

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



PÓSTERES

XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Octubre de 2021

20 de octubre de 2021

P001. INFLUENCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO EN EL GROSOR ÍNTIMO-MEDIAL CAROTÍDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Rojas Giménez¹, J. Calvo-Gutierrez^{1,2}, M.Á. Puche-Larrubia^{1,2}, I. Gómez-García^{1,2}, M.C. Ábalos² y A. Escudero-Contreras^{1,2}

¹Sevicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. ²Instituto Maimónides de investigación Biomédica de Córdoba.

Objetivos: Analizar la influencia de los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (ACPA) en el grosor íntimo-medial carotídeo (GIMc) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos: Estudio transversal de una cohorte de pacientes con AR. Se incluyeron 146 pacientes con AR (ACR/EULAR 2010). El GIMc se midió mediante ecografía carotídea semiautomática por un radiólogo experto. Otras variables: placas de ateroma, DAS28-VSG acumulado de los dos últimos años (media de dos DAS28 anuales), PCR y VSG acumuladas de los dos últimos años (media de todas las PCR o VSG en últimos dos años), perfil lipídico, apoB, apoA1, apoB/apoA1, homocisteína. La muestra se dividió en función de presentar ACPA positivo o negativo. Se realizó análisis descriptivo y bivariado. Se realizaron 3 modelos multivariantes (variable dependiente: GIMc) para evaluar la influencia de los ACPA en el GIMc en función de la actividad de la enfermedad, estratificando a los pacientes en remisión-baja actividad (DAS28 ≤ 3,2) o moderada-alta actividad (DAS28 > 3,2).

Resultados: En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes. Las únicas diferencias encontradas entre los dos grupos fueron niveles más elevados de LDL-colesterol y del cociente aterogénico apob/apoA1 en el grupo de pacientes con anticuerpos positivos. Estos a su vez asociaban con más frecuencia factor reumatoide

Tabla 1. Características muestra según ACPA

Table it caracteristicus maestra seguir rierri			
	ACPA positivo	ACPA negativo	
Variable	(n = 124)	(n = 22)	p-valor
Características basales y epidemiológicas			
Edad en años, media (DE)	55,4 (11,6)	58,1 (11,3)	0,312
Sexo, (mujer), n (%)	97 (78,2)	15 (68,2)	0,301
Tabaco, n (%)	43 (34,6)	10 (45,4)	0,44
Comorbilidades			
Hipertensión arterial, n (%)	33 (26,6)	10 (45,4)	0,073
Diabetes mellitus, n (%)	4 (3,2)	0 (0)	0,393
Enfermedad cardiovascular, n (%)	8 (6,4)	1 (4,4)	0,529
Dislipemia, n (%)	40 (32,2)	6 (27,2)	0,642
Laboratorio			
Colesterol total (mg/dl), media (DE)	199,5 (37,6)	190,2 (36,3)	0,299
LDL colesterol (mg/dl), media (DE)	121,2 (30,2)	106,4 (28,2)	0,041
HDL colesterol (mg/dl), mediana (RIC)	58,6 (17,5)	64,9 (19,6)	0,192
Triglicéridos (mg/dl), mediana (RIC)	103,8 (49,1)	96,4 (34,1)	0,43
Apolipoproteína A1 (mg/dl), media (DE)	147,5 (29,,9)	167,6 (41,5)	0,07
Apolipoproteína B (mg/dl), media (DE)	86,8 (22,8)	85,7 (17,9)	0,811
ApoB/ApoA1, media (DE)	0,62 (0,23)	0,53 (0,15)	0,053
Homocisteína (mg/L), mediana (RIC)	2,7 (3,3)	4,9 (4,9)	0,287
VSG (mm/h) acumulada, mediana (RIC)	17,05 (11,3)	20,4 (15,9)	0,357
PCR (mg/dl) acumulada, mediana (RIC)	9,5 (11,9)	11,05 (9,3)	0,508
FR positivo, n (%)	109 (87,9)	11 (50)	< 0,001
Ecografía carotidea			
Placas de ateroma, n (%)	39 (31,4)	10 (45,4)	0,209
Bilateralidad de placas, n (%)	13 (10,5)	3 (13,6)	0,702
GIMc, media (DE)	0,64 (0,18)	0,64 (0,16)	0,917
DAS28 acumulado, media (DE)	2,9 (1,2)	3,4 (1,2)	0,09
Remisión-baja actividad, n (%)	68 (54,8)	7 (31,8)	0,041
Tiempo de evolución (años), media (DE)	8,97 (8,1)	8,3 (8,7)	0,754

