgG secundario al tratamiento con RTX es más frecuente en pacientes con VAA que en pacientes con AR. En el grupo de AR, una mayor edad al inicio del tratamiento con RTX y niveles más bajos de inmunoglobulina IgM previos al RTX son los factores con mayor asociación al riesgo de desarrollar hipo-IgG. Este perfil de paciente puede requerir una vigilancia más estrecha puesto que el desarrollo de hipo-IgG se asocia a un mayor riesgo de infecciones graves. Es necesario realizar estudios con mayor tamaño muestral para confirmar nuestros resultados.

P270. UTILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS SÍNDROMES AUTOINFLAMATORIOS DE CARÁCTER MONOGENICO: DEL DIAGNÓSTICO A LA APLICACIÓN DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN

J.M. García-Aznar Navajas¹, N. Palmou², N. Paz Gandiaga³ y M.Á. González-Gay²

¹Healthincode. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Genética. Hospital

Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Las formas monogénicas de enfermedad autoinflamatoria suponen al menos el 10% de los casos con sospecha de síndrome autoinflamatorio. Las inflamomasopatías corresponden a un grupo de trastornos de la inmunidad intrínseca e innata que comparten en común una desregulación en el complejo de inflamasoma, generando sobreproducción de IL-1 β e IL-18. Se han descrito diferentes clases de inflamomas en los que se han identificado defectos genéticos en sus componentes proteicos resultando en el desarrollo de inflamomasopatía asociadas a pirina (*MEFV*), criopirina (*NLRP3*), *NLRP1*, *NLR4*, *PSTPIP1*, *WDR1*, *LPIN2*, *IL1RN* e *IL36RN*. Otro grupo son las interferonopatías, que incluyen tres tipos dependiendo de la clase de interferón implicada en la desregulación: IFN α , IFN β , IFN γ , IFN λ . Los genes implicados incluyen *JAK1/2*, *TYK2*, genes asociados a degradación de ácidos nucleicos como *TREX1*, *IFIH1*, *DNASE1/2/L3* y genes del proteasoma (*POMP*, *PSMA3*, *PSMB8/9/10*, *PSMG2*), entre otros. Los genes asociados a desregulación de la ruta NF-kB/TNF (NF-kBopatías) también resultan en un conjunto de trastornos autoinflamatorios caracterizados por activación aberrante de NF-kB (NFkBopatías) incluyendo *TNFAIP3*, *TNFRSF1A*, *OTULIN*, genes del complejo *LUBAC*, *NOD2*, *ADA2*, o *RIPK1* entre otros. Adicionalmente existen otros factores genéticos no incluidos en ninguna de las categorías anteriores que pueden afectar tanto a genes relacionados con la inmunidad intrínseca como adaptativa con componente autoinflamatorio (*COPA*, *PLCG2*, *LRBA*, *C2*). Definir e identificar el espectro fenotípico asociado a cada una de estas enfermedades supone un reto para la práctica clínica. Las manifestaciones clínicas, aunque heterogéneas, pueden presentar características clínicas, bioquímicas o moleculares que permitan definir criterios para la categorización de la enfermedad autoinflamatoria (fig. 1).

Métodos: 99 pacientes con sospecha de enfermedades autoinflamatorias fueron incluidos en la cohorte. Los pacientes fueron analizados con un panel de interpretación que contenía más de 270 genes asociados a desregulación del sistema inmune. Los sujetos fueron categorizados en cinco grupos atendiendo al resultado genético: inflamomasopatías, interferonopatías, alteración NFkB/TNF, negativos a la genética y otras patologías. El fenotipo de los pacientes fue agrupado en 8 categorías.

Resultados: Los resultados del estudio revelaron que un 48% de los estudios realizados con sospecha de enfermedad autoinflamatoria presentaban hallazgos genéticos relevantes. Las variantes genéticas identificadas se distribuyeron en los siguientes genes de mayor a

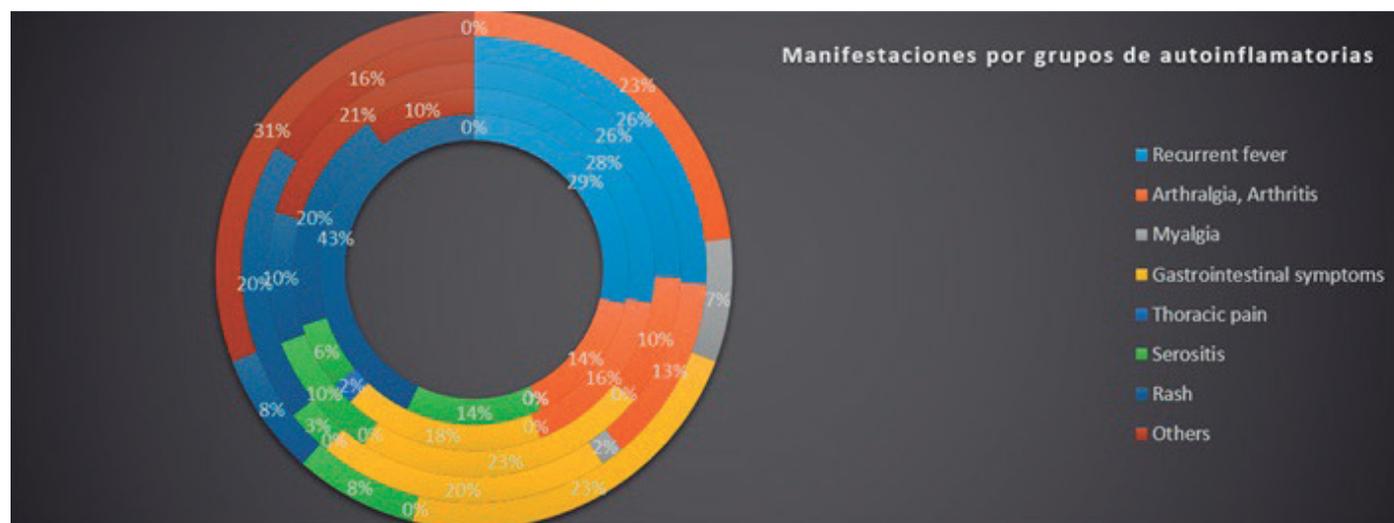
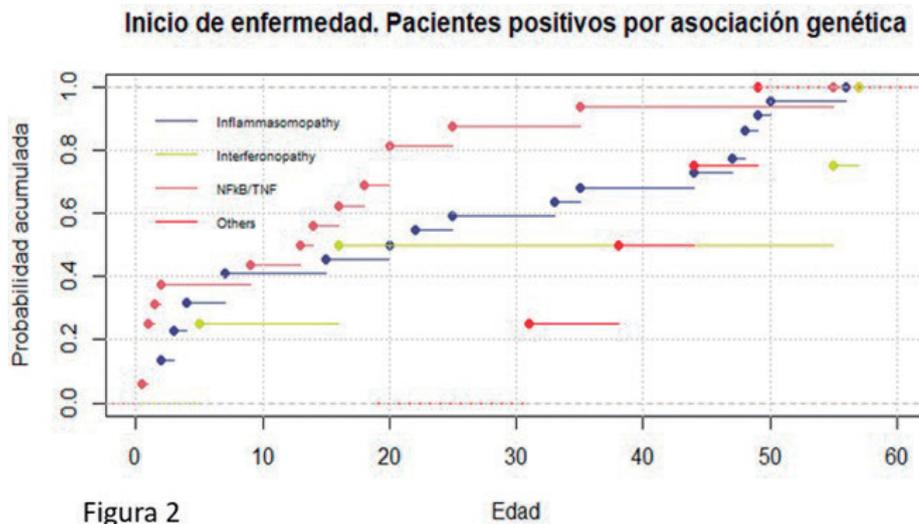
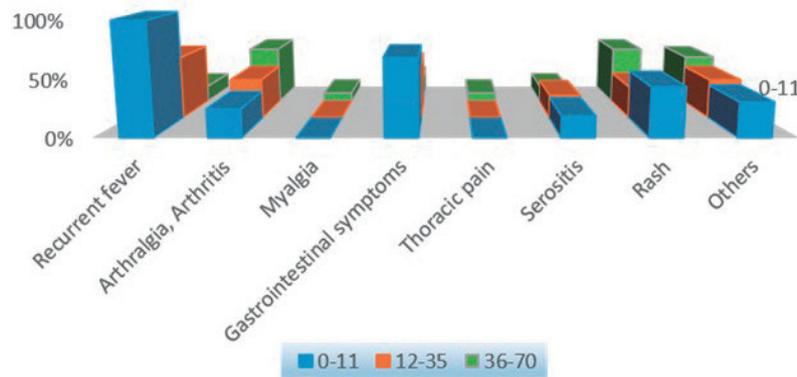


Figura 1: Representación gráfica de la proporción de cada una de las manifestaciones agrupadas en 8 grupos por cada enfermedad autoinflamatoria (de dentro a fuera: Interferonopatías, Inflamomasopatías, NF-kB/TNF, genética-negativa, otros).



P270 Figura 2

FIGURA 2: MANIFESTACIONES POR RANGO DE EDAD



menos frecuencia: *MEFV* (21%), *NOD2* (9%), *PSTPIP1* (9%), *NLRP12* (9%), *TNFRSF1A* (6%), *TNFAIP3* (6%), *NLRC4* (4%), *JAK1* (4%), *NLRP3* (4%), *TNFRSF1A* (2%), *ADA2* (2%), *OTULIN* (2%), *TNFRSF11A* (2%), *BANK1* (2%), *C2* (2%), *PLCG2* (2%), *PSMB8* (2%), *LRBA* (2%), *NLRP1* (2%), *POMP* (2%), *RNF31* (2%). Un 23% contenía genes asociados a inflammasomopatías, un 4% interferonopatías, un 16% NF-kbopatías y un 3% genes de otras rutas metabólicas. La edad media de inicio de la enfermedad fue menor en el grupo de pacientes con NF-kbopatías y en conjunto fue menor en todas las categorías comparada con los estudios que no tuvieron variantes genéticas relevantes (fig. 2). Entre los pacientes enfermedad autoinflamatoria genética, las manifestaciones febriles y gastrointestinales fueron más frecuentes en el grupo de edad de 0-11 años, mientras que el rash y manifestaciones articulares aparecían con mayor frecuencia en los pacientes con rango de > 36 (fig. 3).

Conclusiones: El estudio genético resultó ser una herramienta de utilidad para la identificación de la ruta inflamatoria alterada, lo cual supone un elemento esencial para la selección del tratamiento. El conocimiento en la presentación clínica de cada edad y grupo de enfermedades aporta valor a la selección de pacientes con sospecha de enfermedad autoinflamatoria.

P271. RECONOCIMIENTO AUTOMATIZADO DE PATRONES COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

A. Carpio¹, A. Simón¹, A. Torres¹ y L.F. Villa³

¹Departamento de Matemática Aplicada. Universidad Complutense de Madrid. ²Instituto Gregorio Millán Barbany de Modelización y Simulación en Fluidodinámica. Nanociencia y Matemática Industrial. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: La inteligencia artificial (IA) es útil para el aprendizaje automático en contextos clínicos con grandes cantidades de datos. Se emplean técnicas de clasificación supervisada y no supervisada en el estudio de la expresión/transcripción génica en la enfermedad y de respuesta terapéutica. Sin embargo, la cantidad de datos disponibles en muchas situaciones médicas es escasa, por lo que es preciso calibrar bien la técnica de análisis a emplear para que el rendimiento sea adecuado. Dada la complejidad, el polimorfismo clínico del LES y sus diversas complicaciones, el reconocimiento automatizado de patrones evolutivos de variables puede ser de ayuda en la clínica.

Objetivos: Evaluar la utilidad de un sistema automatizado de diagnóstico en la detección de brotes y complicaciones en los pacientes con LES.

Métodos: Se crea una base de datos con los valores analíticos anonimizados e irreversiblemente disociados de Id. de 20 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), diagnosticado conforme a criterios ACR/EULAR (no es precisa evaluación por CEIC según Leyes 15/1999 y 41/2002). Se asimilan los datos a una matriz $M = (m_{ij})$, $i = 1, \dots, I$, $j = 1, \dots, J$, que contiene datos para I variables en J momentos diferentes. Denotamos por $m^{(k)}$, $k = 1, \dots, K$, las filas o las columnas de esta matriz que queremos comparar. Se normaliza calculando, para cada variable $i = 1, \dots, I$, la media μ_i y la desviación estándar σ_i del vector correspondiente m_{ij} , $j = 1, \dots, J$. A continuación, construimos la matriz normalizada con elementos $\tilde{m}_{ij} = (m_{ij} - \mu_i) / 3\sigma_i$, $i = 1, \dots, I$, $j = 1, \dots, J$, la mayoría comprendidos en $[-1, 1]$. Para el análisis se silencian los vectores en los que faltan > 50% de los registros y aquellos que mantienen esencialmente el mismo valor en el intervalo de análisis. Finalmente, se compara el estado de las variables en determinadas columnas correspondientes a días específicos con patrones de enfermedad conocidos definidos por secuencias de -1, 0, 1 utilizando la distancia de Hamming, ya que realizando un análisis previo de clasificación del modelo Plackett-Luce observamos que en

este contexto es la más eficiente. Para las rutinas de cálculo se emplea Matlab_R2018b.

Resultados: El sistema automatizado es capaz de identificar, en los pacientes: (1) Secuencias sospechosas de brote indicado por elevación de anti-dsDNA e hipocomplementemia C3 y C4, (2) Disminución de la tasa de filtrado glomerular y (3) Proteinuria. Asimismo, se incluye en el algoritmo detección automática de patrones definitorios de hemocitopenias, elevación de LDL-colesterol (combinable con monitorización de variables de riesgo vascular), o sospechosos de inicio de síndrome hemofagocítico. En la figura 1 se muestra el resultado del análisis de un conjunto de variables para un paciente seleccionado al azar. En la figura 2 se muestra el dendrograma de agrupamiento ('clustering') jerárquico correspondiente a las 29 observaciones de la figura 1. La hipocomplementemia y elevación de Ac. anti-dsDNA anteceden a la elevación de creatinina en los días 810 y 858 y a la proteinuria, heráldicos del desarrollo de daño renal.

Conclusiones: Este sistema de análisis es extrapolable a matrices constituidas por valores de constantes vitales, síntomas o signos físicos, parámetros obtenidos de la lectura automatizada de imágenes y patrones de activación génica, transcriptómica y proteómica y constituye una ayuda potencial a la toma de decisiones en el seguimiento de los pacientes con LES.

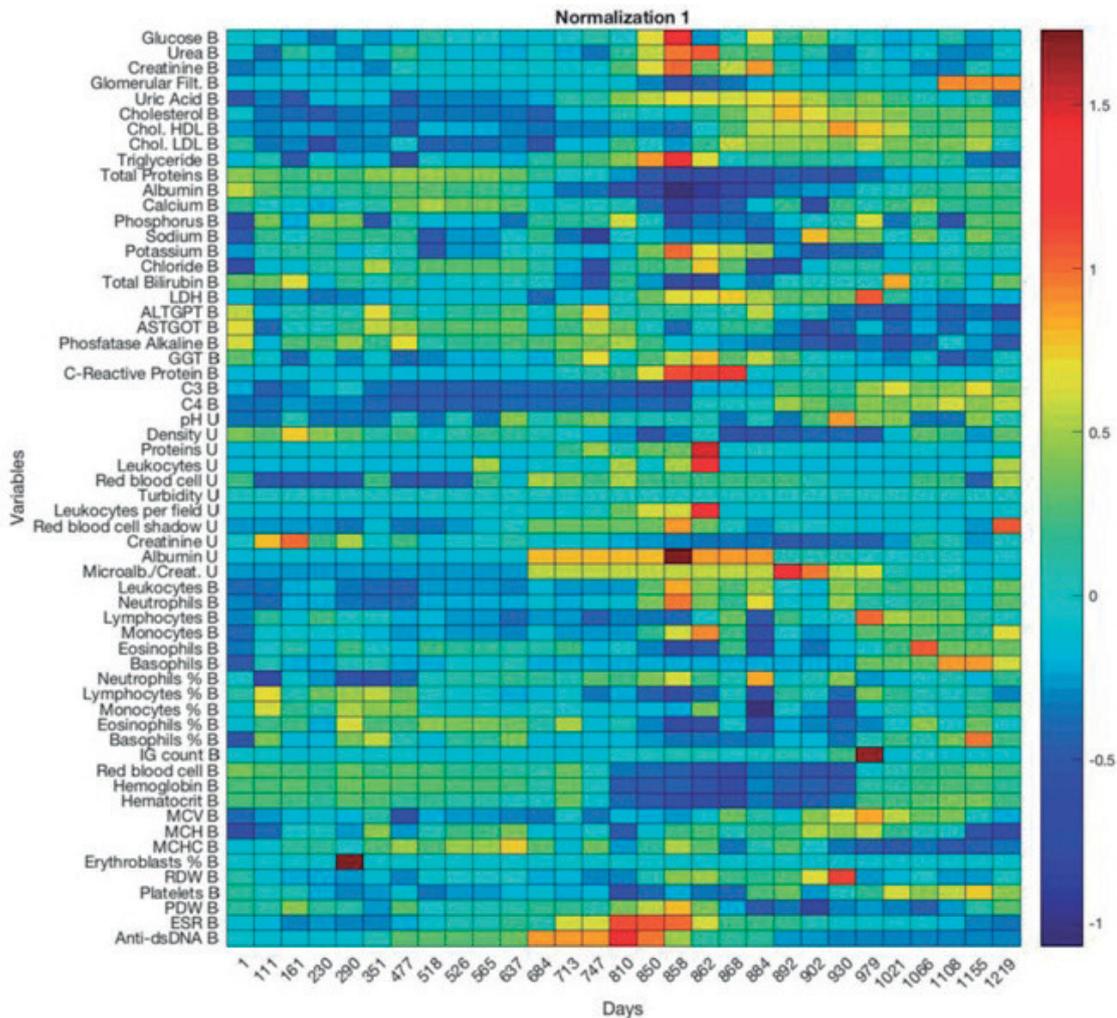


Fig. 1. Mapa de calor que representa el resultado de la normalización, permitiendo establecer etapas en la evolución temporal, después de supresión de variables según se describe. Los colores fríos y cálidos indican las variables por debajo y por encima de los valores medios de este paciente, respectivamente. Los recuadros negros indican los datos no existentes. B: Sangre. U: Orina.

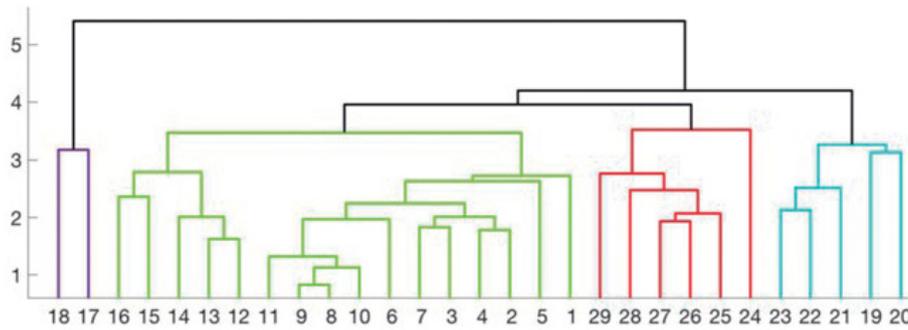


Fig. 2. Dendrograma construido por ‘clustering’ jerárquico utilizando la distancia euclidiana de enlace promedio. Los números 1-29 corresponden a las 29 observaciones de la Fig. 1, manteniendo el mismo orden.

P271 Figura 2

P272. INHIBIDORES DE LAS JANUS CINASAS EN PATOLOGÍA OCULAR INFLAMATORIA GRAVE Y REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

L. Sánchez Bilbao¹, V. Calvo-Río¹, J.L. Martín-Varillas², I. Torre-Salaberri³, O. Maíz⁴, E. Beltrán⁵, J.L. Álvarez-Vega⁶, C. Álvarez-Reguera¹, R. Demetrio-Pablo¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Reumatología. Hospital de Laredo. ³Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. ⁴Reumatología. Hospital de Donostia. San Sebastián. ⁵Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. ⁶Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Introducción: La patología ocular inflamatoria (POI) se puede dividir en interna (uveítis) y externa [principalmente patología ocular de superficie como epi/escleritis y queratitis ulcerativa periférica (PUK)]. La POI puede ser grave y refractaria a inmunosupresores

convencionales e incluso biológicos. Los inhibidores de Janus kinasas (JAKINIB) han demostrado eficacia en el tratamiento de diferentes enfermedades inmunomediadas (IMID).

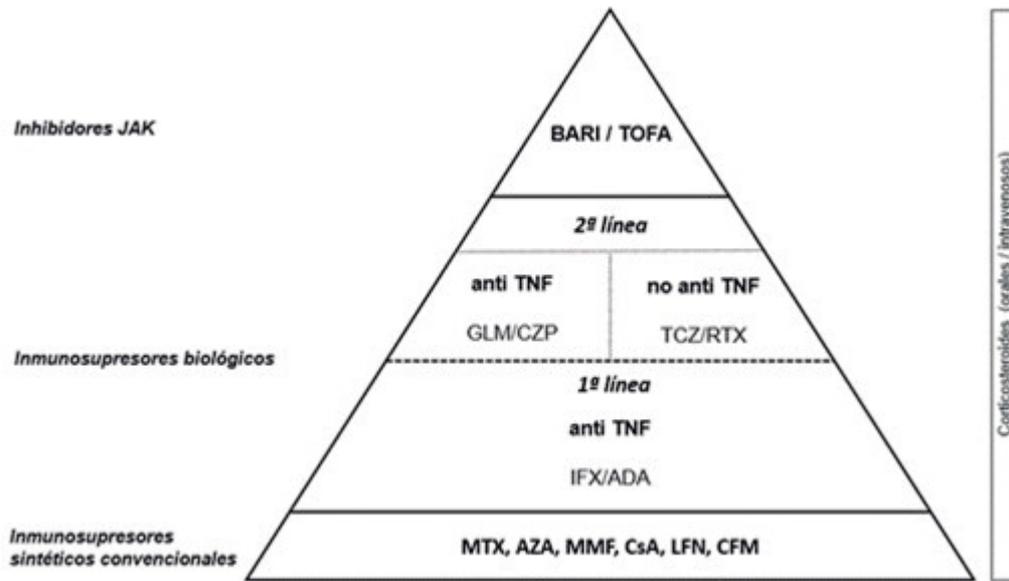
Objetivos: En pacientes con POI refractaria tratados con JAKINIB nuestros objetivos fueron a) evaluar los casos de varios centros hospitalarios españoles y, b) realizar una revisión de la literatura.

Métodos: Estudio multicéntrico de 6 pacientes diagnosticados de POI refractaria y tratados con JAKINIB. Para la revisión de la literatura se realizó una búsqueda en PubMed, Embase y Cochrane (desde su creación hasta el 1 de enero de 2022) y de las actas de los 4 principales congresos de reumatología. Se incluyeron artículos originales que describieron el uso de JAKINIB en pacientes con POI. Así mismo se propone un abordaje terapéutico para la POI refractaria.

Resultados: Se han identificado 6 casos en 5 hospitales Universitarios del territorio español y 11 casos en la revisión de la literatura. Estos 17 pacientes (14 mujeres/3 hombres) (24 ojos afectados), con una edad media de 35,5 ± 23,4 años, presentaron diferentes POI refractarias (uveítis = 11; escleritis = 3, PUK = 3). La mayoría de la POI estaba asociada con IMID (n = 13, 76,5%) mientras que 4 casos

Estudio, año (Ref)	Casos	Edad/Sexo	Enfermedad subyacente	JAKINIB	Afectación ocular	Tratamiento inmunosupresor previo	Evolución a nivel ocular
Meadow et al. 2014 (1)	1	59, F	Artritis reumatoide	TOFA	PUK	MTX, ABA, ivMP	Mejoría parcial
Baermann et al. 2018 (2)	1	22, F	Artritis idiopática juvenil	TOFA	Uveítis anterior, EMQ	MTX, ADA, RTX, GOLi, IFX, CsA, TCZ, MMF	Mejoría completa
Paley et al. 2019 (3)	2	1.40, F 2.45, F	1. Idiopática 2. Idiopática	1. TOFA 2. TOFA	1. Escleritis 2. Uveítis anterior, EMQ	1. MTX, MMF, AZA, CYP 2. MTX, LFN, AZA, MMF, ADA, IFX, CZP, Acetónido de fluocinolona intravitreo.	1. Mejoría completa 2. Mejoría completa
Liu J et al. 2020 (4)	1	30, M	Enfermedad de Behçet	TOFA	Escleritis	SSZ, MTX, AZA, LFN, THD, COL, GLM	Mejoría parcial
Majumder et al. 2020 (5)	1	26, F	Vogt-Koyanagi-Harada	TOFA	Uveítis posterior	ivMP	Mejoría completa
Miserocchi et al. 2020 (6)	4	1. 9, F 2. 1, F 3. 2, F 4. 10, M	Artritis Idiopática juvenil	1. TOFA 2. BARI 3. BARI 4. BARI	1. Panuveítis 2. Panuveítis 3. Panuveítis 4. Panuveítis	1. IFX, ADA, LFN, ABA, RTX, TCZ 2. MTX, ADA, IFX, RTX, ABA 3. MTX, AZA, IFX, ADA, TCZ 4. ETN, MTX, CsA, IFX, ADA, ABA, TCZ, RTX	1. Mejoría completa 2. Mejoría completa 3. Mejoría completa 4. Mejoría completa
Pyare et al. 2020 (7)	1	45, F	Idiopática	TOFA	Escleritis necrotizante	MMF	Mejoría completa
Presente estudio, 2022	6	1. 25, F 2. 85, F 3. 41, F 4. 65, F 5. 59, M 6. 40, F	1. Síndrome de Blau 2. Artritis reumatoide 3. Policondritis recurrente 4. Idiopática 5. Espondilitis anquilosante 6. Espondiloartritis y colitis ulcerosa	1. TOFA/BARI 2. BARI 3. BARI 4. BARI 5. UPA 6. TOFA	1. Panuveítis 2. PUK 3. PUK 4. Panuveítis 5. Uveítis anterior 6. Uveítis anterior	1. MTX, ETN, ANA, ABA 2. MTX, LFN, CZP, ADA, ivMP 3. MTX, CsA, SSZ, MMF, AZA, IFX, TCZ, CZP, ABA, ADA 4. MTX, AZA 5. MTX, ADA 6. MTX, AZA, ADA	1. Mejoría completa 2. Mejoría completa 3. Mejoría completa 4. Mejoría completa 5. Mejoría completa 6. Mejoría completa

P272 Figura 1. Serie de casos y revisión de literatura en pacientes con POI grave y refractaria tratados con JAKINIB.



P272 Figura 2. Esquema terapéutico para POI refractaria.

(23,5%), fueron idiopáticos. Las principales IMID fueron la artritis idiopática juvenil (n = 5, 29,4%), la artritis reumatoide (n = 2, 11,8%) y las espondiloartritis (n = 2; 11,8%) (tabla). La uveítis (n = 11) seguida de la patología ocular de superficie (n = 6) fue la causa principal de POI. Los patrones de afectación de la uveítis fueron: panuveítis (n = 6), uveítis anterior (n = 4, 2 de ellos con edema macular quístico), y uveítis posterior (n = 1). En cuanto a la patología de superficie se describieron casos de escleritis (n = 3) y PUK (n = 3). Además del tratamiento con glucocorticoides sistémicos, antes de JAKINIB, se emplearon fármacos inmunosupresores convencionales (n = 16; 94,1%) y terapia biológica (n = 13; 76,5%). Los primeros JAKINIB empleados fueron tofacitinib (n = 10; 58,8%) y baricitinib (n = 7; 41,2%). En una paciente con síndrome de Blau y uveítis, se sustituyó tofacitinib por baricitinib debido al efecto secundario de linfopenia grave. No se han descrito otros efectos secundarios graves en estos pacientes. Después de iniciar el tratamiento con JAKINIB, todos los pacientes mejoraron de manera completa (n = 15, 88,2%) o parcial (n = 2; 11,8%). Basándonos en estos datos, proponemos un esquema terapéutico para los casos de POI refractaria. (fig.).

Conclusiones: JAKINIB podría ser una terapia eficaz en POI refractaria a los tratamientos inmunosupresores convencionales e incluso terapia biológica.

Bibliografía

1. Meadow PB. Case Rep Rheumatol. 2014.
2. Bauermann P. Ocul Immunol Inflamm. 2019.
3. Paley MA. Am J Ophthalmol Case Reports. 2019.
4. Liu J. Ann Rheum Dis. 2020.
5. D Majumder. Indian J Ophthalmol. 2020.
6. Miserocchi E. Clin Rheumatol. 2020.
7. Pyare E. Indian J Ophthalmol, 2020.

P273. ISGLT2 EN LA NEFROPATÍA LÚPICA, UNA NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA LA NEFROPROTECCIÓN

E. Morales Ruiz^{1,3} y M. Galindo Izquierdo^{2,3}

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

³Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) tienen un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, debido tanto a los factores de riesgo tradicionales como a los específicos de la enfermedad, incluyendo la inflamación, la disfunción endotelial, la aterosclerosis acelerada y la nefritis lúpica (NL). Dado que la enfermedad renal crónica (ERC) es de por sí uno de los factores de riesgo CV más importantes, cualquier maniobra para prevenir la progresión de la ERC, incluida la reducción de la albuminuria y la prevención del descenso del filtrado glomerular estimado, tendrá probablemente una profunda influencia en los resultados de los pacientes. Recientemente se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2) ejercen una profunda cardio y nefroprotección en grandes ensayos de resultados cardiovasculares. Nuestra hipótesis es que los iSGLT2 disminuyen de forma aguda la TFG y la proteinuria en pacientes sin diabetes con riesgo de pérdida progresiva de la función renal mediante un mecanismo hemodinámico independiente de la glucosa. Además, distintas complicaciones del LES también parecen ser susceptibles del potencial terapéutico con iSGLT2, como la mayor aparición de hipertensión pulmonar, síndrome metabólico y aumento de la presión arterial. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la iSGLT2 en pacientes con NL en tratamiento crónico y estable con inmunosupresión y proteinuria residual.

Tabla P273

Principales efectos de iSGLT2 (Empaglifozina 10 mg) en la nefritis lúpica

N	Edad/Sexo	Tipo NL	IS (DOSIS mg/día)	SRAA-inh (dosis mg/día)	eFG basal (ml/min/1,73 m ²)	eFG 8 sem (ml/min/1,73 m ²)	Proteinuria basal (g/día)	Proteinuria 8 sem (g/día)	Reducción%
1	63/M	IV	GC 2,5 + AMF 980	Enalapril 20 +SPR 25	53	44	1,8	0,9	50
2	59/M	III	AMF 1600	Telmisartán 80 +SPR 25	65	60	1,9	0,8	57,9
3	46/M	V	GC 2,5+ MMF 1250	Irbesartán 150 +SPR 25	89	74	0,62	0,27	56,4
4	32/M	IV+V	GC 5 + AMF 720	Telmisartán 80	34	30	5,96	3,7	36,9
5	46/M	V	GC 5 + AMF 1080	Enalapril 10 + SPR 25	94	90	0,76	0,39	48,6

AMF: ácido micofenólico; eFG: filtrado glomerular estimado; GC: glucocorticoides; M: mujer; MMF: Micofenolato de mofetilo; NL: nefritis lúpica; SPR: espirolactona.

Métodos y resultados: A cinco pacientes con nefritis lúpica histológicamente confirmada en tratamiento inmunosupresor con proteinuria media de 2,2 g/día se les añadió empaglifozina 10 mg/día. A las 8 semanas de iniciar el tratamiento, los pacientes experimentaron una disminución drástica de la proteinuria (49,9%) con un cambio mínimo en la tasa de filtración glomerular (tabla).

Conclusiones: Este ensayo piloto evalúa el efecto antiproteinúrico y nefroprotector de iSGLT2 en pacientes con NL. Se necesitan estudios prospectivos aleatorios para demostrar el potencial efecto beneficioso de los inhibidores de SGT2 en pacientes con NL.

P274. PREVALENCIA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA FIBROSIS INTERSTICIAL Y LA ATROFIA TUBULAR EN LA NEFRITIS LÚPICA

F.J. Narváez García¹, M. Tormo¹, L. Farran¹, M. Gomà², O. Capdevila³, J. Torra⁴, X. Mitjavila³, X. Fulladosa⁴, D. Llop⁵ y J.M. Nolla¹

¹Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS). Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS). Servicio de Anatomía patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ³Unidad Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁴Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁵Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosi. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Reus.

Introducción: Recientemente se ha publicado una propuesta de revisión de la clasificación ISN/RPS 2003 de la nefritis lúpica (NL) con varios cambios que intentan subsanar las deficiencias identificadas durante estos años de uso (Bajema et al. *Kidney Int.* 2018;93:789-96). Entre ellos se aconseja especificar si la inflamación intersticial se acompaña o no de fibrosis intersticial y de atrofia tubular (IFTA), dado que se hipotetiza que podrían ser factores de riesgo independientes para el desarrollo de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA).

Objetivos: Analizar la frecuencia de IFTA en las biopsias renales (BR) de una cohorte de pacientes con NL, así como los factores relacionados con su aparición y su significación pronóstica.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes con NL confirmada por BR atendidos entre 1980 y 2020 en un hospital universitario de tercer nivel que no asiste a población pediátrica. En la evaluación de la respuesta, se consideraron respondedores a los pacientes en los que se constató respuesta parcial o completa tras el tratamiento.

Resultados: Se han revisado 273 BR, correspondientes a 185 pacientes. Sesenta y dos enfermos tenían ≥ 2 biopsias. En 2 casos la segunda biopsia se realizó para verificar la remisión completa antes de suspender el tratamiento inmunosupresor; en los 60 restantes las indicaciones para repetir la biopsia fueron: 1) aumento, persistencia o reaparición de la proteinuria, síndrome nefrótico o sedimento activo, o bien 2) aumento de la creatinina sérica o evolución inexplicada hacia la insuficiencia renal. En la BR inicial se objetivó la presencia de IFTA en el 13% (24/185) de los casos: fibrosis intersticial en el 11% (21/185) y atrofia tubular en el 10% (18/185), siendo mayoritariamente de grado leve (fibrosis leve en 17 pacientes y moderada en 4; atrofia leve en 15 y moderada en 3). Los tipos histológicos fueron los siguientes: NL clase II en 1 caso, clase III en 5, clase IV en 8 y clase V en 10. Al incluir las 88 rebiopsias, la frecuencia de IFTA aumentó al 15,4% (42/273): fibrosis intersticial en el 15% (40/273) de las mismas y atrofia tubular en el 12,5% (34/273). De acuerdo con su gravedad, los cambios de fibrosis fueron leves en 31 biopsias, moderados en 8 y severos en 1; en el caso de la atrofia tubular fueron leves en 27, moderados en 6 y severos en 1. Los tipos histológicos de las 18 rebiopsias con presencia de IFTA correspondieron a clases III, IV o V. Los únicos factores relacionados con la presencia de IFTA fue-

ron el sexo femenino ($p = 0,01$) y la presencia de anticuerpos anti-fofosfólipo ($p = 0,01$). Globalmente los pacientes con estas lesiones tenían mayor edad y mayor tiempo de evolución del LES, pero estas 2 variables no alcanzaron la significación estadística. Ninguno de los tratamientos previos recibidos (GLC, HCO o inmunosupresores) tuvo un efecto protector para prevenir el desarrollo de IFTA. No se objetivaron diferencias entre grupos en el porcentaje de respondedores ($p = 0,75$), en el desarrollo de ERCA subsidiaria de tratamiento renal sustitutivo ($p = 0,33$) o en la tasa de fallecimientos ($p = 0,304$). En el análisis multivariante, únicamente la presencia de IFTA moderada-grave se asoció con valores más elevados de creatinina (HR: 2,13; IC95% 1,21-3,75).

Conclusiones: Los cambios de IFTA se detectan en un 13-15% de las BR. Cuando son moderados-graves parecen asociarse con un mayor deterioro de la función renal pero, en términos generales, su significado pronóstico es relativo.

P275. TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS EN VASCULITIS CON ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILO. ESTUDIO DE 28 PACIENTES DE UN CENTRO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO

F. Benavides Villanueva¹, C. Corrales-Selaya¹, V. Calvo-Río¹, J. Loricera¹, S. Castañeda², J. Blanco³, N. Avilés-Mendez⁴, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ³Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ⁴Reumatología. Hospital Universitario Perpetuo Socorro. Alcabete.

Introducción: Las vasculitis con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (VAA) incluyen la granulomatosis con poliangeítis (GPA), granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEP) y poliangeítis microscópica (PAM). Los tratamientos inmunosupresores tradicionales pueden producir efectos adversos graves. La administración de Inmunoglobulinas Intravenosas (IGIV) puede ser una alternativa terapéutica, sin embargo, los datos publicados son escasos¹.

Objetivos: Determinar la eficacia y seguridad de las IGIV en las VAA. **Métodos:** Estudio observacional de los pacientes con VAA en un centro de referencia universitario tratados por lo menos con 1 ciclo de IGIV desde enero de 2000 hasta diciembre de 2021. El diagnóstico de VAA se fundamentó en una clínica compatible, y al menos a) anticuerpos ANCA positivos y/o b) biopsia compatible. La actividad de la VAA se mide según la escala de Birmingham (BVAS)². La eficacia se estudió por a) parámetros clínicos, b) analíticos (PCR, VSG) y c) efecto ahorrador de corticoides. Estas variables se midieron en los siguientes períodos, 1 mes, 6 meses 1 y 2 años tras el inicio de las IGIV. La evolución clínica se valora en categorías de BVAS como: Respuesta completa (remisión), Respuesta parcial y Falta de respuesta. La pauta de IGIV consistió en un total de 2 g/kg administrados en 1-5 días.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes; GPA (n = 15), PAM (10) y GEP (3). Los datos principales se resumen en la tabla. Las indicaciones de las IVIG fueron: a) recaída/enfermedad refractaria (n = 25) o b) la presencia o sospecha de infección (n = 8). Se observó una mejoría rápida (desde el primer mes) y mantenida llegando a una puntuación BVAS de 0 en el 56,5% de los pacientes a los 2 años, además de una mejoría en el efecto ahorrador de corticoides (fig.). Se observaron los siguientes efectos adversos: cefalea (n = 2); reacciones alérgicas o prurito (n = 2) e hipertensión arterial (n = 1). Solo en un caso se tuvieron que suspender las IGIV, debido a insuficiencia cardíaca congestiva. No se observó insuficiencia renal ni eventos trombóticos. La pauta de administración de los 2 g/Kg/IV fue: 1 g/Kg/IV en 2 días (n = 4), 500 mg/Kg/IV en 4 días (n = 16) y 400 mg/Kg/IV en 5 días (n = 8).

Características generales de 28 pacientes con vasculitis con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo tratados con inmunoglobulinas intravenosas

Características generales	Resultados	Características generales (continuación)	Resultados (continuación)
Factores demográficos			
Edad de diagnóstico de VAA, media ± DE	57,1 ± 18	Hallazgos analíticos	
Hombre/Mujer; n, (% hombre)	15/13 (53,6)	PCR (mg/dL), mediana [RIQ]	11,5, [3,2-23,8]
VAA subtipo, n (%)		VSG, mm/1ª hora, mediana [RIQ]	61, [47-110]
GPA	15 (53,6)	PR3-ANCA, n (%)	11 (39,3)
PAM	10 (35,7)	MPO-ANCA, n (%)	12 (42,8)
GEP	3 (10,7)	ANCA negativo, n (%)	5 (17,8)
Manifestaciones clínicas, n (%)			
Síntomas generales	26 (92,8)	FFS al diagnóstico, n (%)	
Afectación renal	25 (89,3)	0	10 (35,7)
Afectación pulmonar	19 (67,9)	1	11 (39,3)
Fiebre	15 (53,6)	2	7 (25)
Afectación neurológica	8 (28,5)	Tratamiento concomitante, n (%)	
Afectación ORL	7 (25)	Corticoides orales	20 (71,4)
Afectación cutánea	6 (21,4)	Ciclofosfamida	7 (25)
Afectación articular	4 (14,3)	Plasmaféresis	6 (21,4)
Afectación ocular	4 (14,3)	Azatioprina	1 (3,57)
Tratamiento previo, n (%)			
Ciclofosfamida	13 (46,4)		
Metotrexate	6 (21,4)		
Rituximab	5 (17,8)		
Mofetil micofenolato	4 (14,3)		
Azatioprina	3 (10,7)		

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; DE: desviación estándar; FFS: Five-Factors Score; GPA: granulomatosis con poliangeítis; GEP: granulomatosis eosinofílica con poliangeítis MPO: mieloperoxidasa; PAM: poliangeítis microscópica; PCR: proteína C reactiva; RIQ: rango intercuartílico; PR3: proteinasa3; VSG: velocidad de eritrosedimentación.

Conclusiones: Las IGIV parecen un tratamiento eficaz y seguro en las VAA. Pueden ser una opción terapéutica, en especial, en casos de recaída/enfermedad refractaria o en la presencia o sospecha de una infección concomitante.

Bibliografía

1. Jennette JC, et al. Arthritis Rheum. 2013;65:1-11.
2. Chung SA, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1366-83.
3. Crickxx E, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;68(3):702-12.

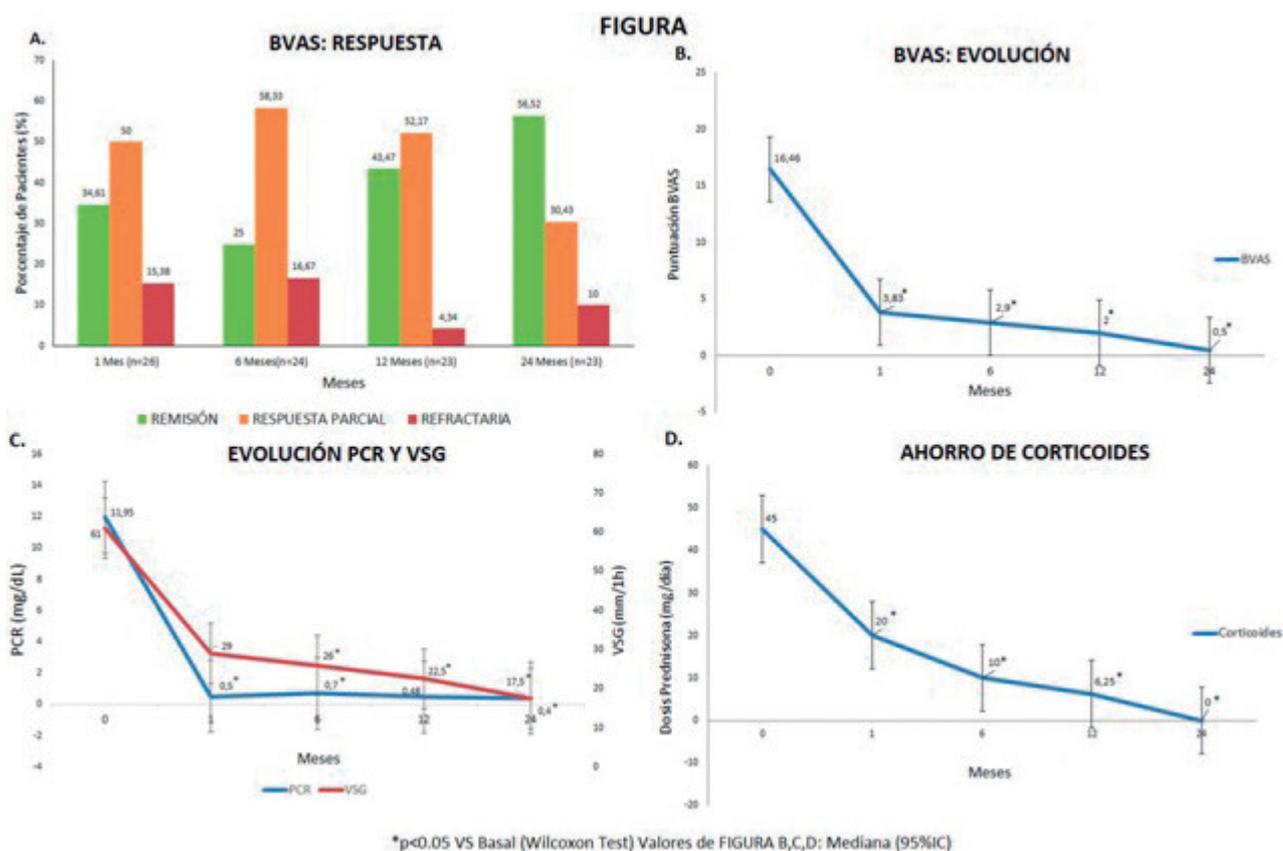


Figura. Evolución de la eficacia IGIV.

P276. 10 AÑOS DE EXPERIENCIA CON BELIMUMAB EN UN ÚNICO HOSPITAL TERCIARIO

M. López i Gómez, S. García Pérez, J. Mendizábal Mateos, M. Laiño Piñeiro y V. Aldasoro Cáceres

Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

Introducción: El belimumab (BLM) es un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor estimulador de linfocito B (BlyS), aprobado en el año 2011 como tratamiento para el lupus eritematoso sistémico (LES)¹. Presentamos 10 años de experiencia con BLM en un único hospital terciario.

Objetivos: Describir la eficacia y seguridad de BLM desde su aprobación durante un seguimiento de hasta 36 meses.

Métodos: Análisis descriptivo, retrospectivo, de pacientes con LES según los criterios diagnósticos EULAR/ACR 2019 tratados con BLM entre 2011 y 2021 en el servicio de reumatología. Se analizaron variables analíticas (anti-DNA, C3, C4, velocidad de sedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR)), la escala *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) y la dosis de esteroides al inicio del tratamiento y a los 3, 6, 12, 18, 24 y 36 meses. La afectación renal fue considerada como positiva bien por histología o por cifras de proteinuria > 1 g en 24h. La mejoría se definió como proteinuria < 0,5 g en 24h. Se evaluaron las causas de suspensión y los efectos adversos derivados del fármaco.

Resultados: Se encontraron 40 pacientes: 36 mujeres y 4 hombres. La edad media al diagnóstico fue de 43,90 años (2,37). La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del BLM fue de 5 años (1-13,5) (tabla 1). Diecisiete pacientes iniciaron BLM desde su aprobación hasta el año 2017 en comparación con los 23 pacientes que iniciaron el tratamiento en el periodo 2017-2021. La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del BLM en el primer periodo fue de 7,9 años (3,9-13,4) y la del periodo 2017-2021 fue de 3 años (1-9). La mediana de FAMEc previos al BLM fue 2 (1-3). Doce pacientes recibieron FAMEb y 5 pacientes fueron tratados con ciclofosfamida (CFA). Veintiséis pacientes (65%) iniciaron tratamiento con BLM endovenoso (ev) y 14 (25%) con BLM subcutáneo (sc). De los 26 pacientes que iniciaron tratamiento ev 3 decidieron cambiar a sc por comodidad. La mediana de bolos endovenosos administrados de BLM fue 16 (10-39). Se objetivó un descenso significativo en la dosis de prednisona y en el SLEDAI a partir del tercer mes ($p < 0,05$)

(tabla 2). No se objetivaron diferencias significativas en el resto de variables analizadas. Diez pacientes (25%) presentaron afectación renal, 8 de ellos con confirmación histológica. Previo a BLM habían sido tratados con micofenolato, rituximab y/o CFA (tabla 3); 8 de ellos mejoraron al 4º mes. Once pacientes suspendieron el tratamiento: 6 por ineficacia, 2 por decisión propia, 2 por infección y 1 por deseo gestacional. Ningún paciente presentó neoplasias que requirieran la suspensión del fármaco.

	N=40
¹ Edad en el diagnóstico del LES	36.73 (DE 2.60)
¹ Edad al inicio BLM	43.90 (DE 2.37)
Sexo (femenino)	36 (90%)
² Duración de la enfermedad hasta el inicio del BLM	5 (1-13.5)
Afectación renal	10 (25%)
Afectación articular	30 (75%)
Afectación hematológica	19 (47,5%)
Afectación pulmonar	6 (15%)
Afectación cardíaca	4 (10%)
Afectación neurológica	11 (27,5%)
Afectación cutánea	22 (55%)
Ciclofosfamida previa	5
FAMES biológicos previos	
- Rituximab	10
- Efalizumab	1
- Abatacept	1
FAMES concomitantes al BLM	
- Hidroxicloroquina	34
- Metotrexato	15
- Azatioprina	5
- Micofenolato mofetilo	3
- Hidroxicloroquina	34

FAME: fármacos moduladores de la enfermedad.

¹Media (desviación estándar)

²Mediana (rango intercuartílico)

Figura 1. Tabla 1. Características basales.

	Prednisona mg (n=27)	Puntuación SLEDAI	SLEDAI (n)
Inicio fármaco	7.65 (10.74)	9.85 (6.37)*	40
3 meses	5.31 (9.61)*	5.18 (4.45)*	40
6 meses	3.43 (3.80)*	5.29 (4.45)*	40
12 meses	3.41 (4.93)*	4.75 (4.43)*	40
18 meses	3.4 (3.94)	6.5 (13.56)*	35
24 meses	2.81 (4.38)*	3.32 (2.9)*	30
36 meses	3.19 (4.6)*	2.43 (2.15)*	25

Tabla 2: Evolución prednisona y SLEDAI 3, 6, 12, 18, 24, 36 Vs inicio $p < 0,05^*$
Media (DS)

Figura 2. Tabla 2. Evolución prednisona y SLEDAI.

CLASES HISTOLOGICAS	
NL tipo I	2
NL tipo II	3
NL tipo III	1
NL tipo IV	2
NL tipo V	0
NL tipo VI	0
FAMES convencionales previos a NL	
- Hidroxicloroquina	10
- Metotrexato	4
- Azatioprina	3
Tratamiento previo con RTX	2
TRATAMIENTO INDUCCIÓN NL	
Ciclofosfamida (6 bolos mensuales)	5
MMF	5
Diálisis	0
Trasplante renal	0

P276 Figura 3. Tabla 3. Tipos de nefritis lúpicas tratadas con BLM.

Conclusiones: En nuestra serie BLM ha demostrado ser seguro y eficaz, consiguiendo reducir la dosis acumulada de esteroides y mejorando el SLEDAI¹. En los pacientes con afectación renal consiguió reducir la proteinuria por debajo de 0,5 gr/día en el 80% de los casos². Con la experiencia acumulada en estos 10 años se ha observado una tendencia a incorporar BLM en estadios más precoces de la enfermedad. Serán necesarios más pacientes para poder corroborar estos datos.

Bibliografía

1. Navarra S, Guzmán RM, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo- controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377:721-31.
2. Furie R, Rovin B, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med*. 2020;383:1117-28.

P277. ESTUDIO COMPARATIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN (PRIMARIO Y SECUNDARIO)

J.M. Sequí Sabater, M. Moriel-Coronado², R. Granados^{1,2,3}, S. Dans-Caballero^{1,2,3}, R. Ortega-Castro^{1,2,3}, P. Font-Ugalde^{1,2,3}, J. Calvo-Gutiérrez^{1,2,3}, A. Escudero-Contreras^{1,2,3}, E. Collantes-Estévez^{1,2,3} y M.A. Aguirre Zamorano^{1,2,3}

¹Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Departamento de Medicina (Medicina, Dermatología y Otorrinolaringología). Universidad de Córdoba. ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

Introducción: El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune sistémica frecuente en edades medias de la vida^{1,2}, con una fuerte prevalencia en el sexo femenino³. Se clasifica en primario (SSp) y secundario (SSs), si se asocia a otra enfermedad reumatológica. Se caracteriza por presentar sequedad oral y ocular junto a anticuerpos antinucleares (ANA). El objetivo de este estudio es describir una cohorte de pacientes con síndrome de Sjögren (SSp y SSs): sintomatología, serología, afectación sistémica y causas de exitus.

Métodos: Se ha realizado un estudio observacional, ambispectivo de una cohorte de 576 pacientes con síndrome de Sjögren (primario y secundario) procedentes de la UGC de Reumatología del Hospital Reina Sofía de Córdoba. Los pacientes fueron clasificados cómo Ssp siguiendo los criterios ACR-EULAR 2016⁵. Se realizó un estudio descriptivo desde el 1 de enero de 1990 al 1 de enero 2022, comparándose las características, serológicas, pruebas complementarias realizadas, afectación sistémica, *exitus* y causa de *exitus*.

Resultados: Estudiamos 576 pacientes 327 (56,8%) con Ssp y 115 (20%) con SSs (asociado a artritis reumatoide en el 11,6% y a LES un 4,7%) y 134 (23,3%) con síndrome seco. El 94,3% eran mujeres con una edad media de 64 ± 13,5 años. Se produjeron 24 *exitus* (5,4%, 74 años de media) de los que 9 se debieron a causa cardiovascular, 5 a neoplasias (3 hematológicas), 1 por fallo renal, 6 por causa neumológica. (2 por EPID, 2 por COVID19 y 2 por neumonía) y 3 por septicemia. Se compararon las características entre el grupo de SSp y SSs (tabla) encontrándose una mayor prevalencia de sexo femenino con SSp, así como un mayor número de pacientes con ANA (266, 81,3%), Anti Ro (196, 59,9%), Anti La (91, 27,8%) e hiper IgG (58, 17,7%) en este subgrupo. El factor reumatoide fue más prevalente entre los SSs (67, 58,3%) (p < 0,05). Respecto a las pruebas diagnósticas realizadas; 87 (26,6%) gammagrafías salivares fueron positivas en el grupo de SSp frente a 20 (17,4%) en el de secundarios encontrándose una asociación con el primer subgrupo (p < 0,05). Entre las manifestaciones sistémicas, hubo una mayor prevalencia de Enfermedad pulmonar intersticial y afectación renal en el grupo de SSp habiendo asociación significativa solo a nivel neumológico (p < 0,05). En el grupo de SSp se produjeron 6 casos con linfoma mientras que el subgrupo de secundarios no tuvo ningún caso.

Conclusiones: El sexo femenino es más prevalente en el SSp junto con ANA, Anti Ro y La positivos (p < 0,05). En cambio, en el SSs es más frecuente el factor reumatoide positivo junto con la incidencia de neoplasia intersticial. Se ha descrito una mayor muestra de Hiper IgG en el SSp, así como de gammagrafía salivar positiva. Destacar que solo en la cohorte con SSp se observaron linfomas u otra neoplasia hematológica.

Tabla 1: Características demográficas, serológicas y sistémicas.

	SSp (N= 327)	SSs (N= 115)	p-Value
Éxitus	20 (6.1%)	5 (4.3%)	0'480
Sexo	12 (3.7%) Hombre/315 (96.3%) Mujer	11 (9.6%) Hombre / 104 (90.4%) Mujer	0'014**
ANA +	266 (81.3%)	76 (66.1%)	0'001**
Anti Ro +	196 (59.9%)	50 (43.5%)	0'002**
Anti La +	91 (27.8%)	17 (14.8%)	0'005**
FR +	148 (45.3%)	67 (58.3%)	0'016**
Hipo C3	5 (1.5%)	2 (1.7%)	0'877
Hipo C4	13 (4%)	4 (3.5%)	0'811
Hiper IgG	58 (17.7%)	8 (7%)	0'005**
Linfoma	6 (1.8%)	-	0'144
EPID	28 (8.6%)	23 (20%)	0'016**
Renal	17 (5.2%)	7 (6.1%)	0'538
Biopsia Salivar +	32 (9.8%)	3 (2.6%)	0'718
Gammagrafía +	87 (26.6%)	20 (17.4%)	0'001**

**Test X² de Pearson, valor estadísticamente significativo si p < 0'05

P277 Figura

P278. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN SÍNDROME DE SJÖGREN

M. Pavía Pascual, O. Rusinovich, N. de la Torre Rubio, M. Machattou, P. Navarro Palomo, H. Godoy Tundidor, J. Campos Esteban, C. Barbadillo Mateos, B. García Magallón, C. Merino Argumáñez, J. Sanz Sanz, J.L. Andréu Sánchez y M. Fernández Castro

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una de las manifestaciones extraglandulares más frecuente en el síndrome de Sjögren (SS), con una prevalencia estimada del 13% y relacionada con un aumento en la morbilidad y mortalidad.

Objetivos: Investigar las características de la EPID en pacientes con SS en un hospital terciario.

Métodos: Estudio retrospectivo de 270 pacientes con SS que cumplían criterios de clasificación 2016 ACR/EULAR seguidos en la consulta de reumatología de un hospital terciario. Se han seleccionado pacientes con EPID asociada a SS confirmada por imagen característica en una tomografía computarizada de alta definición (TACAR) y/o hallazgos histológicos. Se han excluido pacientes con otras enfermedades autoinmunes asociadas a SS que pudieran cursar con afectación pulmonar. Se han recogido de la historia clínica parámetros demográficos, clínicos, analíticos, tratamiento y funcionales. Las pruebas de función respiratoria se evaluaron en el momento del diagnóstico de EPID y tras la instauración del tratamiento volúmenes pulmonares (FVC, FEV1), la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y la constante de difusión (Kco).

Resultados: Se han identificado 14 pacientes con EPID asociada a SS, 78,6% mujeres con una media de edad de 67,1 años (56-78 años). Los patrones radiológicos fueron: neumonía intersticial no específica (NINE) en 4 pacientes (28,6%), neumonía intersticial usual (NIU) en 4 (28,6%), neumonía intersticial linfocítica en 3 (21,4%) y neumonía organizada criptogénica en 3 pacientes (21,4%). El tiempo de evolución medio desde el diagnóstico de la EPID fue de 6,3 años (1-12 años). En el momento del diagnóstico de la EPID, la mitad de los pacientes tenían valores de inmunoglobulinas séricas normales, 3 pacientes (21,4%) presentaban elevación de IgG, 3 pacientes (21,4%) elevación de IgG y la IgM y un paciente (7,1%) elevación de IgM. Tres pacientes (21,4%) presentaban factor reumatoide (FR) positivo. Dos pacientes (14,3%) presentaron disminución de los volúmenes pulmonares y 9 (64,3%) disminución de la DLCO en el momento

del diagnóstico. En la actualidad, tras haber recibido tratamiento, 3 de estos pacientes han normalizado el valor de DLCO. El tratamiento recibido fue: glucocorticoides (GC) en monoterapia en 6 pacientes, GC + micofenolato mofetilo (MM) en 4 pacientes, GC + rituximab (RTX) en 1 paciente, GC + MM + RTX en 1 paciente y GC + ciclofosfamida (CF) + MM en 1 paciente. La evolución clínica, radiológica y funcional tras el tratamiento fue: mejoría en 7 pacientes (50%), estabilidad en 3 pacientes (21,4%) y empeoramiento en 4 pacientes (28,6%). Cuatro pacientes fallecieron: 2 por neoplasia (carcinoma neuroendocrino y leucemia mieloide crónica), uno de infección respiratoria por COVID-19 y por agudización de fibrosis pulmonar.

Conclusiones: De nuestra cohorte de pacientes con SS, la prevalencia de EPID fue del 5,2%. Los patrones radiológicos más frecuentes fueron los de NINE y NIU. La mitad de los pacientes presentaban hipergammaglobulinemia y solo el 20% factor reumatoide positivo. La disminución de la DLCO fue la alteración funcional más frecuente y se presentó en más del 50% de los individuos. Todos los pacientes recibieron GC y el 57% recibió un inmunosupresor, alcanzando mejoría o estabilidad en el 71% de los pacientes. Solo un paciente falleció debido a su patología pulmonar.

P279. MAINTENANCE THERAPY IN LUPUS NEPHRITIS - IS THERE A DIFFERENCE BETWEEN MYCOPHENOLATE MOFETIL AND AZATHIOPRINE?

F. de Oliveira Pinheiro, P. Madureira, M. Seabra Rato and L. Costa

Centro Hospitalar Universitário de São João (Portugal).

Introduction: Lupus nephritis is one of the most relevant causes of morbidity and mortality in patients with systemic lupus erythematosus. After achieving partial or complete responses with induction therapy, patients are switched to maintenance therapy, with the aim of preventing relapses. The aim of this work is to evaluate the efficacy of azathioprine (AZA) and mycophenolate mofetil (MMF) regimens in the treatment of lupus nephritis at our center.

Methods: Retrospective longitudinal study that included patients diagnosed with lupus nephritis classes III-V followed in a tertiary center. Demographic, laboratory, and clinical data were collected, including erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), C3, C4, proteinuria, erythrocyturia and leukocyturia; these variables were evaluated at 0, 24 and 48 months after switch from induction to main-

tenance therapy. Comparison between groups (AZA vs. MMF) was performed using the chi-square test (categorical variables), t-test (continuous variables with normal distribution) and Mann-Whitney U test (continuous variables with non-normal distribution).

Results: Fifty-four patients were included, 44 (81.5%) females, aged 31.0 ± 11.6 years at the time of diagnosis of lupus nephritis; histologically, 39 patients (72.2%) had class IV, 8 (14.9%) class V and 7 (13.0%) class III. Twenty-six patients (48.1%) underwent induction treatment with cyclophosphamide and 28 (51.9%) with MMF; thirty-seven (68.5%) started maintenance with MMF and 17 (31.5%) with AZA. Patients had a median ESR of 20.0 mm/1st hour (IQR 25.0), median CRP was 2.2 mg/L (IQR 4.7), mean creatinine was 0.97 ± 0.22 mg/dl, median C3 100.0 mg/dl (IQR 30.0), median C4 21.0 mg/dl (IQR 11), median dsDNA 30.2 IU/ml (IQR 137.4) and median proteinuria 269.7 mg/24h (IQR 564.9). Fourteen patients (25.9%) had erythrocyturia and 13 (24.1%) had leukocyturia. At baseline evaluation, there were no differences between both MMF and AZA groups regarding the studied variables: ESR MMF 17.5 (IQR 18) vs. AZA 24 (IQR 30), p = 0.255; CRP MMF 1.75 (IQR 5.2) vs. AZA 2.60 (IQR 4.6), p = 0.616; plasma creatinine MMF 0.83 ± 0.23 vs. AZA 0.84 ± 0.21, p = 0.302; C3 MMF 98.5 (IQR 23.5) vs. AZA 118.0 (IQR 34.3), p = 0.064; C4 MMF 21 (IQR 13) vs. 20 (IQR 4), p = 0.678; dsDNA MMF 39.8 (IQR 144.8) vs. AZA 27.7 (IQR 132.3), p = 0.421; proteinuria MMF 288.7 (IQR 708.4) vs. AZA 169.5 (IQR 410.4), p = 0.423; hematuria MMF 24.3% vs. AZA 29.4%, p = 0.745; leukocyturia MMF 29.7% vs. AZA 11.8%, p = 0.189. At 24 months, patients on AZA therapy had a higher ESR-27 (IQR 30) vs. 13 (IQR 18), p = 0.048 -, with no other statistically significant differences observed between the two groups. At 48 months, no statistically significant differences were seen: ESR MMF 12 (IQR 16) vs. AZA 14 (IQR 16), p = 0.356; CRP MMF 1.50 (IQR 3.6) vs. AZA 1.30 (IQR 5.7), p = 0.915; plasma creatinine MMF 0.84 ± 0.29 vs. AZA 0.79 ± 0.22, p = 0.737; C3 MMF 100.0 (IQR 36.3) vs. AZA 100.0 (IQR 34.3), p = 0.762; C4 MMF 22 (IQR 13) vs. 20 (IQR 12), p = 0.423; dsDNA MMF 52.0 (IQR 108.9) vs. AZA 26.4 (IQR 342.9), p = 0.468; proteinuria MMF 156.7 (IQR 189.3) vs. AZA 83.7 (IQR 117.5), p = 0.306. Three patients on MMF had relapse, while there were no patients on AZA with relapse.

Conclusions: In this real-life study, limited by the small sample size, namely in the number of patients on AZA, it was found that there were no statistically significant differences in the two maintenance therapeutic strategies used in lupus nephritis.

P280. ANÁLISIS AGRUPADO DE TOXICIDAD HEPÁTICA MEDIADA POR METOTREXATO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ARTICULARES INFLAMATORIAS (AR, EA, APS)

E. Labrador Sánchez¹, E. Andrés Trasadado¹, L. Torrecilla Lerena¹, O.A. Salazar Asencio², V. Pinillos Aransay¹, M. Medina Malone³, Y. Joven Zapata¹, J.A. López Martín¹ y B.J. Flores Robles¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca. ³Servicio de Reumatología. Fundación-Hospital Calahorra.

Introducción: La seguridad de los tratamientos modificadores de la enfermedad (FAME) es una preocupación que concierne a todos los reumatólogos. El metotrexato se utiliza de manera extendida en enfermedades articulares inflamatorias tales como artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs) y en algunas formas de espondiloartropatías. El metotrexato es el FAME más prescrito en estas entidades, sin embargo, puede asociarse a un incremento significativo de los niveles de la aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Algunos factores tales como la obesidad, el consumo de alcohol o la falta de suplementación con ácido fólico aumentan el riesgo de hipertransaminasemia.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue describir las características de los pacientes con AR, AP y EA que presentaron toxicidad hepática mediada por metotrexato y compararlos frente a pacientes

que no hubieran presentado dicha toxicidad durante el seguimiento en consulta externa de Reumatología y valorar si existían diferencias significativas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico en pacientes que cumplían criterios de AR, APs y EA y que hubieran recibido metotrexato en monoterapia durante un período mínimo de un año. Para ello se accedió a la base de datos de nuestros centros (Hospital San Pedro, Logroño y Hospital-Fundación Calahorra). Se obtuvieron variables, sociodemográficas, clínicas, analíticas y de tratamiento a través de la revisión de las historias clínicas respectivas. Los datos se analizaron a través del paquete estadístico SPSS (v. 2016). Los valores se presentan como medias y desviaciones típicas.

Descripción y comparación de 557 pacientes con patología articular inflamatoria (AR, APs, EA) en tratamiento con metotrexato

	Sin toxicidad hepática n = 496 (%)	Con toxicidad hepática n = 61 (%)	p
Variables sociodemográficas			
Sexo femenino	324 (65,32)	42 (68,81)	0,5836
Edad	63,33 ± 14,54	63,01 ± 13,09	0,8714
Duración de enfermedad (años)	13,11 ± 8,05	12,50 ± 7,33	0,5768
Tipo de enfermedad			
Artritis reumatoide	333 (67,14)	39 (63,94)	
Artritis psoriásica	109 (21,97)	17 (27,86)	
Espondilitis anquilosante	54 (10,89)	5 (8,20)	
Comorbilidades y hábitos tóxicos			
Hipertensión arterial	183 (36,89)	17 (27,86)	0,1623
Diabetes mellitus	50 (10,08)	9 (14,75)	0,2655
Dislipidemia	131 (26,41)	20 (32,78)	0,2949
Tabaquismo	80 (16,12)	8 (13,11)	0,5425
Ingesta alcohólica*	30 (6,04)	8 (13,11)	0,0394
Parámetros relacionados al fármaco			
Dosis de metotrexato (mg)	13,61 ± 4,94	13,66 ± 4,70	0,9403
Tiempo de uso de metotrexato (años)	8,77 ± 6,34	7,03 ± 5,52	0,0408
Actitud terapéutica			
Disminución de dosis		15 (24,56)	
Suspensión temporal o permanente		46 (75,44)	
Parámetros analíticos (durante toxicidad)			
GOT/AST (U/L)		79,44 ± 66,33	
GPT/ALT (U/L)		108 ± 82,42	
GGT (U/L)		107,65 ± 120,81	
Plaquetas (10 ⁹ /L)		233,94 ± 62,24	
Proteína c reactiva (mg/L)		5,93 ± 7,70	
Otros parámetros			
Número de articulaciones tumefactas	0,44	1,01	
Número de articulaciones dolorosas	0,58	1,29	

Resultados: Se incluyeron un total de 557 pacientes. De estos, 333 (67%) correspondían a AR, 109 a APs (22%) y 54 (11%) a EA. Del total de la muestra dos tercios eran mujeres con una duración media de la enfermedad de 13,11 ± 8,05 (años). En cuanto a los factores de riesgo clásicos y hábitos tóxicos, un tercio de los pacientes eran hipertensos, 10% diabéticos y uno de cada 6 pacientes había consumido tabaco. Un total de 69 pacientes presentaron toxicidad por metotrexato (11%). La dosis de metotrexato fue de 13,61 ± 4,94 (mg) con un tiempo de uso del fármaco de 13,66 ± 4,70 (años) en el grupo sin toxicidad hepática, frente a 7,03 ± 5,52 (años) en el grupo con toxicidad hepática (p = 0,0408). El porcentaje de consumo de alcohol en el grupo que no presentó toxicidad fue de 6,04% (30/496) frente al 13,11% (8/61) del grupo que si presentó toxicidad (p = 0,0394). Por último, el 75% de los pacientes con toxicidad hepática suspendieron el tratamiento de manera temporal o permanente y solamente en el 25% se redujo la dosis (tabla). Se encontró una diferencia estadísticamente significa-

tiva en el consumo de alcohol, siendo este mayor en aquellos pacientes que presentaron toxicidad hepática frente a los que no. También se encontraron diferencias significativas en el tiempo de uso de metotrexato, siendo este menor en aquellos que presentaron toxicidad hepática frente a los que no. En el resto de las variables analizadas no se encontraron diferencias entre ambos grupos.

Conclusiones: El consumo de alcohol se asocia a mayor riesgo de toxicidad hepática por metotrexato en pacientes con enfermedades articulares inflamatorias (AR, APs y EA) y el aumento de dichos los niveles de transaminasas ocurrió en los primeros meses/años de tratamiento. Se necesitan más estudios para corroborar los planteamientos previamente descritos.

P281. EFICACIA, SEGURIDAD Y SUPERVIVENCIA DEL SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

U. Astigarraga Urquia, L. Ibarrola Paino, M. López i Gómez, N. del Val del Amo, J. Mendizábal Mateos, G. Sada Urmeneta, S. García Pérez, L. Garrido Courel, I. Paniagua Zudaire, R. Gutiérrez, L. Horcada y M.C. Fito Manteca

Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una forma de espondiloartritis asociada a psoriasis. La afectación articular puede ser tanto axial como periférica. Pueden tener síntomas y signos de inflamación articular y vertebral. El secukinumab (SCK) es un anticuerpo monoclonal inhibidor de la interleukina 17A con indicación en APs. En este trabajo se presenta la experiencia del SCK en pacientes con APs, en un centro hospitalario terciario.

Objetivos: Describir la eficacia, supervivencia y seguridad del tratamiento SCK en la práctica clínica en pacientes con APs.

Métodos: Realizamos un análisis descriptivo, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico de APs según criterios CASPAR. Para ello, se recogieron los datos de las historias clínicas de 34 pacientes tratados con SCK entre 2016 y 2021 en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Navarra. Para evaluar la eficacia se evaluó la escala EVA y PCR al inicio del tratamiento y a los 12 meses. Se analizó la supervivencia en relación a las causas de suspensión del fármaco y su asociación con las características basales de cada paciente. La seguridad se evaluó analizando infecciones intercurrentes o neoplasias que hubieran motivado la suspensión del fármaco. El análisis estadístico se realizó con STATA 15.

Resultados: Se analizan 34 pacientes con APs, 16 (47,1%) eran mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 44,9 años (DE 10,9) y la edad media al inicio de SCK de 52,2 años (DE 10,0). La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del SCK fue de 6 años (IQR 2-15) (tabla). En la cohorte analizada 24 (70,6%) pacientes habían realizado tratamiento previo con metotrexato (MTX) y 15 (44,1%) recibieron tratamiento inicial con glucocorticoides (tabla). La media de anti-TNF previos al SCK fue de 2 (DE 1,3). Al inicio, 23 pacientes (67,6%) estaban en tratamiento con SCK a dosis de 150 mg y 11 pacientes (32,4%) a dosis de 300 mg cada 4 semanas. Se observó mejoría estadísticamente significativa en el EVA (-0,3 con DE 3,2 y p 0,003). Pese a la mejoría de la PCR (-3,5 DE 18,1), esta no fue significativa. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de EVA al analizar por características basales de la población. La supervivencia total del fármaco hasta la fecha es de 20,6 meses (DE 14,8). Siete pacientes (20,6%) suspendieron el tratamiento, con una mediana de duración de 8 meses (IQR: 5-12) el motivo de suspensión de todos ellos fue la ineficacia (100%). Ningún paciente presentó infecciones ni neoplasias que requirieran la suspensión del fármaco. No se detectó asociación entre la interrupción del fármaco y el desarrollo de síndrome metabólico.

Características basales y tratamientos en pacientes con APs.

	APs (n = 34)
Edad en el diagnóstico ¹	44,9 (DE 10,9)
Edad al inicio SCK ¹	52,2 (DE10,0)
Sexo (femenino)	16 (47,1%)
Duración de la enfermedad hasta el inicio del SCK (años) ²	6 años (IQR 2-15)
Tabaco	10 (29,4%)
OH	0 (0,0%)
DLP	17 (51,5%)
IMC ¹	30,5 (DE8,4)
HTA	10 (29,4%)
DM	6 (17,6%)
EPOC	0 (0,0%)
EPID	0 (0,0%)
Enfermedad cardiovascular	2 (5,9%)
Enfermedad cerebrovascular	2 (5,9%)
Depresión	1 (2,9%)
Insuficiencia renal	1 (2,9%)
Insuficiencia hepática	5 (14,7%)
FAMES convencionales previos ³	
Metotrexato	24 (70,6%)
Sulfasalacina	1 (2,9%)
Leflunomida	12 (35,3%)
Anti-TNF ¹	2,0 (DE1,3)
AINE concomitantes	14 (41,17%)
Corticoides iniciales	15 (44,1%)

¹Media (desviación estándar). ²Mediana (rango intercuartílico). ³FAME: fármacos moduladores de la enfermedad.

Conclusiones: En nuestra cohorte, SCK presentó una mejoría estadísticamente significativa en la escala EVA. Aunque el IMC medio fue elevado (30,5 con DE 8,4) no hubo relación significativa con la suspensión del fármaco. SCK parece ser un fármaco seguro ya que ninguno de nuestros pacientes presentó reacciones adversas graves, infecciones ni neoplasias durante su uso.

P282. TRATAMIENTO CON UPADACITINIB EN ARTRITIS PSORIÁSICA REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 51 PACIENTES EN PRÁCTICA CLÍNICA

E. Galíndez Agirregoikoa¹, D. Prieto², E. Rubio³, B. Joven⁴, O. Rusinovich⁵, J. Belzunegui⁶, C. Ventín⁷, R.B. Melero⁸, V. Jovaní⁹, N. Busquets-Pérez¹⁰, A. Pérez¹¹, R. Ivorra¹², R. Almodóvar¹³, R. García de Vicuña¹⁴, T. González¹⁵, Á. Ramos¹⁶, C. Pávez¹², F. Ortiz¹², E. Rico¹¹, V. Emperiale¹¹, I. Calvo¹⁷, S. Pérez¹⁸, M.L. García-Vivar¹, Í. Gorostiza¹⁹, M.A. González Gay² y R. Blanco²

¹Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid. ⁵Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁶Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ⁷CHUAC. A Coruña. ⁸Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁹Hospital General Universitario de Alicante. ¹⁰Hospital de Granollers. ¹¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ¹²Hospital Universitario La Fe. Valencia. ¹³Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ¹⁴Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁶Complejo Hospitalario de Soria. ¹⁷Hospital Universitario Galdakao. ¹⁸Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ¹⁹Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: El upadacitinib (UPA) se ha aprobado recientemente en la artritis psoriásica (APs) en Europa (enero 2021)¹. UPA es eficaz en APs refractaria a antiTNF². Nuestro objetivo es a) estudiar la eficacia y seguridad del UPA en los 1^{os} casos en España en práctica clínica (PC) y b) comparar los pacientes de práctica clínica con los del ensayo clínico (EC)².

Métodos: Estudio de 51 pacientes de PC con APs tratados con UPA en España. El diagnóstico de APs se realizó con criterios CASPAR. Se incluyeron pacientes con APs refractaria de 16 Servicios Nacionales de Reumatología (enero 2021-enero 2022) que habían recibido al menos una

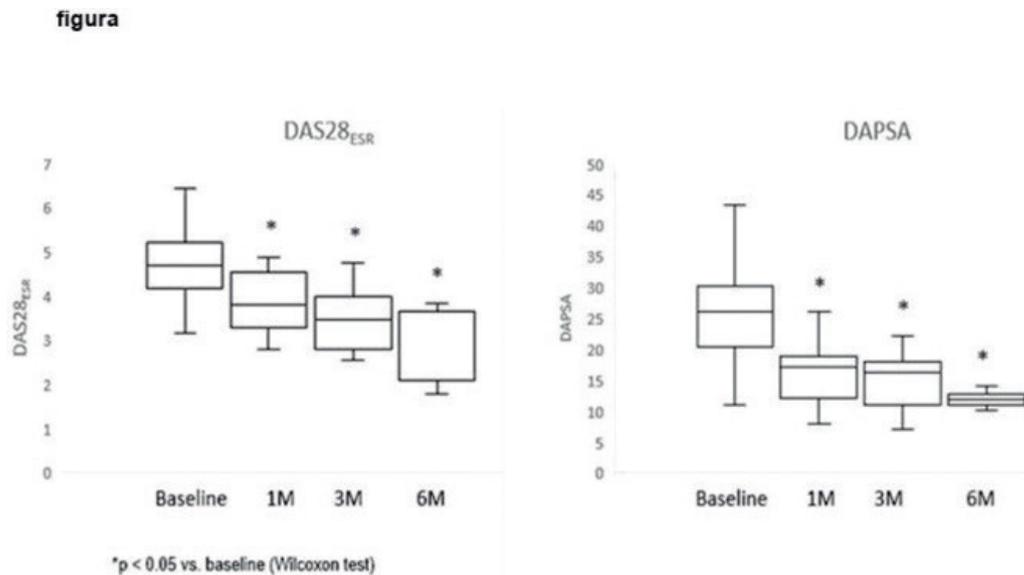
TABLA 1. Características basales.

	PRÁCTICA CLÍNICA n=51	ENSAYO CLÍNICO n=211	p
Características demográficas basales			
Edad, años (media±SD)	52.3 ± 10.65	53.0 ± 12.0	0.703
Sexo, n (%) mujeres	37(72.5)	113 (53.6)	0.014
Características Enfermedad			
Duración de APs, años (media±SD)	11.99±9.40	9.5 ± 8.4	0.067
HAQ-DI	1.23±6.23	1.10 ± 0.6	0.778
Articulaciones tumefactas, media±SD	5.7±6.8	11.3 ± 8.2	0.001
Articulaciones dolorosas, media±SD	7.70±7.54	24.9±17.3	0.001
Entesitis, n (%)	17(33.3) (MASES)	172 (81.5) (SPARCC)	
Dactilitis, n (%)	4 (7.8)	55(26.1)	0.005
PASI score, media ±SD	2.51±1.93	10.1± 9.2	0.031
PCR (mg/L), media ±SD	10.67±17.89	11.2±18.5	0.858
Uso glucocorticoides orales, n (%)	25(49)	22 (10.4)	0.001
FAMEs biológicos previos			
Uso previo de FAME biológico, n (%)	50 (98.03)	195 (92.4)	0.143
Número de FAME biológico previo, n (%)			
0	1 (2)	18 (8.5)*	
1	5 (9.8)	135 (63.7)	
2	5 (9.8)	35 (16.5)	
≥3	40 (78.4)	24 (11.3)	0.001
UPA al inicio			
Monoterapia, n (%)	32 (62.75)	113 (53.6)	0.539
Combinado con FAMEs convencionales, n (%)	19 (37.3)	98 (46.4)	0.113

* Pacientes con intolerancia pero no con respuesta inadecuada a FAME biológico, HAQ-DI Health Assessment Questionnaire-Disability Index, PASI Psoriasis Area Severity Index, PCR , proteína C Reactiva, FAME fármaco antireumático modificador de la enfermedad.

Tabla 2. Evolución a los meses 1, 3, y 6 respecto a basal

	Basal (N=51)	1 mes (N=26)	3 mes (N=28)	6 mes (N=16)
Prednisona, n (%)	25 (49)	14 (53.8)	11 (39.2%)	6 (37.5)
Dosis, mg/día, media±SD,	6.88±3.06	7.14±3.51 p=0.785	5.45±2.45 p=0.238	4.58±2.92 p=0.102
Mejoría cutánea				
Mejoría n (%)	13 (100)	5 (38.5)	4 (30.8)	3 (23.12)
Mejoría onicopatía				
Mejoría n (%)	4 (100)	1 (25)	2 (50)	
Recuento articular articulaciones tumefactas	4 [1.00;7.75]	2 [0.00; 4.00] p 0.001	1 [0.00; 2.75] p 0.007	0.50 [0.00; 2.25] p 0.014
Mediana [IQR] p (vs basal)				
articulaciones dolorosas	6 [3.00; 9.75]	3 [2.00; 4.00] p 0.002	2 [0.50; .00] p 0.001	1 [0.00; 2.25] p 0.001
mediana [IQR] p (vs basal)				
Mejoría entesis, n (%)	17 (100)	7 (41.2)	7 (41.2)	2 (11.8)
Mejoría dactilitis, n (%)	4 (100)	-	1(25%)	2 (50%)
PCR mg/L				
mediana [IQR] p (vs basal)	3.80 [1.00; 10.00]	4 [0.40; 11.10] p=0.423	2.75 [0.40; 5.87] p=0.809	0.50 [0.32; 4.75] p=0.099
DAS28				
mediana [IQR] p (vs basal)	4.7 [4.1; 5.2]	3.8 [3.25; 4.66] p 0.007	3.46 [2.76; 4.00] p 0.002	2.09 [1.35; 3.68] p 0.043
DAPSA				
mediana [IQR] p (vs basa)	26.4 [20.5;30.3]	17.53 [11.58;19.25] p 0.001	16.30 [10.10;22.02] p 0.003	12.01 [10.76;13.25] p 0.005



P282 Figura 3

dosis de UPA (15 mg/día). Se definió APs refractaria si no se logró baja actividad clínica o remisión con fármacos modificadores de enfermedad (FAME) biológicos (b) y/o sintéticos dirigidos (sd). Los desenlaces fueron la eficacia, seguridad y ahorro de corticoides. Se realizó un estudio comparativo entre esta cohorte de PC y los del EC SELECT-PsA 2 (APs refractaria a antiTNF (2)). Los resultados se expresan como porcentajes, media \pm DE o mediana [IQR] en función de la distribución de la variable.

Resultados: Se estudiaron 51 pacientes (37 mujeres), edad media $52,3 \pm 10,6$ años (tabla 1). El patrón articular fue: periférico (n = 27; 52,9%), mixto (n = 20; 39,2%) y axial (n = 4; 7,8%). Durante la evolución de la APs, también presentaron entesitis (n = 26; 51%), dactilitis (n = 16; 31,4%), afectación cutánea (n = 40; 78,4%) y onicopatía (n = 12; 23,5%). Previamente al UPA, recibieron corticoides orales (64,7%) (dosis máxima de prednisona; mediana [IQR] 7,5 [0,0-15,0] y una media por paciente de FAME sintéticos convencionales (1,9 \pm 1,0) y FAME-b (4,4 \pm 2,3). Los FAME-b fueron: etanercept (n = 34), adalimumab (36), infliximab (14), golimumab (20), certolizumab (18), secukinumab (37), ixekizumab (21), ustekinumab (26), abatacept (2) y brodalumab (1). Además, recibieron los siguientes FAME-sd; apremilast (n = 13), tofacitinib (15) y filgotinib (1). El UPA al inicio se asoció con a) prednisona (n = 25; 49%; dosis media 6,9 \pm 3,1 mg/d). b) FAME convencionales (n = 19; 37,3%); metotrexato (n = 11), leflunomida (5) y sulfasalacina (3); o en monoterapia (n = 32; 62,75%). Al inicio del UPA presentaban artritis periférica (76%), actividad axial (21,57%) afectación cutánea (25,5%), onicopatía (7,8%), entesitis (33,3%) y dactilitis (7,8%). Tras un seguimiento medio de 3,7 \pm 2,6 meses, se observó una mejoría rápida en a) índices de actividad (DAS28, DAPSA) (fig., tabla 2) y b) analítica (PCR). Al 6º mes se observó una mejoría de las manifestaciones extraarticulares; dactilitis (50%), entesitis (11,8%) y afectación cutánea (23,12%) y un efecto ahorrador de corticoides (p; NS) (tabla 2). Los pacientes de PC comparados con los del EC tienen una mayor proporción de mujeres, duración de APs y de FAME-b previos (tabla 1). No se observaron efectos adversos (EA) graves. Se notificaron 1 o más EA menores en 6 (11,8%) pacientes. UPA se suspendió en 12 (23,5%) en la mayoría por ineficacia. Se observó 1 evento de tromboflebitis. Los parámetros analíticos (linfocitos, neutrófilos, colesterol y transaminasas) se mantuvieron estables.

Conclusiones: El UPA parece eficaz, rápido y relativamente seguro en APs refractaria en la PC, a pesar de ser enfermos con mayor duración de APs y mayor número FAME-b previos que los del EC.

Bibliografía

1. <https://www.ema.europa.eu/en>
2. Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis. 2021;80:312-20.

P283. INFLUENCIA DE LA LACTANCIA SOBRE LA ACTIVIDAD Y LA EDAD DE INICIO DE LAS ESPONDILIOARTRITIS

S. Alonso Castro, S. Burger, M. Pino Martínez, I. Braña Abascal, E. Pardo Campo, F. Jirout Casillas, I. Zapico Fernández, S. Fernández Aguado, M. Alperi López y R. Queiro Silva

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La adquisición de la microbiota comienza al nacer y continúa durante los primeros meses de vida. La leche materna es la primera fuente de microorganismos que coloniza el tracto gastrointestinal. En 2011 Rosenbaum¹ planteó la hipótesis de que HLA-B27 puede influir en la flora endógena del cuerpo (microbiota), lo que podría modular el desarrollo de espondiloartritis. Se postula que la lactancia materna podría prevenir el desarrollo de artritis reumatoide o artritis idiopática juvenil, si bien esta afirmación es controvertida, y esta hipótesis no ha sido apenas explorada en el conjunto de las espondiloartritis².

Objetivos: Analizar el potencial efecto de haber recibido lactancia materna sobre la actividad de la enfermedad en pacientes con espondiloartritis. Analizar si los pacientes con espondiloartritis que recibieron lactancia desarrollan la enfermedad a una edad más tardía.

Métodos: Estudio preliminar transversal retrospectivo de 51 pacientes consecutivos con espondiloartritis (axial y periférica). Se dividió el grupo en función de la historia o no de lactancia. Se compararon ambos grupos por regresión univariada. El número de pacientes elegido se ajustó a una potencia del 98,8 para detectar una diferencia de 1,1 puntos en ASDAS con una desviación estándar común de 0,9 (obtenida de los datos) y un nivel de confianza del 95%.

Resultados: Se incluyeron 28 varones y 23 mujeres, de los cuales 30 pacientes habían recibido lactancia y 21 pacientes no. Las características principales se muestran en la tabla 1. La media de edad al diagnóstico de la enfermedad en el grupo de pacientes que recibieron lactancia fue de 35,5 \pm 11,5 años, frente a 31,4 \pm 10,7 años en el grupo de pacientes que no lactaron, sin obtener significación estadística (p = 0,28). En cuanto a las medidas de actividad de la enfermedad, el BASDAI y el ASDAS en el grupo de pacientes que habían recibido lactancia fue de 3,62 \pm 2,49 y 2,09 \pm 0,949 respectivamente, frente a 4,75 \pm 2,34 y 2,41 \pm 0,807 en el grupo que no lactaron (p = 0,09) (fig. 1). El impacto de la enfermedad medido por ASAS-HI fue de 5,13 \pm 4,39 en los pacientes que recibieron lactancia frente a 6,86 \pm 4,71 en el grupo de pacientes sin lactancia [OR 0,47 (0,12-1,68), p = 0,25] (fig. 2). Los

pacientes con lactancia se asociaron a una enfermedad menos grave entendida la gravedad como la combinación de un BASDAI > 4 y/o ASDAS > 2,1 + ASAS-HI > 5 + BASFI > 4 [OR 0,29 (0,09-0,91), p < 0,05].

Características principales de los pacientes con espondiloartritis que reciben lactancia frente a los que no reciben lactancia

	EspA sin lactancia (N = 21)	EspA con lactancia (N = 30)
Edad (DE)	41,2 (10,7)	45,2 (11,8)
Sexo masculino	14 (66,7%)	14 (46,7%)
EspA axial (radiográfica y no radiográfica)	18 (85,7%)	25 (83,33%)
EspA periférica	1 (4,7%)	3 (10%)
EspA asociada a EII	2 (9,5%)	1 (3,33%)
Artritis reactiva	0 (0%)	1 (3,33%)
HLA-B27 positivo	16 (76,2%)	23 (76,7%)
Edad al diagnóstico (DE)	31,4 (10,7)	35,5 (11,5)
Antecedentes familiares	13 (61,9%)	11 (36,7%)
Tabaquismo	9 (42,9%)	9 (30,0%)
BASDAI (DE)	4,75 (2,34)	3,62 (2,49)
ASDAS (DE)	2,41 (0,807)	2,09 (0,949)
ASAS HI (DE)	6,86 (4,71)	5,13 (4,39)
BASFI (DE)	3,45 (2,32)	2,91 (2,62)

Conclusiones: Nuestros datos preliminares indican una tendencia a una menor actividad y gravedad de la enfermedad, y una edad de inicio más tardía en los pacientes que recibieron lactancia. Este potencial efecto benéfico de la lactancia debe refrendarse con un estudio más amplio.

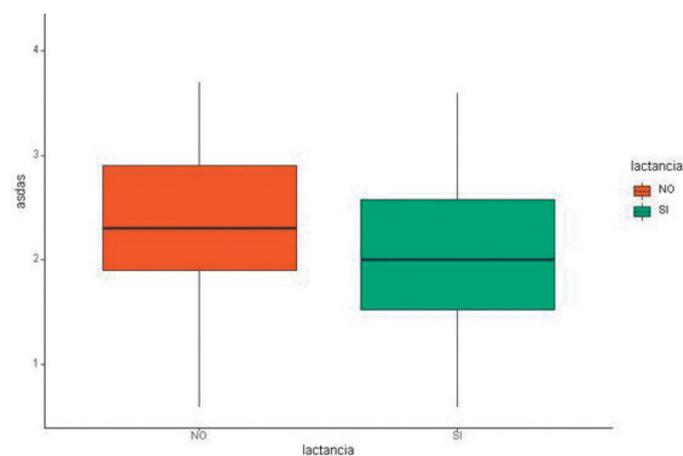


Figura 1. Puntuación ASDAS en pacientes con espondiloartritis sin recibir lactancia y con lactancia.

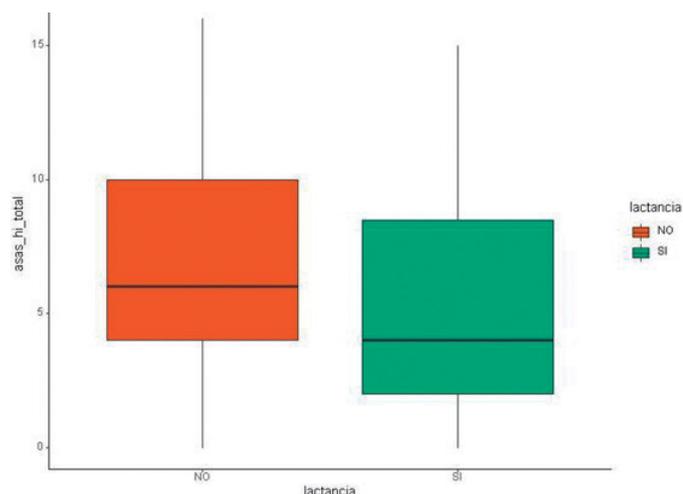


Figura 2. Puntuación ASAS-HI en pacientes con espondiloartritis sin recibir lactancia y con lactancia.

Bibliografía

- Rosenbaum JT, Davey MP. Time for a gut check: evidence for the hypothesis that HLA-B27 predisposes to ankylosing spondylitis by altering the microbiome. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3195-8.
- Montoya J, Matta NB, Suchon P, Guzian MC, Lambert NC, Mattei JP, et al. Patients with ankylosing spondylitis have been breast fed less often than healthy controls: a case-control retrospective study. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(5):879-82.

P284. ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO Y ESPONDILOARTRITIS AXIAL. EL RIESGO DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA

I. González Fernández¹, C. Moriano Morales¹, C. Álvarez Castro¹, X.E. Larco Rojas¹, C. Sieiro Santos¹, M.E. Vallejo Pascual² y E. Díez Álvarez¹

¹Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ²Área de Estadística e I.O. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. Universidad de León.

Introducción: Los anticuerpos antifosfolípido (AAF) aumentan el riesgo de eventos tromboticos. Pueden presentarse aislados o asociados a ciertas entidades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide, sin embargo, existe poca evidencia disponible en la literatura acerca de su prevalencia en la espondiloartritis axial (EspA)¹ y su correlación con la actividad de la enfermedad.

Objetivos: Identificar la presencia de AAF en pacientes diagnosticados de EspA y analizar su posible relación con distintas variables clínico-epidemiológicas de la enfermedad.

Métodos: Estudio observacional prospectivo entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de mayo de 2021 con muestreo consecutivo de pacientes diagnosticados de EspA (criterios Nueva York y ASAS) en nuestro centro entre 1973 y 2019. Los anticuerpos anticardiolipina, anti-B2 glicoproteína y el anticoagulante lúpico (AL) fueron los AAF solicitados. Se excluyeron otras causas de positividad (coagulopatía, hepatopatía) y se confirmó su determinación a las 12 semanas. La actividad de la enfermedad fue valorada al diagnóstico de la EspA y en la última consulta, empleando el índice BASDAI y el nivel de PCR (se tomó como punto de corte 5 mg/l, valor de referencia en nuestro hospital y se descartó elevación por otros procesos intercurrentes). Se buscó relación entre la positividad de AAF y la actividad de la enfermedad, los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), los eventos tromboticos y el tratamiento anti-TNF.

Resultados: Se incluyeron 132 pacientes, de los cuales, el 60,6% eran hombres y el 39,4% eran mujeres con una edad media al diagnóstico de la EspA de 35,55 ± 12,27 años. El 84,8% de los pacientes eran HLA B27 positivo y el 88,6% cumplían criterios de Nueva York. Un 43,2% presentaban factores de riesgo cardiovascular (tabla), entre los que, destaca el hábito tabáquico en el 31,8%. Se documentaron episodios tromboticos en un 3,7% y abortos en un 6,1%. En cuanto a la actividad clínica, un 25% de los enfermos presentaban niveles elevados de PCR y un 11,4% tenían BASDAI > 4 en la última consulta. El 43,9% de los pacientes se encontraban en tratamiento actual con anti-TNF. El 31,8% de la muestra presentaba AAF confirmados en 2 determinaciones; de los cuales, el AL fue el predominante en el 92,8% de los casos (30,3% del total de pacientes). EL 73,8% de los pacientes con anticuerpos confirmados eran hombres. Así mismo, el 7,1% de estos pacientes cumplía criterios de síndrome antifosfolípido secundario al presentar episodios tromboticos asociados. En nuestro estudio, encontramos relación estadísticamente significativa entre los niveles elevados de PCR y la positividad para el AL (p 0,004), lo que apoya la hipótesis de que la actividad inflamatoria aumentada en las EspA potenciaría el riesgo de eventos tromboticos a través de estos anticuerpos.

Tipo de FRCV	% pacientes
Tabaco	31,8%
Hipertensión arterial (HTA)	25%
Dislipemia (DL)	24,2%
Hiperuricemia	4,5%
Obesidad	3,8%
Diabetes mellitus (DM)	2,3%

Conclusiones: En nuestra muestra, la actividad clínica de la enfermedad parece contribuir a un mayor riesgo de positividad para AL y, en consecuencia, de riesgo de trombosis (p 0,004). Por ello, la determinación de anticuerpos antifosfolípido parece ser importante en pacientes con EspA, sobre todo el AL en aquellos enfermos con actividad inflamatoria recurrente con el fin de prevenir futuros eventos trombóticos.

Bibliografía

1. Juanola X, Mateo L, Domench P, Bas J, Contreras Montserrat, Nolla JM, Roig-Escofet D. Prevalence of antiphospholipid antibodies in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1995;22:1891-3.

P285. EFECTIVIDAD DE SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y/O PERIFÉRICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

M. López i Gómez, U. Astigarraga, L. Ibarrola, N. del Val, J. Mendizábal, G. Sada, S. García, L. Horcada, R. Gutiérrez, I. Paniagua, L. Garrido y C. Fito

Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

Introducción: El secukinumab (SCK) es un anticuerpo monoclonal que se une selectivamente a la interleucina 17A inhibiéndola. Actualmente cuenta con indicación para espondiloartritis axial y/o periférica (Spa). En este trabajo presentamos nuestra experiencia en Spa con este fármaco, en un hospital terciario.

Objetivos: Describir la eficacia, supervivencia y seguridad del tratamiento con SCK en la práctica clínica real en pacientes con espondiloartritis, afectación axial y/o periférica.

Métodos: Realizamos un análisis descriptivo, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico de Spa según los criterios ASAS. Para ello, se recogieron los datos de las historias clínicas de 75 pacientes tratados con SCK entre 2016 y 2021 en el servicio de reumatología del Hospital Universitario de Navarra. Para evaluar la eficacia se analizaron variables analíticas (proteína C reactiva (PCR)), la escala *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) y la escala analógica visual (EVA) del paciente, al inicio del tratamiento y a los 12 meses. Se evaluaron las características basales individuales y su probable correlación con la eficacia y seguridad del fármaco.