positivo. Existía un mayor número de pacientes en remisión-baja actividad entre los pacientes con ACPA positivos. 44 (30,1%) de los ACPA positivos tenían cifras por encima de 340 UI/ml. No hubo diferencias en la ecografía carotídea en ambos grupos. Se realizó un modelo multivariante con la muestra completa en el que no se vio

Tabla P001Tabla 2. Análisis multivariante en función de la actividad de la enfermedad

			GIMc			
Variables	Modelo 1 (n = 146)		Modelo 2		Modelo 3	
independientes		Moderad	a-alta actividad (n = 71)	Remisió	n-baja actividad (n = 75)	
	β (IC95%)	p	β (ΙC95%)	p	β (IC95%)	p
Edad	0,007 (0,005-0,009)	< 0,001	0,006 (0,002-0011)	0,002	0,008 (0,005-0,010)	< 0,001
Sexo, mujer	-0,078 (-0,057-0,018)	0,010	-0,177 (-0,304-0,051)	0,007	-0,056 (0,05-0,010)	< 0,001
PCR acumulada	0,0006 (-0,001-0,002)	0,551	0,002 (-0,001-0,006)	0,169	-0,001 (-0,003-0,01)	0,382
ACPA > 340	0,040 (-0,013-0,093)	0,134	0,097 (0,003-0,192)	0,042	-0,0003 (-0,06-0,06)	0,992
\mathbb{R}^2	0,31	< 0,001	0,39	0,001	0,38	0,001

relación entre ACPA y GIMc, ajustado por edad, sexo y PCR acumulada. Cuando se estratificó la muestra según la actividad inflamatoria por DAS28, se vio que en aquellos pacientes que se encontraban con menos actividad, los ACPA tampoco influían en el GIMc, sin embargo, aquellos pacientes con moderada-alta actividad de la enfermedad y ACPA > 340 tenían 0,097 mm más de GIMc que aquellos con ACPA < 340 con misma actividad de la enfermedad y ajustado por edad, sexo y PCR acumulada.

Conclusiones: Los pacientes con ACPA positivos tienen niveles más altos de LDL y del cociente aterogénico apoB/apoA1. Aquellos con ACPA a títulos altos y moderada-alta actividad de la enfermedad presentan mayor GIMc. Esta diferencia no se encuentra si los pacientes tienen baja actividad de la enfermedad o están en remisión, ajustado por edad, sexo y PCR acumulada en los dos últimos años.

P002. CYTOKINE PRODUCTION BY BLOOD LYMPHOCYTES DEFINES A PROFILE ASSOCIATED WITH NON-REMISSION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH TNF INHIBITORS

B. Hernández Breijo¹, E. Rodríguez-Martín², C. García-Hoz², V. Navarro-Compán^{1,3}, C. Sobrino⁴, A. Martínez-Feito^{1,5}, I. Nieto-Gañán², J. Bachiller-Corral⁴, P. Lapuente-Suanzes², G. Bonilla³, C. Pijoán-Moratalla⁴, M. Vázquez⁴, A. Balsa^{1,3}, D. Pascual-Salcedo¹, L.M. Villar² y C. Plasencia^{1,3}

¹Immuno-Rheumatology Research Group. IdiPaz. La Paz University Hospital. Madrid. ²Immunology. Ramón y Cajal University Hospital and IRYCIS. Madrid. ³Rheumatology, La Paz University Hospital. Madrid. ⁴Rheumatology. Ramón y Cajal University Hospital and IRYCIS. Madrid. ⁵Immunology. La Paz University Hospital. Madrid.