Resultados: Se analizan 40 pacientes con SpA, de los cuales 20 (51,3%) eran mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 45,1 años (DE 11,8) y la edad media al inicio de SCK fue 53,5 (DE 9,3). La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del SCK fue de 3 (IQR 1-11) (tabla 1). Veinte pacientes (50%) estaba en tratamiento con FAMEc previo al inicio de SCK. La media de anti-TNF previos a SCK fue de 1,7 (DE 1,1). Diecisiete pacientes (42,5%) estaban en tratamiento con SCK subcutáneo a dosis de 150mg y 23 pacientes (57,5%) a dosis de 300 mg cada 4 semanas. La EVA media previo al inicio de SCK fue de 5,3 (DE 3,61) y la PCR 8,55 mg/dL (DE 16,92). Se observó una mejoría estadísticamente significativa en el EVA (-3,1 mg/dL DE 2,6) (p 0,003). Únicamente los pacientes que previo al inicio del SCK padecían diabetes mellitus (DM) e índice de masa corporal (IMC) elevado, presentaron una asociación cercana a la significancia estadística en la mejoría de la escala EVA (p 0,06 ambos). Pese a la mejoría de la PCR (-3,9 mg/dL DE 12,8) no fue estadísticamente significativa. Respecto al ASDAS se objetivó que 2 pacientes (5,3%) presentaron gran mejoría y 9 (23,7%) mejoría clínica (tabla 2). La supervivencia total del fármaco hasta la fecha es de

20,6 meses (DE 14,8). Diez pacientes (25%) suspendieron el tratamiento, 5 (50%) por ineficacia, 1 (10%) por decisión propia, 3 (30%) por persistencia de dolor mecánico y 1 (10%) por neoplasia (adenocarcinoma gástrico). Ningún paciente presentó infecciones que requirieran la suspensión del fármaco. Se evaluaron las variables clínicas de síndrome metabólico y afectación orgánica (tabla 1) y se objetivó que ninguna de estas características presentaba una asociación estadísticamente significativa como causa de suspensión del fármaco.

Tabla 1. Características basales

	Spa
Edad en el diagnóstico	45,1 (DE 11,8)
Edad al inicio SCK	53,5 (DE 9,3)
Sexo (femenino)	20 (51,3%)
Duración de la enfermedad hasta el inicio del SCK (años)	3 (IQR 1-11)
Dosis SCK 300 mg	23 (57,5%)
Tabaco	14 (35%)
OH	2 (5%)
DLP	17 (42,5%)
IMC	27,9 (4,4%)
HTA	10 (25,0%)
DM	5 (12,5%)
EPOC	2 (5,0%)
EPID	1 (2,5%)
Enfermedad cardiovascular	5 (12,5%)
Enfermedad cerebrovascular	2 (5,0%)
Depresión	1 (2,5%)
Insuficiencia renal	1 (2,5%)
Insuficiencia hepática	3 (7,5%)
FAMES convencionales previos	
Metotrexato	13 (32,5%)
Sulfasalacina	1 (2,5%)
Leflunomida	6 (15,0%)
ANTI-TNF	1,7 (DE 1,1)
AINE concomitantes	35
Corticoides iniciales	7 (18,4%)

Tabla 2. Eficacia se SCK en Spa según escala ASDAS

	SpA
Gran mejoría > 3,1	2 (5,3%)
Mejoría clínica importante > 1,1	9 (23,7%)
Mejoría < 1,1	17 (42,5%)
Sin cambios	6 (15%)
Empeoramiento	4 (10,5%)

Conclusiones: En nuestra cohorte, SCK presentó una mejoría estadísticamente significativa en la escala EVA. Dos pacientes (5,3%) presentó una gran mejoría en la escala ASDAS, 9 (23,7%) pacientes una mejoría clínica importante, 17 pacientes (42,5%) mejoría. SCK parece ser un fármaco seguro ya que ninguno de nuestros pacientes presentó infecciones durante su uso.

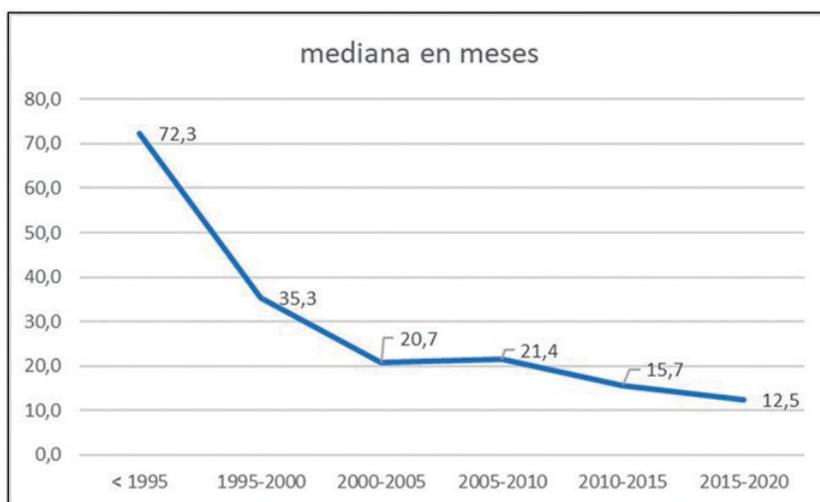
P286. RETRASO DIAGNÓSTICO EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA Y LOS FACTORES ASOCIADOS

A. Naranjo Hernández, T.A. Campoy, C. Erausquin, F. Francisco, Y. Pérez, R. López, Í. Rúa-Figueroa, F.J. Rubiño, Laura Cáceres, C.P. Almeida, F. Santana, S. Ojeda, J.C. Quevedo y C. Rodríguez-Lozano

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

Introducción: Aunque expresión clínica de la artritis psoriásica (APS) es más variada que la de la artritis reumatoide, los consensos internacionales recomiendan el diagnóstico y tratamiento precoz a fin de conseguir un mejor pronóstico de la enfermedad.

Objetivos: Analizar el retraso diagnóstico en la APS y los factores asociados.



P286 Figura. Retraso en la consulta con el reumatólogo desde el debut de los síntomas a lo largo de 30 años.

Métodos: Estudio de diseño observacional retrospectivo de pacientes con APS diagnosticados por el reumatólogo en un hospital universitario. Las variables recogidas, además de datos demográficos, el tiempo de evolución de la APS (hasta la derivación y hasta la 1ª visita hospitalaria) y el tipo de psoriasis, fueron: derivación desde atención primaria (AP), dermatología u otra especialidad, centro de salud con o sin consultor reumatólogo, forma clínica de APS (periférica, axial o mixta) y tratamiento (FAME y biológico). Se analizó el retraso diagnóstico total entre los años 1987-2021 y el retraso diagnóstico con detalle de interconsultas, tratamiento y formas clínicas entre 2015 y 2021.

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes atendidos entre 2015 y 2021, con edad promedio de 54 años. En la tabla se exponen las características de la muestra. Los pacientes fueron derivados desde AP (64%) y hospital (36%). El antecedente personal o familiar de psoriasis constaba en 49 pacientes (54%). El retraso desde el inicio de los síntomas hasta la derivación a reumatología tuvo una mediana de 9,9 meses y desde el inicio de los síntomas hasta la 1ª visita en reumatología de 12,5 meses; 13,4 meses en los derivados desde AP, 12,1 meses en los derivados desde dermatología y 3,4 meses para los derivados desde las urgencias hospitalarias. Al analizar el retraso desde inicio de los síntomas hasta la 1ª visita en reumatología desde el año 1987 (fig.), la mediana se ha reducido paulatinamente desde 71 hasta 12 meses. La forma clínica más frecuente fue la periférica (79%), seguida por la forma mixta (13,6%) y la axial (7%). Un total de 14 pacientes presentaron sacroilitis (7 en la forma axial y 11 en la forma mixta). 82 pacientes (86,3% En el periodo 2015-2021, la APS poliarticular tuvo un retraso hasta 1ª visita de reumatología de 3,65 meses (RIQ 1,2-12,2) en comparación con los 12,1 meses del resto de formas clínicas (RIQ 4,1-33; p < 0,001). Los pacientes que fueron valorados en reumatología de forma precoz (< 6 meses desde el inicio de los síntomas) se caracterizaron, en comparación con los atendidos > 6 meses por ser formas poliarticulares (48% vs. 17%; p = 0,002). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la prevalencia de forma axial o mixta, en el inicio de FAME o en el inicio de biológico. La mediana de retraso fue similar en los centros de salud con y sin consultor reumatólogo (13,3 vs. 10,4 meses).

Conclusiones: Aunque se aprecia una mejoría a lo largo de los años, hemos constatado que existe un retraso considerable en la derivación de los pacientes con APS. La variedad poliarticular es la que se deriva de manera precoz, mientras que para el resto de las formas clínicas se antoja que existe un área de mejora en la formación de los médicos de AP y de los dermatólogos. En este análisis no hemos observado que la figura del reumatólogo consultor o el dermatólogo se asocien a derivación precoz.

Características de los pacientes (2015-2021). Los datos se expresan como media (DE) o N (%)

Número de pacientes	95
Edad	54 (12)
Sexo (varones)	52 (55)
Derivación	
Atención primaria	61 (64)
Hospital	34 (36)*
Motivo de derivación	
Artritis	34 (36)
Artralgias con hinchazón	22 (23)
Artralgias	24 (25)
Lumbalgia inflamatoria	9 (9)
Dactilitis	6 (6)
Forma clínica	
Periférica	75 (79)
Mixta	13 (13)
Axial	7 (7)
Retraso derivación en meses desde inicio de los síntomas (mediana, RIQ)	
Hasta realización de interconsulta	9,9 (2,8-31)
Hasta 1ª visita Reumatología	12,5 (5,7-32)

*11 pacientes derivados por Dermatología y 8 desde urgencias.

P287. PREVALENCIA Y RIESGO PARA BLOQUEO DE RAMA, BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR E IMPLANTACIÓN DE MARCAPASOS EN LAS ESPONDILOARTRITIS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA

H. Sang Park¹, A. Laiz^{1,2}, C. Alonso-Martín^{2,3}, J. Sánchez-Vega⁴, P. Díaz del Campo⁵, M.A. Martín Martínez⁵, M. Guerra-Rodríguez⁵, P. Moya Alvarado^{1,2}, C. Pitarch⁶, J.L. Tandaiapan^{1,6}, A. García-Guillén², B. Magallares^{1,2}, I. Castellví^{1,2}, C. Díaz-Torné^{1,2}, M. Millán Arciniegas^{1,2}, S.P. Fernández¹ y H. Corominas^{1,2,6}

¹Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. ³Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Servicio de Cardiología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁵Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la evidencia sobre prevalencia y riesgo para el bloqueo de rama (BR), bloqueo auriculoventricular (BAV) e implantación de marcapasos (MCP) en los pacientes con espondiloartritis (SpA) comparado con un grupo control sin espondiloartritis.

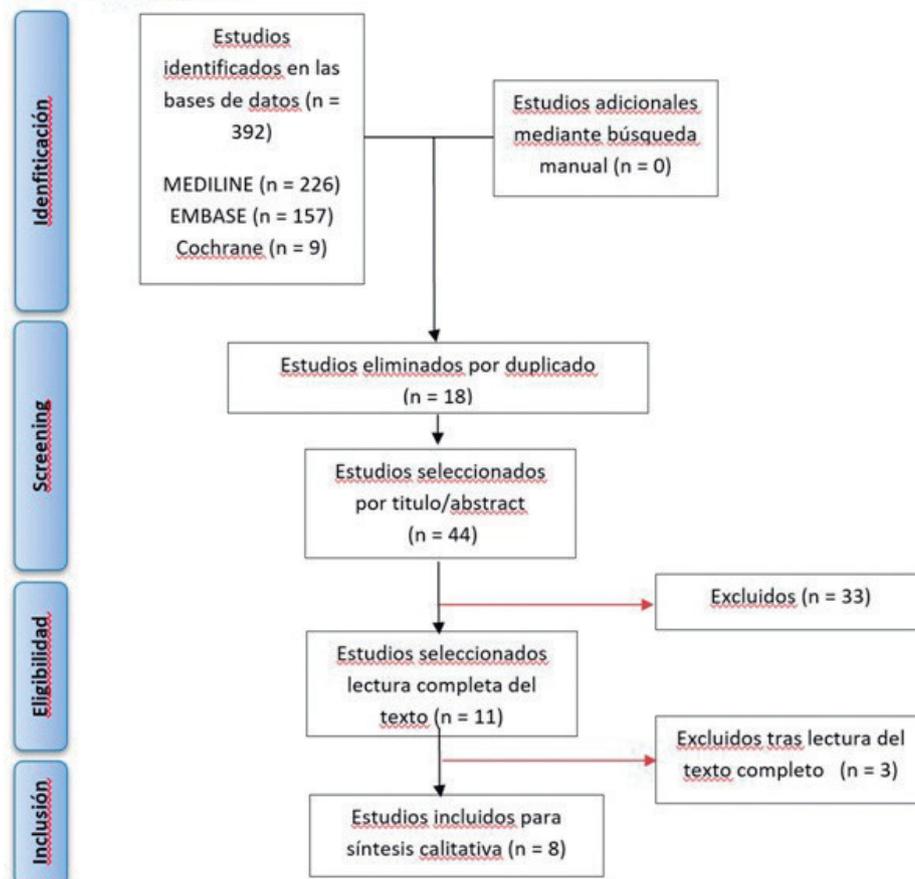
Autor	Diseño	Población	N muestra	Seguimiento	Diagnóstico	Resultados	Ajuste
Baniaamam 2021	Transversal	EA y artrosis entre 50-75 años	267	-	ECG	Prevalencia de BAV, BR y MCP	Controles emparejados por edad, sexo y tabaquismo
Bengtsson 2017	Cohortes	AS, uSpA, PsA, GP de la Swedish National Registry	294136	7 años (1 Enero 2006-31 Dic 2012)	CIE-10	Prevalencia, incidencia, HR para BAV alto grado y MCP	Edad y sexo
Dik 2010	Transversal	EA	131	-	ECG	Prevalencia de BAV y BR. Asociación de la duración de PR con características de la EA.	Edad, sexo, duración de la enfermedad
Feld 2008	Casos controles	PsA comparado con psoriasis cutánea	184	Media de 7,5 años	ECG	Prevalencia de BAV y BR. Correlación entre duración PR y características PsA	Ninguna
Fu 2016	Transversal	EA entre 18-50 años sin enfermedad cardíaca conocida	122	-	ECG	Prevalencia de BAV, BR. EA con cifosis y sin cifosis	Ninguna
Goulenok 2010	Transversal	SpA, AR y grupo control sin enfermedad cardíaca conocida	288	-	ECG	Prevalencia BAV, BR	Ninguna
Ward 2018	Cohortes	EA del registro Medicare mayores de 65 años	42,327	14 años (1999-2013)	CIE-9	Prevalencia incidencia, OR para MCP	Edad, sexo y raza
Yildrir 1999	Transversal	EA	88	-	Holter y ECG	Prevalencia de BAV	Ninguna

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de literatura actualizada en diciembre de 2021 usando las bases de datos de Pubmed (Medline), EMBASE (Elsevier) y Cochrane Library (Wiley). Se analizó la prevalencia y riesgo para BAV, BR y MCP. Se incluyeron estudios de cohortes, casos controles y transversales en pacientes ≥ 18 años que cumplían criterios de clasificación para SpA. La Odds Ratio (OR), Risk Ratio (RR), Hazard Ratio (HR), diferencia de prevalencias (PD) se consideraron como resultados. La información fue sintetizada en un formato predefinido que incluía evaluación de sesgos usando el Newcastle-Ottawa Scale.

Resultados: En total se incluyeron 8 de los 374 estudios evaluados. Ningún estudio aportaba resultados sobre el riesgo de BAV de bajo

grado y BR en SpA. Solo se observaron resultados indirectos de diferencia de prevalencias en estudios de calidad baja a media. Según los registros poblacionales, el HR ajustado por edad y sexo fue de 2,3 (IC95% 1,6-3,3) en la espondilitis anquilosante (EA), 2,9 (IC95% 1,8-4,7) en las espondiloartritis indiferenciadas (uSpA) y 1,5 (IC95% 1,1-1,9) en la artritis psoriásica (APs). El riesgo absoluto para BAV era de 0,4% (moderado a alto; IC95% 0,34%-0,69%) para EA, 0,33% (moderado a alto; IC95% 0,21-0,53%) para uSpA y 0,34% (moderado a alto; IC95% 0,26-0,45%) para PsA. The RR para MCP en EA fue de 1,3 (IC95% 1,16-1,46) para grupos de edad entre 65-69 años, 1,33 (IC95% 1,22-1,44) para 70-75 años, 1,24 (IC95% 1,55-1,33) para 75-79 años y 1,11 (IC95% 1,06-1,17) para grupos mayores de 80 años. El riesgo absoluto

Figura. Prisma flow Chart



para MCP en los pacientes con EA fue 0,7% (moderado a alto; IC95% 0,6-0,8%) para grupos de edad entre 65-69, 1,44% (riesgo alto; IC95% 1,33-1,6%) para 70-75 años, 2,09% (riesgo alto; IC95% 2,0-2,2%) para 75-79 años and 4,15% (muy alto riesgo; IC95% 4,0-4,3%) para grupos mayores de 80 años.

Conclusiones: Se observaron muy pocos casos de BAV y BR en los estudios. No hubo estudios que evaluaron medidas de asociación para BAV de bajo grado o BR pero la diferencia de prevalencia era similar con el grupo de control sin SpA. Posiblemente estos estudios no tenían potencia estadística para detectar diferencias debido a muestras pequeñas. Según los registros poblacionales había un riesgo aproximadamente 2 veces mayor para BAV de alto grado en pacientes con SpA. El RR para MCP era mayor en grupos de pacientes más jóvenes.

P288. IDENTIFICACIÓN DE PERFILES MOLECULARES DIFERENCIALES EN EL TEJIDO Y LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTRITIS PSORIÁSICA

B. Rocha¹, B. Cillero-Pastor², A. Illiano^{3,4}, R. Celis⁵, V. Calamia¹, P. Fernández-Puente^{1,6}, L. Lourido¹, R. Paz-González¹, P. Quaranta¹, A. Cuervo⁵, G. Pinto^{4,7}, Á. Amoresano^{4,7}, J.D. Cañete⁵, R.M.A. Heeren², C. Ruiz-Romero^{1,8} y F.J. Blanco^{1,9}

¹Unidad de Proteómica. Grupo de Investigación de Reumatología (GIR). Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Sergas. Universidade da Coruña. ²The Maastricht Multimodal Molecular Imaging Institute (M4I). Division of Imaging Mass Spectrometry. Maastricht University (Países Bajos). ³CEINGE - Advanced Biotechnology. Napoli (Italia). ⁴Instituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi (INBB). Roma (Italia). ⁵Arthritis Unit. Rheumatology Department. Hospital Clinic and IDIBAPS. Barcelona. ⁶Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). Universidade da Coruña. ⁷Department of Chemical Sciences. University of Naples "Federico II". Napoli (Italia). ⁸Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid. ⁹Universidade da Coruña (UDC). Grupo de Investigación de Reumatología y Salud (GIR-S). Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas. Facultad de Fisioterapia. A Coruña.

Introducción: El diagnóstico diferencial de la artritis reumatoide (AR) y la artritis psoriásica (APs) suele ser difícil debido a la similitud de los síntomas y la falta de biomarcadores clínicos fiables. Se ha sugerido que las alteraciones moleculares contribuyen a los procesos fisiopatológicos que tienen lugar en la articulación, y se sabe que la inflamación crónica induce cambios significativos en el lipidoma y proteoma tanto del tejido sinovial (TS) como del líquido sinovial (LS).

Objetivos: Caracterizar los perfiles de lípidos y proteínas presentes en TS y LS de pacientes con AR y APs, y evaluar si podrían ser útiles para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades.

Métodos: Se compararon muestras de TS congelado de pacientes afectados por AR (n = 6), APs (n = 12) y controles (n = 10) utilizando la técnica de imagen por espectrometría de masas (MALDI-MSI) con el fin de explorar la distribución espacial de lípidos en el tejido. Los cortes histológicos se analizaron en un RapifleX MALDI-TOF/TOF. A continuación, se realizó un análisis para detectar en LS las alteraciones lipídicas observadas mediante MALDI-MSI entre los distintos tejidos. En este caso, se analizaron en LS (controles (n = 4), RA (n = 21) y PsA (n = 27)) 84 especies lipídicas mediante monitorización de reacción múltiple en un QTRAP 4000. Finalmente, se realizó un análisis proteómico cuantitativo en muestras de TS incluido en parafina de AR (n = 13), APs (n = 13) y controles (n = 8) mediante análisis nLC-MS/MS, utilizando un TimsTOF Pro. Los análisis estadís-

ticos se realizaron utilizando los programas GraphPad Prism, Metaboanalyst y Peaks.

Resultados: Los perfiles de lípidos en TS de AR, APs y controles se distinguieron inequívocamente por análisis MALDI-MSI y PCA-DA. Varias especies lipídicas, incluidas esfingomielinas, fosfatidilcolinas (PC) y fosfatidiletanolaminas (PE), presentaron el mayor poder de separación para clasificar las muestras AR y APs. De ellas, 35 especies presentaron niveles significativamente diferentes entre los grupos de estudio, la mayoría aumentadas en AR y APs en comparación con controles. Además, 11 lípidos mostraron niveles más altos en los tejidos de APs frente a AR, incluidas varias PC y PE. La distribución espacial de especies de PE se asoció con áreas de la capa subyacente del tejido, con mayor vascularización e infiltrados de células inflamatorias. Por otro lado, los tejidos AR y APs también se clasificaron correctamente en base a los niveles en LS de las especies de lípidos cuantificadas, empleando PCA. Finalmente, el análisis proteómico cuantificó alrededor de 2.500 proteínas en el TS, incluidas varias relacionadas con el metabolismo de los lípidos. Cerca de 300 proteínas mostraron una abundancia alterada en los tejidos patológicos en comparación con controles sanos (FDR 0,01%), correspondiendo el pequeño grupo de proteínas aumentado en controles principalmente componentes de la matriz extracelular. La comparación entre TS AR y APs condujo a la identificación de un panel de 36 proteínas que discriminan los dos tejidos con alta significancia estadística (p < 0,01). En esta comparación, todas las proteínas excepto dos aparecieron aumentadas en AR.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra perfiles moleculares característicos del tejido sinovial y el líquido sinovial de pacientes con AR y APs, y describe marcadores lipídicos y proteicos con potencial utilidad para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades.

P289. ESTUDIO DEL PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PSORIÁSICA Y SU RELACIÓN CON EL HLA-C*06

I. Braña Abascal, M. Pino, S. Burger, E. Pardo, S. Alonso, S. Fernández, F. Jirout, I. Zapico, M. Alperi y R. Queiro

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El antígeno leucocitario humano-C*06 (HLA-C*06) es el biomarcador genético más importante en la enfermedad psoriásica. Se ha relacionado con varios rasgos fenotípicos de la psoriasis, pero el papel que juega en relación con las comorbilidades cardiovascular es desconocido hasta el momento.

Objetivos: Analizar la relación entre el alelo (HLA-C*06) y el perfil cardiometabólico de los pacientes a estudio, siendo estos diagnosticados con enfermedad psoriásica y reclutados en un único centro hospitalario universitario

Métodos: Realizamos un estudio observacional transversal que incluyó a 400 pacientes, recogidos por medio de las consultas externas de un único centro hospitalario. Se compararon los factores cardiometabólicos clínicos y clásicos entre individuos HLA-C*06 positivos y negativos (OR con IC del 95%). Tras ello, se llevó a cabo un análisis de regresión multivariable para verificar los rasgos de la enfermedad asociados con diferentes factores de riesgo cardiometabólico.

Resultados: La población a estudio incluida está formada por 215 hombres (53,8%) y 185 mujeres (46,2%), con una edad media de 46 ± 15 años y una evolución media de la enfermedad de 17 ± 12,6 años (tabla 1). Noventa y tres (23,3%) pacientes cumplieron con los criterios CASPAR para artritis psoriásica, siendo más frecuente la forma oligoarticular (43%). Además, el grupo de pacientes con artritis psoriásica se caracterizó por presentar un debut más precoz, y tener una larga evolución de la psoriasis, así como un PASI más ele-

vado; siendo la diabetes y la dislipemia los factores más prevalentes en este grupo. Los portadores de HLA-C*06 (n: 160, 40%) mostraron una edad más temprana al inicio de la psoriasis, antecedentes familiares de psoriasis y una enfermedad cutánea más grave (enfermedad tipo I). Tras la corrección por edad, sexo y duración de la enfermedad, persistiendo los datos de menor hipertensión [13,8 vs. 24,2%, OR 0,7 (IC95%: 0,42-0,78), p: 0,025], perímetro de cintura (94,4 ± 13,7 vs. 98,3 ± 13,8 cm) e IMC (27 ± 4,4 vs. 28,1 ± 4,8), p < 0,05 (tabla 2).

Tabla 1

Características	N: 400
Edad media, años (DE)	46 ± 15
Edad media comienzo de psoriasis, años (DE)	29 ± 17,5
Tiempo medio de evolución enf, años (DE)	17 ± 14,6
Hombres, n (%)	215 (53,8)
Mujer, n (%)	185 (46,2)
Media PASI (DE)	12 ± 8,5
Aparición psoriasis < 40, n (%)	280 (70)
Aparición psoriasis ≥ 40, n (%)	120 (30)
Historia familiar psoriasis, n (%)	168 (42)
PASI ≥ 10, n (%)	160 (40)
Afectación ungueal, n (%)	240 (60)
Artritis psoriásica, n (%)	93 (23,3)
Circunferencia cintura, cm (DE)	97 ± 13,8
Media IMC (DE)	28 ± 4,7
Hipertensión, n (%)	80 (20)
Dislipemia, n (%)	64 (16)
Obesidad, n (%)	120 (30)
Fumador, n (%)	72 (18)
Diabetes, n (%)	42 (10,5)
Enfermedad coronaria, n (%)	25 (6,3)
Colesterol, mg/dl (DE)	205 ± 42,5
HDL-C, mg/dl (DE)	54 ± 14,9
LDL-C, mg/dl (DE)	128 ± 36,2
TG, mg/dl (DE)	126 ± 80,3
Glucemia, mg/dl (DE)	101 ± 32,7
Tratamiento tópico/fototerapia, n (%)	180 (45)
Tratamiento sistémico no biológico, n (%)	248 (62%)
Terapia biológica, n (%)	172 (43)

Tabla 2. Distribución de variables entre sujetos HLA-C*06 positivos versus negativos

Variable	HLA-C*06 positivo nº: 160	HLA-C*06 negativo nº: 240	p
Edad (años), media (DE)	43,3 (13,8)	48 (15)	< 0,05**
Edad (años) al inicio de la psoriasis, media (DE)	22 (14,8)	32,6 (17,6)	< 0,05**
Duración de la enfermedad (años), media (DE)	19,2 (14,3)	15,3 (14,7)	NS
Hombres, n (%)	88 (55)	127 (53)	NS
Mujeres, n (%)	72 (45)	113 (47)	NS
PsA, n (%)	34 (21,3)	59 (24,6)	NS
Antecedentes familiares de psoriasis, n (%)	88 (55)	80 (33,3)	< 0,05****
PASI ≥ 10, n (%)*	80 (50)	80 (33,3)	< 0,05****
Colesterol total medio (DE)	203,2 (41,8)	206,7 (43,4)	NS
HDL-C, media (DE)	54,1 (15,4)	53,7 (14,8)	NS
LDL-C, media (DE)	125,6 (36,7)	129,5 (36)	NS
TG, media (DE)	125,1 (75,9)	128,7 (86,5)	NS
Glucemia media (DE)	97,5 (32,6)	103,8 (33,9)	NS
IMC medio (DE)	27 (4,4)	28,2 (4,8)	< 0,05**
Perímetro de cintura (cm), media (DE)	94,4 (13,7)	98,3 (13,8)	< 0,05**
Hipertensión, n (%)	22 (13,8)	58 (24,2)	< 0,05*****
Dislipidemia, n (%)	21 (13,1)	43 (17,9)	NS
Obesidad, n (%)	42 (26,3)	78 (32,5)	NS
Fumador, n (%)	32 (20)	40 (16,7)	NS
CHD, n (%)	8 (5)	17 (7,1)	NS
Terapia tópica/fototerapia, n (%)	48 (30)	132 (55)	< 0,05****
Tratamiento sistémico, n (%)	88 (55)	160 (66,7)	NS
Tratamiento biológico, n (%)	90 (56,3)	82 (34,2)	< 0,05

Conclusiones: Confirmamos la conocida asociación entre HLA-C*06 y la enfermedad psoriásica tipo I. Como hallazgo novedoso, los pacientes portadores de HLA-C*06 mostraron un mejor perfil cardiometabólico. En cualquier caso, estos hallazgos necesitan más confirmación mediante futuros estudios.

P290. EFICACIA Y SEGURIDAD TRAS SWITCH DE FILGOTINIB A TOFACITINIB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO PROSPECTIVO CON 6 MESES DE SEGUIMIENTO

Í. González Mazón, J. Loricera, L. Sánchez-Bilbao, D. Martínez-Lopez, A. Corrales, M.Á. González-Gay Y R. Blanco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Estudios fase 2 han demostrado que filgotinib (FIL), un inhibidor de JAK (JAKi), mejora los signos y síntomas de la artritis psoriásica (PsA) en pacientes con enfermedad activa. PENGUIN 1 y 2 son dos ensayos clínicos (EC) de fase III que se detuvieron. Consideramos que tofacitinib (TOFA) era la mejor alternativa terapéutica para dichos pacientes ya que era el único JAKi aprobado en España para PsA en ese momento. Sin embargo, no se han reportado datos en práctica clínica sobre el switch de FIL a TOFA.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del switch de FIL a TOFA en pacientes con PsA.

Métodos: Estudio prospectivo de un único hospital universitario de pacientes con PsA de acuerdo a criterios CASPAR que previamente estaban recibiendo FIL 100 mg y 200 mg/día en 2 EC (PENGUIN 1 y 2). De acuerdo a una decisión compartida entre paciente y médico, una vez el EC finalizó, los pacientes que recibían FIL hicieron switch a TOFA 5 mg/12h con un periodo de lavado de 7 días. La actividad de la PsA, los estudios analíticos y ecográficos se evaluaron tras 1, 3 y 6 meses de tratamiento con FIL. Se realizó un score de power doppler ecográfico (PDUS) evaluando muñecas, articulaciones metacarpofalángicas 1-5, interfalángicas proximales y distales 2-5 en manos y pies, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas 2-5 (además de cualquier otra articulación dolorosa). Cada imagen se evaluó de forma semicuantitativa en una escala de 0-3. Se usó el índice MASEI para la evaluación de daño en entesis. Además del MASEI, se valoró por separado la ausencia/presencia de señal PD en entesis, al ser el principal marcador ecográfico de actividad inflamatoria.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes (6 mujeres/5 hombres) con edad media de 52,5 ± 6,5 años que habían recibido FIL durante un tiempo medio de 16,0 ± 9,3 semanas. Los JAKi se usaron en monoterapia o combinados con sulfasalazina (n = 2), metotrexato (n = 1) o apremilast (n = 1). La actividad de la enfermedad, los scores ecográficos y los datos de laboratorio durante el seguimiento se muestran en Tabla. No se observaron cambios significativos en ningún caso. Excepto un paciente con linfopenia (500/μL), no se reportaron efectos adversos durante 6 meses de seguimiento. TOFA se suspendió en 1 paciente tras 1 mes de seguimiento por ineficacia y linfopenia y en otros 4 pacientes en el mes 3 por empeoramiento del dolor articular. Cabe destacar que en 3 de estos pacientes que referían empeoramiento, no se observó una mayor actividad inflamatoria en el examen ecográfico, lo que podría ser debido al papel que juega la vía JAK/STAT en la vía de señalización del dolor independientemente de su papel en vías inflamatorias.

Conclusiones: El switch de FIL a TOFA pareció ser una opción segura y eficaz.

P291. PERFIL DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y CARGA DE LA ENFERMEDAD EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL SUBGRUPO ESPAÑOL DE LA ENCUESTA UPLIFT

J.M. Rodríguez Heredia¹, Ll. Puig², E. Pascual³ y R. Queiro⁴

¹Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Amgen S.L. Barcelona. ⁴Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: La artritis psoriásica (APs) y sus comorbilidades asociadas impactan negativamente en la calidad de vida (CdV) de los pacientes, incluidos aquellos con afectación cutánea

Tabla P290

Actividad, datos ecográficos y analíticos de artritis psoriásica en evaluación basal, mes 1, 3 y 6

	Basal	Mes 1	Mes 3	Mes 6	p
Scores de actividad musculoesquelética, mediana [RIC]					
NAD-no.	2 [0-3]	3 [1,5-16]	1 [0-12]	2 [0-5]	0,22
NAT-no.	0 [0-0]	0 [0-5]	0 [0-6]	0 [0-2]	0,09
Evaluación ecográfica					
PDUS score (0-90) - mediana [RIC]	2 [1-9]	3 [1-6]	2 [0-4]	2 [2-9]	0,99
Entesitis de acuerdo a PDUS (n) - mediana [RIC]	1 [0-2]	1 [0-2]	0 [0-2]	1 [0-1]	0,85
MASEI - media ± DE	16,5 ± 10,5	19,6 ± 14,5	15,5 ± 4,8	17,5 ± 11,8	0,82
Valores de laboratorio					
Hemoglobina (g/dl) - media ± DE	13,96 ± 1,40	13,54 ± 1,38	13,79 ± 1,60	14,40 ± 1,75	0,64
Leucocitos (× 10 ³ /μL) - media ± DE	7,10 ± 3,40	7,27 ± 2,96	7,14 ± 2,89	8,20 ± 2,87	0,89
Linfocitos (× 10 ³ /μL) - media ± DE	2,03 ± 1,01	1,94 ± 0,95	2,16 ± 0,86	1,96 ± 0,45	0,94
Neutrófilos (× 10 ³ /μL) - media ± DE	4,24 ± 2,92	4,54 ± 1,97	4,18 ± 1,84	5,30 ± 2,37	0,85
Plaquetas (× 10 ³ /μL) - media ± DE	266,44 ± 57,35	250,67 ± 53,29	264,90 ± 56,78	287,20 ± 25,58	0,69
PCR (mg/dl) - media ± DE	0,00 [0,00-1,70]	0,00 [0,00-0,00]	0,00 [0,00-0,00]	0,00 [0,00-0,00]	0,12
VSG (mm/h) - media ± DE	15 [6-19]	9 [5-15]	12 [4-15]	13 [5-45]	0,12

MASEI: Madrid Sonographic Enthesis Index; NAD: número de articulaciones dolorosas; NAT: número de articulaciones tumefactas; PCR: proteína C-reactiva; PDUS: ecografía power doppler; VSG: velocidad de sedimentación glomerular

limitada y síntomas articulares menores. En estos pacientes, es importante comprender la carga de la enfermedad desde la perspectiva de ambos el médico y el paciente. Se describen los resultados españoles de la encuesta multinacional *Understanding Psoriatic Disease Leveraging Insights for Treatment (UPLIFT)*; específicamente, las características de la APs y su impacto en la CdV desde las perspectivas de los pacientes y reumatólogos.

Métodos: El diseño y resultados globales de la encuesta UPLIFT realizada a través de una página web se han publicado previamente (Lebwohl M, et al. 2022). Se describen los siguientes datos reportados por los pacientes de España: características clínicas/demográficas, patrones de tratamiento, CdV (*Psoriatic Arthritis Impact of Disease [PsAID]*), *Patient Health Questionnaire-2 [PHQ-2]*, y *Health Assessment Questionnaire* de 8 ítems [HAQ-8]). También se presentan los factores contribuyentes a la gravedad de la enfermedad según las perspectivas de los pacientes y reumatólogos.

Resultados: En España, un total de 99 pacientes reportaron un diagnóstico de APs por un profesional sanitario en la encuesta UPLIFT, y 51 reumatólogos completaron la encuesta. Las características de los pacientes se muestran debajo (tabla). Más de la mitad de los pacientes (59/99 [60%]) reportaron una APs de leve a moderada; el 38% tenían ≤ 4 articulaciones afectadas (oligoartritis) y el 62% tenían ≥ 5 articulaciones afectadas (poliartritis). Un tercio (34%) reportó afectación de psoriasis en la cara y el 46% reportó afectación del cuero cabelludo. La mayoría de los pacientes reportó un alto impacto de la enfermedad en su CdV, un 69% con un PsAID > 4 y un 65% con un PHQ-2 ≥ 3. El HAQ-8 medio (desviación estándar [DE]) fue 0,8 (0,7). Un cuarto de los pacientes (25/99 [25%]) reportó que no estaba recibiendo ningún tratamiento para la APs (con prescripción o sin prescripción médica). Los pacientes clasificaron el dolor y la rigidez articular como los factores más importantes que contribuían a la gravedad de APs (32% y 27% de los pacientes, respectivamente; fig.). Los reumatólogos clasificaron la erosión/deformidad de la articulación (47%), el número de articulaciones afectadas (39%) y el impacto en la CdV (35%) como los factores más importantes contribuyentes a la gravedad de la enfermedad (fig.).

Conclusiones: Los resultados de la encuesta UPLIFT en España muestran que la APs tiene un alto impacto en la CdV de los pacientes y en algunos casos podría estar infratratada. Mientras que más de la mitad de los pacientes reportó que su APs era de leve a moderada, la mayoría reportó que tuvo un alto impacto en su CdV, lo que sugiere una necesidad insatisfecha persistente en esta población. Además, hubo cierta desconexión entre los factores que los pacientes y los

reumatólogos percibían que afectaban a la gravedad de la enfermedad. Potenciar la relación entre pacientes y reumatólogos podría mejorar los resultados y atajar las necesidades no cubiertas de los pacientes con APs de leve a moderada.

Características reportadas por los pacientes (UPLIFT España)

	N = 99
Edad, años, media (DE)	39,7 (12,6)
Mujeres, n (%)	60 (61)
PsO concurrente, n (%)	97 (98)
Tiempo desde la aparición de los primeros síntomas ≥ 4 años, n (%)	70 (71)
Articulaciones afectadas, n (%)	
≤ 4 articulaciones afectadas (consistente con oligoartritis)	38 (38)
≥ 5 articulaciones afectadas (consistente con poliartritis)	61 (62)
Tratamiento actual para la APs, n (%)	
Ninguno*	25 (25)
Prescripción oral†	45 (46)
Medicación oral para el dolor sin prescripción médica†	32 (32)
Inyectable/intravenoso‡	20 (20)
PsAID > 4, n (%)	68 (69)
PHQ-2 ≥ 3, n (%)	64 (65)
Dactilitis, n (%)	49 (50)
Entesitis, n (%)	45 (46)
Gravedad de la enfermedad, n (%)	
Sin síntomas	4 (4,0)
Leve (1-3)	20 (20,2)
Moderada (4-6)	39 (39,4)
Grave (7-10)	36 (36,4)
Áreas cutáneas afectadas, n (%)	
Articulaciones	57 (58)
Cuero cabelludo	45 (46)
Cara	34 (34)

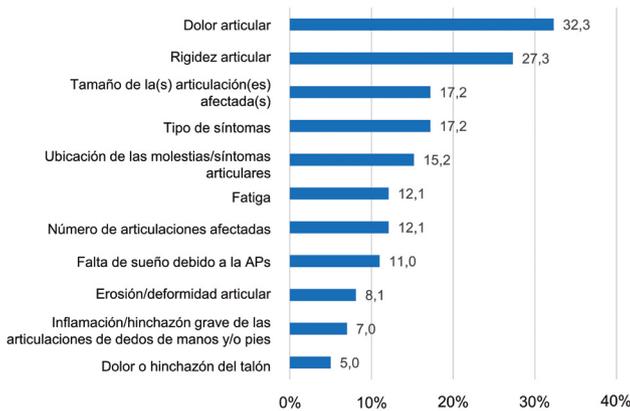
*Los pacientes reportaron que no estaban recibiendo ningún tratamiento para la APs (con prescripción o sin prescripción médica). †Los pacientes individuales podían estar contados en más de una de estas categorías. APs, artritis psoriásica; DE, desviación estándar; HAQ-8, *Health Assessment Questionnaire* de 8 ítems; N, número total de pacientes; n, número de pacientes en cada categoría relevante; PHQ-2, *Patient Health Questionnaire-2*; PsAID, *Psoriatic Arthritis impact of Disease*; PsO, psoriasis.

Bibliografía

Lebwohl M, et al. *Dermatol Ther* (Heidelb). 2022 Jan;12(1):61-78.

Factores informados por el paciente contribuyentes a la severidad de APs

Respuestas de los pacientes (n=99)



Factores informados por los reumatólogos contribuyentes a la severidad de la APs

Respuestas de los reumatólogos (n=51)



P291 Figura

P292. IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS DE ARTRITIS PSORIÁSICA MEDIANTE ANÁLISIS DE “MACHINE LEARNING” UTILIZANDO DATOS DEL PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO FASE III DE GUSELKUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA NAÏVE A TERAPIA BIOLÓGICA

P. Richette¹, M. Vis², S. Ohrndorf³, W. Tillett⁴, M. Neuhold⁵, M. van Speybroeck⁶, E. Theander⁷, W. Noel⁸, M. Shawi⁹, A. Kollmeier¹⁰, A. Zabotti¹¹ y J. Ramírez^{12*}

¹Departamento de Reumatología. Hospital Lariboisière. Universidad de París (Francia). ²Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Países Bajos). ³Charité Universitätsmedizin Berlin (Alemania). ⁴Royal National Hospital for Rheumatic Diseases. Universidad de Bath (Reino Unido) ⁵Janssen-Cilag (Suiza). ⁶Janssen Pharmaceutica (Bélgica). ⁷Janssen-Cilag (Suecia). ⁸Janssen-Cilag. BV. Breda (Países Bajos). ⁹Janssen Global Services. LLC. Horsham. PA (EE. UU.). ¹⁰Janssen-Cilag. Research & Development. LLC. San Diego. CA (EE. UU.). ¹¹Departamento de Ciencias Médicas y Biológicas. Unidad de Reumatología. Universidad de Údine (Italia). ¹²Hospital Clínic Barcelona. IDIBAPS. Universidad de Barcelona. *Presentador del póster.

Introducción y objetivos: La artritis psoriásica (APs) se caracteriza por ser una enfermedad muy heterogénea^{1,2}. El objetivo de este análisis *post hoc* fue identificar “clusters” o grupos de pacientes según sus características clínicas usando los datos de los ensayos clínicos fase III DISCOVER-1 y -2 de guselkumab en APs.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos de pacientes con APs activa *naïve* a terapia biológica tratados con guselkumab 100 mg cada 4 u 8 semanas que participaron en los ensayos DISCOVER-1 y -2. Se aplicó la factorización matricial no negativa como técnica de “machine learning” no supervisado para identificar grupos de fenotipos de APs, con los datos basales y las observaciones clínicas de los pacientes como características de entrada. Los “clusters” o grupos se describen aquí según sus características clínicas, incluida la relación con la consecución de la actividad mínima de la enfermedad (AME) en las semanas 24 y 52 (S24; S52).

Resultados: Se recogieron datos de 661 pacientes *naïve* a terapia biológica. Se identificaron ocho grupos distintos de fenotipos de

APs. El grupo 1 se caracterizó por una alta frecuencia de afectación de las articulaciones de pie/tobillo, y tasas más bajas de afectación cutánea grave (fig. 1). El grupo 2 se caracterizó por un alto grado de afectación de la piel, con la menor proporción de mujeres y la mayor proporción de pacientes con sobrepeso (el 70% tenían un índice de masa corporal [IMC] 25-< 30). El grupo 3 se caracterizó por una elevada afectación de articulaciones de manos/muñecas. El grupo 4, el más pequeño, se distinguía por el mayor porcentaje de dactilitis; con la segunda mayor proporción de pacientes varones y la mayor proporción de pacientes con una afectación de la psoriasis \geq 3% de la superficie corporal (SC). El grupo 5 se diferenció por la mayor proporción de pacientes con entesitis y la afectación de articulaciones grandes. El grupo 6 se caracterizó por un alto nivel de afectación de articulaciones de manos/pies, y una baja proporción de dactilitis. La afectación ungueal (78%) y la entesitis también fueron frecuentes en este grupo. El grupo 7 se caracterizó por la afectación axial en el momento basal (100%); casi la mitad de estos pacientes tenían dactilitis, dos tercios entesitis y la mayoría con SC \geq 3% en momento basal (fig. 1). El grupo 8 se caracterizó por tasas menores de afectación articular, una afectación cutánea más extensa y la mayor proporción de pacientes obesos (el 67% con IMC > 30; tabla). Las mayores tasas de AME en S24 y S52 fueron las del grupo 2 y las más bajas las del grupo 5. Los grupos 3 y 4 tuvieron unas tasas de actividad mínima de la enfermedad bajas en S24 que posteriormente aumentaron en S52 (fig. 2).

Conclusiones: Mediante las técnicas de “machine learning” no supervisado se han identificado 8 grupos de fenotipos de APs con diferencias significativas en las características demográficas y clínicas, incluyendo patrones de afectación articular, piel/uñas, dactilitis y entesitis, así como en la proporción de pacientes que alcanzaron la actividad mínima de la enfermedad. Estos grupos parecen diferir también en el tiempo de respuesta a guselkumab. Un análisis más detallado podrá aclarar qué dominios de los que componen la AME desempeñan un papel principal en esta cinética de la respuesta.

Bibliografía

- Coates C, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;68:1060-71.
- Gossec L, et al. Ann Rheum Dis. 2012;71:4-12.

	Grupo 1 Pies dominantes	Grupo 2 Varón, con sobrepeso, con carga de PsO	Grupo 3 Mano dominante	Grupo 4 Dactilitis dominante	Grupo 5 Entesitis y articulaciones grandes	Grupo 6 Entesitis y articulaciones pequeñas	Grupo 7 Axial dominante	Grupo 8 Mujer, obesa, articulaciones grandes
Número de pacientes aleatorizados y tratados	79	125	95	38	57	60	83	124
Edad, años	45,8(10,4)	45,8(13,2)	48,9(11,8)	44,8(12,3)	43,6(13,3)	45,8(11,6)	43,8(10,4)	47,5(11,1)
Mujer, %	54,4	20,0	60,0	26,3	64,9	41,7	36,1	61,3
IMC, kg/m ²	29,3(5,4)	27,4(3,6)	29,3(6,1)	26,9(4,6)	28,6(7,5)	29,0(6,2)	28,4(6,9)	32,1(6,5)
PCR, mg/dl	1,7(1,8)	1,7(2,0)	1,4(2,3)	2,5(2,8)	1,7(1,9)	1,7(1,8)	2,2(3,1)	1,5(1,8)
Duración de la enfermedad, años	5,0(5,3)	5,1(4,8)	5,8(6,5)	6,1(5,5)	6,8(7,6)	6,1(5,6)	4,7(4,6)	5,2(6,7)
NAT, 0-66	13,2(7,1)	8,2(3,8)	15,0(8,0)	18,0(10,1)	10,1(5,1)	17,5(11,8)	9,0(4,2)	8,8(3,9)
NAD, 0-68	23,4(10,1)	12,8(5,9)	26,0(12,0)	30,6(15,3)	23,2(12,6)	37,5(18,6)	14,6(6,5)	12,7(5,2)
SC, %	12,6(19,4)	20,7(19,8)	14,8(19,5)	29,7(26,4)	14,6(21,6)	14,5(18,4)	15,2(19,4)	14,4(15,7)
SC >3 %	63,3	86,4	76,6	100,0	61,4	72,9	81,9	90,3
SC >10 %	36,7	63,2	43,6	71,1	36,8	42,4	41,0	44,4
Dactilitis %	48,1	30,4	42,1	100,0	36,8	53,3	49,4	31,5
Puntuación de dactilitis	3,0(4,8)	1,4(3,2)	2,7(4,8)	27,5(12,3)	2,3(5,2)	3,9(6,8)	2,2(2,9)	1,3(2,5)
Entesitis %	70,9	49,6	58,9	81,6	96,5	73,3	69,9	45,2
Puntuación del LEI	2,0(1,7)	1,0(1,3)	1,7(1,8)	2,9(1,9)	4,2(1,6)	2,7(2,3)	1,3(1,2)	1,0(1,3)
Fumador en la actualidad	16,5	23,2	13,7	18,4	12,3	23,3	13,3	21,8

Figura 1. Características en el inicio de los grupos de fenotipos de la APs.

Figura 1. Ejemplos de grupos identificados mediante aprendizaje automático no supervisado, 1 y 7.

Grupo 1: Pies dominantes

Grupo 7: Axial dominante

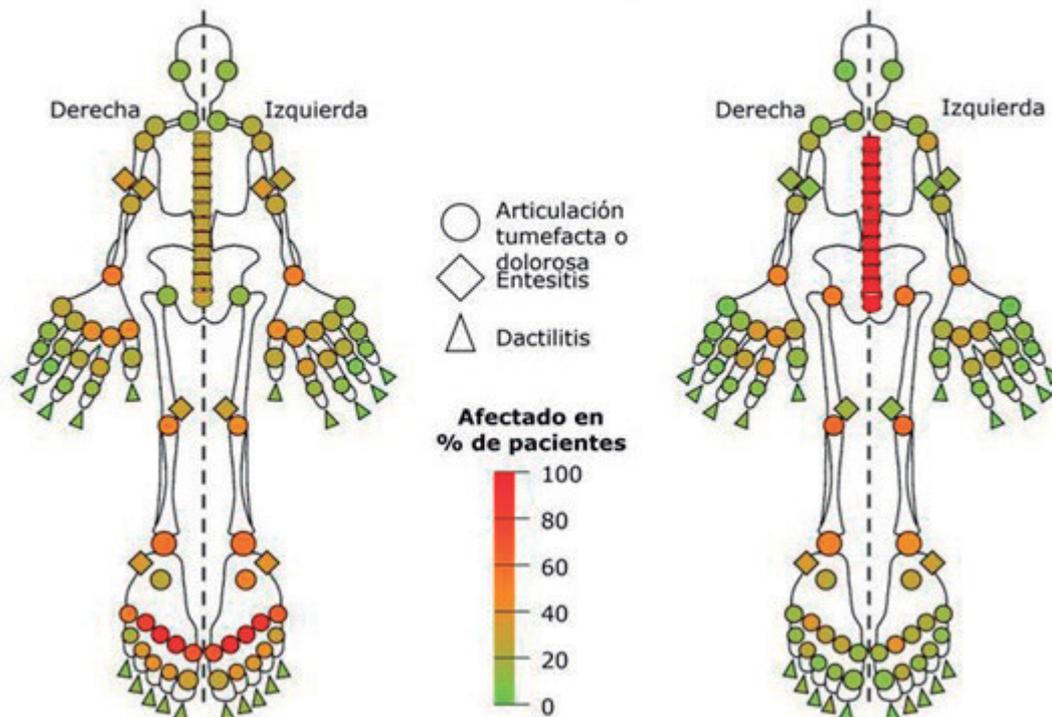
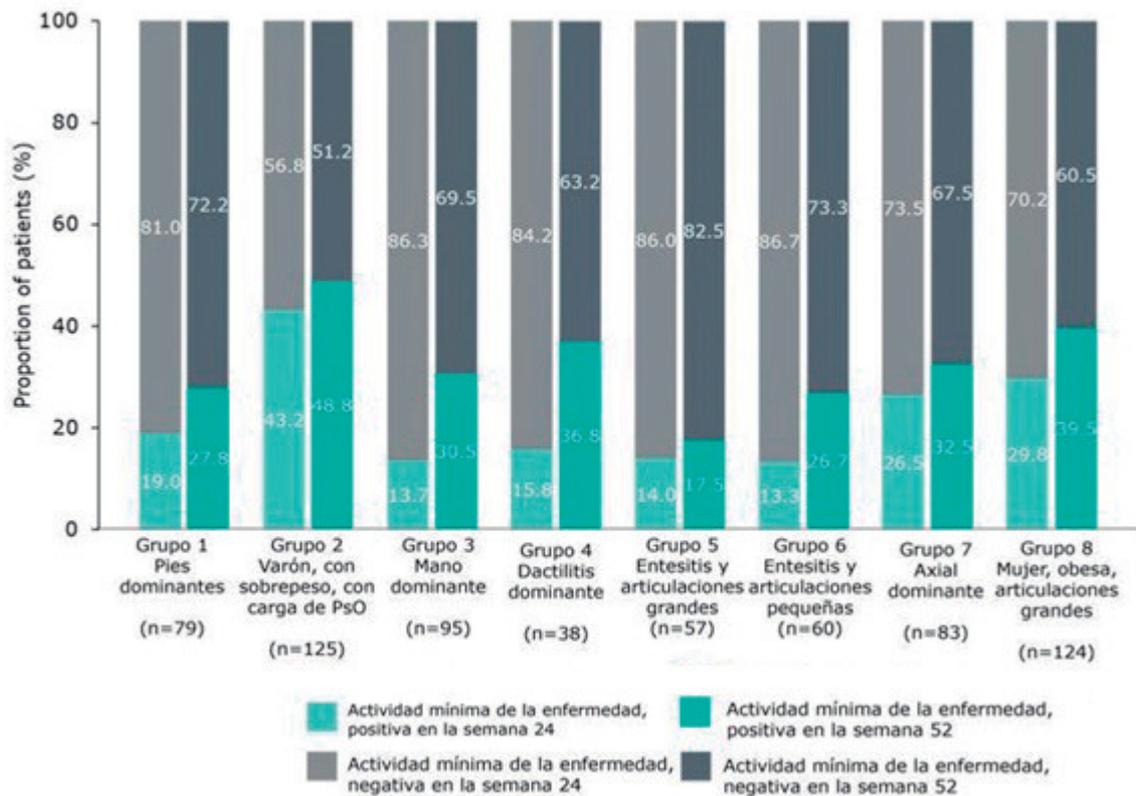


Figura 2

Figura 2. Respuesta de actividad mínima de la enfermedad a guselkumab 100 mg (C4S y C8S agrupados) en la semana 24 y en la semana 52 por grupos de fenotipos de APs.



APs: artritis psoriásica; PsO: psoriasis; C4S: cada 4 semanas; C8S: cada 8 semanas.

P292 Figura 3

P293. ESTUDIO SOBRE LA ASOCIACIÓN DE ALELOS HLA DE CLASE I Y II CON DIFERENTES FENOTIPOS DE ARTRITIS PSORIÁSICA

E. Espartal López, A. Erra, X. Michelena, M. Almirall, M. López-Lasanta, H. Borrell, A. Pluma, S. Sandoval, H. Ávalos y S. Marsal

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una entidad heterogénea que afecta a múltiples dominios, destacando el nivel articular y cutáneo. Algunos estudios han investigado la asociación entre diferentes manifestaciones de la APs con algunos alelos de los antígenos de los leucocitos humanos (HLA).

Objetivos: Establecer si existe asociación entre diferentes alelos del sistema HLA de clase I y II con determinados fenotipos de APs.

Métodos: Estudio transversal donde se han incluido a pacientes mayores de 18 años que cumplen criterios clasificatorios CASPAR para APs. Se recogieron variables demográficas, clínicas y parámetros de laboratorio, así como variables relacionadas el fenotipo de afectación articular, tipo de afectación cutánea, presencia o ausencia de otras manifestaciones relacionadas (incluyendo extraarticulares), positividad o negatividad para factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA), presencia o ausencia de erosiones articulares y respuesta a tratamiento con fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (FAMEb). Se ha realizado determinación de HLA clase I (A, B, C) y II (DR, DQ, DP) con técnicas de alta resolución. Para determinar posibles asociaciones se ha utilizado la regresión logística simple y se ha aplicado el método Bonferroni para corregir múltiples comparaciones. Se

Tabla 1. Características basales de la cohorte

Características demográficas	
Edad, media (DE)	59,85 (58,68)
Género femenino, n (%)	112 (46,9%)
Género masculino, n (%)	127 (53,1%)
Duración APs, mediana (RIC)	12,44 (5,78-21,70)
Duración PSO, mediana (RIC)	22,24 (12,31-35,72)
Fenotipo APs, n (%)	
Axial	98 (39,8%)
Periférica	223 (90,7%)
Monoarticular	11 (4,5%)
Oligoarticular	90 (36,6%)
Poliarticular	118 (48,0%)
Fenotipo PSO, n (%)	
Placas	185 (75,2%)
Guttata	15 (6,1%)
Invertida	49 (19,9%)
Palmo-plantar	25 (10,2%)
Eritrodermia	3 (1,2%)
Onicopatía	99 (40,2%)
Otras manifestaciones, n (%)	
Dactilitis	109 (44,3%)
Entesitis	59 (24,0%)
Manifestaciones extraarticulares, n (%)	
Uveítis	9 (3,7%)
Enfermedad de Crohn	1 (0,4%)
Daño radiológico, n (%)	
Erosiones	68 (30,9%)
Marcadores	
FR (-)	148 (63,0%)
ACPA (-)	163 (69,7%)
Tratamiento con FAMEb	
Sí, n (%)	146 (59,3%)
Número de FAMEb (media)	2

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; APs: artritis psoriásica; PSO: psoriasis; FR: factor reumatoide; ACPA: anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado; FAMEb: fármaco biológico antirreumático modificador de la enfermedad.

definen como pacientes resistentes a FAMEb aquellos que no han respondido a dos o más FAMEb.

Resultados: Se han incluido un total de 246 pacientes. En la tabla 1 se adjuntan las características basales de la cohorte. En la tabla 2 se muestran los alelos HLA I y II con una frecuencia superior al 5%. En la tabla 3 se detallan las asociaciones estadísticamente significativas entre los genotipos y fenotipos de la APs. El estudio de asociación mostró asociación positiva con HLA-B*27:05 (OR 2,3, IC95%, 1,01-5,47) y HLA-C*02:02 (OR 2,8, IC95%, 1,08-7,55) y afectación axial; HLA-DRB*03:01 (OR 3,1, IC95%, 1,22-8,36) y HLA-DQ*02:01 (OR 3,24, IC95%, 1,3-8,82) y afectación poliarticular; HLA-B*08:01 (OR 5, IC95%, 1,81-14,33), HLA-C*07:01 (OR 2,65, IC95%, 1,19-5,76) y HLA-DQ*02:01 (OR 2,55, IC95%, 1,03-6,11) y entesitis; HLA-A*29:02 (OR 2,68, IC95%, 1,12-6,75) y HLA-A*11:01 (OR 2,77, IC95%, 1,06-7,78) y dactilitis; HLA-C*06:02 (OR 2,33, IC95%, 1,09-5,06) y onicopatía; HLA-C*04:01 (OR 3,52, IC95%, 1,18-9,64) y psoriasis palmo-plantar; HLA-C*06:02 (OR 4,5, IC95%, 1,33-23,7) y HLA-C*12:03 (OR 3,59, IC95%, 1,05-19,05) con psoriasis en placas; HLA-A*24:02 (OR 3,03, IC95%, 1,17-7,92) con erosiones. No se encontraron asociaciones entre los alelos y resistencia a FAMEb.

Conclusiones: En nuestra cohorte se confirman asociaciones previamente descritas en la literatura. Se han encontrado nuevas asociaciones significativas entre manifestaciones clínicas y radiológicas de la APs con alelos de HLA, incluyendo los de clase II.

Tabla 2. Alelos HLA clase I y II con frecuencias superiores al 5%

GEN	Alelo	N	Frecuencia (%)
HLA-A	02:01	79	23,87
	01:01	51	15,41
	29:02	29	8,76
	03:01	26	7,85
	24:02	25	7,55
HLA-B	27:05	31	9,06
	44:03	26	7,6
	51:01	22	6,43
	08:01	21	6,14
	38:01	20	5,85
HLA-C	07:01	39	11,78
	06:02	38	11,48
	04:01	34	10,27
	12:03	32	9,67
	01:02	29	8,76
HLA-DR	07:01	60	18,13
	01:01	37	11,18
	03:01	28	8,46
	15:01	20	6,04
	11:01	18	5,44
HLA-DQ	05:01	60	19,8
	02:02	49	16,17
	03:01	39	12,87
	02:01	29	9,57
	03:02	27	8,91

P293

Tabla 3. Asociaciones significativas entre genotipos y fenotipos de artritis psoriásica

GEN	Alelo	Fenotipo	OR	IC95%	p
HLA-A	29:02	Dactilitis	2,68	1,12-6,75	0,0144
HLA-A	11:01	Dactilitis	2,77	1,06-7,78	0,0203
HLA-A	24:02	Erosiva	3,03	1,17-7,92	0,0090
HLA-B	27:05	Axial	2,33	1,01-5,47	0,0266
HLA-B	08:01	Entesitis	5,05	1,81-14,33	0,0002
HLA-C	07:01	Entesitis	2,65	1,19-5,76	0,0066
HLA-C	02:02	Axial	2,80	1,08-7,55	0,0170
HLA-C	06:02	Onicopatía	2,33	1,09-5,06	0,0158
HLA-C	06:02	Psoriasis en placas	4,50	1,33-23,7	0,0087
HLA-C	12:03	Psoriasis en placas	3,59	1,05-19,05	0,0303
HLA-C	04:01	Psoriasis palmo-plantar	3,52	1,18-9,64	0,0055
HLA-DQ	02:01	Entesitis	2,55	1,03-6,11	0,0195
HLA-DQ	02:01	Poliarticular	3,24	1,30-8,82	0,0050
HLA-DRB	03:01	Poliarticular	3,1	1,22-8,36	0,0083

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

P294. GASTO FARMACÉUTICO ANUAL Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

M.B. Cívico Ruíz, C. Azabal Pérez, A. Pérez Gil y R. Hernández Sánchez

Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Introducción: Los pacientes con psoriasis tienen mayor prevalencia de obesidad, sobre todo en psoriasis moderada-grave. Además, se ha relacionado el aumento del IMC con mayor refractariedad terapéutica, menor tasa de respuesta clínica y mayor riesgo de discontinuidad de tratamiento debido a falta de eficacia y/o efectos adversos. Sin embargo, existe poca literatura que analice esta diferencia respecto al IMC desde el punto de vista económico. El objetivo de este estudio es analizar la distribución de IMC en la cohorte de pacientes con psoriasis tratados con terapia biológica y evaluar la posible relación entre el IMC y el coste por año.

Métodos: Estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron pacientes con psoriasis moderada-grave en tratamiento con biológicos durante los últimos 10 años. En todos ellos se analizó el peso, altura, IMC, meses con tratamiento biológico, coste total y coste por año. La información clínica y farmacoterapéutica se obtuvo de la historia electrónica y del programa de dispensación de pacientes externos. La obesidad fue definida acorde al IMC en 4 grupos: normopeso ($\leq 24,9$ kg/m²), sobrepeso (25-29,9 kg/m²), obesidad (30-39,9 kg/m²) y obesidad mórbida (≥ 40 kg/m²). Se realizó un análisis estadístico descriptivo mediante medida de tendencia central (mediana) junto con los percentiles. El análisis entre posibles diferencias entre el IMC y el coste por año se llevó a cabo con prueba de contraste de hipótesis de Kruskal-Wallis de muestras independientes. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como significativo. Los análisis se llevaron a cabo con el programa IBM SPSS 28.0.

Resultados: Se muestra una cohorte de 140 pacientes con psoriasis moderada-grave con terapia biológica en los últimos 10 años, en seguimiento en la consulta multidisciplinar conjunta de Pso y APs del Hospital Virgen de Valme, Sevilla. La distribución del IMC muestra una mayor proporción del grupo de obesidad + obesidad mórbida respecto a lo descrito en la literatura. Esto parece indicar que los pacientes que llegan a necesitar terapia biológica tienen mayor prevalencia de obesidad. Respecto a la comparación de los costes anuales según el IMC, los datos muestran una mediana de coste anual de 5.368,47€ en el grupo normopeso que va aumentando progresivamente hasta los 8.286,38€ en el grupo de obesidad mórbida. El percentil 25 y los valores mínimos de costes también aumentan progresivamente según mayor IMC. Sin embargo, las diferencias fueron no significativas, hecho quizás corregible con mayor tamaño muestral. En un estudio retrospectivo estadounidense, donde se analizaba los costes de diferentes comorbilidades relacionadas con

la obesidad, se observaba que los pacientes con psoriasis con sobrepeso u obesidad tenían significativamente mayores costes sanitarios anuales totales respecto al grupo normopeso. Estos datos apoyan la importancia de dirigir parte de los costes sanitarios a fomentar intervenciones dietéticas, para así mejorar la psoriasis, sus comorbilidades y la calidad de vida de nuestros pacientes.

Conclusiones: Nuestro estudio parece corroborar que el grupo de sobrepeso y obesidad es mayoritario entre los pacientes con psoriasis. Aunque no hemos encontrado diferencias significativas entre el IMC y los costes anuales de la terapia biológica, consideramos que existen diferencias no despreciables para apoyar la importancia de dirigir parte de los costes y esfuerzos hacia actividades de educación nutricional.

P295. DIFERENCIAS DE GÉNERO EN LA VALORACION DE LA ENFERMEDAD SEGÚN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

M.J. Moreno Martínez, M.J. Moreno², C. Marras² y L.F. Linares²

¹Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. ²Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: La espondiloartritis axial (EspAax) es una enfermedad inflamatoria que tradicionalmente se ha asociado al sexo masculino, sobre todo en relación con la espondilitis anquilosante (EA). En los últimos años y con la aparición de la entidad EspAax no radiográfica (EspAaxnr), esa relación hombre-mujer se acerca al 1. Aún así, existen diferencias que se han ido mostrando, en distintos estudios, en referente al sexo en esta entidad. Analizamos las diferencias con respecto al género que existen en nuestros pacientes con EspAax, centrándonos en la valoración de la enfermedad.

Métodos: Se reclutan de forma secuencial pacientes de la consulta monográfica de EspA. Analizamos datos demográficos y propios de la enfermedad (manifestaciones extraesqueléticas, índices de actividad, función física, calidad de vida, valoración del dolor, y estado del ánimo) y la diferencia según el sexo en cada uno de ellos.

Resultados: Se incluyeron 96 pacientes de los cuales el 70,8% fueron varones y el 29,2% mujeres. De estos pacientes, el 64,6% estaban diagnosticados de EA y el 35,4% de EspAax no radiográfica. El 76,3% eran HLA-B27 positivo. En cuanto a las manifestaciones extraesqueléticas: uveítis 18%; psoriasis 16,8%; enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) 11,5%. En cuanto a las características diferenciales según el sexo las podemos ver en las tablas. Cuando realizamos un estudio más estratificado por sexo y tipo de enfermedad (EA y EspAaxnr). En el análisis de regresión en el que se analizan si las variables de la tabla 3 se ven influenciadas por el sexo, edad, tiempo de evolución y tipo de enfermedad, solo en el caso del ASAS-HI, ASQOL Y HADS depresión se observó influencia por el sexo ($p < 0,05$). No encontramos diferencias según el sexo en cuanto al tratamiento con biológicos en nuestros pacientes (45% en hombres vs. 35,7% en mujeres, $p = 0,3$).

Tabla 1. Diferencias entre hombre y mujer. $p =$ significación

Variables (%)	Varón (n = 68)	Mujer (n = 28)	p
EA	73,5	42,8	0,009
HLA-B27+	77,8	73	0,4
Uveítis	13,4	28,5	0,07
Psoriasis	20,9	7,14	0,08
EII	10,3	14,28	0,4

Tabla 2. Análisis estratificado por sexo y tipo de enfermedad. * $p > 0,05$ ** $p < 0,05$

	EA		EspAaxnr	
	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Uveítis (%)	18,3	33,3*	0	25**
Psoriasis (%)	14,2	8,3*	38,8	6,25**
EII (%)	14	8,3*	0	18,7**
HLA-B27 (%)	74,4	66,6*	90,9	78,5*

Tabla 3. Características de actividad, función física, calidad de vida y comorbilidad del estado de ánimo en EspAax según el sexo

Variables (media \pm desviación típica)	Varón	Mujer	p
Edad	48,7 (\pm 12,2)	48,9 (\pm 11,9)	0,8
BASDAI	3,7 (\pm 2,5)	4,275 (\pm 2,4)	0,29
BASFI	2,8 (\pm 2,5)	3,61 (\pm 2,6)	0,2
EVA enfermedad	4,2 (\pm 2,7)	4,68 (\pm 3,1)	0,5
EVA dolor nocturno axial	4 (\pm 3)	3,25 (\pm 2,7)	0,3
EVA dolor axial total	3,9 (\pm 2,9)	4,21 (\pm 3,2)	0,7
ASQOL	4,6 (\pm 5,4)	7,11 (\pm 5,9)	0,03
ASAS-HI	5,3 (\pm 4,5)	7,07 (\pm 4,3)	0,06
HADS Depresión	4,5 (\pm 4,3)	5,12 (\pm 4,2)	0,36
HADS Ansiedad	6,6 (\pm 4,7)	8,96 (\pm 3,9)	0,017

Conclusiones: Existe una mayor prevalencia de EA en varones que en mujeres. No encontramos diferencias de género en los índices de actividad y función física. En las mujeres con EspAax existe una mayor puntuación de ansiedad y peor calidad de vida y estado de salud que en los hombres. En cuanto a las manifestaciones extraesqueléticas, encontramos mayor frecuencia de uveítis y EII en mujeres con EspAaxnr que en varones, al contrario que la psoriasis que fue más frecuente en varones con EspAaxnr. No llegamos a encontrar diferencias estadísticas para dichas variables en el caso de la EA. Somos conscientes que los resultados pueden estar influenciados por el bajo número de mujeres, si bien es cierto, se encuentran en consonancia con estudios similares

P296. AFECTACIÓN AXIAL EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE UN HOSPITAL TERCIARIO

P.V. Castillo Dayer, M.J. Moreno Martínez², M.J. Moreno Ramos³ y L.F. Linares Ferrando

¹Hospital Los Arcos del Mar Menor. Murcia. ²Hospital Rafael Méndez. Lorca. ³Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: La artritis psoriásica (APs) se engloba dentro de las espondiloartritis (EspA) pero se desconoce el tipo de afectación axial producido y sus diferencias respecto a otras EspA.

Objetivos: Conocer las variables clínicas, radiográficas y terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de EspA con psoriasis y APs axial (APsAx).

Métodos: Estudio transversal de pacientes procedentes de una cohorte de EspA mediante la revisión de historias clínicas, analíticas, radiografías (afectación de sacroilíacas (SI), articulaciones interapofisarias (IA), *Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score* (mSASSS) cervical y lumbar) y cumplimiento de los criterios CASPAR y ASAS.

Resultados: Se incluyen 30 pacientes (17 EspA y 13 APsAx), > 75% hombre, con edad media al diagnóstico de 41 años. Los pacientes con APs presentan más artritis (92,3 vs. 53%, $p = 0,02$), dactilitis (46,2 vs. 11,8%, $p = 0,03$) y mSASSS cervical ($10,3 \pm 13,9$ vs. $6,4 \pm 8$, $p = 0,62$) que aquellos con EspA, precisando más terapias biológicas. Los pacientes con EspA presentan más dolor axial (53 vs. 38,5%, $p = 0,43$), HLA-B27 positivo (52,9 vs. 23,1%, $p = 0,02$), mSASSS lumbar medio ($12,2 \pm 15,5$ vs. $8 \pm 13,8$, $p = 0,22$), afectación de las IA (50 vs. 38,5%, $p = 0,54$) y uso de AINES (64,7 vs. 46,2%, $p = 0,31$) que los pacientes con APsAx, con un grado de afectación de SI similar en ambos grupos. El 76,5% de los pacientes con EspA cumplieron criterios ASAS (frente al 30% del grupo de APsAx) y el 70,6% criterios CASPAR (frente al 92,3% de APsAx).

Conclusiones: La aparición de artritis y dactilitis es más frecuente en los pacientes con APsAx mientras que la frecuencia de entesitis fue similar en APsAx y EspA. La uveítis y EII solo se ha descrito en pacientes con EspA. El dolor lumbar crónico o dolor inflamatorio es más habitual en los pacientes con EspA, sin importar su localización. Es más frecuente la presencia del HLA-B27 positivo en los pacientes con EspA que en APsAx. La afectación a nivel lumbar, medido por mSASSS, es mayor en los pacientes con diagnóstico de EspA, siendo mayor la afectación cervical en los pacientes con APsAx. Los pacientes con EspA precisan con mayor frecuencia el uso de AINES. Por el

contrario, el tratamiento con glucocorticoides, FAMES, FAMEst y terapias biológicas es más frecuente en los pacientes con APsAx, precisando más líneas terapéuticas. Los pacientes con diagnóstico de EspA cumplen con mayor frecuencia los criterios ASAS axial, y los pacientes con APsAx los criterios CASPAR.

	EspA y Psoriasis (N= 17)	APs axial (N=13)	p
Hombre/Mujer	15/2	10/3	0,418
Tiempo evolución (años)	21,8 (± 12,6)	21,3 (± 16,2)	0,464
Fumador activo	8	2	0,360
Parámetros analíticos			
HLA B27 +	9	3	0,020
FR +	1	0	0,489
ACPA +	0	0	0,277
PCR (mg/dl)	0,3 (± 0,5)	0,7 (± 0,9)	0,335
VSG (mm/h)	6,6 (± 5,4)	10,4 (±9,7)	0,170
Parámetros clínicos			
Dolor axial crónico	9	5	0,439
Cervicalgia inflamatoria	2	0	0,208
Lumbalgia inflamatoria	4	1	0,489

P297. USO COMBINADO DE BLOQUEANTES DE IL-17 O IL-23 CON APREMILAST EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PSORIÁSICA GRAVE. DESCRIPCIÓN DE OCHO PACIENTES

M.C. Ortega De La O, R. Aragón Miguel², I. Martín González², Á. Aragón Díez¹, P. Castro Pérez¹ y J.M. Rodríguez Heredia¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. ²Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Getafe.

Introducción: La enfermedad psoriásica se caracteriza porque pueden afectarse múltiples dominios cuya patogenia está regulada por una o más citoquinas generalmente el TNF-alfa y la IL-17. A menudo el bloqueo de una de estas citoquinas mediante un tratamiento dirigido no consigue el adecuado control de otros dominios regulados por otra(s) citoquina(s).

Objetivos: Determinar si la combinación de apremilast (APR), uninhibidor de la fosfodiesterasa 4, pan citoquina, puede conseguir el adecuado control de aquellos dominios no bien suprimidos por el tratamiento con un anti IL-17 o anti-IL23 en monoterapia.

Métodos: Recopilamos los pacientes tratados en nuestra consulta Derma-Reuma, con anti IL-17, secukinumab (SEC) e ixekizumab (IXE) o anti IL-23, guselkumab (GUS) y que precisaron durante al menos 6 meses el uso combinado con APR para el adecuado control de las manifestaciones de la enfermedad psoriásica.

Resultados: Entre mayo 2017 y agosto 2021, 8 pacientes (3 mujeres y 5 hombres) recibieron tratamiento combinado, 4 SEC, 2 IXE y 3 GUS. Un

Psoriasis	14	13	0,116
Psoriasis ungueal	4	8	0,087
Artritis	9	12	0,022
Dactilitis	2	6	0,038
Entesitis	3	3	0,955
EII	1	0	0,382
Uveitis	3	0	0,116
Parámetros radiográficos			
Criterios NYm	11	8	0,909
SI derecha	2,5 (± 1,6)	2,6 (± 1,4)	0,583
SI izquierda	2,5 (± 1,3)	2,2 (± 1,6)	0,601
Afectación de interapofisarias	8	5	0,541
mSASSS cervical	6,4 ± 8,	10,3 ± 13,9	0,628
mSASSS lumbar	12,2 ± 15,5	8 ± 13,8	0,222
Índices y escalas			
BASDAI	4,8 ± 3	0,9 ± 1,1	0,019
BASFI	3,3 ± 3,1	0,08 ± 0,09	0,011
ASDAS-PCR	2,7 ± 1,3	0,8 ± 0,3,	0,014
ASQoL	6,5 ± 6,1	0	0,031
EVA-dolor	4,7 ± 3	1 ± 2	0,028
EVA-dolor nocturno	4,9 ± 3,1	1 ± 2	0,013
EVA - VG	4,8 ± 3,5	1,5 ± 2,3	0,078
Tratamientos			
Biológicos	11	12	0,082
FAMES	7	10	0,054
FAMEst	0	1	0,253
Corticoides	4	4	0,662
AINEs	11	6	0,318
Criterios Clasificación			
Criterios ASAS axial	13	4	0,014
Criterios CASPAR	12	12	0,147

Tabla 1. Características de los pacientes divididos por grupos diagnósticos. PCR: Proteína C Reactiva, FR: Factor Reumatoide, ACPA: anticuerpo anti-péptido citrulinado, VSG: velocidad de sedimentación glomerular. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. SI: articulación sacroilíaca. Criterios de NYm: Criterios modificados de Nueva York. mSASSS: modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score. AINE: antiinflamatorio no esteroideo. EVA: Escala Analógica Visual. EVA-VG: Escala Analógica Visual-Valoración Global. BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score. ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire. FAMES: Fármaco Modificador de la Enfermedad Sintético. FAMEst: Fármaco Modificador de la Enfermedad Sintético Dirigido

paciente recibió 2 tratamientos distintos, uno de los cuales se suspendió por ineficacia (SEC). Los dominios no controlados de la enfermedad por los que se indicó el tratamiento combinado fueron la artritis (3 pacientes), la entesitis (1), artritis/dactilitis (1), artritis/psoriasis (2), artritis/psoriasis/entesitis (1). En 4 pacientes se inició primero el tratamiento con APR. El tiempo de seguimiento del tratamiento combinado osciló entre 7-35 meses. Al final del seguimiento todos los pacientes excepto 1 presentaban remisión o baja actividad medido por Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA) (puntuación entre 0-14). Dos pacientes consiguieron un control prolongado adecuado de la enfermedad lo que permitió la optimización del tratamiento con APR. No se observaron efectos adversos graves durante el seguimiento.

Conclusiones: Aunque el bloqueo de IL-17 o IL23 es un excelente tratamiento para la enfermedad psoriásica cuando se presenta exclusivamente con afectación cutánea (piel y uñas) en pacientes complejos con múltiples dominios afectados se puede requerir una adicional supresión de otras citoquinas reguladoras. Esto es especialmente cierto cuando existe intolerancia al metotrexato y la severidad de la enfermedad psoriásica requiere un tratamiento combinado. La combinación anti IL-17 o anti IL-23 con APR parece eficaz y seguro en nuestros pacientes con enfermedad psoriásica grave. El impacto económico de la combinación puede reducirse si se obtiene un control adecuado y rápido de la actividad de la enfermedad psoriásica y se procede a la optimización con la reducción de dosis. Esto ocurre sobre todo si lo comparamos con el gasto derivado de cambios secuenciales de tratamientos en monoterapia.

P298. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA UVEÍTIS ASOCIADA A ESPONDILOARTRITIS. ESTUDIO EN HOSPITAL UNIVERSITARIO ÚNICO

L. Sánchez Bilbao¹, Í. González-Mazón¹, A. Herrero Morant¹, A. Vicente-Delmás², V. Calvo-Río¹, D. Martínez-López¹, J. Rueda-Gotor³, M.J. García-García⁴, N. Palmou-Fontana¹, M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Reumatología. Hospital de Algeciras. Cádiz. ³Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ⁴Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La uveítis es una manifestación extraarticular frecuente en los pacientes con espondiloartritis (EspA). Clásicamente se ha descrito que mientras que la uveítis en la EspA axial (EspA-ax) es predominantemente anterior, unilateral, aguda y no recurrente, en la artritis psoriásica (APso) y en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) suele ser posterior, bilateral, de inicio insidioso y con mayor tendencia a cronificar^{1,2}.

Objetivos: En una amplia serie de pacientes no seleccionados con EspA, nuestro objetivo fue evaluar las características epidemiológicas y clínicas de las uveítis asociadas a EspA.

Métodos: Estudio de una serie de pacientes en un centro hospitalario universitario único con: a) EspA-ax, b) APso, y c) EII (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa). Se han seleccionado pacientes con uveítis que fueron clasificados de acuerdo con los criterios de "Standardization Uveitis Nomenclature" (SUN). Se registraron las principales características clínicas, el patrón de uveítis, la localización y la forma de inicio.

Resultados: Se estudiaron 2.156 pacientes (1.038 mujeres/1.118 hombres) con EspA; EII (n = 1.449; 67,2%); APso (n = 406; 18,8%); y EspA-ax (n = 301; 14%). 87 (4%) de 2156 pacientes con EspA, presentaron uveítis (102 ojos). Sin embargo, la frecuencia de uveítis fue variable en función del subtipo de EspA: 14,6% en EspA-ax (n = 44), 4,9% en APso (n = 20), y 1,6% en EII (n = 23) (tabla). De forma global, el patrón de uveítis más común fue típicamente anterior (n = 78; 89,7%), unilateral (n = 72; 82,8%), de inicio agudo (n = 19; 82,6%), y no recurrente (n = 83; 95,4%). El estudio comparativo entre los tres grupos de EspA muestra una mayor frecuencia significativa de HLA-B27 positivo, localización anterior e inicio agudo en el subgrupo de pacientes con uveítis y EspA-ax (tabla).

Conclusiones: Aunque la uveítis asociada a EspA se presenta con frecuencia variable en función de la enfermedad subyacente, comparten el mismo patrón clínico: anterior, unilateral, agudo y no recurrente, lo que contrasta con los datos publicados en otras series seleccionadas.

Bibliografía

1. Paiva ES, et al. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:67-70.
2. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthritis. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:61-4.

	EspA-ax (n=44)	APso (n=20)	EII (n=23)	P
Principales características clínicas				
Edad, años, media±DE	45,6 ± 10,3	43,1 ± 14,5	49,1 ± 14,6	0,472
Sexo, m/h, n, (% de mujeres)	25/19 (56,8)	12/8 (60)	17/6 (73,9)	0,382
Tiempo de evolución, años, media±DE	18,6 ± 10,5	9,9 ± 8,2	17,4 ± 10,2	0,067
HLA-B27 positivo, n (%)	37 (84,1)	9 (45)	5 (2,8)	0,001*
Localización de la uveítis				
Anterior, n (%)	44 (100)	16 (80)	18 (78,3)	0,006*
Posterior, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (17,4)	-
Panuveítis, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	-
Lateridad				
Unilateral, n (%)	37 (84,1)	16 (80)	19 (82,6)	0,922
Inicio				
Agudo, n (%)	44 (100)	20 (100)	19 (82,6)	0,003*

*p<0,05

P298 Figura. Principales características clínicas y patrón de uveítis.

P299. ESPONDILOARTROPATÍA EN REMISIÓN LIBRE DE FÁRMACO BIOLÓGICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES TRATADOS POR OBJETIVOS EN OPTIMIZACIÓN

M.C. Ortega de la O¹, A. Onteniente González², Á. Aragón Díez¹, J.M. Rodríguez Heredia¹ y T. Molina García²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Getafe.

Introducción: La remisión clínica es actualmente el principal objetivo del tratamiento en las espondiloartritis (EspA). Dado el impacto económico de los tratamientos biológicos y que los pacientes desean limitar su exposición a largo plazo a la terapia biológica, se han considerado como opciones terapéuticas para mantener la remisión, la reducción de la dosis e incluso la suspensión total del tratamiento biológico. Sin embargo, estudios previos sugieren que la retirada completa del tratamiento a menudo conduce a una recaída de la EspA.

Objetivos: Determinar qué pacientes, se encuentran en descanso terapéutico (DT) libre de tratamiento biológico al final del seguimiento en una cohorte de paciente con espondiloartritis tratados por objetivos y en pauta de optimización.

Métodos: Se analizaron los pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Getafe diagnosticados de EspA/espondilitis anquilosante según los criterios Assessment of SpondyloArthritis International Society/Criterios de Nueva York modificados y tratados por objetivos con un biológico y seguidos prospectivamente en nuestro servicio desde 2014. Se consideró remisión/baja actividad (R/BA) de la EspA cuando el Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) era < 4. En aquellos pacientes en los que se consiguió R/BA se redujo la dosis o se prolongó el intervalo de administración de esta según pauta de optimización previamente establecida para cada biológico. En aquellos en los que la baja actividad se prolongó en el tiempo, se inició un DT en el que el paciente permanecía libre de tratamiento biológico.

Resultados: Setenta y cinco pacientes diagnosticados de EspA entre enero de 2014 y enero de 2022 fueron tratados por objetivos con biológicos y seguidos prospectivamente utilizando una pauta de optimización. Tres pacientes se perdieron en el seguimiento. Nueve pacientes iniciaron un DT, de los cuales 6 (tabla 1) lo mantuvieron hasta el final del estudio: 4 eran varones y dos mujeres con edades al diagnóstico comprendidas entre 16 y 47 años. Ninguno había sido tratado previamente con biológicos. La duración de la enfermedad en el

momento del inicio del biológico se comprendía entre 2 y 168 meses. Tres recibieron adalimumab (ADA) y 3 etanercept (ETN). La duración del tratamiento con el biológico previo al DT se situaba entre 29 y 117 meses. La duración de la remisión al final del seguimiento osciló entre 28 y 77 meses, manteniendo un BASDAI < 4 todos ellos. De los tres pacientes que sufrieron recaída (tabla 2) uno había hecho DT con dos biológicos distintos, ADA que duro 9 meses y tuvo recaída y otro con ETN que duro 45 meses hasta reactivación posterior de la enfermedad que requirió reiniciar tratamiento con el mismo biológico consiguiendo de nuevo la R/BA. Los otros dos habían iniciado DT tras tratamiento con ADA y uno reactivó la enfermedad a los 26 meses y otro reactivó su enfermedad inflamatoria intestinal a los 27 meses, ambos respondieron a la reintroducción de ADA.

Conclusiones: En nuestra población con EspA el DT es poco frecuente y se puede acompañar de una recaída. A pesar de ello, se puede intentar la retirada completa en pacientes en remisión prolongada pues la posible recidiva puede controlarse de nuevo con el inicio del mismo biológico. Aunque la duración del DT fue prolongada y superior a dos años en todos los casos, es necesario mantener el seguimiento en consultas de estos pacientes para evaluarlas posibles recaídas.

P300. PROYECTO ESPANDE: MEJORA DEL PROCESO ASISTENCIAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO

N. Pérez Gómez, C. Barbazán Álvarez, F.J. Maceiras Pan, I. Altabás González, I.L. Mamani Velarde, R.B. Melero González, Í. Hernández Rodríguez, J.M. Pego Reigosa y A. Barros Barros

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Introducción: El retraso diagnóstico en pacientes con espondiloartritis axial (SpA) según los datos de los encuestados en el estudio ATLAS 2017 se situó en los 9 años de media. En otros trabajos realizados, como el proyecto ESPERanza, se aprecia un importante beneficio al realizar intervenciones formativas en cuanto a la derivación precoz y tiempo de retraso diagnóstico. Estas intervenciones tienden a perder eficacia con el tiempo, por lo que debemos aplicar estrategias de forma periódica para mantener o mejorar los resultados obtenidos.

Objetivos: Evaluar el efecto del proyecto EspAnde en cuanto al diagnóstico, correctas derivaciones y tiempo de retraso diagnóstico en

Tabla P299

Tabla 1. Pacientes que continúan en descanso terapéutico

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico	Tiempo hasta inicio biológico (en meses)	Biológicos previos	Biológico actual	Duración tratamiento hasta DT (en meses)	Duración remisión sin biológico (en meses)	BASDAI actual
1	Varón	32	168	0	ETN	29	72	2,9
2	Mujer	36	92	0	ADA	29	77	0,4
3	Varón	47	209	0	ADA	117	35	3,5
4	Varón	41	141	0	ETN	60	39	4
5	Mujer	16	2	0	ADA	57	28	0,4
6	Varón	31	3	0	ETN	53	36	2,2

DT: descanso terapéutico; ETN: etanercept; ADA: adalimumab.

Tabla P299

Tabla 2. Pacientes que fracasaron al descanso terapéutico

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico	Tiempo hasta inicio biológico (en meses)	Biológicos previos	Biológico antes del DT	Duración remisión sin biológico (en meses)	Biológico tras recaída	BASDAI actual
7	Varón	23	384	ETN (2006-2010) INF (2010-2011)	ADA	27	ADA	1,4
8	Mujer	24	60	ADA (2008-2011)	ETN	45	ETN	2,8
9	Varón	42	1	0	ADA	26	ADA	5,1

DT: descanso terapéutico; ETN: etanercept; ADA: adalimumab; INF: infliximab.

	Primer año (11/2018-11/2019)	Segundo año (11/2019-11/2020)	Tercer año (11/2020-11/2021)
Nuevos diagnósticos	APs: 37 SpA: 22	APs: 24 SpA:16	APs: 35 SpA: 24
Pacientes derivados por sospecha	APs: 65 SpA:37	APs:47 SpA:29	APs: 53 SpA: 38
Porcentaje de acierto	APs: 56.9% SpA: 59%	APs: 51% SpA: 55%	APs: 66% SpA: 63%
T ½ de retraso diagnóstico (meses)	APs: 24 SpA: 43	APs: 27 SpA: 45	APs: 18 SpA: 49

P300 Figura. Datos de impacto.

una vía preferente para detección de patología inflamatoria articular, concretamente dentro del campo de las espondiloartropatías.

Métodos: El proyecto EspAnde emplea la metodología *Lean*, método de gestión de procesos basado en la introducción de innovaciones tecnológicas, terapéuticas y de atención al paciente necesarias para optimizar el uso de recursos y mejorar la coordinación entre los diferentes especialistas implicados. Se realizaron 3 sesiones entre representantes de Atención Primaria (AP) y Reumatología del Área Sanitaria, durante las cuales, se identificaron áreas de mejora (material formativo, plantillas para facilitar el reconocimiento de patologías de derivación presencial, canal de comunicación directo entre AP y Reumatología vía telemática y telefónica, entre otras), se implementaron en el circuito asistencial y se analizaron los resultados obtenidos. Se evaluaron los siguientes parámetros en 3 momentos diferentes: primer año tras la difusión y puesta en marcha de la vía; segundo año, coincidiendo con el inicio la crisis sanitaria por el COVID; y tercer año, tras la implementación de las áreas de mejora pactadas en el proyecto EspAnde: N° de pacientes derivados de AP con sospecha de SpA y artritis psoriásica (APs). N° de nuevos diagnósticos de SpA y APs. % de acierto calculado en base al número de pacientes diagnosticados de SpA y APs entre los pacientes derivados como sospecha. Tiempo medio (meses) desde los primeros síntomas atribuidos a su SpA o APs hasta su diagnóstico (tiempo de retraso diagnóstico).

Resultados: Tras las medidas implementadas en el proyecto EspAnde, se observa un aumento de pacientes diagnosticados (33% en SpA, 31% en APs) y un mayor porcentaje de correctas derivaciones (8% en SpA y 15% en APs) (tabla), así como una atención precoz (< 15 días de demora) y protocolizada que permitió a nuestro Servicio obtener el Certificado Avanzado, acreditado por la Sociedad Española de Calidad Asistencial (SECA) en la Atención al Paciente con Espondiloartritis Axial. Sin embargo, no hemos conseguido mejorar el tiempo de retraso diagnóstico, que se mantiene en torno a los 4 años de media.

Conclusiones: Consideramos que para la mejora de parámetros clave en consultas de derivación precoz de patología inflamatoria articular es imprescindible un trabajo coordinado con AP inicial junto con intervenciones periódicas que garanticen el buen funcionamiento de estas vías de atención preferente. Este tipo de medidas tienen un impacto directo sobre la calidad de vida de los pacientes, por lo que debe ser una de las áreas principales de trabajo por parte de los distintos Servicios de Reumatología, así como de nuestra sociedad científica.

P301. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA DE INICIO (< 2 AÑOS) EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

J.A. Pinto Tasende, C. Iñiguez, F.J. Maceiras Pan, L. Fernández Domínguez, C. García Porrúa, J.L. Guerra Vázquez y J.A. Mosquera Martínez

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. INIBIC. Hospital Universitario Lucus Augusti. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica de presentación muy variable, y el control de la actividad clínica y de su impacto sobre el paciente resulta con frecuencia difícil en la consulta diaria.

Objetivos: Comparar pacientes con APs diagnosticada dentro de los 2 años de evolución de los síntomas con pacientes con más de 2 años de evolución, en práctica clínica real.

Métodos: Estudio transversal multicéntrico, que reclutó a 263 pacientes, que cumplieran los criterios de Clasificación de Artritis Psoriásica (CASPAR), en seis centros españoles de reumatología. En el momento de la visita se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, cuestionarios del HAQ (0-3) y PsAID12 (0-10). Se midió la actividad de la enfermedad mediante el DAPSA (con sus puntos de corte), se obtuvo el estatus de MDA y se calculó el índice PsAID12. Todos los análisis se realizaron utilizando el software SPSS23. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si $p < 0,05$.

	APs < 2 años (N = 61)	APs > 2 años (N = 202)	p
Edad años, media (DT)	51,6 (14,2)	56,2 (11,1)	0,008
Género femenino, n (%)	29 (47,5)	89 (44,1)	0,632
IMC, media (DT)	29,21 (5,41)	28,33 (4,99)	0,022
Dactilitis, n (%)	11 (18,3%)	10 (5,0)	0,001
Entesitis, n (%)	23 (38,3)	34 (16,8)	0,0001
AINE, n (%)	25 (41,0)	47 (23,3)	0,007
Corticoides orales, n (%)	18 (29,5)	56 (27,7)	0,786
FAMEsc, n (%)	33 (54,1)	134 (66,3)	0,082
FAMEb, n (%)	13 (21,3)	92 (45,5)	0,001
HAQ, media (DT)	0,473 (0,497)	0,445 (0,608)	0,756
DAPSA, media (DT)	16,7 (10,7)	10,7 (12,2)	0,003
PsAID12, media (DT)	3,44 (2,36)	2,56 (2,21)	0,026

Resultados: La muestra incluyó 118 mujeres (44,9%) y 145 hombres (55,1), con una edad de $55,2 \pm 12,1$ años; 75% tenían solo afectación

periférica y el 25% axial pura o mixta. El recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas era mayor en la APs < 2 años (p 0,002 y 0,003), así como la EVA de dolor (p 0,011) y EVA global (p 0,043), no observando diferencias en la proteína C reactiva (p 0,833). Tampoco se apreciaron diferencias en relación con la toma de corticoides o el índice HAQ. En las demás variables analizadas los resultados fueron diferentes entre ambos grupos (tabla), en consonancia con una mayor actividad clínica. La proporción de pacientes con tratamiento biológico era bajo en la APs < 2 años, y en el análisis de regresión binaria se observaba una relación independiente con menor uso de FAMEsc (p 0,0001).

Conclusiones: La artritis psoriásica con menos de 2 años de evolución presenta en la práctica diaria más carga inflamatoria clínica a pesar del tratamiento instaurado, con un bajo uso de biológicos y en los pacientes en los que se les administran estos fármacos no suele ser asociado a FAMEsc.

P302. USO DE INHIBIDORES DE LA INTERLEUKINA 17 EN ARTRITIS PSORIÁSICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

J.L. Puga Guzmán, D. Fernández Fernández, A. González Alonso, R. Dos Santos Sobrín, I. González Fernández, P. Castro Santamaría, M. Sánchez-Wonenburger, A. Mata Ojeros, E. Pérez-Pampín, A. Souto Vilas y A. Mera Varela

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica con múltiples manifestaciones articulares y extrarticulares. A través de un abordaje multidisciplinar se intenta minimizar la actividad de la enfermedad y prevenir el daño estructural para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Dentro del arsenal terapéutico para el control de síntomas se dispone de: antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y corticosteroides (locales o sistémicos). En pacientes con mal control sintomático o factores de mal pronóstico se emplean los fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc). En caso de refractariedad a los FAMEsc, el siguiente escalón son los FAME biológicos (FAMEBs). Entre ellos destacan: inhibidores del TNF-alfa, los inhibidores de la interleucina-17 o los inhibidores del eje IL12/IL23. Otras alternativas son las pequeñas moléculas como los inhibidores de la jak-quinasa (JAK) o los inhibidores de la fosodiesterasa-4. Aunque estos fármacos ofrecen un resultado prometedor, la escasez de estudios comparativos directos implica la necesidad de más investigación para determinar mejores estrategias de tratamiento.

Objetivos: Analizar la eficacia de los inhibidores de IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab y bimekizumab) en el tratamiento de pacientes diagnosticados con APs según los datos publicados en ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Métodos: Se realiza una revisión sistemática de la literatura científica utilizando las siguientes bases de datos: Pubmed, Cochrane Library, Embase y Web of Science; seleccionando los ECA que evaluaban la eficacia de los inhibidores de IL-17 en el tratamiento de la APs. A posteriori, se realiza un metanálisis utilizando el modelo de efectos aleatorios para cada medida de eficacia evaluada en diferentes semanas.

Resultados: Se identificaron 2.198 referencias en la búsqueda, de las cuales 23 cumplieron con los criterios de selección. 14 referencias contenían datos sobre el uso de secukinumab de 7 ECA. 6 referencias contenían datos sobre el uso de ixekizumab de 5 ECA. El bimekizumab con 2 referencias y el brodalumab con 1 referencia completaron la revisión. Se realizó metanálisis de las tasas de respuesta ACR 20, AC50, ACR70 y PASI75 en la semana 12 de tratamiento debido a la ausencia de datos comparables en cuanto a manifestaciones ungueales, entésicas y PROs. El metanálisis demostró que los inhibidores de la IL-17 comparados con placebo son efectivos en la APs, para las medidas de eficacia evaluadas (ACR20 12 semanas (OR: 3,6 [IC95%: 2,9-4,6]), ACR50 12 semanas (OR: 10,9

[IC95%: 6,2-18,9]), ACR70 12 semanas (OR: 7,9 [IC95%: 4,2-14,9]) y PASI75 12 semanas (OR: 21,3 [IC95%: 13,7-32,9]).