Introduction: In clinical practice no more than 50% of the patients treated with TNF inhibitors (TNFi) achieve remission (REM). Previous investigations suggested that peripheral blood mononuclear cells (PBMC) may be markers associated with the TNFi treatment success¹

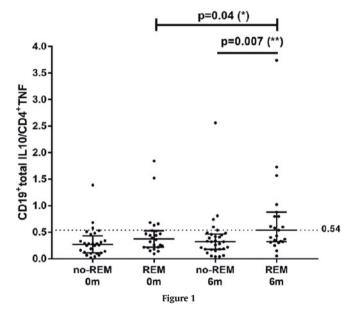
Objectives: This study aims to analyse the intracellular cytokine production by PBMC and its association with REM achievement after 6 months (m) of TNFi treatment in patients with RA.

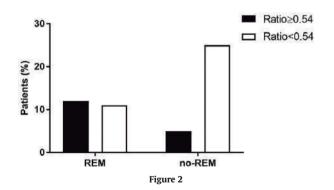
Methods: This was a prospective study including 62 patients with RA starting the 1st TNFi. PBMC were isolated from patients at baseline and after 6m of treatment with TNFi and cryopreserved until studied. In vitro stimulation and intracellular cytokine production by PBMC was performed as follow: in the presence of 2 $\mu g/mL$ brefeldin and 2 µmol/L monensin monocytes were stimulated with 20 ng/mL LPS during 4h whereas lymphocytes were stimulated with 50 ng/mL phorbol 12-myristate 13-acetate and 750 ng/mL ionomycin for 4h at 37 °C. To identify IL10-producing B cells, PBMC were pre-incubated with 3 μg/mL of CpG oligonucleotide during 20h at 37 °C prior to stimulation. Intracellular cytokine production (TNFα, IL6, GM-CSF, IL10) by the different cell subsets (monocytes, CD4+ and CD8+ T cells, naïve and memory B cells) was analysed by flow cytometry. Clinical activity at baseline and after 6m was assessed by DAS28-ESR. REM was defined as DAS28 ≤ 2.6 at 6m. The association between cytokine production by each PBMC subset and REM was analysed through univariable and multivariable logistic regression models. Receiving operating curve (ROC) analysis was used to select the optimal ratio of cytokine production associated with REM status.

Results: After 6m of TNFi treatment, 30 (48%) patients achieved REM. No significant differences between REM and non-REM groups were observed for patients' characteristics at baseline except for DAS28, which was lower in the REM group (non-REM: 5.4 ± 0.9 ; REM: 4.3 ± 0.9 ; p < 0.0001) (table). Therefore, further analyses were adjusted by baseline DAS28. A lower ratio between calculated with

the IL10 and TNF α production by B cells and by CD4+ T cells (IL10 B/TNF CD4) at 6m was found for non-REM patients (non-REM: 0.31 vs. REM: 0.54; p = 0.007) (fig. 1). Based on a ROC analysis, we found that a (IL10 B/TNF CD4)< 0.54 at 6m was significantly associated with a higher probability of non-REM at 6m (OR: 5.0; 95%CI: 1.1-21.7) (fig. 2).

	Total			
Baseline patients'	patients	DAS28 > 2.6	DAS28< 2.6	
characteristics	(n = 62)	(n = 32; 52%)	(n = 30; 48%)	p-value
Age (years)	53 ± 12	53 ± 13	52 ± 10	0.8
Female	55 (89)	30 (94)	25 (83)	0.2
Disease duration (years)	8 (4-11)	8 (4-12)	7 (3-11)	0.7
RF positive	49 (79)	23 (72)	26 (87)	0.1
ACPA positive	54 (87)	26 (81)	28 (93)	0.2
Smoking habit (n = 55)				0.2
Non-smokers	26 (47)	16 (55)	10 (38)	
Smoker	29 (53)	13 (45)	16 (51)	
Body mass index (kg/m ²)	25.9 ± 5.6	25.8 ± 5.7	26.0 ± 5.6	0.9
DAS28	4.9 ± 1.0	5.4 ± 0.9	4.3 ± 0.9	< 0.0001
Concomitant csDMARDs	60 (97)	32 (100)	28 (93)	0.3
MTX [± OD]	46 (74)	26 (81)	20 (67)	0.3
Only OD	14 (23)	6 (19)	8 (26)	0.3
Prednisone	36 (58)	19 (59)	17 (57)	0.9