Conclusiones: Esta revisión concluyó que los inhibidores de IL-17 son efectivos en el tratamiento de pacientes diagnosticados de artritis psoriásica que mostraron intolerancia o respuesta insatisfactoria a otras líneas de tratamiento.

Bibliografía

1. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. Clin Med (Lond). 2017;17(1):65-70.
2. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020;79(6):700-12.

P303. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y PLAN DE MEJORA DE UNA UNIDAD TRANSDISCIPLINAR DERMA-REUMA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

F.J. Maceiras Pan¹, D. González Vilas², R. Iglesias², A. Zulaic² y C. Barbazán¹

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Área Sanitaria de Vigo. ²Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Área Sanitaria de Vigo.

Introducción: La consulta transdisciplinar derma-reuma del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo funciona con un modelo presencial paralelo de alta resolución de problemas. El área sanitaria de Vigo asiste a alrededor de 450.000 habitantes. Los objetivos principales de la consulta son el diagnóstico precoz y la resolución de dudas diagnósticas, la detección y manejo de complicaciones, y la toma de decisiones de tratamiento consensuadas para un control óptimo de la enfermedad psoriásica.

Objetivos: Mediante la valoración de diversos estándares de atención e indicadores validados de una consulta Derma-Reuma en funcionamiento, detectar áreas de mejora y desarrollar un plan de ajuste asistencial, observando el resultado de las mismas.

Métodos: Revisamos indicadores de resultado de calidad asistencial validados para consultas de este tipo. Se analizaron en un periodo de 12 meses variables como servicio de derivación, causa de derivación (diagnóstico, complicaciones o tratamiento), lista de espera, pruebas realizadas antes derivación, pruebas solicitadas en consulta de la unidad, número de visitas sucesivas hasta alta, confirmaciones de diagnóstico de sospecha, nº cambios de tratamiento. Se realizó un plan de mejora asistencial.

Resultados: La realización sistemática de un test de cribado sintomatología articular (PURE4) en la consulta de Dermatología de Psoriasis y en las consultas de Dermatología general, la implementación de un perfil estandarizado de estudios complementarios (analítico y Rx-“perfil sospecha de artritis”) previo a la derivación a la unidad desde Dermatología, la toma de muestras para descartar onicomiosis en el momento de toma de cita para la unidad en caso de dudas diagnósticas en lesiones ungueales desde Reumatología, junto con programas de sesiones puntuales conjuntas y la actualización de protocolos comunes en guías de tratamiento y de gestión de riesgo de terapias se identifican como elementos que pueden optimizar la asistencia y resultados con menor necesidad de visitas sucesivas, diagnósticos más precoces y en mayor número de psoriasis cutáneo-ungueal y artritis psoriásica, así como mayor agilidad en la toma de decisiones conjuntas, control de los dominios de la enfermedad psoriásica y acceso a nuevas terapias.

Conclusiones: La evaluación periódica reglada del funcionamiento de la consulta multidisciplinar Derma-Reuma permite identificar fortalezas y debilidades para diseñar un plan de acción para mejorar resultados y eficiencia. La implementación de estas estrategias y planes mejora y optimiza la asistencia del enfermo psoriásico.

Agradecimiento a la Unidad de Soluciones Innovadoras de Novartis.

P304. REINDUCCIÓN CON CERTOLIZUMAB PEGOL TRAS PÉRDIDA DE RESPUESTA SECUNDARIA ES UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA VÁLIDA EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y ARTRITIS PSORIÁSICA

A. Conesa Mateos, A. Lozano Saez, D. Bedoya Sanchis y M.Á. Belmonte Serrano

Hospital General Universitario de Castellón.

Introducción: El certolizumab pegol (CZP) es el único fármaco biológico TNFi (terapia Fab') PEGilado sin región Fc, con indicación para el tratamiento de la espondiloartritis axial (EspA) y artritis psoriásica (APs). CZP ha demostrado una reducción rápida y mantenida de la actividad de la enfermedad a corto y largo plazo, manteniendo un perfil de seguridad adecuado. A pesar que el tratamiento con TNF-i ha supuesto un gran avance en el tratamiento de las Espondiloartritis, un porcentaje de pacientes no responden o pierden la respuesta. Entre un 20-45% de los pacientes con espondiloartritis tratados con biológicos interrumpen el fármaco en los dos primeros años, la mayoría por pérdida de eficacia secundaria, seguida de intolerancia o eventos adversos. Son escasos los datos publicados acerca de la estrategia de intensificación terapéutica en base a resolver el fracaso terapéutico con TNF-i en pacientes con espondiloartritis. No obstante, en otras patologías, la estrategia terapéutica de re-inducción, ha demostrado ser capaces de inducir y mantener de forma prolongada la remisión clínica de la enfermedad, sin un aumento del riesgo de efectos secundarios. El objetivo es determinar la eficacia y seguridad de la estrategia de reinducción con CPZ en pacientes con EspA y APs tras una pérdida de respuesta secundaria.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo observacional de pacientes procedentes del HGUCS. Se incluyeron 32 pacientes afectos de EspA y APs que habían sido tratados con al menos una reinducción con CPZ tras la pérdida de respuesta secundaria durante el período de estudio (enero 2016 a enero 2021). Se recogieron las variables: demográficas, clínicas, biológicas y marcadores de actividad: EspA (BASDAI y ASDAS) y APs (DAPSA). Se definió recaída en EspA (ASDAS \geq 2,1) y en APs (DAPSA > 14). Se estableció la dosis de reinducción con CPZ: 400 mg en las semanas 0, 2 y 4 seguido de la

dosis habitual. El análisis estadístico se realizó: paquete SPSS para Windows (v23). El estudio fue aprobado por el CEIC (HGUCS) y los participantes firmaron un CI.

Resultados: 32 pacientes (16p APs, 10p EspAax-r, 6p EspAax-nr) en tratamiento con CPZ que habían presentado al menos una reinducción durante el curso de la enfermedad, fueron incluidos en el estudio. La edad media $44 \pm 6,5$ años, siendo el 72% de las pacientes mujeres. La media de duración de la enfermedad $7,2 \pm 3,9$ años. Un 70,3% de los pacientes eran *naïve* a FAMEb y 29,7% TNF-IR. La mediana de duración de tratamiento con CPZ entre el inicio del tratamiento y la reinducción fue de 18,1 meses (p25p75: 12,4-24,5). Tras la reinducción con CPZ, el 63% de los pacientes con EspA alcanzaron un ASDAS < 2,1 a las 12 sem y el 37% un ASDAS remisión manteniéndose hasta la 52 sem. El 75% de los pacientes afectos de APs presentaron mejoría a las 12 semanas, alcanzando un DAPSA/LDA y el 25% un DAPSA remisión, manteniéndose hasta 52 sem. No se ha documentado eventos adversos graves ni un mayor riesgo de infecciones. Una única paciente suspendió el tratamiento con CPZ por presentar unas lesiones psoriasisiformes durante el periodo de reinducción.

Conclusiones: Este trabajo se caracteriza por ser el primer estudio donde se implementa una estrategia de reinducción con CPZ en pacientes con EspA y APs tras una pérdida de respuesta secundaria, mostrando ser una opción válida, rápida y eficaz a corto y a largo para el control de la enfermedad activa sin presentar un riesgo mayor de efectos adversos de CPZ respecto a las dosis habituales.

P305. HOSPITAL DE DÍA POLIVALENTE EN LAS ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

M. Delgado Sánchez¹, M.V. Hernández Miguel², L. Magdalena Armas¹, L. Casas Hernández¹, M.J. Montesa Cabrera¹ y B. González Álvarez¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ²Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Con la aparición de las terapias biológicas (TB) se ha conseguido mejorar la actividad inflamatoria, el pronóstico y frenar

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

	AR (N = 72)	EspA (N = 54)	APs (N = 15)
Características basales y demográficas			
Edad Media (DS)	62,33 (10,1)	52,48 (10,1)	53,33 (10,6)
Sexo			
Mujer	55 (76,4)	18 (33,3)	10 (66,7)
Hombre	17 (23,6)	36 (66,7)	5 (33,3)
Número (Porcentaje)			
Duración de la enfermedad (años) Media (DS)	15,16 (7,9)	15,12 (10,3)	14,47 (6,5)
Actividad basal previa			
PCR (mg/dl) Mediana	0,67	0,62	0,9
VSG (mm/hora) Mediana	20	8	17
FAMEs previos (número)			
0	10 (13,9)	34 (63,0)	6 (40,0)
1	21 (29,2)	15 (27,9)	2 (13,3)
2	22 (30,7)	3 (5,6)	4 (26,7)
3 o más	19 (26,2)	2 (3,8)	3 (20,1)
Número (porcentaje)			
TB previa (número)			
0	30 (4,7)	35 (64,8)	3 (20,0)
1	23 (32,0)	10 (18,6)	4 (26,6)
2	12 (16,8)	6 (11,1)	6 (40,1)
3 o más	7 (9,8)	3 (5,6)	2 (13,4)
Número (porcentaje)			

AR: Artritis Reumatoide. EspA: Espondiloartritis. APs: Artritis Psoriásica. DS: desviación estándar. PCR: Proteína C Reactiva. VSG: Velocidad de Sedimentación Globular. FAMEs: fármacos sintéticos modificadores de la enfermedad. TB: Terapia Biológica.

Tabla 2. FAMEs y TB actual.

	AR (N = 72)	EspA (N = 54)	APs (N = 15)
FAMEs actual (número)			
0	26 (36,1)	28 (51,9)	1 (6,7)
1	36 (50,0)	22 (40,7)	14 (93,3)
2	7 (9,7)	4 (7,4)	-
3 o más	3 (4,2)	-	-
Número (porcentaje)			
TB actual			
Switching Infiximab original a biosimilar	4 (5,6)	24 (44,4)	6 (40,0)
Infiximab biosimilar	10 (13,9)	30 (55,6)	9 (60,0)
Tocilizumab	14 (19,4)	-	-
Abatacept	13 (18,1)	-	-
Switching Rituximab original a biosimilar	25 (34,7)	-	-
Rituximab biosimilar	6 (8,3)	-	-
Número (porcentaje)			

AR: Artritis Reumatoide. EspA: Espondiloartritis. APs: Artritis Psoriásica. FAMEs: fármaco sintético modificador de la enfermedad. TB: Terapia Biológica.

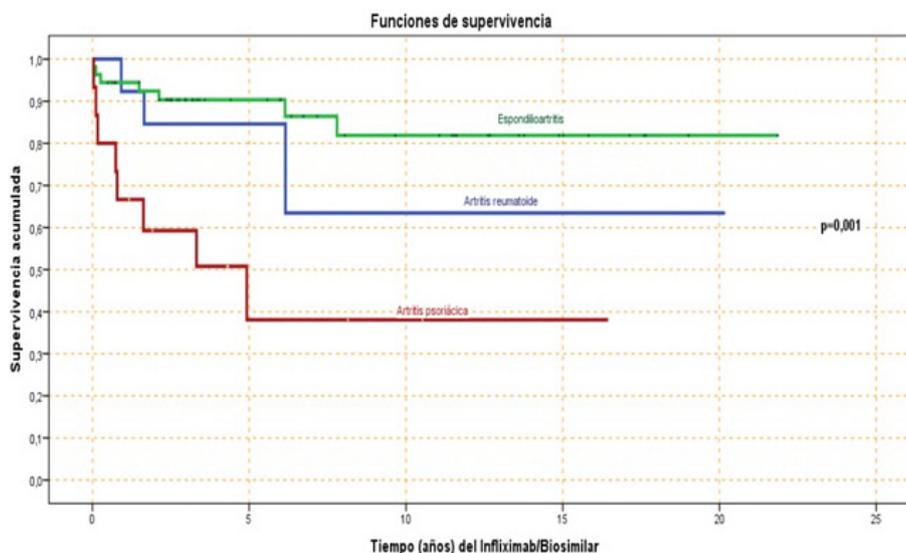


Figura 1: Curva de Kaplan Meier que muestra la probabilidad de supervivencia acumulada frente al tiempo de anti-TNF endovenoso (Infiximab / Infiximab biosimilar) en HdD en pacientes con AR, EspA y APs.

la progresión radiológica de los pacientes con artropatías inflamatorias. Dada su importancia, se han incorporado las Unidades de Hospital de Día (UHdD) en los Servicios de Reumatología.

Objetivos: Descripción de las características del Hospital de Día del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) y de los pacientes con artritis reumatoide (AR), espondiloartritis axial (EspA) y artritis psoriásica (APs) visitados entre el 1 de junio de 2015 y el 30 de junio de 2020. Análisis de supervivencia de las TB endovenosas y de la inmunogenicidad de infiximab biosimilar.

Métodos: Análisis de las características del Hospital de Día (HdD) del HUNSC y las características clínicas de todos los pacientes con AR, EspA y APs visitados en el mismo, entre el 1 de junio de 2015 y el 30 de junio de 2020 mediante un estudio descriptivo, retrospectivo. Se utilizaron medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar) para las variables continuas, y porcentajes para las variables cualitativas. Análisis de supervivencia de las TB endovenosas (infiximab, tocilizumab, abatacept y rituximab) administradas en pacientes con AR, EspA y APs estimando la tasa de retención del fármaco, mediante curvas de Kaplan Meier.

Análisis de inmunogenicidad del infiximab biosimilar determinando los niveles de fármaco y anticuerpos (Ac), motivo del análisis y decisión clínica.

Resultados: Se valoraron 72 pacientes con AR, 54 con EspA y 15 con APs. El 84,7% y el 77,8% de los pacientes con AR eran respectivamente FR (+) anti-PCC (+) y el 50% de los pacientes con EspA eran HLA- B27 (+). Las características basales de los pacientes y la TB actual en HdD se muestran en las tablas. Las RRAA más frecuentes fueron las infecciones: 50% en AR, 53,7% en EspA y 73,3% en APs. El 43%, el 27,8% y el 73,7% de los pacientes con AR, EspA y APs suspendieron la TB actual en HdD siendo la causa principal la ineficacia en AR (22,2%), RRAA (33,3%) en APs y otros motivos (12,9%) en EspA. El 51,1% de los pacientes presentaban comorbilidades con una media de índice de Charlson de 2,9 (± 1,8), 1,64 (± 1,6) y 1,60 (± 1,5) para AR, EspA y Aps. La supervivencia del infiximab fue significativamente superior en pacientes con EspA (p = 0,001), en comparación con las otras patologías (fig.). En pacientes con AR, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas (p = 0,963) en la supervivencia de las TB endovenosas. El 15,1% de los pacientes que estaban en

tratamiento con infliximab biosimilar desarrollaron Ac antifármaco. El motivo del análisis de dichos Ac fue: pérdida de eficacia (52,3%), respuesta parcial (4,5%), fallo primario (6,9%) y la comprobación de niveles (36,4%). En 4 pacientes se asoció o ajustó la dosis de MTXy/o infliximab para combatir la inmunogenicidad, y en 2 pacientes con APs se cambió de diana terapéutica (anti-IL17) por intolerancia previa a FAME.

Conclusiones: Las UHdD son fundamentales para una correcta gestión de las TB y una asistencia segura a nuestros pacientes. La supervivencia del infliximab fue superior en pacientes con EspA. El 15% de los pacientes que recibieron infliximab biosimilar desarrollaron anticuerpos antifármacos.

P306. EFECTO DEL TABAQUISMO SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA CALIDAD DE VIDA ENTRE DIFERENTES FENOTIPOS DE ESPONDILOARTRITIS

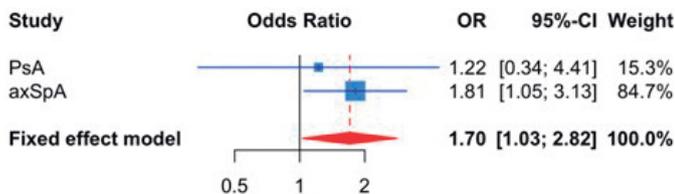
M. Pino Martínez, S. Burger, E. Pardo, I. Braña, S. Fernández, S. Alonso, I. Zapico, F. Jirout, M. Alperi y R. Queiro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: El efecto del tabaquismo sobre la actividad de la enfermedad y la calidad de vida (QoL) en la espondiloartritis (Esp) no está nada claro. En este caso, nos propusimos evaluar la relación entre el tabaquismo y estos resultados en pacientes con Espondiloartritis axial (EspA) y artritis psoriásica (APso).

Métodos: Este estudio observacional transversal multicéntrico incluyó a 242 pacientes con EspA y 90 con Apso. Se evaluó la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular convencionales y la actividad de la enfermedad, así como la calidad de vida, en ambos fenotipos de EspA. Para ello, se realizaron análisis de regresión univariantes y multivariantes, así como meta-análisis confirmatorios de las asociaciones encontradas.

Resultados: En comparación con la APso, la EspA se asoció positivamente con el tabaquismo (OR 2,62, $p = 0,004$) pero negativamente con la obesidad (OR 0,50, $p = 0,03$) y la hipertensión (0,33, $p = 0,0005$). Los pacientes con EspA tenían más probabilidades de estar en una categoría de actividad de la enfermedad alta en comparación con la APso (OR 2,86, $p = 0,0006$). Independientemente del sexo, la edad, la duración de la enfermedad y el nivel educativo, el tabaquismo se asoció significativamente con una mayor actividad de la enfermedad, pero solo en los pacientes con EspA (OR 1,88, $p = 0,027$). Esto se confirmó mediante un metanálisis con modelo de efectos fijos (OR 1,70, $p = 0,038$, fig.). No se encontró ninguna relación entre el tabaco -u otros factores cardiometabólicos- y el daño estructural o una peor calidad de vida, ni en la EspA ni en la Apso.



Metanálisis con modelo de efectos fijos.

Conclusiones: Aunque el perfil de riesgo cardiometabólico es claramente diferente entre ambos fenotipos de Esp, la única relación clara entre estos factores y una mayor actividad de la enfermedad se observó entre el tabaquismo y la EspA. Nuestros hallazgos deben ser respaldados por estudios prospectivos con cohortes de muestras más amplias.

P307. LONG-TERM PERSISTENCE OF TREATMENT AFTER HIP FRACTURE IN A FRACTURE LIAISON SERVICE; RECOMMENDING TREATMENT DURING ADMISSION IS MORE EFFICIENT

A. Naranjo Hernández¹, A. Molina¹, A. Quevedo¹, F. J. Rubiño¹, F. Sánchez-Alonso², C. Rodríguez-Lozano¹, R. López, V. Hernández and S. Ojeda¹

¹Rheumatology Department. Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ²Investigation Unit. Spanish Society of Rheumatology. Madrid.

Introduction: Long-term adherence to antiosteoporosis medication (AOM) in the setting of a fracture liaison service (FLS) are not well known.

Methods: Patients ≥ 50 with hip fracture seen in an FLS and recommended for treatment to prevent new fractures were analyzed. Baseline data included demographics, identification mode, previous treatment and FRAX[®] items. Patient records were reviewed 3-8 years later, and these data were collected: 1) survival; 2) major refracture; 3) initiation of treatment, proportion of days covered (PDC) and persistence with AOM.

Table 1. Baseline characteristics of patients

	Patients
Age (years) mean (SD), range	79.4 (8.9), 53-102
Sex (female), n (%)	283 (76.1)
Type of fracture, n (%)	
Pertrochanteric	191 (51.3)
Intracapsular	151 (40.6)
Subtrochanteric	24 (6.4)
Others	6 (1.6)
Identification of patients, n (%)	
Emergency registry	217 (58.3)
Admission	129 (34.6)
Rheumatology osteoporosis clinic	26 (6.9)
Previous treatment with bisphosphonates, n (%)*	53 (14.4)
Risk factors for fracture, n (%)	
Previous fragility fracture	76 (20.4)
Parental hip fracture	35 (9.4)
Smoking	37 (9.9)
Corticosteroids	40 (10.7)
Rheumatoid arthritis	10 (2.7)
Secondary osteoporosis	59 (15.8)
Alcohol	17 (4.6)
Densitometry results, n (%)*	
Normal	11 (5.3)
Osteopenia	81 (39.1)
Osteoporosis	115 (55.5)
T score lumbar spine, mean (SD)	-1.9 (1.6)
T score femoral neck, mean (SD)	-2.4 (1.0)
FRAX [®]	
FRAX [®] major, mean (SD)	18.4 (10.2)
FRAX [®] hip, mean (SD)	9.7 (8.2)
Referral after baseline visit, n (%)*	
Rheumatology osteoporosis clinic	57 (15.3)
Primary care	315 (84.7)

*Previous treatment recorded in 369 patients. Densitometry values were recorded in 207 patients.

Results: 372 patients (mean age, 79 years; 76% women) were included (Table 1). The mean follow-up was 46.9 months (SD 22, range 0.5-84 months). The minimum follow-up in survivors was 37 months. A total of 129 patients died (34.5%; 42% male [37/89] and 32% female [92/283]; $p = 0.068$). Of these, 49 (13.1%) died in the 12 months after their baseline visit and 23 (6.1%) died during the second year. Refracture occurred in 52 patients (13.9%; 15% female and 9% male; $p = 0.12$), 22 of whom (5.9%) were hip refractures. AOM was initiated during the first 3 months in 283 patients (76.0%); this consisted of a bisphosphonate in 183 patients (64.6%; alendronate in

Table 2. Comparison of patients who were prescribed antiosteoporosis medication and those who were not

	No prescription (n = 89)	Prescription at any time (n = 283)	OR (IC95%)	p	Adjusted OR (IC95%)	p
Age (years), mean (SD)	81.0 (8.5)	78.9 (9.0)	0.97 (0.95-1.00)	0.054	0.94 (0.90-0.99)	0.001
Sex (female), n (%)	55 (61.8)	228 (80.5)	2.56 (1.52-4.31)	0.0001	1.72 (0.79-3.74)	0.168
Identification of patients, n (%)						
Emergency registry	54 (60.6)	163 (57.6)	0.55 (0.18-1.66)	0.289		
Admission (hip fracture)	31 (34.8)	98 (34.6)	0.57 (0.18-1.80)	0.341		
Attended < 12 weeks after the fracture	32 (35.9)	113 (39.9)	1.16 (0.71-1.91)	0.55		
Previous fracture, n (%)	10 (11.2)	67 (23.6)	2.45 (1.20-5.00)	0.014		
Previous treatment with bisphosphonates, n (%)*	2 (2.2)	51 (18.0)	9.58 (2.28-40.19)	0.002	9.94 (1.29-76.32)	0.027
Lumbar T score, mean (SD)	-1.38 (1.6)	-2.05 (1.6)	0.78 (0.64-0.95)	0.014	0.80 (0.65-0.99)	0.039
Densitometry result; osteoporosis, n (%)*	22 (24.7)	92 (32.5)	1.89 (1.00-3.59)	0.05		
FRAX® major, mean (SD)	19.0 (10.2)	16.4 (9.9)	1.03 (1.00-1.05)	0.04		
Referral to primary care after baseline visit, n (%)	79 (88.7)	237 (83.7)	0.64 (0.31-1.32)	0.22		

Table 3. Comparison of patients with proportion of days covered (PDC) with antiosteoporosis medication higher and lower than 80%

	PDC < 80 (n = 164)	PDC > 80 (n = 208)	OR (IC95%)	p	Adjusted OR (IC95%)	p
Age (years), mean (SD)	79.1 (9.5)	79.5 (8.4)	1.01 (0.98-1.03)	0.52		
Sex (female), n (%)	110 (67.0)	173 (83.1)	2.43 (1.49-3.95)	0.0001	1.12 (0.62-2.23)	0.568
Identification of patients (ref emergency registry), n (%)						
Admission (hip fracture)	47 (28.6)	82 (39.4)	1.76 (1.13-2.75)		2.26 (1.18-4.34)	0.014
Previous fracture, n (%)	26 (15.8)	51 (24.5)	1.72 (1.02-2.91)	0.04		
Previous treatment with bisphosphonates, n (%)*	8 (4.8)	45 (21.6)	5.38 (2.46-11.78)	0.0001	3.38 (1.34-8.54)	0.01
Densitometry result; osteoporosis, n (%)*	55 (33.5)	59 (28.3)	1.30 (0.75-2.26)	0.28		
Lumbar T score mean (SD)	-1.856 (1.701)	-1.933 (1.603)	0.97 (0.82-1.15)	0.74		
FRAX® major, mean (SD)	16.4 (10.2)	19.9 (10.0)	1.04 (1.01-1.06)	0.001		
Referral to primary care after baseline visit, n (%)*	143 (87.1)	172 (82.6)	0.70 (0.39-1.26)	0.23		
Start denosumab vs. bisphosphonates	14 (8.5)	86 (41.3)	3.07 (1.61-5.84)	0.0001	2.70 (1.38-5.27)	0.004

Figure 1. Persistence of treatment with antiosteoporosis medication over the 5-year follow-up period. 100% of patients were recommended antiosteoporotic treatment.

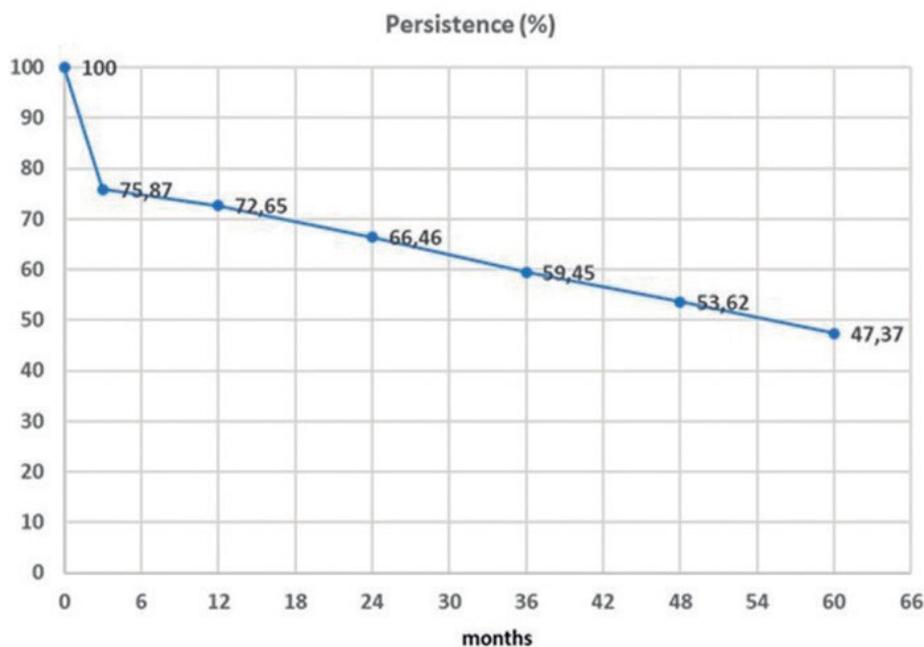
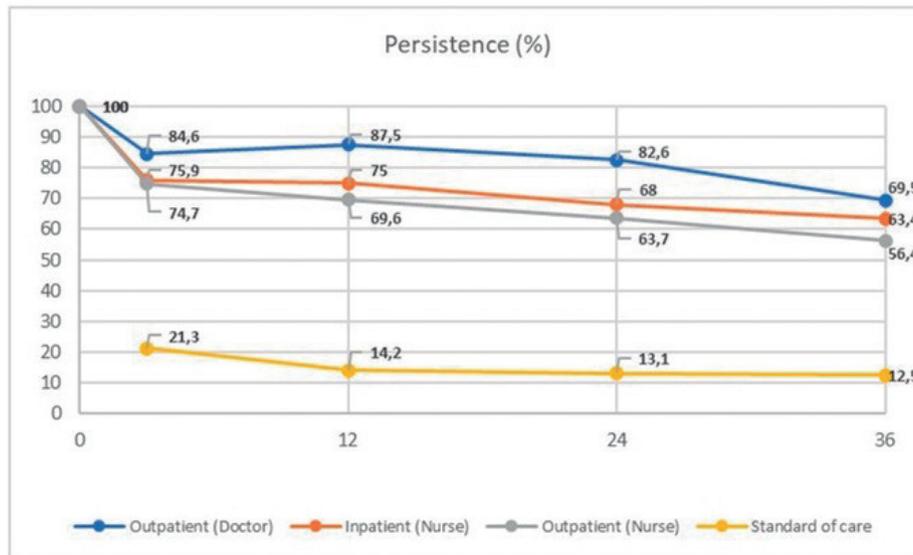
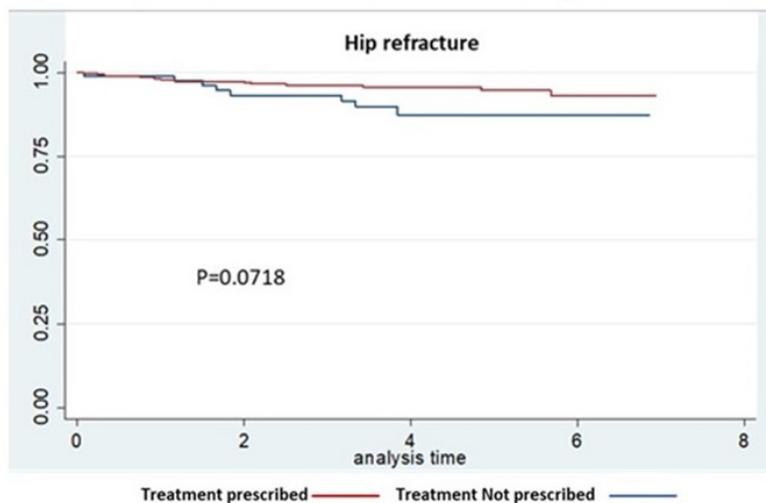


Figure 2. Persistence of treatment with antiosteoporosis medication over a 3-year follow-up in patients and controls. 100% of patients from FLS were recommended antiosteoporotic treatment.



P307 Figura 2

Figure 3. Kaplan-Meier estimates for refracture over 7 years of follow-up.



P307 Figura 3

145, risedronate in 34, ibandronate in 4) and denosumab in 100 patients (35.3%). No patients were prescribed teriparatide or zoledronate. Factors associated with initiation of AOM were previous use of bisphosphonate (OR 9.94; 95%CI: 1.29-76.32) and a lower T-score lumbar (OR 0.80; 95%CI: 0.65-0.99) (Table 2). Persistence decreased to 72.6%, 60% and 47% at 12, 36 and 60 months (Fig. 1). A PDC > 80% was confirmed in 208 patients (55.7%) and associated with previous use of bisphosphonate (OR 3.38; 95%CI: 1.34-8.53), treatment with denosumab (OR 2.69; 95%CI: 1.37-5.27), and inpatient identification (OR 2.26; 95%CI: 1.18-4.34) (Table 3). We analyzed 89 consecutive patients who did not attend the FLS in the first quarter of 2015. The mean age was 80.7 years, and 73% were women. At 3, 12, 24, and 36 months after discharge, 21.3%, 14.2%, 13.1%, and 12.5%, respectively, were receiving AOM (Fig. 2). Major refracture occurred in 13.4% of patients with a prescription and in 15.7% of those without. Hip refracture occurred in 4.6% of patients with a prescription and in 8.9% of those without a prescription (Fig. 3).

Conclusions: Long-term persistence with AOM was optimal in patients with hip fracture seen at an FLS. A PDC > 80% was associated with inpatient identification and prescription of denosumab.

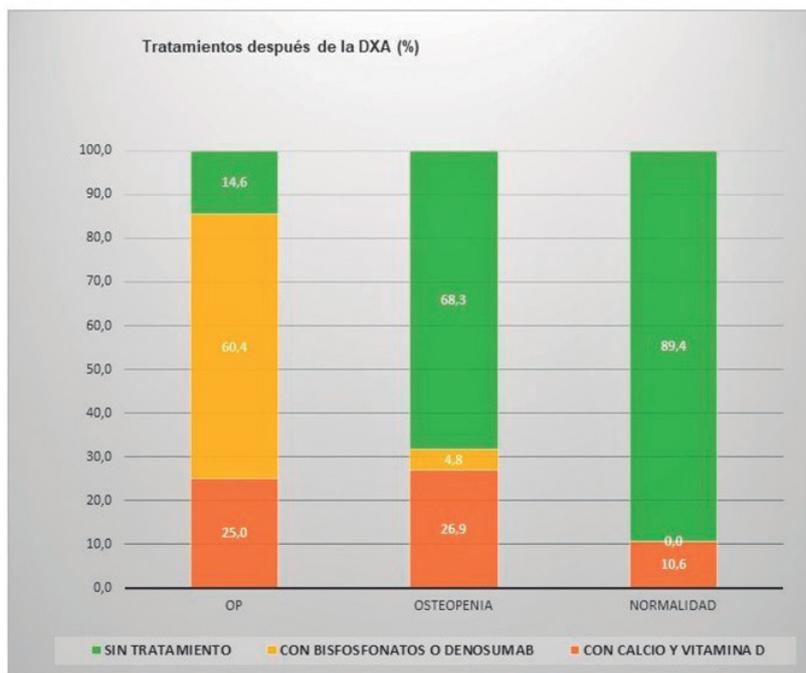
P308. ADECUACIÓN DE LA SOLICITUD DE DENSITOMETRÍA ÓSEA POR EL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA A LAS RECOMENDACIONES DEL ÁREA DE SALUD

A. Naranjo Hernández, J. Hernández, F. Santana, C. Rodríguez-Lozano y S. Ojeda-Bruno

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

Objetivos: Objetivo principal: analizar la calidad de las peticiones de densitometría ósea (DXA) por parte de los médicos de Atención Primaria (MAP) en el área norte de Gran Canaria en relación a las

Figura 1.- Resultados del tratamiento previo y después de la DXA en cada grupo de pacientes conforme a los resultados de la DXA.



P308 Figura

recomendaciones del servicio de referencia hospitalario y las recomendaciones SER. Un objetivo secundario fue revisar la prescripción de tratamiento para la osteoporosis (OP) antes y después del resultado de la DXA.

Métodos: Revisión retrospectiva de una cohorte de mujeres posmenopáusicas a la que se solicitó por primera vez una DXA desde AP. Se revisó el contenido de la petición de DXA en cuanto a factores de riesgo de OP y de fractura (con especial énfasis en los criterios de la escala FRAX) y se establecieron unos niveles de adecuación de la solicitud. Además, se analizó la prescripción de tratamientos para la OP en receta electrónica antes y después de la realización de la DXA. Se realizó una estadística descriptiva y un análisis bivalente de asociación de resultados.

Resultados: Se incluyeron 201 mujeres (tabla), derivadas por 128 MAP para DXA (promedio de 1,6 solicitudes por MAP), 53 (44,6%) de ellos especialistas vía MIR. El 50% de las solicitudes justificaba la DXA por edad > 65 años o al menos uno de los criterios del FRAX. En comparación con las mujeres de más de 60 años, entre los 50-60 años fue más frecuente que se cumpliera alguno de los criterios de solicitud de la DXA (57% vs. 83% respectivamente, $p < 0,001$). Los MAP vía MIR solicitan la prueba en base a más criterios del FRAX en comparación con los MAP no especialistas (80,6% vs. 60,4%; $p = 0,005$). La DXA mostró OP en el 24% de las mujeres, osteopenia en el 53% y fue normal en el 23%. Basándonos en las recomendaciones de la SER para el inicio de tratamiento, 77 mujeres requerían tratamiento específico con bisfosfonatos o denosumab tras la DXA, de las cuales fueron tratadas 34 (60% de aquellas con OP, 44% de las que estaban con corticoide y 50% de las que tenía fractura previa) (fig.).

Conclusiones: Aunque la formación del MAP vía MIR parece contribuir a una discreta mejora de los criterios de solicitud de DXA, menos de un tercio de las pruebas se solicitan con criterios consistentes. En las mujeres de 50 a 60 años la DXA está más justificada y el resultado de OP por DXA es mayor que en > 60. El tratamiento suele pautarse conforme a los resultados de DXA (60% de los casos) y menos teniendo en cuenta otras indicaciones como la fractura por fragilidad > 50 años o el empleo de glucocorticoides. Los hallazgos de este estudio pueden ayudar a reorientar la formación de los MAP

en el campo de la OP, como un mejor conocimiento de la herramienta FRAX.

Características de mujeres incluidas

	Pacientes (n = 201)
Edad en años, media (DE), rango	65,1 (9,6), 50-90
Tratamiento previo a la DXA, n (%) *	
Calcio y vitamina D	66 (33,0)
Bisfosfonatos o denosumab	4 (2,0)
Calcio/vitamina D + bisfosfonatos o denosumab	13 (6,5)
Criterios de solicitud de la DXA, n (%)	
Edad > 65 años	101 (50,3)
Fractura OP después de los 50 años*	34 (19,5)
Padres con fractura de cadera con > 50 años*	33 (19,8)
Menopausia < 45 años no tratada*	53 (29,8)
Tratamiento con prednisona ≥ 5 mg > 3 meses*	14 (8,4)
FRAX para fractura principal $\geq 5\%$	7 (3,5)
Hábitos tóxicos: *	22 (25,3)
Bebedora > 3UBE	16 (18,4)
Fumadora activa	6 (6,9)
Otros: artralgias o enfermedad reumática	7 (3,5)
Ningún criterio	13 (6,5)

DE: desviación estándar; DXA: densitometría ósea; MAP: Médico de Atención Primaria. OP: osteoporosis; AF: antecedentes familiares; UBE: unidad de bebida estándar. *Se dispuso de datos de tratamiento previo en 200 pacientes, de fractura previa en 174, fractura de cadera de progenitores en 167, menopausia precoz en 178, toma de glucocorticoides en 166 y hábitos tóxicos en 87 pacientes.

P309. EXPERIENCIA DE CONSULTA NO PRESENCIAL DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES DERIVADOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

A. Naranjo Hernández, R. Frago, C. Rodríguez Lozano y S. Ojeda
 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.

Introducción: La osteoporosis (OP) es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, y si bien en los últimos años se ha puesto el foco en una mejor formación en Atención Primaria (AP), muchos

pacientes siguen siendo derivados a la consulta presencial de reumatología.

Objetivos: Análisis de los pacientes derivados desde AP y citados en consulta no presencial de OP en un hospital universitario, valoración de su efectividad y áreas de mejora.

Métodos: Desde el año 2016 se ha instaurado la consulta no presencial para pacientes derivados desde AP, la cual se ha potenciado con el tiempo hasta incluir el 100% de los casos. Para este trabajo se han incluido pacientes valorados en la consulta no presencial desde noviembre de 2017 a junio de 2021. Se trata de dos consultas cada mes con 12 pacientes nuevos por consulta (se asignan 12 minutos a cada caso) y atendida por dos médicos expertos en metabolismo óseo. En la consulta se revisa la historia clínica incluyendo resultados de DXA, radiografía y analítica disponibles, así como la prescripción en receta electrónica. Se incluyen datos demográficos, motivo de consulta, médico y centro de salud, días de retraso desde la propuesta hasta la consulta y decisión tras la visita (alta vs. cita presencial).

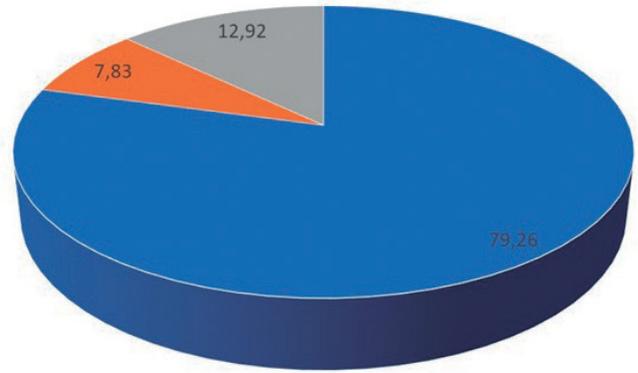
Resultados: Se incluyeron 511 pacientes, edad media 66 años (DE 11), el 92% mujeres. La valoración virtual tuvo lugar una mediana de 24 días después de la interconsulta. La mediana de solicitudes de interconsulta por médico fue de 2 independientemente de la especialidad del médico de AP (MIR vs. no MIR). Sin embargo, solicitaron > 4 interconsultas el 15,8% de médicos sin MIR y el 9,5% de médicos con MIR ($p = 0,41$). Los motivos de consulta más frecuentes fueron: indicación de tratamiento en 247 pacientes (48%), cambio o fin de tratamiento en 130 (23%) y valoración diagnóstica en 82 (16%). La fractura supuso el 10% mientras que los problemas dentales el 2% de las consultas (tabla). En comparación con los médicos de atención primaria sin MIR, los médicos con MIR solicitaron con menor frecuencia valorar la indicación de tratamiento (34 vs. 46% de las consultas; $p = 0,02$) así como cambio de tratamiento (6 vs. 12%; $p = 0,05$). Tras la valoración, fueron dados de alta 405 pacientes (79%), 76 de ellos requiriendo más información para poder contestar la interconsulta, mientras que 40 fueron remitidos a la unidad de fracturas FLS (8%) y 66 (14%) a la consulta monográfica de OP presencial (fig.). No se encontraron diferencias en cuanto a formación MIR. Veinte y nueve pacientes (5,6%) fueron remitidos en más de una ocasión a lo largo del periodo de estudio, de los cuales 23 (79%) fueron nuevamente dados de alta en la segunda visita. Teniendo en cuenta el tiempo invertido respecto a la visita presencial y restando las derivaciones a presencial y las segundas consultas, resulta en un ahorro de 82 horas de actividad asistencial, equivalente a 112 minutos mensuales de consulta respecto a si se hubiesen atendido todos los pacientes en una consulta presencial.

Motivo de consulta

	% del total	Nº de pacientes
Relacionados con el tratamiento	71,6	366
Indicación de tratamiento	37,1	190
Indicación de denosumab	11,1	57
Cambio de tratamiento	14,6	75
Fin de tratamiento	6,4	33
Vacaciones terapéuticas	2,1	11
Valoración diagnóstica	16,0	82
Fractura	9,6	49
Problemas dentales	1,9	10
Otros	0,7	4
Total	100	511

Conclusiones: El motivo de consulta de la mayoría de los pacientes remitidos desde AP y seleccionados para la consulta no presencial está relacionada con el inicio o suspensión de tratamiento. Las ventajas de esta modalidad de consulta son: 1) respuesta más rápida, 2) alta resolución, 3) docencia a los médicos de AP, y 4) posibilidad de atender más pacientes en el mismo bloque de metabólicas.

Resultados de la valoración no presencial



■ Alta At. Primaria ■ Unidad de fracturas ■ Consulta monográfica presencial
Los datos reflejan porcentajes.

P310. FACTORES RELACIONADOS CON LA OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES Y FRACTURAS POR FRAGILIDAD EN INDIVIDUOS JÓVENES

H. Flórez Enrich¹, J.Ll. Carrasco², M. Barberá³, J. Hernández-Rodríguez⁴, Á. Muxi⁵, S. Prieto-González⁴, M.C. Cid⁴, A. Monegal¹, N. Guañabens¹ y P. Peris¹

¹Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. ²Bioestadística. Departamento de Fundamentos Clínicos. Universitat de Barcelona. ³Universitat de Barcelona. ⁴Unidad de Vasculitis. Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona. ⁵Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

Introducción: La osteoporosis inducida por glucocorticoides (OPIG) es la causa más frecuente de osteoporosis (OP) y fracturas por fragilidad (FF) en sujetos jóvenes. Sin embargo, su abordaje diagnóstico y terapéutico no están aclarados en estos pacientes, siendo esencial identificar la población con mayor riesgo para desarrollar esta complicación.

Objetivos: Analizar la prevalencia de OPIG y FF en pacientes tratados con glucocorticoides (GC), así como las características diferenciales y factores de riesgo relacionados con su desarrollo en función de la edad (< y ≥ 50 años).

Métodos: Se incluyeron 127 pacientes (62 ± 18 años) en tratamiento crónico con GC (≥ 5 mg/día de prednisona, > 3 meses). Se realizó una anamnesis dirigida para valorar factores de riesgo de OP y fracturas, analizando la dosis y duración del tratamiento con GC, antecedentes de FF, actividad de la enfermedad, datos antropométricos, parámetros del metabolismo óseo (incluyendo marcadores de recambio óseo y estudio del eje gonadal), densidad mineral ósea (mediante DXA; definiendo OP densitométrica por T-score $\leq -2,5$ o Z-score ≤ -2 , según la edad), trabecular bone score (TBS) (mediante DXA) y presencia de fracturas vertebrales (mediante RX). Se definió OPIG por la presencia de OP densitométrica y/o FF. Se compararon los resultados entre los sujetos < 50 y ≥ 50 años.

Resultados: La prevalencia de OPIG fue similar en pacientes < 50 ($n = 36$) y ≥ 50 años ($n = 91$): 44,4 vs. 46,1%. Cinco pacientes jóvenes (13,8%) y 30 ≥ 50 años (33%) presentaron FF ($p = 0,05$). Los sujetos jóvenes con FF solían tener > 40 años, mayor índice de masa corporal (IMC) (25,4 vs. 23,3, $p = n.s.$) y actividad inflamatoria de la enfermedad (PCR 0,90 vs. 0,06 mg/dL, $p = 0,06$). Al analizar los factores de riesgo diferenciales asociados a FF, los sujetos jóvenes tenían mayor IMC (29,63 vs. 26,95, $p = 0,048$) y actividad inflamatoria (PCR -0,87

vs. -2,51 [log scale], p = 0,03), y los ≥ 50 años menor T-score lumbar (-1,08 vs. -0,06 DE, p = 0,003) y dosis acumuladas de GC más altas (9,11 vs. 8,56 g, p = 0,03). El hipogonadismo fue un factor de riesgo independiente de la edad (OR 4,89; IC95% 1,36-17,59), es decir, asociado a la presencia de FF en ambos grupos de población.

Conclusiones: Más del 40% de individuos que siguen tratamiento crónico con GC desarrollan OPIG, siendo este porcentaje similar en ambos grupos de edad (< y ≥ 50 años); sin embargo, la FF es un evento menos frecuente en sujetos jóvenes. La presencia de hipogonadismo constituye un factor de riesgo fundamental en el desarrollo de fracturas, independientemente de la edad. Además, los sujetos jóvenes con FF suelen tener una edad > 40 años, presentar un mayor IMC y mayor actividad de la enfermedad. Factores, que pueden mejorar la identificación de los sujetos jóvenes con un mayor riesgo de fractura.

P311. IMPLICACIONES DEL FRAX AJUSTADO PARA FRACTURA RECIENTE (RIESGO INMINENTE DE FRACTURA) EN UNA UNIDAD FLS

A. Naranjo Hernández, A. Molina, C. Rodríguez-Lozano, R. López, A. Quevedo, F.J. Rubiño, S. Fuentes y S. Ojeda

Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.

Introducción: La fractura reciente incrementa el riesgo de nuevas fracturas, por lo que se ha propuesto un FRAX ajustado a fractura con menos de dos años de antigüedad (Kanis et al. Osteoporos Int. 2021). En caso de fractura por fragilidad, las recomendaciones de la SER (Reumatol Clin 2019) posiciona como candidatos a tratamiento para prevención secundaria: 1) todas las fracturas de cadera y vértebra), 2) osteoporosis u osteopenia por DXA, 3) FRAX para cadera $\geq 3\%$. La utilidad del ajuste de FRAX ajustado por fractura reciente no ha sido estudiada. El objetivo de este trabajo fue analizar las implicaciones clínicas de aplicar el FRAX ajustado en lugar del FRAX tradicional en una unidad FLS.

Métodos: Se seleccionaron los pacientes incluidos en la base de datos de la FLS: adultos de edad igual o superior a 50 años con fractura por fragilidad de vértebra, cadera, húmero y antebrazo, excluyendo neoplasias y pacientes con enfermedad grave. Todas las fracturas ocurrieron en los 12 meses previos a la visita basal. Se incluyeron las siguientes variables: datos demográficos, tipo de fractura, DXA, riesgo de refractura según FRAX e indicación de tratamiento de acuerdo a las recomendaciones de la SER. El FRAX ajustado por fractura reciente para fractura de cadera a 10 años se aplicó a las fracturas de húmero y antebrazo, ya que todos los pacientes con fractura de vértebra o cadera son candidatas a tratamiento independientemente de la DXA y el FRAX.

Resultados: La muestra la componen 2.778 pacientes incluidos en la base de datos desde el año 2012, edad media 73 años, 84% mujeres. El 77% de los pacientes fueron identificados a partir del registro de urgencias. La fractura más frecuente fue la de antebrazo (n = 958; 34,5%), seguida por la de cadera (n = 781; 28,1%), húmero (n = 642; 23,1%) y vértebra (n = 397; 14,3%). Se realizó DXA en 2.133 casos (76%), siendo el resultado de osteoporosis en el 44,0%, osteopenia en el 44,4% y normal en el 11,6%. El FRAX promedio para

fractura mayor y de cadera fue de 13,6 (9) y 6,2 (7) respectivamente. Al aplicar las recomendaciones de la SER, resultaron candidatos a tratamiento 2,523 pacientes (90,8%). En la fractura de antebrazo y húmero eran candidatos a tratamiento el 83% y 85% de los pacientes, respectivamente (tabla 1). Se calculó el FRAX con ajuste y las consecuencias en cuanto al número de pacientes con indicación de tratamiento. El FRAX promedio para cadera aumentó de 6,2 (7) a 8,3 (10), y ≥ 3 aumentó de 1.608 a 2.188 casos (58% a 79%). Los pacientes con fractura de antebrazo candidatos a tratamiento con o sin DXA no variaron en porcentajes tras el ajuste de FRAX, mientras que los pacientes con fractura de húmero aumentaron en un 2% en conjunto, pero en 23 puntos porcentuales aquellos que no disponían de DXA (tabla). Tomando todas las fracturas mayores analizadas, incluyendo cadera y vértebra, el ajuste de FRAX condujo a indicación de tratamiento a 15 pacientes adicionales (0,5% del total): 14 con fractura de húmero y 1 con fractura de antebrazo.

Conclusiones: El ajuste de FRAX de cadera en una unidad FLS tiene interés en la fractura de húmero y fundamentalmente en aquellos pacientes en los que no se dispone de DXA. En la fractura de antebrazo no hemos encontrado que modifique el porcentaje a tratar según las recomendaciones de la SER, por lo que la DXA es de gran utilidad en el manejo de la fractura de antebrazo.

P312. VALOR DE UN ÍNDICE COMBINADO (FRAX®) FRENTE A LA DENSITOMETRÍA ÓSEA EN LA EVALUACIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES CON ALTO PORCENTAJE DE FRACTURAS POR FRAGILIDAD

G. Santos-Soler¹, J.A. Bernal¹, J.M. Senabre-Gallego¹, C. Raya-Santos¹, J.C. Cortes-Quiroz¹, J. Rosas¹, A. Pons², C. Cano², M. Lorente², X. Barber³ y grupo AIRE-MB

¹Servicio de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

²Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

³CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

Objetivos: Evaluar el valor de la herramienta FRAX® con o sin resultados de la densitometría ósea (DMO) frente al resultado de la DMO aisladamente, en la identificación de mujeres posmenopáusicas en riesgo de fractura, atendidos en una Consulta de Reumatología.

Métodos: Se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo), factores de riesgo de osteoporosis incluidos en el FRAX, presencia de fracturas por fragilidad (Kanis JA. Osteoporos Int. 2001;12:417-27), incidentes (de menos de 2 años desde su origen) o prevalentes (ocurridas hace más de 2 años), así como los resultados de FRAX y DMO. Considerando como de riesgo elevado de fractura un FRAX® $\geq 3\%$ para fractura de cadera y $\geq 10\%$ sin DMO o bien $\geq 7,5\%$ con DMO para fractura principal (vértebral, húmero proximal y antebrazo) (Naranjo Hernández A, et al. Reumatol Clin. 2019;15(4):188-210). El resultado de la DMO (realizada en el 2021) se definió como de osteoporosis (Ts < -2,5), osteopenia (Ts -1- -2,5) o normal (Ts > -1) (Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129). La mejoría o empeoramiento en el valor de

Tabla P311

FRAX estándar y FRAX ajustado en pacientes con fractura mayor y sus consecuencias en el número de pacientes con indicación de tratamiento. *p < 0,001

	Antebrazo (n = 958)		Húmero (n = 642)	
	FRAX estándar	FRAX ajustado	FRAX estándar	FRAX ajustado
FRAX cadera, promedio (DE)	3,87 (5,4)	3,83 (5,4)	4,89 (6,6)	6,57 (8,5)
FRAX cadera ≥ 3 , n (%)	371 (38,7)	358 (37,3)	314 (48,9)	393 (61,2)
Indicación de tratamiento (recomendaciones SER), incluyendo DXA si disponible, n (%)	798 (83,3)	799 (83,4)	547 (85,0)	561 (87,4)
Sin DXA	54 (62,8)*	54 (62,8)*	34 (57,6)*	46 (80,7)
Con DXA	744 (85,3)*	745 (85,4)*	513 (87,7)*	515 (88,0)

Tabla P312

	Pacientes con fractura	Pacientes sin fractura	
Mujeres posmenopáusicas. N°	147	126	
Factores de riesgo			
Menopausia precoz	6,8%	7,94%	ns
Antecedente materno de fractura de cadera	12,25%	15,08%	ns
Caídas	20,41%	3,18%	ns
Alcohol y/o tabaco	7,98%	17,46%	ns
IMC < 18,5 kg/m ²	1,09%	2,15%	ns
Vitamina D < 30/PTH > 55	40,39%/27,59%	42,05%/46,15%	ns
Tratamiento con glucocorticoides	10,43%	20,64%	ns
Diagnóstico de artritis reumatoide, u otra enfermedad autoinmune sistémica	9,52%	30,16%	ns
Otras enfermedades: diabetes, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo... potencialmente causantes de OP secundaria	13,61%	7,14%	ns
Densitometría ósea lumbar o cadera DMO			
DMO osteoporosis	46,81%	49,49%	p > 0,05 s 46,8% e 50,5% VPP 47,8% VPN 49,5%
DMO osteopenia	38,29%	43,29%	p > 0,05 s 38,3% e 56,7% VPP 46,2% VPN 48,7%
DMO normal	14,89%	7,22%	p > 0,05 s 14,9% e 92,8% VPP 66,7% VPN 52,9%
FRAX sin DMO			
Para fractura principal ≥ 10%	57,38%	14,29%	p < 0,05 s 57,4% e 85,7 VPP 81,4% VPN 64,9%
Para fractura de cadera ≥ 3%	62,29%	22,41%	p < 0,05 s 62,3% e 77,6% VPP 74,5% VPN 66,2%
FRAX con DMO			
Para fractura principal ≥ 7,5%	62,96%	24,42%	p < 0,05 s 63% e 75,6% VPP 70,8% VPN 68,4%
Para fract cadera ≥ 3%	76,83%	19,77%	p < 0,001 s 76,8% e 80,2% VPP 78,8% VPN 78,4%
Tratamiento final y puntos porcentuales de cambio respecto al tratamiento previo			
Bifosfonatos orales	29,25% (+9,5%)	28,57% (+10,3%)	ns
Zolendrónico endovenoso	8,84% (+6,8%)	3,97% (+3,3%)	ns
Denosumab subcutáneo	34,69% (+20,4%)	19,05% (+9,5%)	ns
Teriparatida	8,84% (-6,8%)	5,56% (+1,6%)	ns
Solo calcio/vitamina D	6,12%	11,91%	
Ningún tratamiento	12,25% (-47,6%)	38,89% (9,5%)	ns

ns, no significativo estadísticamente p ≥ 0,05. s, sensibilidad. e, especificidad. VPP, valor predictivo positivo. VPN, valor predictivo negativo.

la DMO se define por una variación ≥ 1,5% respecto a una densitometría realizada al menos 2 años antes.

Resultados: Se atendieron 314 pacientes, 273 (86,94%) mujeres posmenopáusicas, con una edad media de 67 años. 147 (50,87%) presentaban al menos una fractura por fragilidad. La fractura era prevalente: 83 (56,46%), prevalente e incidentes: 21 (14,29%), o incidente: 43 (29,25%) pacientes. La fractura vertebral representaba la mayoría de las mismas: 62 entre las prevalentes y 50 incidentes. 192 (70,33%) pacientes tenían una DMO realizada en 2021: osteoporosis (48,44%), osteopenia (40,63%) o densitometría normal (10,94%). El 60,22%, 25,64% y 19,05% de los pacientes de cada grupo recibieron tratamiento parenteral; mostrando una diferencia significativa a favor del tratamiento de los pacientes con osteoporosis frente a osteopenia: p < 0,01.

Conclusiones: 1. El resultado de la valoración del uso del FRAX® en la identificación de los pacientes con fracturas por fragilidad solo alcanza un nivel regular (por debajo del 80%). 1.1 Este resultado es uniformemente mejor que cuando usamos la DMO aisladamente. 1.2 La adición del resultado densitométrico en el FRAX solo aporta una leve mejoría de estos parámetros. 2. Debemos considerar los umbrales de tratamiento basados en FRAX®, respecto a la utilización exclusiva del T-score -2,5 DE, para clasificar mejor a los pacientes en función del riesgo de fractura. 2.1. Debemos ampliar el concepto de osteoporosis más allá de la densitometría: definida como: T-score en columna lumbar, cuello femoral o cadera total ≤ -2,5 DE, o fractura femoral por fragilidad, independientemente del valor de la DMO, en mujeres posmenopáusicas y en varones > 50 años, o fractura por fragilidad de vértebra, húmero proximal o pelvis en mujeres posmenopáusicas y en varones > 50 años, si se constata una DMO baja (T-score < -1,0 DE) (Naranjo Hernández A, et al. Reumatol Clin. 2019;15(4):188-210).

P313. EPIDEMIOLOGIA DE LAS FRACTURAS MAYORES OSTEOPORÓTICAS EN CATALUÑA. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y COMORBILIDADES ASOCIADAS

X. Surís^{1,2,3,4}, E. Vela^{5,6}, M. Clèries^{5,6}, M.J. Pueyo-Sánchez^{1,2}, E. Llargués⁵ y M. Larrosa¹

¹Departament de Salut. Pla director de malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital General de Granollers. ³Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat Internacional de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. ⁴Unitat de Coneixement i Informació. Servei Català de la Salut. ⁵Àrea de digitalización para la sostenibilidad del sistema sanitario. ⁶Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Granollers.

Objetivos: Analizar la epidemiología de las fracturas mayores osteoporóticas (FMO) en Cataluña entre el 2018 y 2020, así como su asociación a variables sociodemográficas y comorbilidades.

Métodos: Para estimar la incidencia de FMO, se obtuvieron registros en base a códigos diagnósticos CIM-9-MC de las personas ≥ 50 años con nuevo diagnóstico de fracturas osteoporóticas mayores entre 2018 y 2020 a través del Registro de Morbilidad y Utilización de Recursos Sanitarios de Cataluña (MUSSCAT): Se estimaron las tasas de incidencia y se analizaron por tramos de edad, sexo y nivel de ingresos. Para evitar sobreestimaciones se creó una regla para agrupar diagnósticos en cinco localizaciones (cadera, vértebra dorsal y lumbar, antebrazo distal, húmero proximal y pelvis) y para la detección y supresión de duplicados, con un periodo de exclusión de un mes para fracturas de huesos largos y de 3 meses para fractura de huesos planos. Para este análisis se obtuvo información de sobre diagnóstico de alta de hospitalización, atención urgente y atención primaria. El nivel de ingresos se agrupó en cuatro categorías; alto

(> 100.000 €/año), medio (18.000-100.000 €/año), bajo (< 18.000 €/año) o muy bajo (< 18.000 €/año que además recibían subsidios). El cómputo de comorbilidades se analizó del histórico previo al 31 de diciembre de 2017. Así mismo, los factores climáticos asociados con mayor frecuencia al riesgo de fracturas se obtuvieron para cada caso en función del área de residencia, con datos extraídos de la Red de Estaciones Meteorológicas Automáticas del Servicio Meteorológico de Cataluña (Meteocat). Se analizó la asociación entre sexo, edad, nivel de ingresos, hábitos tóxicos, comorbilidades y factores climáticos con la incidencia de FMO, a través de modelos lineares genera-

lizados multinivel (regresión e Poisson). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Granollers. Expediente 2022.01.

Resultados: El número total de FMO fue de 76.231, 57.722 en mujeres con edad media de 79 años y 18.509 en hombres con edad media de 76 años. La tasa de incidencia anual por 1.000 personas/año en riesgo fue de 10,4 para el total de fracturas. La tabla muestra las tasas de incidencia por sexo y tipo de fractura y la relación de tasas entre hombres y mujeres. La figura 1 muestra las tasas de incidencia por sexo, edad y tipo de fractura. Los niveles bajos de ingresos se asocia-

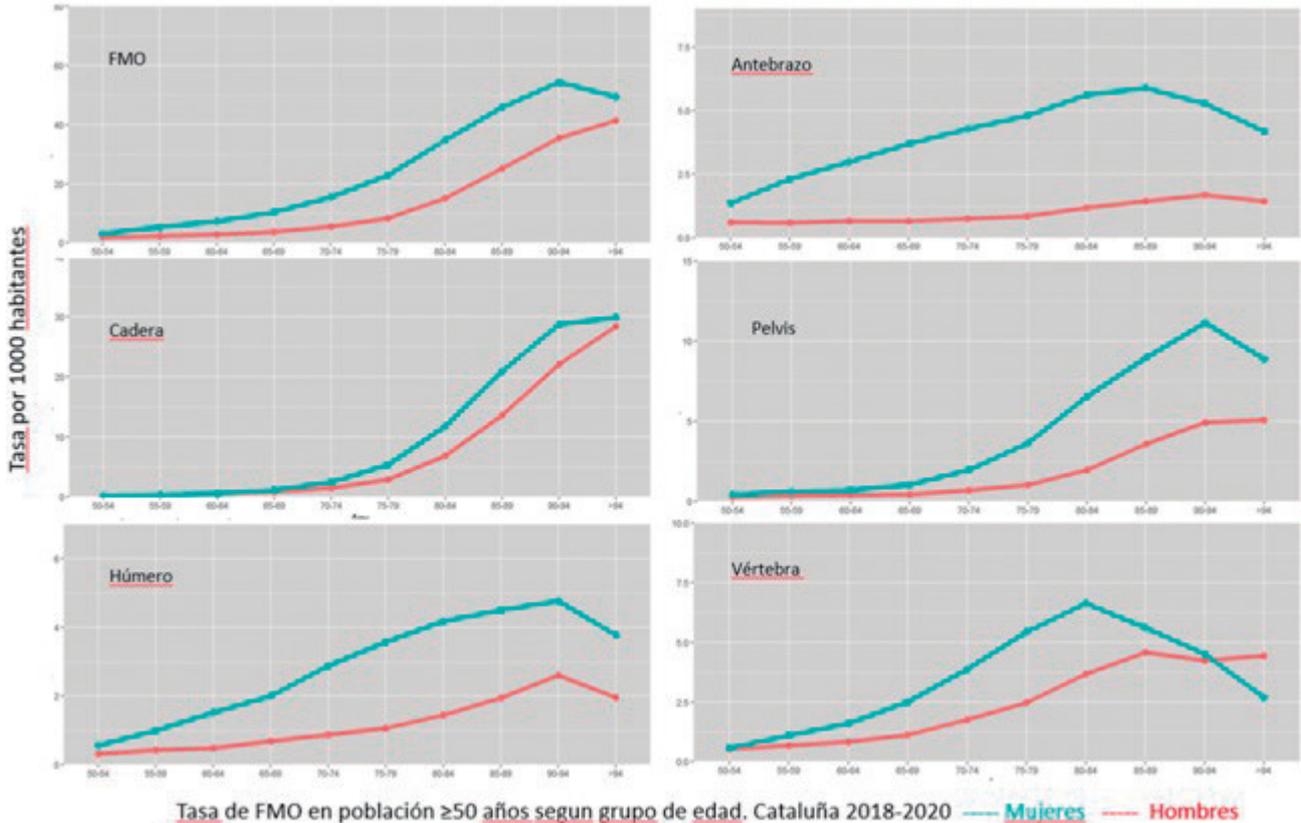
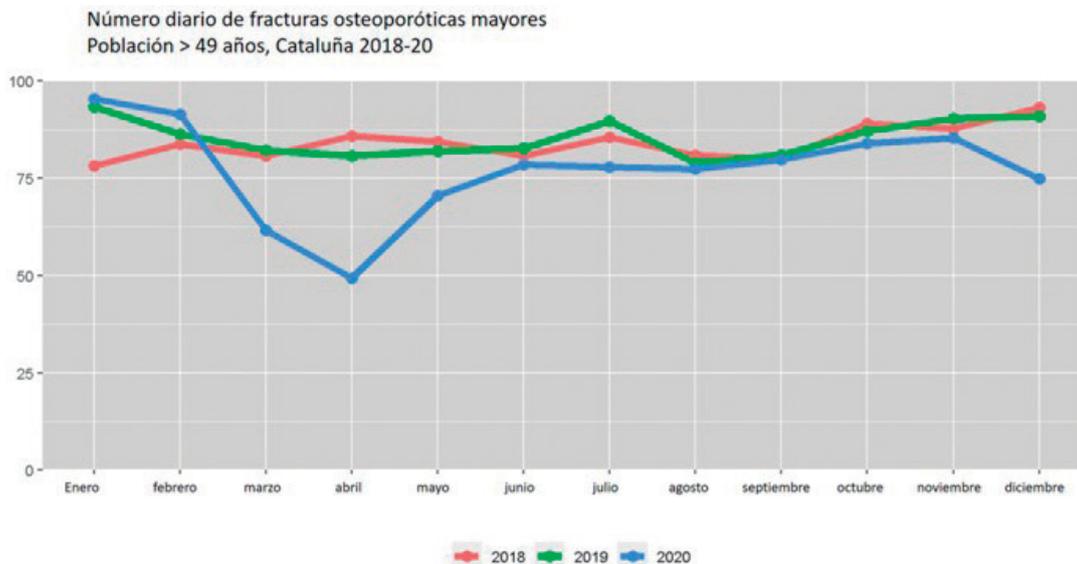
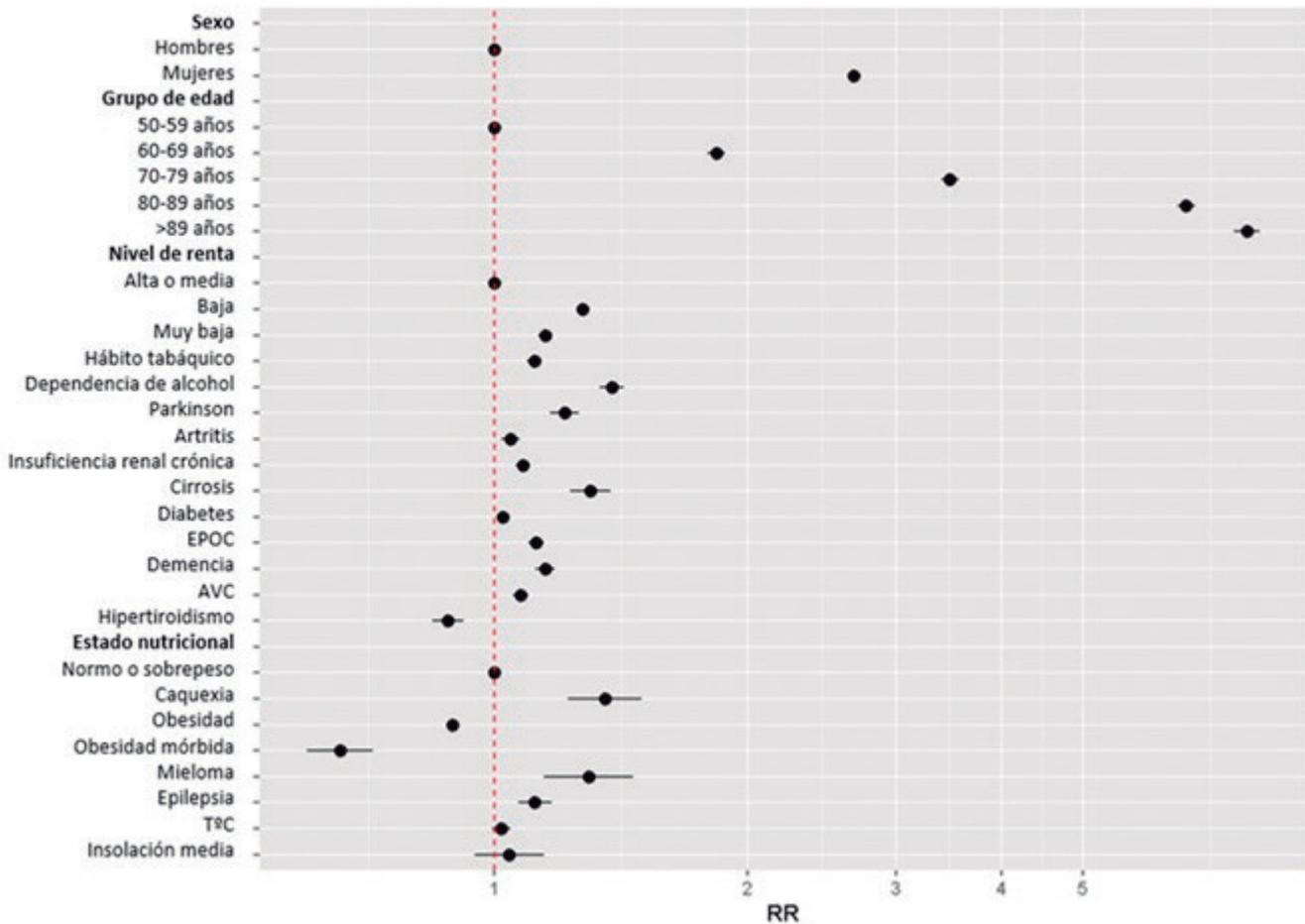


Figura 1



P313 Figura 2

Factores de riesgo de fractura osteoporótica. Población > 49 años de Cataluña 2018-20



P313 Figura 3

ron a una mayor incidencia de fracturas mayores osteoporóticas. La figura 2 muestra la estacionalidad de las fracturas por año. Durante los meses de marzo y abril del 2020 se observó una disminución en la incidencia de fracturas osteoporóticas mayores en comparación con los dos años anteriores. Los hombres con FMO presentaban un número mayor de comorbilidades previas, especialmente hábitos tóxicos, EPOC y AVC. La edad avanzada, el sexo femenino, el nivel bajo de ingresos y las comorbilidades analizadas se asociaron a un riesgo más elevado de FMO, exceptuando la diabetes mellitus (sin asociación) y el hipertiroidismo (asociación a menor riesgo) (fig. 3). La osteoporosis, como diagnóstico previo, fue mucho más frecuente en la población femenina. La obesidad y especialmente la obesidad mórbida se asocia a una incidencia inferior de FMO. Alrededor del 20% de la población con FMO tenía un diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica. No se observaron diferencias significativas entre la temperatura e insolación media y la incidencia de fracturas.

Tasa de incidencia de fractura osteoporótica mayor y por localización (1.000 PAAR) en la población catalana de ≥ 50 años 2018-2020. Riesgo relativo mujer: hombre

Tipo de fractura	Incidencia/1.000 PAAR			Riesgo relativo mujeres:hombres
	Total	Mujeres	Hombres	
Cadera	3,1	4,1	1,9	2,2
Antebrazo	2,2	3,4	0,7	4,9
Vértebra	2,1	2,8	1,4	2,0
Pelvis	1,6	2,3	0,7	3,3
Húmero	1,5	2,1	0,7	3,0
FMO	10,4	14,7	5,4	2,7

PAAR: personas/años a riesgo.

Conclusiones: La tasa global de FMO en Cataluña en 2018-20 fue de 10,4 por 1.000 personas/año. La edad, avanzada, el sexo femenino, y el nivel bajo de ingresos se asocia a una tasa más elevada de fracturas. El confinamiento relacionado con el inicio de la pandemia entre los meses de marzo y abril del 2020 se asoció a una disminución significativa de la tasa de fracturas osteoporóticas mayores en Cataluña.

P314. EFICACIA SOSTENIDA EN EL TIEMPO DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE FRACTURAS VERTEBRALES

J.E. Oller Rodríguez, E. Grau García, S. Leal Rodríguez, P. Muñoz Martínez, L. Mas Sánchez, C. Riesco Bárcena, A.V. Huaylla Quispe, C. Pávez Perales, M. de la Rubia Navarro, I. Martínez Cordellat, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuixech, F.M. Ortiz Sanjuan, E. Vicens Bernabeu, I. Cánovas Olmos, J.J. Fragió Gil, L. González Puig, J. Ivorra Cortés y J.A. Román Ivorra
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción: Las fracturas vertebrales constituyen un considerable problema sociosanitario, además de representar el mayor factor de riesgo para la aparición de nuevas fracturas vertebrales. Pese a disponer de diferentes fármacos para su prevención secundaria, existen pocos estudios comparativos en práctica clínica real.

Objetivos: Evaluar la aparición de nuevas fracturas vertebrales en función de la estrategia elegida como prevención secundaria.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo con pacientes que presentaron su primera fractura vertebral entre 2010 y 2018 y comprobamos la ulterior aparición de nuevas fracturas vertebrales. Seleccionamos únicamente aquellos pacientes que habían completado un mínimo de 18 meses de prevención secundaria con fármacos antirresortivos, o bien un esquema secuencial (tratamiento anabólico seguido de, al menos, 1 año con un fármaco anti-resortivo), y se excluyeron aquellos que habían presentado nuevas fracturas en los primeros 6 meses de tratamiento. Se realizó, finalmente, ajuste por tiempo de tratamiento.

Resultados: Se incluyó un total de 452 pacientes sobre una base inicial de 1.184 pacientes, con predominio femenino (83% del total). La media de edad de la primera fractura vertebral fue de 69,2 años, siendo de 51,4 meses la latencia media hasta refractura, presente en el 4,7% de pacientes. Se clasificaron las diferentes estrategias de prevención secundaria en función de las diferentes opciones terapéuticas, como vemos en la tabla. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos, pero sí una menor probabilidad de refractura en los casos tratados con tratamiento secuencial con teriparatida y denosumab. Finalmente, tras realización del análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, se observa una menor probabilidad de refractura en los casos tratados con teriparatida seguida de denosumab, siendo esta mayor en los pacientes tratados con teriparatida seguida de bifosfonato oral.

Opción farmacológica	Pacientes (%)	Nuevas fracturas (%)
Denosumab	205 (45,35%)	10 (4,87%)
Bisfosfonato oral (alendronato, risedronato o ibandronato)	75 (16,59%)	5 (6,66%)
Zoledronato	38 (8,41%)	3 (7,89%)
Teriparatida seguida de denosumab	94 (20,8%)	0 (0%)
Teriparatida seguida de BISFOSFONATO oral	36 (7,96%)	3 (8,33%)
Teriparatida seguida de Zoledronato	4 (0,89%)	0 (0%)

Conclusiones: Se observó menor probabilidad de nueva fractura en los pacientes que recibieron tratamiento secuencial, con teriparatida seguida de denosumab.

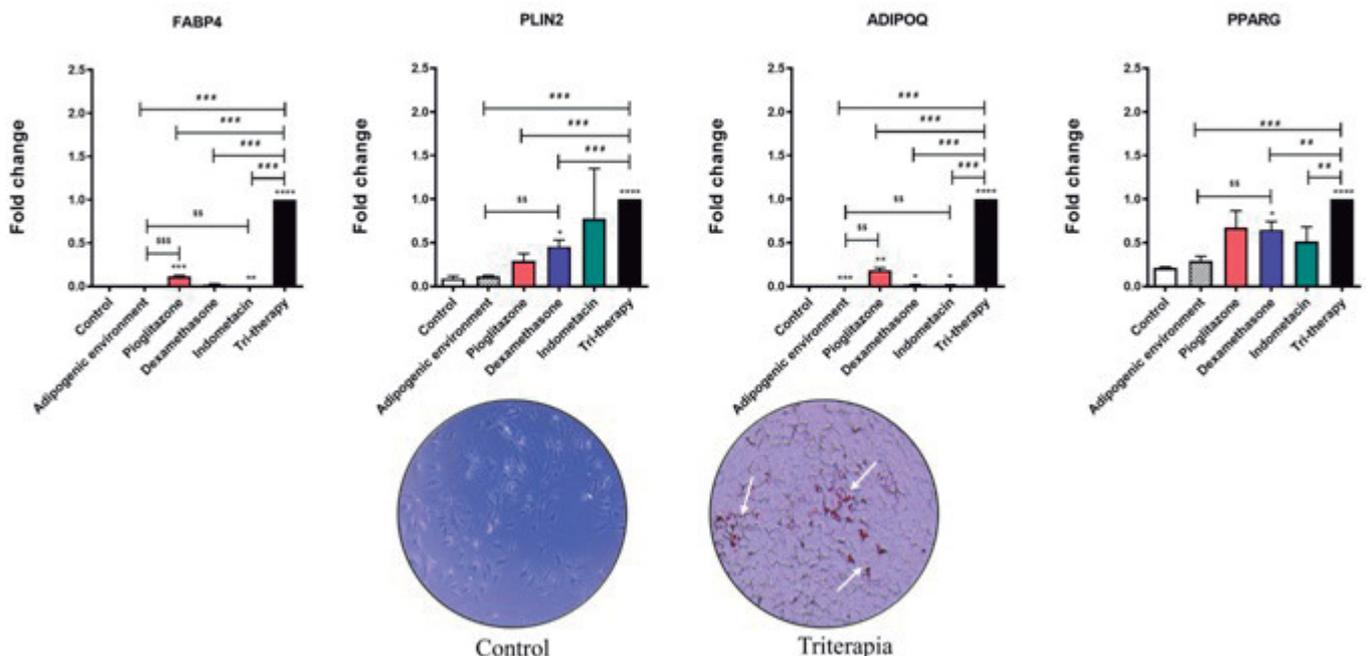
P315. NUEVAS HERRAMIENTAS TERAPÉUTICAS PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA

A. Alonso Pérez¹, M. Guillán-Fresco¹, E. Franco-Trepal¹, A. Lois-Iglesias¹, A. Jorge-Mora¹, O. Gualillo² y R. Gómez¹

¹Grupo de Patología Musculoesquelética. Lab. 18. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Santiago de Compostela. ²NEIRID Lab. 9. IDIS. Santiago de Compostela.

La osificación heterotópica (OH) consiste en el crecimiento anómalo del hueso en tejidos blandos, en un ambiente no proosteoblastogénico. El origen de esta patología puede ser congénito (heteroplasia ósea progresiva, fibrodisplasia ósea progresiva,...) o adquirido (en grandes quemados, traumatismos, electrocuciones, cirugías de reemplazo articular, etc.). Las terapias disponibles actualmente para esta patología (radioterapia y cirugía) son agresivas, se asocian a múltiples efectos adversos, y no son adecuadas para todas las poblaciones. Por ello, se necesitan nuevas herramientas terapéuticas para la OH. El osteoblasto es el tipo celular a cargo del crecimiento de hueso. Este comparte origen celular con los adipocitos, diferenciándose ambos a partir de células madre mesenquimales. La osteoblastogénesis y la adipogénesis son procesos opuestos y mutuamente controlados. Por ello, estudiamos la inhibición de la osteoblastogénesis a partir de la promoción de la adipogénesis usando una nueva terapia formada por un agonista de PPAR γ , un AINE y un corticoide (triterapia). Se diferenciaron células madre mesenquimales de ratón (C3H10T1/2) durante 7 días con estímulos osteoblastogénicos y adipogénicos. Simultáneamente, células humanas preosteoblásticas (SaOS2) se diferenciaron durante 14 días a osteoblasto. Células humanas osteoblásticas de OH

La triterapia aumenta de forma significativa la expresión de genes marcadores de adipogénesis en un ambiente pro-adipogénico (células mesenquimales de ratón C3H10T1/2)



P315 Figura 1

La triterapia disminuye de forma significativa la expresión de genes marcadores de osteoblastogénesis en un ambiente pro-osteoblástico (preosteoblastos humanos SaOS2)

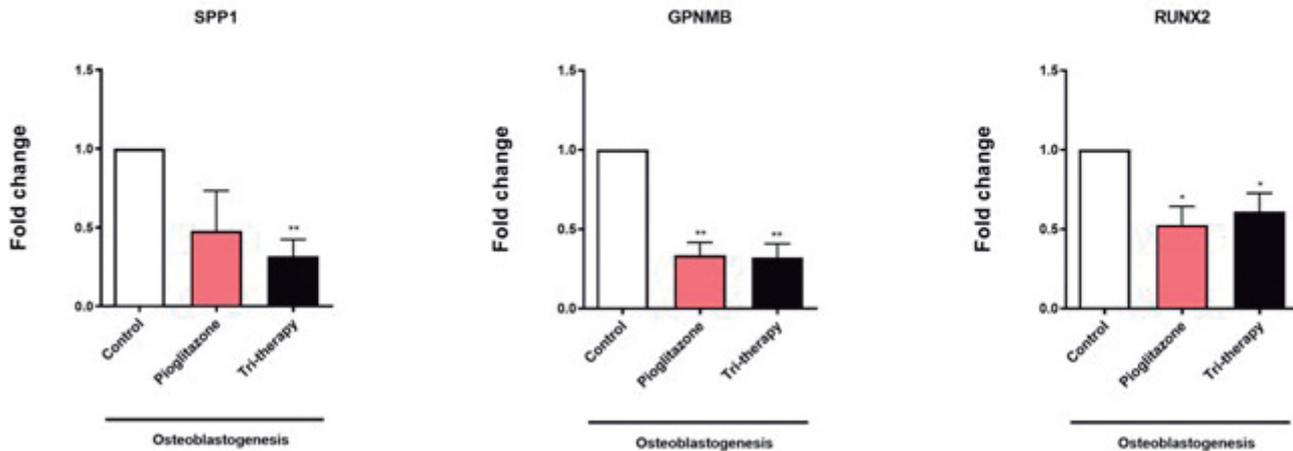


Figura 2

Expresión de genes marcadores de adipogénesis y osteoblastogénesis en un ambiente pro-adipogénico (células humanas de osificación heterotópica adquirida)

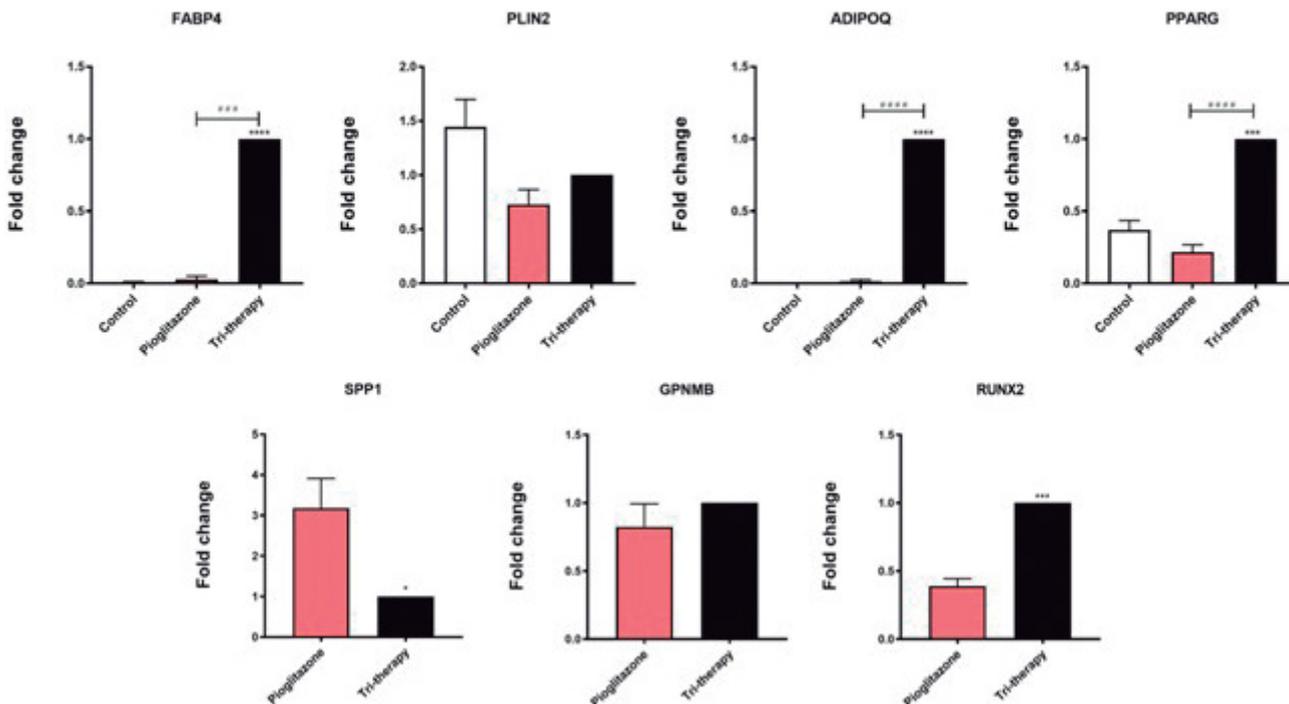


Figura 3

(OH adquirida y OH congénita de forma independiente), obtenidas de explantes de osificaciones heterotópicas, se expusieron a estímulos adipogénicos durante 7 días. La expresión de ARNm de genes marcadores osteoblastogénicos (SPP1, RUNX2, GPNMB, ALPL) y adipogénicos (FABP4, ADIPOQ, PPARG, PLIN2) medida mediante RT-PCR se usó para evaluar los diferentes procesos de diferenciación. Todos los resultados se presentan como la media \pm SEM de al menos 3 repeticiones independientes. En las diferenciaciones de C3H10T1/2 la triterapia indujo de forma sinérgica la expresión de FABP4, PLIN2, y ADIPOQ

en ambos destinos celulares, poniendo así de manifiesto su capacidad para promocionar la adipogénesis. En SaOS2 la triterapia disminuyó la expresión de marcadores osteoblásticos (SPP1, GPNMB, RUNX2), siendo este efecto mayor que el de los agonistas de PPARG por sí solos. En células de OH, la triterapia aumentó la expresión de marcadores de adipogénesis, mostrando un efecto parcial en los marcadores osteoblásticos. El cambio pro-adipogénico en los marcadores de diferenciación provocado por la triterapia sugiere el uso clínico de esta combinación de fármacos para prevenir y tratar la OH.

P316. UTILIDAD DE LA PUNTUACIÓN DE HUESO TRABECULAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

D. Palma Sánchez, A. Haro Martínez, E. Peñas Martínez, M. Mayor González y M.J. Moreno

Unidad de Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca.

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad esquelética que se caracteriza por presentar una resistencia ósea disminuida que predispone a un aumento de riesgo de fractura. En España, la incidencia de fractura por fragilidad está aumentada debido a una mayor esperanza de vida, lo que conlleva un 2,8% del gasto sanitario. Se prevé que para 2025 este gasto aumente un 30%. De ahí la importancia de detectar a aquellos pacientes con alto riesgo de fractura y tratarlos adecuadamente para evitar que se fracturen. La absorciometría de rayos X (DXA), que mide la densidad mineral ósea (DMO), es la técnica gold-estándar para detectar en la práctica clínica pacientes con riesgo de fractura. Sin embargo, el 50% de las fracturas por fragilidad encontradas en estudios de cohortes se producen en personas cuya DMO se encuentra en el rango de la osteopenia e incluso de la normalidad. Esto puede deberse a alteraciones en la microarquitectura del hueso trabecular, determinante clave de la fuerza ósea, que no es medida por DXA y que actualmente se puede medir de manera indirecta a través de la puntuación de hueso trabecular (TBS). En el estudio de Manitoba se encontró que la asociación de estas dos medidas mejoraba la predicción de riesgo de fractura sobre todo en aquellas pacientes postmenopáusicas en rango de osteopenia con riesgo intermedio de fractura.

Objetivos: Objetivo principal: analizar la información adicional que aporta el TBS a la DMO en la predicción de riesgo de fractura en una consulta de osteoporosis. Objetivos secundarios: analizar la información adicional que aporta el TBS a la herramienta FRAX.

Métodos: Estudio transversal en el que se evaluaron los valores de TBS y DMO en pacientes remitidos a una consulta de reumatología de un hospital general universitario para estudio de osteoporosis. Se recogieron variables clínico-demográficas. Los valores de TBS se expresan en unidades arbitrarias y la DMO en g/cm². Las variables cuantitativas se describen como media ± desviación estándar y las cualitativas en porcentajes. La comparación entre grupos para las variables cualitativas se realizó mediante la prueba chi-cuadrado.

Resultados: Se incluyeron 122 pacientes. La características sociodemográficas y clínicas se incluyen en la tabla 1. El valor medio de DMO lumbar fue de 0,877 ± 0,154 g/cm² y en cadera de 0,667 ± 0,120 g/cm². El valor medio de TBS fue de 1,152 ± 0,109. Un 41,8% de los pacientes presentaban un riesgo alto de fractura por DXA mientras que un 78,7% presentaban un riesgo alto o muy alto de fractura con TBS. El TBS aportó información adicional en un 76% de los pacientes que estaban en rango de osteopenia pasando de riesgo intermedio a alto de fractura y en un 90% de los pacientes en rango de osteoporosis de DXA que pasaba de riesgo alto a muy alto de fractura. En el caso de la herramienta FRAX, el TBS aportó información adicional en el 55% de los pacientes en los que se evaluó FRAX asociado a DMO pasando de riesgo intermedio a alto para fractura principal.

Características sociodemográficas y clínicas	
Mujer, n (%)	104 (85,2)
Edad, media ± DE	68,75 ± 10,88
IMC, media ± DE	27,12 ± 4,58
Patología inflamatoria, n (%)	56 (45,9)
Fracturas, n (%)	41 (33,6)
Tratamiento OP, n (%)	71 (58,2)
Corticoides, n (%)	40 (32,8)

Conclusiones: El TBS es útil en la práctica clínica, fundamentalmente en el grupo de pacientes en rango de osteopenia, ya que al

usarla asociada a la DXA es capaz de detectar un porcentaje mayor de pacientes con alto riesgo de fractura en los que se debería iniciar tratamiento farmacológico

P317. FRACTURA POR FRAGILIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA. INADECUACIÓN DE LA PREVENCIÓN DE LA FRACTURA

P. Maymó Paituví, J. Palacios Olid, L. Valencia, M. González Águila y C. Gómez Vaquero

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

Introducción: Entre los tratamientos para el cáncer de próstata, la terapia de privación de andrógenos (TPA) ha demostrado ser una opción útil en pacientes con riesgo intermedio o alto de recurrencia, con metástasis o en recurrencia bioquímica. Como efecto adverso, la TPA aumenta el riesgo de presentar fracturas por fragilidad respecto a pacientes con cáncer de próstata sin TPA y a hombres sin cáncer.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con cáncer de próstata que han presentado una fractura por fragilidad, haciendo hincapié en la evaluación del riesgo de fractura y en la prevención de la fractura por fragilidad. Evaluar la prevalencia de cáncer de próstata en la población masculina con fractura por fragilidad.

Métodos: Estudio observacional descriptivo en los pacientes de sexo masculino que presentaron una fractura por fragilidad entre mayo de 2015 y abril de 2018, visitados en la unidad de fracturas (UF) de un hospital universitario. Las variables de estudio incluyeron la fecha y la localización de la fractura índice, los factores de riesgo de fractura clásicos, la fecha de diagnóstico del cáncer de próstata y si se realizó TPA. Los datos se recogieron de forma prospectiva durante la primera visita en la UF, se incluyeron en una base de datos diseñada específicamente para el estudio y se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics 22.

Resultados: Durante el período de estudio, se identificaron 377 hombres con fractura por fragilidad. Treinta y cinco (9,28%) presentaban cáncer de próstata, con una edad media de 77 ± 7 años, sin diferencias con el resto de pacientes. Catorce presentaban fractura vertebral, 8 de cadera, 5 de húmero, 3 de tobillo, 2 de antebrazo distal, 1 de ramas pélvicas y 1 de codo. Los pacientes con cáncer de próstata tenían más fracturas vertebrales que el resto de pacientes (14/35 -40%- vs. 72/342 -21%-, p < 0,05). En todos los casos, el diagnóstico de la neoplasia fue anterior a la fractura, con un intervalo medio de 7,6 ± 5,6 años entre ambos diagnósticos. No hubo diferencias en los factores de riesgo de fractura clásicos, en el número de caídas en el último año, en la ingesta cálcica dietética diaria ni en las concentraciones séricas de calcio entre los pacientes con cáncer respecto al resto. Cinco pacientes con cáncer de próstata habían sufrido una fractura previa, uno de ellos había sido tratado con bifosfonatos. Diecisiete pacientes realizaron TPA. No hubo diferencias entre los pacientes tratados o no con TPA respecto a ninguna de las variables de estudio. Tres pacientes habían presentado una fractura previa. A uno de ellos se le había realizado una densitometría ósea y tenía osteoporosis. Ninguno de los tres había recibido tratamiento antirresortivo ni osteoformador. Ningún otro paciente con TPA tenía una densitometría ósea. Según el Observatorio del Cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer, en 2021, en la provincia de Barcelona, la prevalencia de cáncer de próstata era de 1.539/100.000 hombres mayores de 50 años. En nuestra serie, la prevalencia sería de 9.283/100.000 pacientes, 6 veces superior.

Conclusiones: La prevalencia de cáncer de próstata observada en nuestra serie es superior a la esperada en la población general. Proporcionalmente, el número de fracturas vertebrales es mayor. La evalua-

ción del riesgo de fractura y la prevención de la fractura por fragilidad en los pacientes con cáncer de próstata y TPA es inadecuada.

P318. PREVALENCIA DE FRACTURA VERTEBRAL DIAGNOSTICADA POR DXA-VFA EN PACIENTES CON FRACTURA NO VERTEBRAL; IMPLICACIONES DE MANEJO EN UNA UNIDAD FLS

S. Ojeda, A. Molina, A. Saavedra, F. Rubiño, A. Quevedo, F. Santana, C. Rodríguez-Lozano y A. Naranjo

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

Introducción: La fractura vertebral (FV) es la fractura por osteoporosis (OP) más frecuente, tres cuartas partes son asintomáticas. Las FV sintomáticas y asintomáticas son un potente predictor de futuras fracturas y pueden influir en el inicio y tipo de tratamiento. La DXA-vertebral fracture assessment (DXA-VFA) consiste en la detección de FV durante la realización de la densitometría en la imagen lateral de la columna toraco-lumbar. Se trata de una técnica rápida, que detecta fracturas moderadas y graves con una elevada sensibilidad y especificidad, con una menor radiación que la radiología convencional. Los *fracture liaison service* (FLS) son los modelos más reconocidos de prevención secundaria de fractura a través de la identificación, investigación, intervención y seguimiento del paciente.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de FV, utilizando DXA-VFA, en pacientes con fractura periférica y determinar su impacto en el manejo en un FLS.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes, realizado entre octubre 2018-diciembre 2021, en pacientes ≥ 50 años sin antecedente de FV (se revisó la historia clínica y todas las pruebas de imagen disponible en la plataforma electrónica del centro para descartar la presencia de FV previa). Los pacientes fueron evaluados según el protocolo utilizado en el FLS de nuestro centro¹. Se analizaron pacientes con fractura de húmero proximal y de antebrazo. La DXA-VFA (Hologic Horizon Wi) fue realizada por una técnica de radiodiagnóstico experta (F.S.), tras un programa de entrenamiento, y revisada por una reumatóloga (S.O.). Se excluyeron las vértebras con fractura grado 1, así como las deformidades no debidas a fractura o por mala visualización. Se seleccionaron los pacientes con FV grado ≥ 2 (Genant), las cuales se consideran con bajo riesgo de sesgo². Las variables recogidas fueron los datos demográficos, factores de riesgo de OP, FRAX®, DXA, TBS, escala de riesgo de caídas (Downton), tratamiento previo para la OP y tratamiento tras la visita al FLS.

Resultados: Se incluyeron 342 pacientes, edad media 68 (DE 9) años, el 88% mujeres. Las fracturas se distribuyeron en 223 de antebrazo (65%) y 119 de húmero (35%). Se valoraron por DXA-VFA 3,864 vértebras, con un promedio de 11 vértebras por paciente. Se detectaron 63 fracturas grado ≥ 2 en 51 pacientes (15%), (29 fractura de antebrazo y 22 fractura de húmero), con edad media 72 (DE 9) años, el 94% mujeres. Cuarenta y dos (82%) pacientes con una FV, 7 (14%) con dos, 1 (2%) con tres y 1 (2%) con cuatro FV. En comparación con los pacientes sin FV, la presencia de FV se asoció de manera significativa a mayor edad ($p = 0,01$), a tratamiento previo para la OP ($p = 0,002$), a FRAX cadera ≥ 3 ($p = 0,01$), a mayor número de pacientes con criterios de tratamiento ($p = 0,003$) tras pasar por el FLS y a un uso más frecuente de tratamientos parenterales ($p < 0,001$) (tabla).

Conclusiones: La DXA-VFA de columna es una técnica recomendada para la detección de FV en los FLS. Uno de cada 6 pacientes con fractura de húmero o antebrazo presenta FV no conocida previamente, lo cual tiene implicaciones en el manejo con un aumento en el inicio y el tipo del tratamiento para la OP en comparación con los pacientes sin FV.

Bibliografía

- Naranjo A, Ojeda-Bruno S, et al. Osteoporos Int. 2015;26:2579-85;
- Lems WF, et al. Osteoporos Int. 2021;32:399-411.

Características y comparativa de los pacientes con y sin fractura vertebral grado ≥ 2 en la DXA-VFA

	Pacientes con fractura vertebral (n = 51)	Pacientes sin fractura vertebral (n = 291)	p
Edad, años (DE)	72 (9)	68 (9)	0,01
Sexo mujer, n (%)	48 (94)	255 (88)	0,178
IMC, media (DE)	29 (4,6)	29 (5,7)	0,672
Fractura de húmero proximal, n (%)	22 (43%)	97 (33%)	0,175
Fractura antebrazo, n (%)	29 (57%)	194 (67%)	
Factores de riesgo de FRAX®, n (%)			
Fractura previa	8 (16%)	35 (12%)	0,467
Padres con fractura de cadera	5 (10%)	33 (11%)	0,800
Fumador activo	8 (16%)	33 (11%)	0,378
Glucocorticoides	2 (4%)	11 (4%)	0,961
Artritis reumatoide	0	2 (0,6%)	0,552
Osteoporosis secundaria	6 (12%)	38 (13%)	0,799
Alcohol (≥ 3 unidades/día)	2 (4%)	14 (5%)	0,781
BMD g/cm ² , media (DE)			
Columna lumbar	0,898 (0,175)	0,885 (0,159)	0,432
Cuello femoral	0,687 (0,126)	0,691 (0,116)	0,381
T-score, media (DE)			
Columna lumbar	-1,39 (1,66)	-1,58 (1,45)	0,115
Cuello femoral	-1,47 (1,00)	-1,36 (1,09)	0,640
DXA, n (%)			
Normal	7 (14%)	50 (17%)	0,541
Osteopenia	24 (47%)	140 (48%)	0,889
Osteoporosis	20 (39%)	101 (35%)	0,534
FRAX®, media (DE)			
FRAX principal	11 (8,6)	8,6 (6,4)	0,435
FRAX cadera	4,6 (7,5)	3 (5)	0,497
FRAX cadera ≥ 3 , n (%)	23 (45)	80 (28)	0,01
TBS, media (DE)	1,296 (0,086)	1,313 (0,102)	0,987
Escala Downton (≥ 3), n (%)	18 (45)	96 (36)	0,277
Tratamiento previo a la visita basal, n (%)	7 (14%)	15 (5%)	0,002
Bisfosfonato	6 (88%)	14 (93%)	0,562
Denosumab	1 (12%)	1 (7%)	
Tratamiento tras la visita basal, n (%)	47 (92%)	213 (73%)	0,003
Bisfosfonato	28 (60%)	188 (88%)	< 0,001
Denosumab	19 (40%)	25 (12%)	

P319. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES REMITIDOS A DENSITOMETRÍA ÓSEA EN UNA UNIDAD FLS DE REUMATOLOGÍA, CON RESULTADO NORMAL EN COLUMNA LUMBAR

J. Rosas¹, J.C. Cortés-Quiroz¹, C. Raya-Santos¹, C. Cano¹, A. Pons¹, M. Lorente¹, J.M. Senabre-Gallego¹, G. Santos-Soler¹, J.A. Bernal¹, X. Barber², J.A. García-Gómez² y el Grupo AIRE-MB

¹Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

²CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

Objetivos: Analizar las características de las mujeres posmenopáusicas remitidas a densitometría ósea (DMO), con resultado normal en columna lumbar.

Métodos: Estudio retrospectivo, de las mujeres posmenopáusicas, emitidas para una primera DMO, a la Unidad DMO de la FLS de Reumatología, por cualquier servicio del departamento, durante febrero/2010-diciembre/2021. La DMO fue realizada por enfermería de reumatología acreditada y el resultado evaluado por el mismo reumatólogo, antes de ser enviado al servicio remitente. Se recogieron datos generales de los pacientes, (edad, género), factores de riesgo de OP: edad de menopausia, fractura cadera padres, índice de masa corporal (IMC), hábito tabáquico e ingesta de alcohol, fármacos y enfermedades potencialmente osteopenizantes, fracturas de bajo impacto en edad adulta (se incluyeron de causa osteoporótica las fracturas: vertebral, cadera, cabeza humeral y radio distal, Colles y pelvis), tratamiento actual para OP, índice FRAX para fractura total y de cadera con DMO.

Tabla P319

Características de los pacientes con DMO de columna lumbar normal

	Total DMO CL Normal N: 2.930	DMO CL Normal con fractura N: 505 (17%)	DMO CL Normal sin fractura N: 2.425 (83%)	p
Edad en DMO, años, media (DE)	63,2	70,5 (7,78)	60,6 (26)	0,0001
Edad menopausia, años, media (DE)	48 (8,4)	45 (5,46)	48 (8,48)	0,0001
Menopausia precoz, n (%)	814 (28)	171 (34)	643 (27)	0,07
IMC, kg/m ² , media (DE)	29,1 (10,3)	29,5 (17,03)	28,9 (10,3)	0,44
Tabaco activo, n (%)	521 (18)	40 (8)	481 (20)	0,06
Alcohol ≥ 3 U, n (%)	84 (2)	10 (2)	74 (3)	0,85
Fractura cadera madre, n (%)	310 (11)	60 (12)	250 (10)	0,65
Enfermedad osteopenizante, n (%):	267	51 (10)	216 (9)	0,82
Artritis reumatoide/artritis crónica	122 (4)	19 (4)	103 (4)	-
AT/PMR	35 (1)	9 (2)	26 (1)	-
EPOC/asma	44 (2)	14 (3)	30 (1)	-
Enf. inflamatoria intestinal	20 (0,7)	3 (0,6)	17 (0,7)	-
Hiperparatiroidismo	15 (0,5)	1 (0,2)	14 (0,7)	-
Hipertiroidismo	15 (0,5)	1 (0,2)	14 (0,7)	-
Cirrosis hepática	8 (0,3)	1 (0,2)	7 (0,3)	-
Celiaquía	8 (0,2)	3 (0,6)	5 (0,2)	-
Pacientes con fractura previa, n (%)				
Osteoporóticas, n%*:	427 (15)	427	-	-
Colles	188 (6)	188	-	-
Vertebral	146 (5)	146	-	-
Húmero	46 (2)	46	-	-
Cadera	47 (2)	47	-	-
Fármaco osteopenizante en DMO, n%):	1,75	289 (57)	1,461 (60)	0,34
Omeprazol	967 (33)	178 (35)	789 (33)	0,6
Tiroxina	354 (12)	53 (10)	301 (12)	0,67
Corticoides	261 (9)	42 (8)	219 (9)	0,83
Inhibidor aromatasas	168 (6)	16 (3)	152 (6)	0,62
Tratamiento activo cuando DMO, n (%):	808 (34)	226 (48)	582 (24)	0,0001
Bisfosfonato oral	518 (18)	127 (25)	391 (16)	0,02
SERM	136 (5)	24 (5)	112 (5)	1
Ranelato de estroncio	75 (3)	20 (4)	55 (2)	0,5
Denosumab	51 (2)	31 (6)	20 (0,8)	0,35
Zoledronato	12 (0,5)	10 (2)	2 (< 0,1)	0,84
Teriparatida	16 (0,7)	14 (3)	2 (< 0,1)	0,84
DMO, media índice T (DE):				
Col. Lumbar	0,89	0,04 (1,49)	0,05 (1,49)	0,89
Cuello femoral	0,7	-1,3 (1,06)	-0,54 (1,06)	0,0001
Osteoporosis, n (%)	108 (4)	51 (10)	57 (2)	0,07
Osteopenia, n (%)	981 (33)	247 (49)	734 (30)	0,0001
Cadera total	-0,31	-0,8 (1,12)	-0,17 (1,12)	0,0001
FRAX con DMO, media (DE):				
Fractura mayor	5,23	10,6 (5,79)	3,99 (5,78)	0,0001
Fractura cadera	1,54	3,7 (3,58)	1,09 (3,58)	0,0001

Resultados: Se incluyen 2.930 mujeres posmenopáusicas con DMO lumbar normal: 505 (17%) habían sufrido alguna fractura OP. La edad media (DE) es 63,2 años (8,5) y la de menopausia 48 años (10). Entre los factores de riesgo OP: presentaban menopausia precoz: 818 (28%) mujeres, tabaquismo activo: 521 (18%), ingesta de alcohol ≥ 3 unidades: 84 (2%), fractura cadera padres: 310 (11%). Entre las enfermedades osteopenizantes: artritis reumatoide/artritis crónica: 112 (4%) pacientes, enfermedad inflamatoria intestinal: 44 (2%), arteritis/polimialgia reumática: 35 (1%) y el resto < 1%. Entre los fármacos osteopenizantes: omeprazol: 967 (33%) pacientes, tiroxina: 354 (12%), corticoides orales o inhalados: 261 (9%) e inhibidores de aromatasas: 168 (6%). En 427 (15%) pacientes se conocía que habían sufrido alguna fractura OP: radio distal: 188 (6%), vertebral: 146 (5%), cabeza húmero: 46 (2%) y cadera: 47 (2%). Recibían tratamiento para OP, 808 (28%) pacientes: bisfosfonatos orales: 518 (18%), SERM: 136 (5%), ranelato de estroncio: 75 (3%), denosumab: 51 (2%), teriparatida: 16 (0,7%) y zoledronato: 12 (0,5%) (tabla). El grupo con fracturas OP al realizar la DMO, son de forma significativa (tabla): de mayor edad (p < 0,0001), menor edad media de menopausia (p < 0,0001), reciben más tratamiento (p < 0,0001) especialmente bisfosfonatos orales (p = 0,02), tienen peores resultados en DMO de cadera (p < 0,0001), con mayor porcentaje de osteopenia (50% vs. 30%, p < 0,0001) y peor resultado en FRAX de fractura mayor (p < 0,0001) y de cadera (p < 0,001) (tabla).

Conclusiones: Entre los pacientes remitidos a DMO, con resultado en columna lumbar normal, el 17% de ellos han sufrido alguna frac-

tura OP, presentando este grupo: 1) Mayor edad, 2) Osteopenia en DMO de cadera el 50%, con riesgo elevado de fractura por FRAX para fractura mayor y fractura de cadera y 3) seguían algún tratamiento específico para OP, especialmente bisfosfonatos orales. 4) Es aconsejable realizar de forma concomitante la DMO a nivel lumbar y cadera, especialmente en los sujetos mayores.

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

P320. CARACTERÍSTICAS OSEAS, NUTRICIONALES Y COMPOSICIÓN CORPORAL DE PACIENTES INTERVENIDOS DE PRÓTESIS DE CADERA Y RODILLA

B. Varas de Dios¹, M. Martín Fuentes², A.M. Valverde Villar³, R. Sánchez Almaraz², Y. Guindal Pérez³, I. Espina Flores³ e I. Neira Borrajo³

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. ²Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. ³Sección de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid.

Introducción: La malnutrición tanto por defecto como por exceso de nutrientes y la salud ósea se relacionan con la morbilidad del paciente quirúrgico. Por este motivo nos planteamos la necesidad de implementar un cribado para anticiparnos a posibles complicaciones posquirúrgicas.

Objetivos: Analizar el estado preoperatorio nutricional y metabolismo óseo de los pacientes que van a ser sometidos a artroplastia de cadera (PTC) y rodilla (PTR) por causas degenerativas.

Métodos: Estudio prospectivo que incluye los pacientes intervenidos de forma programada de PTC y PTR. Se realiza estudio preoperatorio de malnutrición (Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), medidas antropométricas, dinamometría manual, parámetros nutricionales y bioimpedanciometría (BIA101 Akern)) y metabolismo óseo (analítica, radiología columna y DEXA). Analizamos la evolución de la herida quirúrgica, funcionalidad y posibles complicaciones.

Resultados: 86 pacientes (61,6% mujeres), edad media $69 \pm 9,5$ años. El 55,8% fueron cirugías de rodilla y el resto caderas. Según MUST 21,3% estaban en riesgo de desnutrición. 59% tenía obesidad (IMC medio $31,3 \pm 4,5$). En la antropometría, 6,8% tenía circunferencia muscular del brazo ↓, 12,2% la circunferencia de pantorrilla y 16,9% el pliegue tricótipal respecto al percentil 50. El 88,7% presentaba medición de cintura patológica. 20% tenía dinamometría manual por debajo de valores de referencia. El 19% prealbúmina ≤ 18 . En la valoración de composición corporal las mujeres presentaban significativamente < masa muscular total y apendicular, < % de agua corporal total y > cantidad de masa grasa, presentando además parámetros ↓ respecto a los de referencia. De todos los pacientes, previo a la cirugía, solo 10 (12,8%) estaban diagnosticados de OP u osteopenia, habiendo recibido tratamiento específico el 60% de los mismos. 10 pacientes (11,6%) presentaban valores de baja masa ósea compatible con OP y 38 con osteopenia (44%). El valor medio del T score de C. lumbar en DEXA fue de $-0,57(-4,30$ a $4,90$ con una DE de 1,65) y para cadera $-3,80(-1,01$ a $3,2$ con DE de 1,2). El valor medio de niveles de VitD fue de $18,38$ ng/mL (4-56). Detectamos 74 pacientes (91,4%) con niveles insuficientes de VitD. 10 pacientes (11,6%) presentaban 14 fracturas previas (9 cadera, 3 vertebrales y 2 periféricas). En el estudio radiológico se detectan 11 fracturas vertebrales (8 no conocidas).

Conclusiones: Existe una alta prevalencia de obesidad en candidatos a artroplastia y esto no excluye la existencia de riesgo de desnutrición al ingreso. Además pueden presentar disminución de masa y fuerza muscular. En cuanto al metabolismo óseo es conocido que existe controversia en la literatura sobre la posible relación inversa de la artrosis y la osteoporosis. En nuestro estudio llama la atención la baja prevalencia de un déficit de masa ósea a pesar de tratarse de una población con edad avanzada y predominio de mujeres con artrosis importante. Datos que podrían corroborar esta relación inversa descrita. Además hay un déficit de VitD no detectado previamente muy llamativo (91,4%). Otro dato importante es la alta prevalencia de fracturas vertebrales no diagnosticadas y por tanto no tratadas adecuadamente. Consideramos fundamental estos datos para la instauración de programas de prevención secundaria de nuevas fracturas en población mayor, tengan o no artrosis evolucionada. Además la educación nutricional y recomendaciones de ejercicio físico son necesarias de cara a optimizar el estado nutricional previo a la cirugía.

P321. EFECTO DE LA BILIRRUBINA SOBRE LA VIABILIDAD Y APOPTOSIS DE LOS OSTEOCLASTOS Y LOS MICRORNAS POTENCIADORES DE LA OSTEOCLASTOGÉNESIS

S. Jurado González¹, A. Parés^{1,2}, P. Peris³, A. Combalia⁴, A. Monegal³ y N. Guañabens^{1,3}

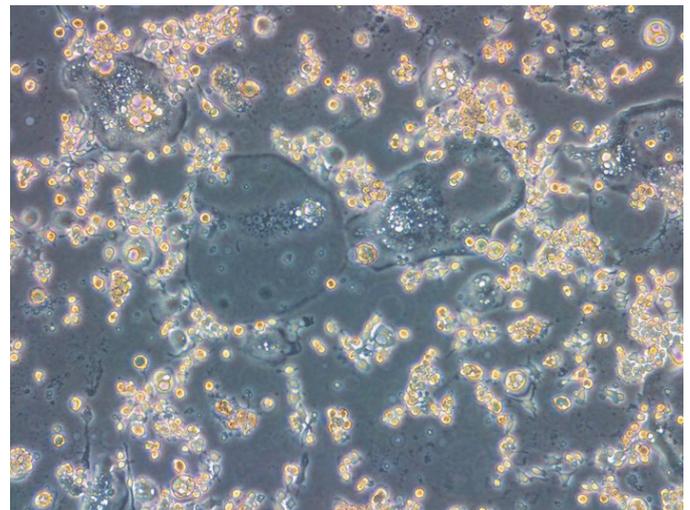
¹CIBERehd-IDIBAPS-Hospital Clínic. Barcelona. ²Unidad Hepática. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. ³Departamento de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. ⁴Departamento de Traumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

Introducción: La osteoporosis es una complicación de la colangitis biliar primaria (CBP), enfermedad hepática que se caracteriza por la

inflamación y destrucción progresiva de los conductos biliares, dando lugar a colestasis y aumento circulante de ácidos biliares y bilirrubina. La bilirrubina y el ácido litocólico (LCA) tienen un efecto nocivo sobre los osteoblastos y osteocitos *in vitro*, mientras que el ácido ursodeoxicólico (UDCA) neutraliza estos efectos deletéreos. El objetivo del estudio es analizar el efecto de la bilirrubina, el LCA y el UDCA sobre la viabilidad y apoptosis de las células osteoclasticas y sobre los niveles de expresión de varios microRNAs (miRNAs) que regulan a los osteoclastos.

Métodos: La línea RAW 264,7 fue diferenciada a osteoclastos en presencia de 30 ng/mL de RANKL en a-MEM con un 10% de suero bovino fetal (FBS). Se comprobó que la diferenciación era correcta mediante tinción TRAP y con marcadores génicos específicos de osteoclastos. Los tratamientos administrados durante 24 horas fueron bilirrubina (10 mM, 50 mM y 100 mM), LCA (10 mM y 100 mM) y UDCA (10 mM y 100 mM), así como combinaciones de LCA 10 mM y/o bilirrubina 50 mM con UDCA 10 o 100 mM. Como controles se utilizó un grupo no tratado y un grupo control positivo tratado con camptotecina (CAM) 0,5 mM para potenciar la muerte celular. El ensayo de viabilidad se hizo con WST-1. El grado de apoptosis se cuantificó a través de los niveles de caspasa-3 por western blot. Los niveles de expresión de los miR-21, miR-29, miR-148, miR-31, miR-155 y miR-223 fueron analizados mediante real time.

Resultados: La bilirrubina incrementó la viabilidad osteoclastica respecto al grupo control un 26% y un 61% con las concentraciones de 50 mM y 100 mM, respectivamente ($p < 0,007$). La viabilidad celular descendió significativamente con CAM, LCA y UDCA (500 mM) (80%, 67% y 27%, respectivamente). Las combinaciones de tratamientos mostraron que la bilirrubina 50 mM con UDCA 10 mM o LCA 10 mM incrementaba la viabilidad un 30% y un 59%, respectivamente. Respecto a la apoptosis, LCA 100 mM y CAM incrementaron los niveles de caspasa-3 10 veces respecto al no tratado, mientras que la bilirrubina disminuyó los niveles en un 46%. La bilirrubina incrementó los niveles de expresión de miR-21 y de miR-148 respecto al grupo no tratado (115% y 59%, respectivamente; $p < 0,007$).



Osteoclastos.

Conclusiones: La bilirrubina incrementa la viabilidad y disminuye la apoptosis de los osteoclastos y este efecto contrarresta las acciones inducidas por LCA y UDCA, favoreciendo su viabilidad incluso en presencia de estos factores. Además, la bilirrubina incrementa la expresión de miR-21 y miR-148, favoreciendo su acción osteoclastogénica. Por tanto, la bilirrubina a concentraciones observadas en pacientes con colestasis grave, puede contribuir a un aumento de la resorción ósea y al desarrollo de osteoporosis.

P322. PAPEL DE LA PROSTAGLANDINA E2 EN LA OSTEOARTROPATÍA HIPERTRÓFICA Y/O ACROPAQUIA DE DISTINTAS CAUSAS

K. Cajiao Sánchez, H. Flórez, A. Monegal, N. Guañabens y P. Peris

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La osteoartropatía hipertrófica (OAH) se caracteriza por la presencia de acropaquia, dolor articular y periostosis. Puede ser de origen congénito/primaria, denominada paquidermoperiostosis o, más comúnmente, secundaria, asociada a distintos procesos entre los que destacan, enfermedades pulmonares, extrapulmonares y neoplasias. Estudios genéticos han demostrado la implicación de la prostaglandina E2 (PGE2) en la etiopatogenia de la OAH primaria, al identificar mutaciones en el gen que codifica la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa que resulta en un aumento de los valores de PGE2.

Objetivos: Analizar las características clínicas, comorbilidades y el papel potencial de la PGE2 en la OAH/acropaquia de distintas causas y evaluar la evolución clínica de estos pacientes.

Métodos: Dieciocho pacientes (10 hombres/8 mujeres) entre los 15-78 años (49,9 ± 15,6) con diagnóstico de OAH y/o acropaquia fueron atendidos en el Servicio de Reumatología de nuestro hospital durante un período de 11 años. Revisamos las características clínicas de los pacientes, incluyendo comorbilidades asociadas, pruebas de imagen, marcadores de recambio óseo (MRO) y valores séricos y/o urinarios de PGE2, entre otros. Además, evaluamos el tratamiento y la evolución clínica de estos sujetos.

Resultados: La mayoría de los pacientes presentaban causas secundarias de OAH y/o acropaquia. Solo uno, el más joven (15 años) presentaba una OAH primaria (paquidermoperiostosis). Las enfermedades pulmonares fueron la patología asociada con mayor frecuencia, siendo la enfermedad pulmonar intersticial (4 casos), la EPOC (3 casos) y el cáncer de pulmón (4 casos) las más frecuentes, seguidas de las enfermedades hepáticas, entre las que se observaron, cirrosis biliar primaria (1 paciente), cirrosis hepática (2 pacientes) y hepatitis crónica por virus C (2 pacientes). Todos los sujetos evaluados (15/18) presentaron valores elevados de PGE2 en orina (el más alto se observó en el paciente con paquidermoperiostosis), y la mayoría también presentaron valores elevados de PGE2 en suero. Los MRO se evaluaron en 17 pacientes, evidenciando valores aumentados en la mayoría de ellos (11/17), particularmente del PINP y CTX. 4 pacientes fueron tratados con inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2) mostrando una ligera disminución en los títulos de PGE2 con mejoría parcial de la sintomatología, que mejoró claramente tras tratar la causa asociada cuando fue posible.

Conclusiones: En este estudio, todos los sujetos con OAH y/o acropaquia, independientemente de la causa, presentaron un marcado aumento de los valores de PGE2, particularmente en orina, lo que respalda el papel de este agente en la etiopatogenia de esta entidad. Las enfermedades pulmonares, incluyendo las neoplasias, y las enfermedades hepáticas, fueron los procesos asociados más frecuentes. El uso de Cox-2 puede ser útil en el manejo de los síntomas de algunos pacientes en esta entidad.

P323. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE IL-17 EN LA MASA ÓSEA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATIAS EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI IL-17

E. Flores Fernández¹, I. Vázquez-Gómez¹, C. Valera-Ribera¹, P. Andújar-Brazal¹, A. Martínez-Ferrer¹, V. Núñez-Monje¹, D. Acevedo-León², D. Ybáñez-García¹, E. Valls-Pascual¹ y J.J. Alegre-Sancho¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

²Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Introducción: La presencia de osteoporosis en las espondiloartropatías y otras enfermedades inflamatorias crónicas suele ser multifactorial,

pero el efecto de las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) sobre la activación de los osteoclastos parece tener un papel principal^{1,2}. Los tratamientos frente a la IL-17 podrían tener una influencia positiva en la masa ósea de estos pacientes³, sin embargo no hay datos acerca de la correlación entre de los niveles de IL-17 y la masa ósea.

Objetivos: Estudiar la correlación entre los niveles de IL-17 y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17.

Métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes con espondiloartropatía (espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica) en tratamiento con un fármaco anti IL17 y una cohorte de pacientes sin el fármaco. Se realizó una determinación de los niveles de IL-17 mediante técnica de ELISA con un equipo Triturus de la marca Grifols®. Además, se analizaron niveles séricos de marcadores de metabolismo óseo y se solicitó una densitometría ósea a todos los pacientes. Se realizó un análisis descriptivo y analítico mediante el programa SPSS.

Resultados: La cohorte se compuso de 54 pacientes, un 50% de mujeres y varones con una media de edad de 55 (11 DE) años. Hubo 32 pacientes en tratamiento con anti IL-17, todos ellos con secukinumab, y 22 sin fármacos anti IL-17. La media de niveles de IL-17 fue de 176,85 pg/mL en el grupo con anti IL-17 y 245,02 pg/mL en el otro grupo. La masa ósea media fue de 1,169 g/cm² (L1-L4), 0,88 g/cm² (cuello femoral) y 0,98 g/cm² (fémur total). Un 50% de los pacientes presentaba valores densitométricos en rango de baja masa ósea. Se observó una correlación negativa más fuerte entre los niveles de IL-17 y la masa ósea en los pacientes sin tratamiento anti IL-17 ($r = -0,096$ en L1-L4; $r = -0,229$ en cuello femoral; $r = -0,386$ en fémur total) que en los pacientes con anti IL-17 ($r = -0,058$ en L1-L4; $r = -0,086$ en cuello femoral $r = -0,144$ en fémur total) aunque sin llegar a ser estadísticamente significativas. Adicionalmente, sí se encontró correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de VSG y la masa ósea en los 3 niveles ($r = -0,324$ en L1-L4, $r = -0,292$ en cuello y $r = -0,332$ en fémur total). No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los niveles de PCR, vitamina D, PTH, PINP y Beta-CROSSLAP.

Conclusiones: Existe una correlación negativa entre los niveles de IL-17 séricos y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías, que es menor en los pacientes con tratamiento anti IL-17, aunque sería necesario un estudio con más pacientes para poder alcanzar significación estadística. Sí se ha encontrado correlación negativa significativa entre los niveles de VSG y la masa ósea.

Bibliografía

1. Braun J, et al. Effects of secukinumab on bone mineral density and bone turnover biomarkers in patients with ankylosing spondylitis: 2-year data from a phase 3 study, MEASURE 1. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22(1):1-10.
2. Castañeda S, et al. Pathophysiology of osteoporosis in chronic inflammatory joint diseases. Rev Osteoporos y Metab Miner. 2021;13(1):32-8.
3. Le Goff B, et al. Implication of IL-17 in Bone Loss and Structural Damage in Inflammatory Rheumatic Diseases. Mediators Inflamm. 2019.

P324. AFECTACIÓN ÓSEA EN MASTOCITOSIS SISTÉMICA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS

H. Ávalos Bogado¹, M. Pascual Pastor¹, M. Barceló-Bru¹, M. Guilarte Clavero² y A.D. Ulloa Navas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

²Servicio de Alergología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El cuadro clínico en la mastocitosis sistémica (MS) varía desde formas asintomáticas (indolentes) hasta formas agresivas. La afectación esquelética es frecuente e incluye dolor óseo, osteoporosis (OP) u osteopenia, fracturas por fragilidad, osteoesclerosis difusa y lesiones osteolíticas, osteoblásticas o patrón mixto. Entre el 18-31% tienen OP y alrededor del 20% fracturas, aunque la prevalencia real es desconocida y variable entre las series de casos¹.

Tabla P324

Características clínicas y diferencias entre pacientes fracturados y no fracturados

	Todos (N = 22)	Fracturas (N = 3)	Sin fracturas (N = 19)	p
Edad (años), media (DE)	47,05 (12,4)	44,3 (13,3)	47,5 (2,5)	0,69
Sexo mujer/hombre, N (%)	15 (68,2)/7 (31,8)	1 (33,3)/2 (66,7)	14 (73,7)/5 (26,3)	0,23
Forma mastocitosis, N (%)				0,37
Indolente	19(86,4)	2 (66,7)	17 (89,5)	
Formas agresivas *	3 (13,6)	1 (33,7)	2 (10,5)	
Menopausia, N (%)	8 (36,4)	1 (100%)	7 (83,6)	0,66
Ingesta baja de calcio, N (%)	16 (72,7)	2 (66,7%)	14 (73,7)	0,63
IMC bajo, N (%)	5 (22,7)/17 (77,3)	0	5 (26,3)	0,44
Tabaquismo, N (%)	2 (9,1)	0	2 (10,5)	0,74
Alcoholismo, N (%)	2 (9,1)	0	2 (10,5)	0,74
Hipovitaminosis D, N (%)	5 (22,7)	0	5 (41,7)	-
Hiperparatiroidismo, N (%)	5 (22,7)	0	5 (45,5)	-
Triptasa, media (DE)	34,4 (26,1)	20 (-)	35,3 (26,7)	0,58
DMO diagnóstico, media (DE)				
Columna lumbar (g/cm ²)	0,976 (0,2)	0,509	1,012 (0,1)	< 0,01
Cuello femoral (g/cm ²)	0,860 (0,1)	0,704	0,872 (0,1)	0,17

*Las formas agresivas incluyen: latente (*smoldering*), malignidad hematológica y leucemia de mastocitos.

La OP se relaciona frecuentemente con la MS indolente pero no con las formas agresivas².

Objetivos: Describir la afectación ósea en pacientes con MS y analizar los factores de riesgo relacionados.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con MS visitados en el Servicio de Reumatología entre 2010 y 2021. Se recogieron las variables sociodemográficas, la clasificación de la MS, factores de riesgo de OP, las fracturas, el tipo de lesiones óseas y los parámetros analíticos. Los datos de densitometría se registraron al diagnóstico y hasta los 8 años de seguimiento. Se analizó la asociación de estas variables con la presencia de fracturas (tabla).

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes, de los cuales 19 tenían formas indolentes de MS, 1 latente, 1 neoplasia hematológica y 1 leucemia de mastocitos. En 17 pacientes no se observaban lesiones en la radiografía simple, mientras que 4 tenían lesiones escleróticas y 1 paciente lesiones líticas. Se observaron fracturas vertebrales en 3 pacientes y en 2 de ellos antes del diagnóstico de MS. 10 pacientes recibieron tratamiento antiosteoporótico, 3 de ellos con teriparatida. En el momento del diagnóstico, 2 pacientes (9,1%) presentaban osteoporosis (OP) y 11 (50%) osteopenia. Ninguno de los factores de riesgo analizados se asoció con la presencia de OP. Durante el seguimiento se observaron cambios significativos entre aquellos con MS indolente y formas agresivas en la columna lumbar (CL) y en fémur total (FT) a los 2 años (CL en forma indolente -29% vs. 29,6% en formas agresivas, $p < 0,001$ y en FT -0,5 vs. 12,3%, $p = 0,003$) y a los 4 años en CL (-4,1 vs. 25,8%, $p = 0,034$), pero no en FT. No se encontraron diferencias en la presencia de fracturas según la clasificación clínica (2 fracturas en el grupo indolente y 1 en el agresivo, $p = 0,371$).

Conclusiones: En esta serie de pacientes con MS, el compromiso óseo se observa en más del 50% de los casos en el momento del diagnóstico. La prevalencia de fracturas es del 14% y la localización en la columna vertebral. Las formas agresivas se asocian con un aumento en la masa ósea. La presencia de fracturas se asocia con una menor masa ósea en columna lumbar al diagnóstico de MS.

Bibliografía

- Rossini M, et al. Osteoporos Int. 2016;27(8):2411-21.
- Gehlen M, Schmidt N, Pfeifer M, et al. Calcif. Tissue Int. 2021;109:685-95.

P325. PROGRESIÓN A OSTEOPENIA U OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON UNA DENSITOMETRÍA LUMBAR NORMAL

J.M. Senabre Gallego¹, J. Rosas¹, J.C. Cortés-Quiroz¹, C. Raya-Santos¹, C. Cano¹, A. Pons¹, M. Lorente-Betoret¹, G. Santos-Soler¹, J.A. Bernal-Vidal¹, X. Barber² y J.A. García-Gómez²

¹Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ²Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche.

Introducción: La pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en mujeres sanas es lenta y con una densitometría (DXA) basal normal la mayoría de ellas no progresarán a osteoporosis (OP).

Objetivos: Establecer el porcentaje de pacientes que con DXA lumbar basal normal progresan a osteopenia u OP. Estudiar las variables basales que se asocian a esta progresión.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes remitidos a Reumatología para DXA que hubieran obtenido un resultado de DMO normal en columna lumbar (T-score > -1 DE) y que se hubieran realizado una 2ª DXA a partir de 1 año después. Se excluyeron los pacientes que tuvieran una DMO basal de cadera o columna lumbar con OP u osteopenia (T-score < -1 DE). Se recogieron datos demográficos de todos los pacientes a fecha de la 1ª DXA, así como factores de riesgo de OP (tabaco, alcohol, antecedentes de fracturas por fragilidad, fractura de cadera materna, menopausia precoz). Asimismo, se recogieron datos sobre uso de fármacos (corticoides, inhibidores de la aromatasa, IBP y tiroxina), enfermedades osteopenizantes (enfermedades autoinmunes, neoplasias, endocrinopatías, malabsorción, etc.) y si habían recibido tratamiento previo para la OP. Se realizó un análisis descriptivo utilizando z-test o chi-cuadrado para las proporciones y t-student para comparar las medias. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística.

Características basales de los pacientes según el resultado de la 2ª DXA lumbar

	Normal (T-score > -1) (n = 258)	Empeoramiento (T-score < -1) (n = 80)	p
Edad 1ª DXA	59,3 (10,8)	55,5 (8,6)	0,005
Edad > 65 años (%)	78 (30,2)	15 (18,8)	0,0596
Sexo: mujeres (%)	240 (93)	80 (100)	0,0321
1ª DXA lumbar T-score	0,38 (1,05)	-0,4 (0,69)	< 0,001
FRAX sin DMO	4,55 (5,44)	2,80 (2,25)	0,0076
FRAX con DMO	3,25 (2,27)	2,33 (1,18)	0,0023
Tabaco (%)	47 (18,2)	25 (31,3)	0,0168
Alcohol (%)	10 (3,9)	2 (2,5)	0,828
IMC > 25 (%)	101 (39,3)	34 (42,5)	0,0578
Fármacos osteopenizantes:			
Inh. aromatasa (%)	32 (12,4)	16 (20,0)	0,129
IBP (%)	89 (34,5)	24 (30,0)	0,542
Tiroxina (%)	36 (14,0)	8 (10,0)	0,467
Corticoide (%)	25 (9,7)	4 (5,0)	0,280
Fractura cadera materna (%)	34 (13,2)	11 (13,9)	1,000
Enf. osteopenizante (%)	125 (48,4)	41 (51,3)	0,757
Tratamiento OP previo (%)	65 (25,2)	22 (27,5)	0,790
Menopausia precoz (%)	58 (22,5)	25 (31,3)	0,161
Fractura fragilidad (%)	54 (20,9)	9 (11,3)	0,0754
Tiempo hasta 2ª DXA	52,1 (25,7)	51,3 (27,0)	0,808

Todos los valores son medias (DE) excepto si se especifica.

Resultados: De 9.671 pacientes a los que se realizó DXA lumbar, en 3.658 se obtuvo una DMO normal y en 338 se había realizado una 2ª DXA a partir del año de tratamiento (tiempo medio 51,94 meses; DE 25,95; rango 12-127). Tras la 2ª DXA lumbar, 73 (21,6%) pacientes progresaron a osteopenia y 7 (2,07%) pacientes progresaron a osteoporosis. Las características basales según el resultado de la 2ª DXA lumbar (T-score > -1 DE) se detallan en la tabla. Al realizar el análisis multivariante, la DMO inicial (OR 0,86 [0,82-0,91], p < 0,001) y el antecedente de fractura por fragilidad (OR 0,36 [0,14-0,83], p = 0,023) se relacionaron de forma inversa con el progreso a osteopenia u osteoporosis.

Conclusiones: Tras una DXA lumbar solo un pequeño porcentaje de pacientes progresan a osteopenia u osteoporosis. La DMO inicial y el antecedente de fractura por fragilidad se asociaron de forma inversa con el empeoramiento en la DMO.

P326. CÁNCER DE MAMA E INHIBIDORES DE LA AROMATASA EN UNA UNIDAD DE FRACTURAS POR FRAGILIDAD

J. Palacios Olid, P. Maymó Paituví, L. Valencia, M. González Águila y C. Gómez Vaquero

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

Introducción: La supervivencia y el riesgo de recaída en el cáncer de mama que expresa receptores hormonales mejoran con tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa (IA). Los IA se asocian a mayor riesgo de osteoporosis (OP) y de fracturas por fragilidad.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de cáncer de mama en la población con fractura por fragilidad. Describir las características de las pacientes con cáncer de mama, tratadas o no con IA, que presentaron fracturas por fragilidad respecto al resto de pacientes.

Métodos: Se incluyeron todas las pacientes con cáncer de mama que presentaron una fractura por fragilidad evaluadas en la Unidad de fracturas (UF) de un hospital en el período mayo 2015-abril 2018. Se calculó la prevalencia observada en relación a la esperada en la población general. Las variables de estudio fueron: a) en relación con el cáncer de mama: edad al diagnóstico, tipo y tratamiento; b) en relación con la fractura: edad, localización, densidad mineral ósea (DMO) y factores de riesgo de fractura clínicos (fractura de cadera en padres, tabaco, alcohol, artritis reumatoide, glucocorticoides, osteoporosis secundaria). Los datos se incluyeron de forma prospectiva en una base de datos diseñada específicamente para la UF y se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics 22.

Resultados: Setenta y siete de las 1.460 mujeres de la UF tenían cáncer de mama (edad: 75 ± 10 años, sin diferencias con el resto). El diagnóstico de cáncer de mama se realizó a los 65 ± 11 años. Cincuenta de las pacientes (65%) tenían receptores hormonales positivos, 44 (57%) recibieron tratamiento con IA. La localización de la fractura fue: 67 fracturas mayores (23 de cadera, 20 antebrazo distal, 12 húmero, 12 fracturas vertebrales). Del resto, destacan 4 fracturas de tobillo y 3 de ramas pélvicas. Tres pacientes habían presentado alguna fractura previa al inicio del tratamiento con IA. En 41 pacientes, la primera fractura se produjo tras el inicio del tra-

tamiento. Las pacientes en tratamiento con IA tenían una ingesta cálcica mayor que el resto de pacientes con cáncer de mama (880 ± 166 vs. 364 ± 91 mg/día, p < 0,01). No hubo diferencias en los factores de riesgo de fractura, incluyendo DMO, caídas, ejercicio físico ni localización de las fracturas. La primera fractura por fragilidad tras el diagnóstico de cáncer de mama se produjo a los 9 ± 7 años del diagnóstico. En las pacientes tratadas con IA, la fractura se produjo a los 6 ± 5 años del diagnóstico de cáncer; en las pacientes con cáncer de mama no tratadas con IA, a los 13 ± 8 años (p < 0,001). De los 44 pacientes con IA, 15 habían recibido tratamiento antirresortivo u osteoformador (TAO). El motivo de inicio del TAO fue el riesgo de fractura asociado a los IA en 7, una fractura por fragilidad previa y diagnóstico de osteoporosis anterior al de cáncer de mama en 7. Veintinueve pacientes (66%) no habían realizado TAO antes de la fractura índice. Según el Observatorio contra el cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer, en la provincia de Barcelona en 2021, la prevalencia de cáncer de mama era de 1.063/100.000 habitantes. En nuestra serie, la prevalencia fue de 5.274/100.000 pacientes.

Conclusiones: La prevalencia de cáncer de mama observada en nuestra serie es cinco veces superior a la esperada en la población general. Las pacientes tratadas con IA se fracturan antes que el resto de pacientes con cáncer de mama. En nuestra serie, dos tercios de las pacientes tratadas con IA no habían recibido TAO.

P327. EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y EL TBS EN EL SEGUIMIENTO EN UNA COHORTE DE 2.242 MUJERES POSMENOPÁUSICAS Y SU RELACIÓN CON LA INCIDENCIA DE FRACTURAS

E. Kanterewicz Binstock¹, E. Puigoriol Juvanteny², L. Redondo Parejo³, P. Peris Bernal⁴ y J.R. Rodríguez Cros¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Vic. ²Unidad de Epidemiología. Hospital Universitari de Vic. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Vic. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Introducción: Existen muy pocos datos sobre la evolución del TBS y su relación con la aparición de fracturas mientras que el rol de la densidad mineral ósea (DMO) ha sido más estudiado. El objetivo de este trabajo fue comparar los cambios de la DMO y del TBS y su asociación con la incidencia de fracturas en una cohorte de mujeres postmenopáusicas seguidas durante 3,6 años.

Métodos: 2.242 mujeres, media de edad (basal): 65,4 ± 3,6 y al seguimiento 69,6 ± 3,5 años. El 21,1% (473) habían recibido bisfosfonatos. Se determinaron basalmente y a los 3,6 años: DMO lumbar y femoral y TBS L1-L4; se consideró como significativa una pérdida superior al 5,8% de la DMO y el TBS. Mediante morfometría DXA se determinó la incidencia de fracturas vertebrales (FV) grado II-III y deformidades vertebrales leves (DVL) grado I y mediante revisión de historia clínica se calculó la incidencia de fracturas osteoporóticas mayores (criterios FRAX).

Resultados: La DMO femoral disminuyó significativamente en las mujeres no expuestas a tratamiento y aumentó en las mujeres tra-



P327 Figura

tadas. La DMO lumbar se incrementó significativamente en las mujeres tratadas y se estabilizó en las no tratadas. En el caso del TBS, los valores disminuyeron significativamente tanto en las participantes tratadas como en las no tratadas (fig.). El 10,1% de las mujeres tuvieron una pérdida > 5,8% en la DMO lumbar (11,0% sin tratamiento *versus* 6,8% con tratamiento; $p < 0,001$), el 14,4% tuvieron una pérdida significativa femoral (16,3 vs. 6,9%; $p < 0,001$) y en el caso del TBS el 23,2% tuvieron pérdidas > 5,8% sin diferencias entre las mujeres no tratadas y tratadas (23,3 vs. 22,7%; $p = ns$). La incidencia de fracturas fue: FV 6,6% ($n = 147$), FV y/o DVL 21,2% ($n = 476$) y fracturas mayores 12,1% ($n = 272$). En relación a la incidencia de fracturas, la disminución significativa del TBS se asoció a una mayor incidencia de FV y DVL únicamente en las participantes que no habían recibido tratamiento (32,7 vs. 21,0%; $p < 0,001$). En cuanto a la DMO, las pérdidas femorales se asociaron a una mayor incidencia de FV y fracturas totales solo en las mujeres no tratadas ($p < 0,001$) mientras que la disminución significativa lumbar no asoció a una mayor incidencia de fracturas. Evolución DMO y TBS.

Conclusiones: En una cohorte poblacional seguida durante 3,6 años y que refleja la práctica habitual, el TBS disminuye tanto en mujeres expuestas a bisfosfonatos como las no expuestas. La DMO femoral disminuyó en las participantes no tratadas mientras que aumenta en las mujeres que habían recibido bisfosfonatos. La DMO lumbar mostró un discreto aumento en las mujeres tratadas y se estabilizó en las no tratadas. En relación a la incidencia de fracturas, la pérdida de la DMO femoral se asoció a una mayor incidencia de FV y fracturas mayores exclusivamente en las mujeres no tratadas, mientras que los cambios en la DMO lumbar no aportan información destacable. La disminución del TBS en las participantes no expuestas a tratamiento se asoció a mayor riesgo de FV y DVL.

P328. LA ATENCIÓN AL PACIENTE EN LA UNIDAD DE PREVENCIÓN DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA REDUCE LA BRECHA ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

A. Fernández-Reboul Fernández¹, B. Hernández-Cruz¹, M.J. Miranda García², J. Barrera³, F.J. Olmo Montes², M.Á. Vázquez Gómez³, M. Giner García³, M.Á. Colmenero Camacho², J.J. Pérez Venegas¹ y M.J. Montoya García³

¹Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

³Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: La osteoporosis (OP) y su tratamiento difiere entre hombres y mujeres. En los hombres existe una brecha mayor en la atención clínica, especialmente en el diagnóstico y tratamiento.

Objetivos: Analizar las diferencias en las características clínicas de la OP (demográficas, comorbilidades, diagnóstico y tratamiento) en una Unidad de prevención de fractura osteoporótica (*Fracture Liaison Service -FLS-*) con estrella dorada por la *International Osteoporosis Foundation*.

Métodos: Diseño: estudio observacional, prospectivo, que incluye a todos los pacientes tratados en la FLS desde mayo de 2018 hasta agosto de 2021. De cada paciente se introdujeron 160 variables clínicas en una base de datos, y se siguieron durante al menos 2 años.

Resultados: Se analizaron 557 pacientes, 472 (83%) mujeres y 100 (17%) hombres. Las características principales se resumen en la tabla. En las mujeres predominó la fractura vertebral seguida de la fractura de cadera, mientras que en los hombres predominó la de cadera seguida de las vertebrales. Los hombres tenían tasas de tabaquismo y alcoholismo mayores. La frecuencia de ejercicio y OP secundaria fue distinta entre ambos sexos. También se encontraron discrepancias entre el peso, la altura y el IMC debido a la diferente composición corporal, como era de esperarse. La frecuencia de tratamiento específico para OP (bisfosfonatos, denosumab, teriparatida, SERM) antes de la fractura fue muy baja, y menor en varones. El resultado más llamativo fue el bajo porcentaje de pacientes con OP que habían recibido tratamiento previamente, y las diferencias entre ambos sexos; 77 (16%) mujeres *versus* 6 (6%) hombres lo habían recibido alguna vez en la vida, $p = 0,008$. La probabilidad de que un hombre no recibiera tratamiento previo fue de 2,70 (IC95% 1,13-7,81); $p = 0,008$. Después de la atención en la FLS todos los pacientes fueron tratados. La adherencia al tratamiento tras el paso por la unidad en los dos primeros años fue del 84% en ambos sexos. La tasa de refracturas fue baja.

Conclusiones: La OP difiere entre mujeres y hombres. La probabilidad de no recibir tratamiento fue mayor en los hombres, sin embargo, estas discrepancias desaparecieron tras su atención en la FLS.

Tabla P328
Resultados

Variable	Cadera n, %		Vertebral n, %		EDR n, %		Húmero n, %		Otras n, %		p
	239, 43		159, 28		96, 17		41, 7		37, 6		
Sexo	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	0,0001
Número	179, 75	60, 25	129, 81	30, 19	93, 97	3, 3	40, 98	1, 2	31, 84	6, 16	0,06
Fumador actual	13, 8*	19, 32	20, 16*	14, 48	16, 17*	1, 33	3, 8	0, 0	8	1	0,3
Bebedor > 3 copas/día	5, 3*	14, 24	9, 7*	11, 38	6, 6	1, 33	2, 5	0, 0	2, 6	0	0,001
Causas secundarias de OP	24, 16	10, 21	24, 22	14, 56	14, 18	0, 0	11, 32	0, 0	9, 32	1, 20	0,03
Ejercicio:				8, 28		0, 0			1, 3*	2, 33	0,0001
Cama-sillón	35,28*	12, 21	10, 8*	5, 17	1, 1	0, 0	3, 8		11, 38	1, 17	
Deambula en casa	64, 0	13, 23	36,30*	15, 52	7, 8	2, 67	5, 13		10, 34	3, 50	
Sale a caminar a la calle	58, 36	26, 46	53, 43	1, 3	59, 68	1, 33	25, 64		7, 24	0, 0	
Ejercicio diario	4, 2	5, 9	22, 8	29, 19	20, 23	3, 3	6, 15		29, 82	6, 17	
Total	161,74	56, 26	121,81		87, 97		39,1				
IMC ≥ 30	53, 32	14, 25	51, 43	13, 46	38, 43*	3, 7	17, 45	1, 5	9, 29	2, 40	0,01
Tratamiento para OP previo a la FF índice Re-fractura (1 año)	26, 15*	2, 3	28, 23*	3, 10*	13, 15	0, 0	6, 16	0, 0	4, 14	1, 20	0,008
Edad (años)	79 ± 8,7*	75,5 ± 10,3	70,4 ± 9,0	69,3 ± 10,0	69 ± 9,2	73,6 ± 6,5	71,3 ± 8,7*	76	68,6 ± 11,3	82,6 ± 8,3	0,6
Peso (Kg)	65,3 ± 14,3*	72,1 ± 12,9	67,2 ± 13,4	78,5 ± 14,9	70,7 ± 12,1	85,5 ± 13,4	71,7 ± 11,8	90	68,6 ± 18,6*	77,7 ± 19,4	0,00001
Talla (m)	1,5 ± 0,06*	1,64 ± 0,06	1,51 ± 0,01	1,63 ± 0,06	1,54 ± 0,06	1,6 ± 0,06	1,54 ± 0,06	1,63	1,54 ± 0,06*	1,61 ± 0,09	0,00001
IMC	28,4 ± 5,1*	26,7 ± 4,1	29,2 ± 6,3	29,1 ± 4,8	29,9 ± 5,4	33,2 ± 2,6	30,1 ± 4,9	33,8	28,9 ± 6,7	29,4 ± 6,2	0,4

Índice. *p valor entre mujeres y hombres en cada grupo de fracturas por fragilidad. EDR: extremo distal del radio. Otras incluyen costillas, tibia y peroné y extremo distal de fémur. IMC: índice masa corporal. FF: fractura por fragilidad ósea.

P329. VACACIONES TERAPÉUTICAS CON BISFOSFONATOS EN OSTEOPOROSIS. FACTORES ASOCIADOS AL DESCENSO DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y A LA INCIDENCIA DE FRACTURAS POR FRAGILIDAD

M.A. Salmoral Chamizo¹, P. Peris Bernal², H. Flórez Enrich², N. Guañabens Gay², M. Barceló Bru³, M. Pascual Pastor³, I. Ros Vilamajó⁴, D. Grados Cánovas⁵, P. Aguado Acín⁶, S. García Carazo⁶, L. López Vives⁷, L. Gifre Sala⁸, D. Cerdá Gabaroi⁹, J. Aguilar del Rey¹⁰, B. Panero Lamothe¹⁰, E. Casado Burgos¹¹, B. Hernández Cruz¹², À. Martínez-Ferrer¹³, J. Graña Gil¹⁴, C. López Medina¹ e I. Gómez Gracia¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Universitario Son Llàtzer. Mallorca. ⁵Hospital d'Igualada. ⁶Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁷Hospital Sant Rafael. Barcelona. ⁸Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁹Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ¹⁰Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ¹¹Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹³Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ¹⁴Hospital Universitario de A Coruña. Grupo de trabajo OsteoResSER de la Sociedad Española de Reumatología:

Objetivos: Estimar la incidencia de descenso significativo de densidad mineral ósea (DMO) en cadera total (CT), cuello femoral (CF) y columna lumbar (CL) y de fracturas (Fxs) por fragilidad durante el periodo de vacaciones terapéuticas (VT) y analizar los factores asociados.

Métodos: Estudio multicéntrico (14 Servicios de reumatología españoles), observacional y retrospectivo de una cohorte formada por pacientes con osteoporosis posmenopáusicas o del varón (≥ 50 años), tratados con bisfosfonatos (BF) orales (alendronato, risedronato) durante un mínimo de 5 años y con BF i.v. (zoledronato) al menos 3 años, que hubiesen suspendido el tratamiento al menos 1 año (≥ 2 años para BF i.v.) durante el periodo 01/01/2013 - 31/12/2019 excluyendo pacientes tratados con corticoides y/o con enfermedades metabólicas óseas. Se analizaron factores de riesgo que pudieran influir sobre la pérdida ósea y la aparición de Fxs, el tipo de BF, el tiempo en VT, el perfil de riesgo de fractura (Fx) (definido como alto, medio y bajo, según la DMO y el antecedente de Fx) y los marcadores de remodelado óseo (MRO). Se considero significativo un descenso de DMO $> 3\%$ en CT y/o CF y $> 5\%$ en CL. Se analizó el tiempo hasta el descenso de DMO y aparición de Fxs mediante una curva Kaplan-Meier. Los factores asociados mediante una regresión de Cox multivariante. Se evaluó la evolución de los MRO durante este periodo.

Resultados: Se incluyeron 264 pacientes, 89,4% mujeres con una edad media de 67,9 ($\pm 8,6$ años), 43,2% con antecedente de Fx y el 47% con perfil de riesgo de Fx medio vs. bajo (34,8%) y alto (18,2%). La mayoría (50,1%) habían sido tratados con alendronato, con un tiempo medio en VT de 2,7 ($\pm 6,7$ años). Durante las VT un 12,3% desarrollaron Fxs, especialmente vertebrales (50%) presentando mayor probabilidad los pacientes con perfil de riesgo alto (Tscore $\leq -2,5$ en CF y/o Fxs basales múltiples o durante el tratamiento) (HR: 8,80; 2,45-31,56). El descenso de DMO $> 3\%$ en CT y CF fue del 18,6% (IC95% 14,3-23,7) y 27,7% (IC95% 22,6-33,3) respectivamente, asociadas ambas al tiempo en VT (2,72 $\pm 1,24$ años vs. 2,82 $\pm 1,28$ años). La pérdida de DMO en CF se asocia a una DMO en CL basal más baja (0,892 $\pm 0,112$ g/cm²; Tscore: -2,26 $\pm 0,86$) y a la aparición de Fx vertebral (HR: 3,49; 1,25-9,76) durante el periodo en VT. El 24,6% (IC95% 19,8-30,2) presentaron un descenso de DMO $> 5\%$ en CL que se asoció a una menor edad (65,3 $\pm 8,3$ años) y DMO basal inferior (0,881 $\pm 0,106$ g/cm²). Los MRO (CTX, osteocalcina, P1NP, NTx) se incrementaron de forma significativa tras 12 meses en VT, especialmente P1NP (+16,17, p < 0,001). Dicho incremento se asocia al descenso de DMO en CT y al tratamiento con BF orales.

Conclusiones: Alrededor del 25% de los pacientes presentan disminución significativa de la DMO tras suspender el tratamiento con BF más de 2 años, y el 13% desarrolla Fx por fragilidad, especialmente vertebral. El incremento significativo de MRO, principalmente en los pacientes tratados con BF orales, podría predecir el reinicio más precoz de tratamiento que en los tratados con BF i.v. Los pacientes con riesgo de Fx alto y/o descenso significativo de DMO en CF presentan mayor riesgo de Fx vertebral durante el periodo en VT. El tiempo de VT superior a 2 años, el paciente con alto riesgo y el descenso significativo de DMO en CF podrían ser los principales factores relacionados con pérdida ósea y la presencia de Fx que deben valorarse al suspender el tratamiento con BF y en el control del paciente durante las VT.

P330. MEJORA DE LA PRECISIÓN DE LA HERRAMIENTA FRAX MEDIANTE LA ADICIÓN DE UNA CAPA DE ANÁLISIS BASADA EN MEDICIÓN DE LA DENSIDAD RADIOLÓGICA CON LA TÉCNICA 'EARTH MOVER'S DISTANCE' (EMD)

L. Stoycheva¹, A. Carpio¹, L. Morán² y L.F. Villa³

¹Departamento de Matemática Aplicada. Facultad de Matemáticas. Universidad Complutense de Madrid. ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: La herramienta de cálculo FRAX determina la probabilidad a 10 años de que un individuo entre 40 y 90 años sufra una fractura osteoporótica mayor o de cadera computando los factores de riesgo del individuo y, opcionalmente, la densidad mineral ósea determinada por absorciometría de fotón dual (DEXA), en comparación con los de una cohorte de la que se conoce la prevalencia de fractura. Por otra parte, hay datos que sugieren que la medida de la densidad radiológica mediante la técnica Earth Mover's Distance (EMD) puede mejorar la precisión diagnóstica en mamografías y radiología osteoarticular, entre otras.

Objetivos: Con la intención de mejorar la precisión del algoritmo empleado en FRAX, se crea un modelo que añade una capa de análisis basada en la lectura automatizada de densidad ósea en radiografías simples de la región de la cadera mediante la técnica EMD-Wasserstein, y se valora el impacto potencial sobre la probabilidad estimada de fractura a los 10 años.

Métodos: Se genera una base de datos sintética con una muestra de 1.000 individuos y 14 variables que toman valores aleatorios. De esta manera la base de datos dispone de los valores de las variables de riesgo computadas en FRAX así como los de la densidad mineral ósea (DEXA) medidos como T-Score. Se añade a esas variables una secuencia de imágenes virtuales generadas mediante edición con Pxlr[®] de la región proximal del fémur de una radiografía simple de la región de la cadera de proyección anteroposterior (AP) de un paciente con identidad irreversiblemente disociada. Posteriormente, se determinan: (1) las diferencias evolutivas de imágenes con rayos X mediante métrica de Wasserstein, implementada como un problema de optimización lineal; (2) el tiempo (t, días) desde la realización de cada radiografía hasta la fecha del análisis; (3) el total de días entre cada valor para determinar el peso del t; (4) la proporción del peso de cada segmento con respecto al total; (5) el factor de corrección de probabilidad multiplicando los valores de la ponderación por los obtenidos de la comparación numérica de imágenes; y (6) la estimación del ajuste de probabilidad de fractura definido como el promedio de estas probabilidades, multiplicado por 100 para expresarse en porcentaje. Los cálculos se realizaron con Matlab_R2018b[®], Python[®] y SPSS[®].

Resultados: Se tabulan los valores de t, peso del t, ponderación, comparación numérica, factor de corrección de probabilidad y estimación del ajuste de probabilidad para cada individuo de la mues-

Tabla P330

Estimación del ajuste de probabilidad de un individuo aleatorio de la muestra con la metodología descrita

Número de Rx	Radiografías AP de cadera				
	Rx 1	Rx 2	Rx 3	Rx 4	Total
t (días)	567	385	202	20	1,174
Peso del t	2,07	3,05	5,81	58,70	69,63
Ponderación	0,029	0,043	0,063	0,84	-
Comparación numérica	0,01	0,715	0,816	0,976	-
Factor de corrección de probabilidad	0,011	0,031	0,068	0,823	-
Estimación del ajuste de probabilidad	23,36	-	-	-	-

tra, reflejándose en la tabla los de un individuo de la base de datos seleccionado aleatoriamente, con 4 radiografías de la región de la cadera.

Conclusiones: La adición de la ponderación automatizada de densidad ósea radiológica tiene el potencial de mejorar la precisión de la estimación del riesgo de la herramienta FRAX, o bien sustituir los valores proporcionados por DEXA en entornos donde la técnica no sea accesible. Asimismo, podría emplearse en estimación automatizada de riesgo de fractura de cadera en cohortes poblacionales cuando se dispone de registro de factores de riesgo y datos antropométricos. Para explorar este potencial sería necesario realizar estudios en cohortes de pacientes con riesgo de fractura, y establecer un factor de corrección según la dosis radiológica efectiva empleada en cada exploración.

P331. RISK OF ISCHAEMIC STROKE AMONG NEW USERS OF GLUCOSAMINE AND CHONDROITIN SULFATE: A NESTED CASE-CONTROL STUDY

R. Mazzucchelli Esteban¹, S. Rodríguez-Martín^{2,3}, A. García-Vadillo⁴, M. Gil⁵, A. Rodríguez-Miguel^{2,3}, D. Barreira-Hernández^{2,3}, A. García Lledó^{6,7} and F.J. de Abajo^{2,3}

¹Rheumatology Unit. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Clinical Pharmacology Unit. University Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ³Department of Biomedical Sciences (Pharmacology). School of Medicine and Health Sciences. University of Alcalá (IRYCIS). Alcalá de Henares. ⁴Rheumatology Department. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁵Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS). Madrid. ⁶Department of Cardiology. University Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ⁷Department of Medicine. University of Alcalá. Alcalá de Henares.

Objectives: To test the hypothesis that the use of prescription glucosamine or chondroitin sulfate (CS) reduces the risk of ischaemic stroke (IS).

Methods: Case-control study nested in an open cohort of patients aged 40 to 99 years built in a Spanish primary healthcare database (BIFAP) during the 2002-2015 study period. From this cohort, we identified incident cases of IS, applying a case-finding algorithm and specific validation procedures, and randomly sampled five controls per case, individually matched with cases by exact age, gender, and index date. Adjusted odds ratios (AOR) and 95% confidence interval (CI) were computed through a conditional logistic regression. Only new users of glucosamine or CS were considered.

Results: A total of 13,952 incident cases of IS and 69,199 controls were included. Of them, 106 cases (0.76%) and 803 controls (1.16%) were current users of glucosamine or CS at index date, yielding an AOR of 0.66 (95%CI: 0.54-0.82) [for glucosamine, AOR: 0.55; 95%CI: 0.39-0.77; and for CS, AOR: 0.77; 95%CI: 0.60-0.99]. The reduced risk among current users was observed in both sexes (men, AOR: 0.69; 95%CI: 0.49-0.98; women, AOR: 0.65; 95%CI: 0.50-0.85), in individuals over and under 70 years of age (AOR: 0.69; 95%CI: 0.53-0.89

and AOR: 0.59; 95%CI: 0.41-0.85, respectively), in individuals with vascular risk factors (AOR: 0.53; 95%CI: 0.38-0.73) and among current/recent users of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) (AOR: 0.71; 95%CI: 0.55-0.91). Regarding duration, the reduced risk was observed in short-term users (364 days AOR: 0.86; 95%CI: 0.57-1.31).

Conclusions: Our results support a protective effect of prescription CS and glucosamine in IS, which was observed even in patients at vascular risk.

P332. EVALUACIÓN DE LA MODIFICACIÓN ESTRUCTURAL DEL TENDÓN SUPRAESPINOZO MEDIANTE EL ANÁLISIS INFORMÁTICO DE LA IMAGEN ECOGRÁFICA A LO LARGO DE LA EVOLUCIÓN DE TENDINOSIS SIN SOLUCIÓN DE CONTINUIDAD

M. Tortosa Cabañas, C.A. Guillén Astete, Á. Andreu Suárez y J. Arechavala Hita

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La tendinosis es una lesión estructural cuyo diagnóstico ecográfico depende en gran medida del observador. El seguimiento de esta lesión es fundamentalmente clínico y los *outcomes* a evaluar se basan en escalas ordinales de dolor o movilidad. El análisis informático de las imágenes se está integrando en la patología musculoesquelética. Sin embargo, su estudio en la ecografía es limitado.

Objetivos: Evaluar el análisis informático de la imagen ecográfica del tendón del supraespinoso al diagnóstico y durante la evolución en función del tratamiento pautado.

Métodos: Estudio retrospectivo basado en los registros ecográficos de pacientes diagnosticados clínica y ecográficamente de tendinosis del tendón supraespinoso entre 2014 y 2020. Se debían cumplir las siguientes características: (i) Ausencia de signos ecográficos de solución de continuidad fibrilar, (ii) ausencia de lesiones calcificantes y (iii) disponibilidad de un estudio ecográfico a los 5-7 meses después del diagnóstico con los mismos parámetros de frecuencia, ganancia y profundidad para cada caso. Todas las imágenes se obtuvieron con el mismo ecógrafo. Se analizaron las imágenes ecográficas del tendón en proyección longitudinal y transversal, por medio del programa ImageJ. Se determinaron las medias y modas de las intensidades de la señal en escala de grises. Para el análisis estadístico se utilizaron comparaciones apareadas antes-después en función de la distribución de normalidad agrupando los pacientes según el tratamiento pautado y la zona del tendón afectada. Para determinar el peso de las variables analizadas en la probabilidad de resolución se realizó una regresión logística binaria modelizada hacia adelante mediante el método de Wald.

Resultados: Se incluyeron los registros de 35 pacientes: 10 tratados con inmovilización, 12 tratados con infiltraciones y 13 tratados con fisioterapia. La tabla resume las características de estos pacientes. Los cambios observados en la media de intensidad de grises en la proyección longitudinal del tendón no se correlacionaron con la resolución clínica, entendida como pacientes que fueron dados de

Tabla P332

Características de la población estudiada

Variable	Grupo de tratamiento											
	Fisioterapia				Inmovilización				Infiltración de corticoides			
	Media	DE	N	%	Media	DE	N	%	Media	DE	N	%
Edad	55	8			54	10			56	10		
Sexo												
Mujer			11	84,6%			7	70%			9	75%
Varón			2	15,4%			3	30%			3	25%
Porción afectada												
Central			1	7,7%			1	10%			0	0%
Lateral			5	38,5%			3	30%			3	25%
Media			7	53,8%			6	60%			9	75%
MIG eje Longitudinal	79,209	20,127			69,953	14,815			82,213	33,638		
MIG eje Transversal	81,840	17,291			74,091	19,639			85,991	34,520		

MIG: media de intensidad de grises en la imagen del tendón. DE: desviación estándar.

alta (0,006 DE 10,47) vs. no dados de alta (2,231 DE 7,8835) tras la segunda evaluación ($t = -0,708$, $p = .484$). En cambio, el gradiente de la media de intensidad de grises en la proyección transversal del tendón mostró diferencias significativas entre pacientes dados de alta (9,268 DE 3,752) o no (-0,2054 DE 5,26), ($t = 6,162$, $p = .000$). Por otro lado, en el grupo de pacientes en situación de alta se observó una mayor reducción en la dispersión de la media de intensidades de grises (-11,08 DE 5,843) respecto al grupo que no obtuvo el alta (1,178 DE 1,859), ($t = -8,458$, $p = 0,000$). En el análisis multivariado de regresión logística, solamente la dispersión final de la intensidad de grises resultó asociarse a la condición de alta con coef. B = -0,096, $p = .027$, HR 0,908 (IC95%: 0,834-0,989).

Conclusiones: El análisis informático de las ecografías del tendón del supraespinoso en pacientes con tendinosis estructural pura distingue correctamente la evolución clínica favorable solamente en el estudio de la proyección transversal, probablemente por la disposición más aplanada. Se asocia la buena respuesta terapéutica a un incremento de la media de intensidad de grises y especialmente a la reducción de la dispersión de grises en la imagen.

P333. EXTRACCIÓN DE HISTONAS A PARTIR DE CARTÍLAGO ARTICULAR HUMANO PARA EL ESTUDIO DE LA REGULACIÓN EPIGENÉTICA EN LA ARTROSIS

C. Núñez-Carro¹, M. Blanco-Blanco¹, T. Montoya², K.M. Villagrán-Andrade¹, T. Hermida-Gómez³, F.J. Blanco^{1,4} y M.C. de Andrés¹

¹Unidad de Epigenética. Grupo de Investigación en Reumatología (GIR). Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ²Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. ³Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). Universidade da Coruña. ⁴Universidad de Coruña (UDC). Grupo de Investigación en Reumatología y Salud. Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas. Facultad de Fisioterapia. A Coruña.

Objetivos: La artrosis (OA) es una enfermedad crónica que afecta al cartílago articular, provocando su degeneración. Aunque la OA es una de las patologías más prevalentes a nivel mundial, no se dispone de tratamientos definitivos. Recientemente, numerosos estudios se

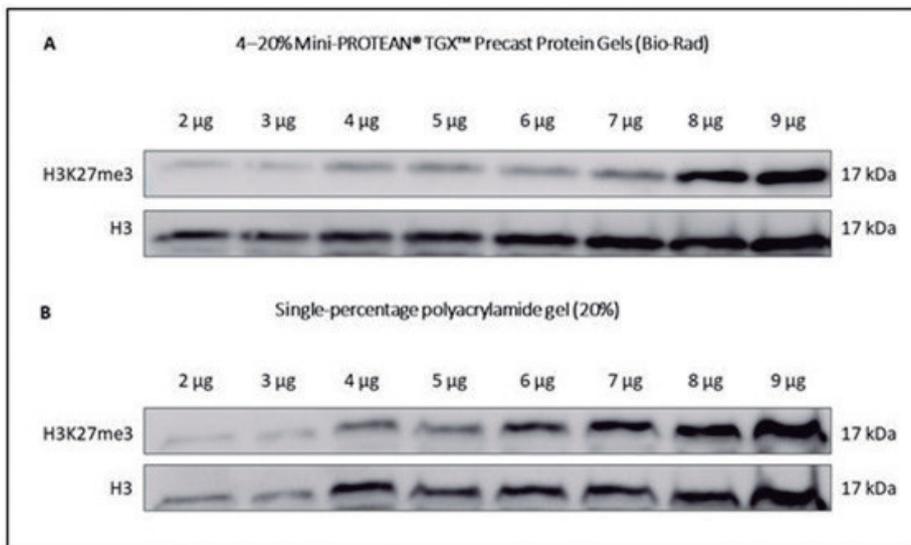


Figura 1. Análisis de diferentes concentraciones de proteína para estudiar la modificación H3K27me3 en cartílago OA mediante Western blot (material de partida 1,20 g). A) La electroforesis SDS-PAGE se realizó utilizando geles comerciales 4-20% Mini-PROTEAN® TGX™ (Bio-Rad). B) La electroforesis SDS-PAGE se realizó utilizando un gel de poliacrilamida al 20%. Ambos geles se transfirieron a membranas de nitrocelulosa de 0,45 µm (Bio-Rad) para incubarlas con anticuerpos primarios contra H3K27me3 (#9733, Cell Signaling Technology, 1:1000) durante toda la noche a 4°C y contra H3 (#14269, Cell Signaling Technology, 1:10000) durante 1 h a temperatura ambiente. Se utilizaron anticuerpos secundarios Rabbit IgG HRP Linked Whole Ab (NA934, 1:2000) y Mouse IgG HRP Linked Whole Ab (NA931, 1:2500) respectivamente.

P333 Figura 1. Análisis de diferentes concentraciones de proteína para estudiar la modificación H3K27me3 en cartílago OA mediante Western blot.

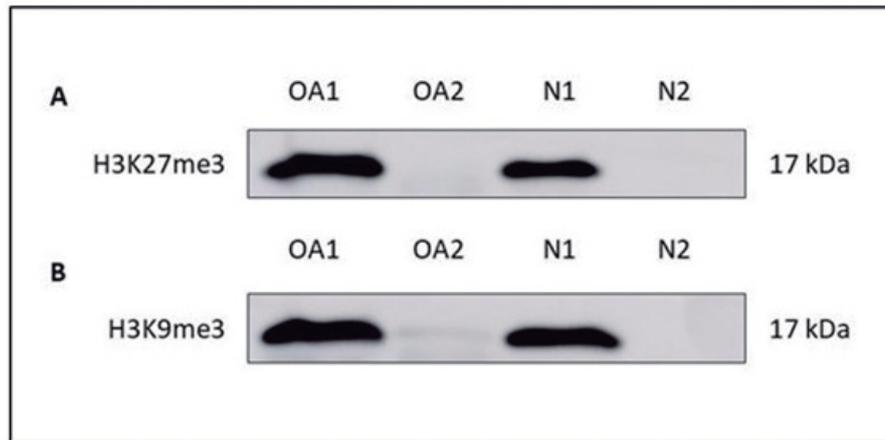


Figura 2. Comparación de las modificaciones H3K27me3 y H3K9me3 en cartílago OA y N mediante *Western blot*. Se cargaron 9 μ g de proteína en cada carril. Las muestras OA1 y N1 pesaban 1,20 g. Las muestras OA2 y N2 pesaban 350 mg y 140 mg respectivamente. A) H3K27me3 (#9733, Cell Signaling Technology, 1:1000) en cartílago OA y N. B) H3K9me3 (#13969, Cell Signaling Technology, 1:1000) en cartílago OA y N. Se utilizó el anticuerpo secundario Rabbit IgG HRP Linked Whole Ab (NA934, 1:2000).

P333 **Figura 2.** Comparación de las modificaciones H3K27me3 y H3K9me3 en cartílago OA y N mediante *Western blot*.

han centrado en dilucidar la compleja interacción que tiene lugar entre los procesos inflamatorios y la regulación epigenética, demostrando que las modificaciones postraduccionales (MPT) de las histonas pueden ejercer un pronunciado efecto sobre la expresión de genes relacionados con la OA. Los condrocitos OA aumentan la producción de interleuquina 1 β (IL-1 β) o interleuquina 8 (IL-8), que están reguladas epigenéticamente. Estas citoquinas regulan la síntesis de metaloproteinasas de la matriz (MMP) y agreganetas, que promueven la destrucción de la matriz extracelular (MEC). Esto motiva el estudio de las MPT de las histonas para investigar la regulación epigenética de las moléculas proinflamatorias, pero la ausencia de protocolos específicos para extraer histonas de cartílago articular ha complicado esta tarea. La falta de métodos eficaces se debe a la complejidad estructural y la baja celularidad de este tejido, responsables de las propiedades biomecánicas que permiten el movimiento de la articulación, pero que a su vez complican el aislamiento de las histonas. Este estudio proporciona un protocolo de extracción de histonas específicamente adaptado para cartílago articular humano criopreservado, que puede ser útil para comprender la regulación epigenética en la OA y acelerar la búsqueda de nuevas estrategias.

Métodos: Para obtener cantidades razonables de histonas deben utilizarse como mínimo 500 mg-1 g de cartílago. Se debe tener en cuenta que los rendimientos de extracción en cartílago normal (N) suelen ser menores que en cartílago OA. La pulverización del cartílago se realiza introduciendo la muestra en un mortero cilíndrico de fondo plano previamente enfriado y golpeándola con un martillo. El material resultante debe tener una consistencia de polvo, y se transferirá a un tubo de 15 ml para la correcta homogeneización. Esta se hará utilizando dos tampones diferentes desarrollados por Riveras-Casas y colaboradores (2017), ambos suplementados con inhibidores de proteasas. Las histonas se solubilizarán con H₂SO₄ 1,2 M y se precipitarán con acetona fría. Tras cuantificar los extractos, se pueden preparar alícuotas que contengan ~8 μ g de proteína para *Western blot*. Se recomienda el uso de geles de poliacrilamida comerciales (fig. 1) y membranas de nitrocelulosa para obtener mejores resultados. Un ejemplo de detección de las modificaciones de histonas H3K27me3 y H3K9me3 en cartílago de OA y N mediante *Western blot* se muestra en la figura 2.

Conclusiones: Una extracción de histonas de cartílago articular humano satisfactoria requiere considerar ciertos aspectos metodo-

lógicos. La pulverización del cartílago es esencial, ya que aumenta la superficie sobre la que actúan los reactivos. La homogeneización requiere una selección adecuada de tampones e inhibidores, pero es aún más importante disponer de espacio suficiente para que los reactivos se mezclen bien con la muestra. La concentración de ácido elegida para solubilizar las histonas no debe ser demasiado baja (por ejemplo, 0,2 M-0,6 M) para obtener buenos rendimientos. El objetivo final del presente protocolo es facilitar el estudio de las implicaciones de las MPT de las histonas en la OA.

P334. LA EXPRESIÓN DE GENES ASOCIADOS A LA ARTROSIS COMO BIOMARCADORES DEL ESTADO EVOLUTIVO DE LA PATOLOGÍA

L. Tío¹, L. Triginer¹, A. Ribes¹, P. Camps¹, R. Torres-Claramunt^{1,2}, J.C. Monllau^{1,2}, J. Monfort^{1,3}

¹Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Barcelona. ²Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital del Mar. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La osteoartritis (OA) es la enfermedad articular degenerativa más común, pero sus mecanismos aún no son completamente conocidos. La OA se caracteriza por la pérdida de cartílago articular debido a un desequilibrio en la expresión de genes anabólicos y catabólicos, junto con la expresión aberrante de factores de transcripción y mediadores inflamatorios, en el condrocito. Nuestro objetivo es evaluar los genes implicados en el funcionamiento anormal del condrocito en relación a las cuatro vertientes evaluadas en la puntuación de Mankin (MkS): integridad de la superficie, celularidad, clonación celular y tinción.

Métodos: Se reclutaron pacientes con OA de rodilla de 60 a 75 años sometidos a una prótesis total de rodilla. En la cirugía, la meseta tibial y los cóndilos femorales se depositaron en medio DMEM y se recibieron en el laboratorio en las 4 horas posteriores a su extracción. Se escindieron áreas ubicadas en zonas previamente descritas como baja, media y alta carga¹ (aproximadamente 11 áreas por paciente). Para el análisis de ARN, los punches se preservaron en RNAlater a -20 °C. La extracción de ARN, la síntesis de ADNc y la amplificación de ADNc de los genes seleccionados se realizaron antes de la cuantificación de la expresión génica mediante OpenArray Assay con placas personalizadas. El DeltaCt se abalzó con

Tabla P334

Genes que más contribuyen (por orden) a cada componente. Datos del análisis LR para cada componente y elemento MkS. Las asociaciones significativas están marcadas en negrita

Componente	Genes (coeficiente del vector)	Mankin score							
		Integridad de la superficie		Celularidad		Clonación		Tinción	
		β-Coef	p-valor	β-Coef	p-valor	β-Coef	p-valor	β-Coef	p-valor
1	SERPINE2 (0,2189), COL8A2 (0,2176), OGN (0,2114), COL5A1 (0,2101), TIMP3 (0,2045), BMP6 (0,2019), CRLF1 (0,2010), TIMP2 (0,1995), WISP1 (0,1974), ST3GAL1 (0,1960), SERPINE1 (0,1946), TNFSF10 (0,1817), ASPN (0,1783), NGF (0,1772), CD44 (0,1756), TNFRSF11B (0,1723), TGFA (0,1718), ADAMTS5 (0,1669), COL15A1 (0,1662), LUM (0,1569), TNFAIP6 (0,1553), PTGS2 (0,1519), BMP2 (0,1470)	-0,092	0,006	-0,025	0,047	-0,028	0,078	-0,043	0,015
2	ACAN (0,2934), GPC5 (0,2841), CFH (0,2752), FGFR3 (0,2723), COL11A2 (0,2645), TGFB1 (0,2292), GREM1 (0,2054), TNFAIP6 (-0,1979), NGF (-0,1969), SOX9 (0,1925), IGFBP1 (-0,1913), MMP3 (0,1877), FGF2 (0,1736), CRLF1 (-0,1647), TNFa (-0,1575), COL2A1 (0,1568), COL10A1 (0,1509), MMP13 (-0,2788), BMP2 (-0,2614), PRELP (0,2524), RUNX2 (-0,2467), CXCL8 (-0,2307), ADAMTS4 (-0,2251), MMP1 (-0,2208), MMP3 (-0,2201), TNFa (-0,2103), PTGS2 (-0,2060), ADAMTS5 (-0,2047), CD44 (-0,1994), LUM (0,1909), TNFRSF11B (0,1898), FGF2 (0,1813), OMD (0,1584), TGFA (0,1557), FN1 (0,1485)	0,261	2,54E-07	0,050	0,010	0,066	0,005	0,072	0,007
3	SPP1 (0,4539), COL10A1 (0,4075), RUNX2 (0,2991), ASPN (-0,2363), GREM1 (-0,2279), ST3GAL1 (0,2135), FGF2 (0,1877), OGN (-0,1865), ADAMTS4 (0,1635), COL2A1 (-0,1550), MMP13 (0,1508), MMP1 (-0,1496), SOX9 (-0,3090), COL11A2 (-0,3074), MMP13 (-0,2817), ADAMTS4 (-0,2394), TNFa (-0,2379), TGFB1 (0,2303), COL15A1 (-0,2297), COL2A1 (-0,2209), OMD (-0,1959), TNFRSF11B (0,1835), TNFAIP6 (0,1788), COL5A1 (-0,1739), COL10A1 (0,1707), CFH (0,1601), FN1 (0,1568), TGFA (-0,1468), MMP1 (-0,1455)	-0,174	0,003	-0,029	0,191	-0,076	0,006	0,004	0,898
4	OMD (-0,4303), VEGFA (0,2743), LUM (-0,2668), GREM1 (0,2303), COL5A1 (0,2060), COL15A1 (-0,2028), SOX9 (-0,1762), TNFAIP6 (0,1748), TGFA (0,1705), SPP1 (-0,1670), MMP3 (-0,1662), CD44 (-0,1648), TIMP3 (0,1631), BMP6 (-0,1585), BMP2 (-0,1560), TNFSF10 (-0,1555), COL8A2 (0,1518), MMP1 (0,1457)	0,068	0,410	-0,019	0,543	-0,055	0,161	-0,021	0,627
5	VEGFA (0,4273), COL2A1 (-0,2948), RUNX2 (-0,2704), PTGS2 (0,2663), MMP3 (0,2364), FN1 (0,2268), COL10A1 (-0,2166), WISP1 (-0,2088), LUM (0,1605), SOX9 (0,1533), PRELP (0,1521), ACAN (0,1514), SPP1 (-0,1480), CXCL8 (-0,4822), GREM1 (-0,3026), PTGS2 (-0,2743), ADAMTS5 (0,2594), VEGFA (-0,2501), TIMP3 (0,2469), SERPINE1 (-0,1833), TNFAIP6 (0,1823), MMP3 (0,1810), ADAMTS4 (0,1802), COL2A1 (-0,1619), TIMP2 (0,1611), MMP1 (0,6114), FN1 (0,3827), MMP3 (0,2374), MMP13 (0,2066), LUM (0,1960), BMP2 (-0,1818), TGFB1 (0,1590), GREM1 (-0,1566), IGFBP1 (-0,1520)	-0,082	0,364	0,051	0,146	0,020	0,644	-0,052	0,283
6	VEGFA (0,4273), COL2A1 (-0,2948), RUNX2 (-0,2704), PTGS2 (0,2663), MMP3 (0,2364), FN1 (0,2268), COL10A1 (-0,2166), WISP1 (-0,2088), LUM (0,1605), SOX9 (0,1533), PRELP (0,1521), ACAN (0,1514), SPP1 (-0,1480), CXCL8 (-0,4822), GREM1 (-0,3026), PTGS2 (-0,2743), ADAMTS5 (0,2594), VEGFA (-0,2501), TIMP3 (0,2469), SERPINE1 (-0,1833), TNFAIP6 (0,1823), MMP3 (0,1810), ADAMTS4 (0,1802), COL2A1 (-0,1619), TIMP2 (0,1611), MMP1 (0,6114), FN1 (0,3827), MMP3 (0,2374), MMP13 (0,2066), LUM (0,1960), BMP2 (-0,1818), TGFB1 (0,1590), GREM1 (-0,1566), IGFBP1 (-0,1520)	0,050	0,605	0,023	0,548	0,111	0,017	0,062	0,228
7	VEGFA (0,4273), COL2A1 (-0,2948), RUNX2 (-0,2704), PTGS2 (0,2663), MMP3 (0,2364), FN1 (0,2268), COL10A1 (-0,2166), WISP1 (-0,2088), LUM (0,1605), SOX9 (0,1533), PRELP (0,1521), ACAN (0,1514), SPP1 (-0,1480), CXCL8 (-0,4822), GREM1 (-0,3026), PTGS2 (-0,2743), ADAMTS5 (0,2594), VEGFA (-0,2501), TIMP3 (0,2469), SERPINE1 (-0,1833), TNFAIP6 (0,1823), MMP3 (0,1810), ADAMTS4 (0,1802), COL2A1 (-0,1619), TIMP2 (0,1611), MMP1 (0,6114), FN1 (0,3827), MMP3 (0,2374), MMP13 (0,2066), LUM (0,1960), BMP2 (-0,1818), TGFB1 (0,1590), GREM1 (-0,1566), IGFBP1 (-0,1520)	-0,120	0,266	-0,090	0,032	0,010	0,839	-0,113	0,052
8	VEGFA (0,4273), COL2A1 (-0,2948), RUNX2 (-0,2704), PTGS2 (0,2663), MMP3 (0,2364), FN1 (0,2268), COL10A1 (-0,2166), WISP1 (-0,2088), LUM (0,1605), SOX9 (0,1533), PRELP (0,1521), ACAN (0,1514), SPP1 (-0,1480), CXCL8 (-0,4822), GREM1 (-0,3026), PTGS2 (-0,2743), ADAMTS5 (0,2594), VEGFA (-0,2501), TIMP3 (0,2469), SERPINE1 (-0,1833), TNFAIP6 (0,1823), MMP3 (0,1810), ADAMTS4 (0,1802), COL2A1 (-0,1619), TIMP2 (0,1611), MMP1 (0,6114), FN1 (0,3827), MMP3 (0,2374), MMP13 (0,2066), LUM (0,1960), BMP2 (-0,1818), TGFB1 (0,1590), GREM1 (-0,1566), IGFBP1 (-0,1520)	-0,134	0,274	0,006	0,892	-0,198	0,001	-0,131	0,047
9	VEGFA (0,4273), COL2A1 (-0,2948), RUNX2 (-0,2704), PTGS2 (0,2663), MMP3 (0,2364), FN1 (0,2268), COL10A1 (-0,2166), WISP1 (-0,2088), LUM (0,1605), SOX9 (0,1533), PRELP (0,1521), ACAN (0,1514), SPP1 (-0,1480), CXCL8 (-0,4822), GREM1 (-0,3026), PTGS2 (-0,2743), ADAMTS5 (0,2594), VEGFA (-0,2501), TIMP3 (0,2469), SERPINE1 (-0,1833), TNFAIP6 (0,1823), MMP3 (0,1810), ADAMTS4 (0,1802), COL2A1 (-0,1619), TIMP2 (0,1611), MMP1 (0,6114), FN1 (0,3827), MMP3 (0,2374), MMP13 (0,2066), LUM (0,1960), BMP2 (-0,1818), TGFB1 (0,1590), GREM1 (-0,1566), IGFBP1 (-0,1520)	-0,220	0,096	-0,041	0,425	-0,101	0,110	0,020	0,780

ExpressionSuite V1.3 utilizando los valores de 6 genes housekeeping. Para el estudio histológico, las muestras se fijaron en formol y se incluyeron en parafina. Secciones de 4 µm se tiñeron con hematoxilina eosina y Safranin O-Fast Green. Los cortes se puntuaron utilizando el MkS modificado² por 3 observadores. Se realizó análisis de componentes principales (PCA) y regresión lineal (LR) para explorar los resultados con el programa R (v3.3.2).

Resultados: De un total de 27 pacientes se obtuvieron 219 muestras. El MkS medio de las muestras fue de 10,6 (IC95%: 10,11-11,08). Las puntuaciones para cada campo incluido en el MkS fueron: integridad de la superficie: 3,81 (IC95%: 3,53-4,09); celularidad 1,74 (IC95%: 1,63-1,84); clonación 2,63 (IC95%: 2,50-2,76); y tinción 2,43 (IC95%: 2,29-2,57). El PCS mostró que 9 componentes eran suficientes para representar el 80% de varianza del modelo. Los genes asociados con cada componente (y los coeficientes relacionados) se resumen en la tabla. La LR mostró que la segunda y primera componente se asociaban significativamente con todos o la mayoría de los campos incluidos en el MkS, respectivamente. En cambio, las componentes 4, 5 y 9 no se asociaban a ningún campo (tabla). Niveles bajos de expresión de los genes representados por la componente 1 (asociados principalmente a la matriz extracelular) se asocian a valores de MkS superiores. En cambio, en la componente 2 que resume genes mayoritariamente relacionados con factores que regulan, la mayor expresión de TNFαIP6, NGF, IGFBP1, CRLF1, TNFα y la menor expresión de ACAN, COL11A2, COL2A1, COL10A1, SOX9 y TGFB1, entre otros, se asocia con valores de MkS aumentados.

Conclusiones: Existe una correlación entre el nivel de expresión de los genes estudiados y los valores de MkS, aunque el papel de cada gen puede ser diferente según la variable evaluada. Estos resultados podrían ser útiles para describir biomarcadores que podrían identificar el nivel de progreso de la enfermedad.

Bibliografía

1. Adouni M, Shirazi-Adl A. J Orthop Res. 2014;32(1):69-78.
2. Moody HR, Heard BJ, et al. J Anat. 2012;221(1):47-54.

P335. EL PAPEL DE LA AMÍGDALA EN LA ARTROSIS DE RODILLA

F.A. Ojeda Morillo¹, L. Tío², G. Martínez-Vilavella³, J. Pujol^{3,4}, L. Blanco-Hinojo^{3,4}, J. Deus^{3,5} y J. Monfort^{1,2}

¹Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. ²IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute). PRBB. Barcelona. ³MRI Research Unit. Department of Radiology. Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Centro Investigación Biomédica en Red de Salud Mental. CIBERSAM G21. Barcelona. ⁵Department of Clinical and Health Psychology. Autonomous University of Barcelona.

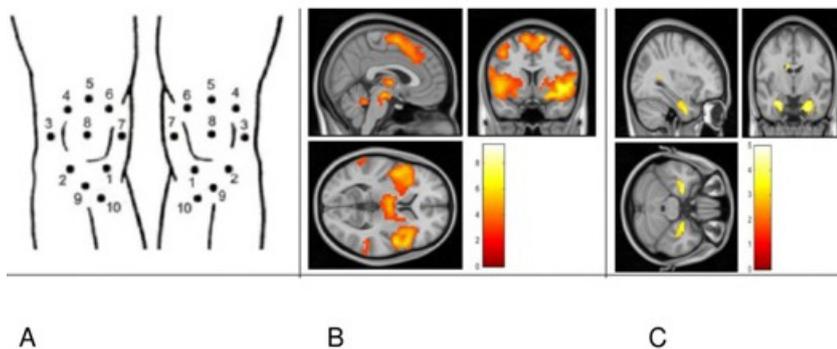
Introducción: El dolor crónico asociado a la artrosis de rodilla, es un problema de salud pública y la resonancia magnética funcional (RMf) es una herramienta que permite determinar diferentes áreas de activación cerebral en esta patología¹.

Objetivos: El objetivo principal del estudio fue valorar la activación de diferentes áreas del cerebro mediante RMf en pacientes con

Tabla 1.- Odds Ratio (OR) con Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%) de presencia de sensibilización central según las 4 variables evaluadas

	O.R. (IC 95%)	p-valor
Tratamiento	0.69 (0.24- 1.98)	0,494
Sexo	12.11 (4.32- 33.95)	2,09*10 ⁻⁶
Edad	0.72 (0.26- 1.97)	0,525
IMC	1.88 (0.69- 5.17)	0,219

Figura 1.-



Mapa peripatelar extendido de Arendt Nielsen que incluye los puntos evaluados para el diagnóstico de la sensibilización central (a). Imágenes de las áreas cerebrales activadas de manera diferencial entre ambos grupos de tratamientos durante la estimulación dolorosa en la interlínea (b) y la inserción tibial (c) (punto comúnmente sensibilizado).

artrosis de rodilla de acuerdo al tratamiento que recibían: conservador vs. prótesis total de rodilla (PTR).

Métodos: Se reclutaron pacientes con artrosis de rodilla que seguían tratamiento conservador o no en lista de espera para someterse a una PTR. Ambos grupos estaban emparejados por edad, sexo e IMC. El diagnóstico clínico de sensibilización central se definió como presencia de dolor en un punto o más del mapa peripatelar² (fig. 1a) tras una estimulación con un algómetro (máxima presión 4 kg/cm²). Los puntos 3, 7 y 8 no contabilizaron, ya que son considerados puntos dolorosos en esta patología. El estudio de las áreas de activación cerebral se realizó mediante RMf con estimulación dolorosa en dos puntos: la interlínea articular (punto 7) y la inserción tibial (punto 10) al ser este un sitio frecuentemente doloroso en sensibilización central. Para evaluar la relación entre la sensibilización central y pertenecer al grupo PTR, se utilizó un modelo de regresión logística, y se estimó el Odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los modelos se ajustaron por sexo, edad e índice de masa corporal. Los mapas de activación cerebral se compararon entre los dos grupos usando un software de mapeo estadístico paramétrico (SPM12 <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>).

Resultados: Las mujeres tuvieron un mayor incremento en el riesgo de presentar sensibilización central, respecto a los hombres (OD

12,11 (IC95% 4,32-33,95) p-valor: $2,09 \times 10^6$), pero no se observaron diferencias entre el grupo conservador y el PTR 0,69 (IC95% 0,24-1,98) (tabla). En relación al estudio con RMf, se observó que existen ligeras diferencias en las áreas de activación cerebral entre los 2 grupos de tratamiento en el test de la interlínea, pero las señales no corresponden a ninguna estructura cerebral específica (fig. 1b). Sin embargo, en el test de la inserción tibial, se observó que los pacientes del grupo PTR mostraban una activación significativamente mayor en la amígdala y el hipocampo anterior (fig. 1c).

Conclusiones: Tener sensibilización central no predispone a los pacientes con artrosis de rodilla a una PTR. Sin embargo, los mecanismos de sensibilización central en ambos grupos podrían implicar estructuras diferentes, con la amígdala jugando un papel importante en el grupo PTR. Esta estructura es un elemento esencial en los sistemas cerebrales tanto a nivel emocional como en la modulación del dolor. La activación de la amígdala en respuesta a la estimulación dolorosa en zonas sensibilizadas se podría interpretar como un fallo de la inhibición del dolor y por tanto una mayor respuesta emocional frente a este estímulo. Esta diferente gestión del dolor podría estar detrás de la ineficacia del tratamiento conservador y por lo tanto la elección de la PTR como tratamiento efectivo en este subgrupo de pacientes.

Bibliografía

- 1 Pujol J, et al. Brain imaging of pain sensitization in patients with knee osteoarthritis. *Pain*. 2017.
- 2 Arendt-Nielsen L, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010.

P336. AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE EXOSOMAS OBTENIDOS DE DIFERENTES TIPOS CELULARES PROVENIENTES DE PACIENTES SIN ARTROSIS

C. Sanjurjo Rodríguez¹, M. Fraga-Lodeiro¹, I. Fernández-Abeledo¹, S. Rodríguez-Fernández^{1,2,3}, T. Hermida-Gómez^{2,3}, M. Piñero-Ramil^{1,2,3}, I. M. Fuentes-Boquete^{1,2,3}, F.J. de Toro^{1,2}, F.J. Blanco^{1,2,3} y S. Díaz-Prado^{1,2,3}

¹Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas. Universidad de A Coruña. ²Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ³Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas. A Coruña.

Introducción: el uso de terapias libres de células puede proporcionar una solución alternativa a los métodos actuales de reparación del cartilago. El secretoma de dos tipos celulares son prometedores para este tipo de terapias: las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) y las células mesenquimales estromales de médula ósea (MSCs). El objetivo de este trabajo ha sido aislar vesículas extracelulares pequeñas provenientes de estas células para ser empleados en modelos de reparación de la artrosis.

Métodos: Este estudio ha sido aprobado por el comité de ética de la investigación de A Coruña y Ferrol. Se utilizaron células MSCs inmortalizadas e iPSCs adaptadas a cultivo libre de *feeders*, ambas generadas a partir de pacientes sin artrosis. Una vez se obtuvo una densidad del 50% en los cultivos, se añadió medio previamente deplecionado de vesículas extracelulares. Ambos tipos celulares se cultivaron durante 24 horas, tras las cuales se obtuvo el secretoma del que se aislaron las vesículas extracelulares, mediante ultracentrifugaciones seriadas de ambos medios condicionados. Para la caracterización de estas pequeñas vesículas se llevaron a cabo estudios de morfología mediante microscopía electrónica de transmisión, así como un análisis de su tamaño.

Resultados: Las iPSCs sufrieron una alta mortalidad tras su cultivo en medio deplecionado, sin embargo, la viabilidad en el cultivo de células inmortalizadas no se vio afectada al deplecionar el medio. Al analizar las vesículas extracelulares obtenidas en ambas muestras se observó la característica morfología redondeada. El tamaño de estas vesículas pequeñas era menor a 200 nm.

Conclusiones: La depleción de vesículas extracelulares del medio de cultivo ha afectado a la viabilidad de las iPSCs pero no así al de las células inmortalizadas. Los resultados de los análisis de microscopía electrónica han mostrado que ambos tipos de células liberan vesículas extracelulares al medio de cultivo con una morfología y tamaño característicos. Sin embargo, más estudios serán necesarios para determinar las diferencias entre ambos tipos de vesículas y de su efecto reparativo, puesto que pueden ser de gran utilidad para el desarrollo de terapias libres de células para el tratamiento del cartilago.

Agradecimientos: Proyectos de Investigación en Salud 2020 (Instituto de Carlos III, Expediente: PI20/00933), Diputación de A Coruña y Universidade da Coruña.

P337. COMORBILIDADES EN DOLOR CRÓNICO EXTENSO

T.L. Rodríguez Araya, X. Torres Mata, A. Arias Gassol, C.A. Chacur y C.D. Adao Abe

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Los últimos estudios en fibromialgia (FM) y dolor crónico extenso (DCE) señalan a la fibra periférica nociceptiva como una de las responsables de la producción y mantenimiento de la sensibilización central. El dolor miofascial y otras lesiones comórbidas musculoesqueléticas en FM y DCE están relacionados con la activación de estos receptores y fibras periféricas, por lo que el tratamiento local de estas lesiones podría contribuir no solo a la mejora del dolor regional sino también a la disminución de la sensibilización central y, por tanto, del dolor o síntomas generalizados.

Objetivos: Evaluar si los pacientes con FM y DCE mejoran su sintomatología general tras tratamiento local de las comorbilidades musculoesqueléticas (CME) que presentan y si existen diferencias en la respuesta general entre los dos grupos (FM y DCE).

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes de una consulta de FM y DCE en enero de 2022 que habían sido infiltrados en el último mes por presentar comorbilidad musculoesquelética. El procedimiento fue ecoguiado, empleando anestesia local por planos (lidocaína al 2%), triamcinolona depot (40 mg/ml), bupivacaína 0,25% y suero fisiológico 0,9%, empleando las cantidades recomendadas por las guías de dolor. Se recogieron los datos siguientes: sexo, diagnóstico, tipo de comorbilidad musculoesquelética, infiltración llevada a cabo, EVA dolor y fatiga previos y EVA dolor y fatiga durante el mes siguiente a la infiltración. Se utilizaron las pruebas t Student y test Wilcoxon.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes (44 mujeres, 1 hombre), entre 18 y 60 años. 37 cumplían criterios de FM y 8 DCE secundario a patología raquídea. Las CME fueron: dolor miofascial 27 pacientes (trapecios 15, glúteo medio 7, cuadrado lumbar 4, piramidal 1), síndrome facetario lumbar 13, patología manguito rotador 4 y dolor sacroilíaco 1. Los procedimientos consistieron, respectivamente, en bloqueos interfasciales (trapecio y cuadrado lumbar) bloqueos subfasciales (glúteo medio y piramidal), infiltración facetaria, infiltración bursa subacromial e infiltración sacroilíaca. Tras ello, 43 pacientes (95,5%) referían mejoría del dolor local, no cuantificado. 34 pacientes (76%) mejoraron del dolor generalizado (20 de ellos, alcanzaron una mejoría clínicamente significativa, es decir, superior al 30%), 5 (11%) no notaron cambios y 6 pacientes (13%) empeoraron. En cuanto a la fatiga, 28 pacientes (62%) mejoraron, 5 (11%) no notaron cambios y 12 (27%) empeoraron. En el conjunto de pacientes, la media de dolor generalizado se redujo de forma significativa tras la infiltración ($p < 0,0001$), no siendo así la fatiga ($p = 0,2$). En el grupo de pacientes con FM se redujo el dolor generalizado ($p < 0,001$) pero no la fatiga ($p = 0,4$). En el grupo de pacientes con DCE no hubo significación estadística ni para dolor ($p = 0,3$) ni para fatiga ($p = 0,09$).