Conclusions: Our results show that the proinflammatory IL10 B/TNF CD4 ratio is associated with non-REM status. It could be useful to analyse the success of TNFi treatment in patients with RA. Funding: ISCIII (PI16/00474; PI16/01092).

Bibliography

1. Rodríguez-Martín E, et al. Front Immunol. 2020;11:1913.

P003. ABATACEPT EN NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL Y EN NEUMONÍA INTERSTICIAL NO ESPECÍFICA ASOCIADAS A ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO DE 190 PACIENTES

B. Atienza Mateo¹, C. Fernández-Díaz², S. Castañeda², R.B. Melero-González³, F. Ortiz-Sanjuán⁴, I. Casafont-Solé⁵, S.C. Rodríguez-García⁶, I. Ferraz-Amaro⁻, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹ en representación del Grupo Colaborativo Español de Abatacept en Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Artritis Reumatoide

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Murcia. ³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Clínic. Barcelona. ¬Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una complicación severa de la artritis reumatoide (AR). El patrón de neumonía intersticial usual (NIU) se considera más frecuente y grave que el de neumonía intersticial no específica (NINE). El tratamiento tanto con abatacept (ABA) como con rituximab ha demostrado eficacia en la AR-EPID¹⁻³. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de ABA en pacientes con AR-EPID en función del patrón radiológico de NIU o de NINE.

Métodos: De un estudio observacional multicéntrico de 263 pacientes con AR-EPID, seleccionamos aquellos con NIU o NINE2. Analizamos en los 2 grupos desde la visita basal hasta los 24 meses de tratamiento con ABA los siguientes parámetros: a) Capacidad vital forzada (siglas en inglés FVC), b) Capacidad de difusión pulmonar (en inglés DLCO), c) Tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) torácica, y d) disnea. Las diferencias entre el final del seguimiento y la visita basal se calcularon como la diferencia media y el intervalo de confianza al 95% y fueron analizadas entre los dos grupos con el modelo de regresión lineal con respuesta multivariante. **Resultados:** Se estudiaron 190 pacientes, de los cuales 106 tenían patrón de NIU y 84 de NINE. Los pacientes con NIU eran mayores, con mayor positividad del factor reumatoide y habían recibido más sulfasalazina (tabla). La duración de la EPID hasta el inicio de ABA fue relativamente corta en ambos grupos, con una mediana de 16 [4-50] meses en el grupo de NIU y de 11 [2-36] meses en el de NINE. Los valores medios de FVC y DLCO fueron > 80% y > 60%, respectivamente, en ambos grupos, con una FVC más baja en el grupo de NIU (82% vs. 89% en la NINE, p < 0,05). La evolución de la FVC y DLCO se muestra en la figura. Ambos parámetros se mantuvieron estables durante 24 meses con ABA. Las imágenes del TACAR disponibles mejoraron o se estabilizaron en 73,1% de los pacientes con NIU y en 72,9% de los pacientes con NINE. No se encontraron diferencias significativas en los cambios de la FVC, DLCO o TACAR. Se objetivó una estabilización o mejoría de la disnea en el 91% y 95% de los pacientes con NIU y NINE, respectivamente.

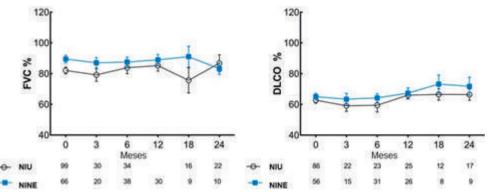
Características basales de 109 pacientes con AR-EPID

	NIU (n = 106)	NINE (n = 84)	p
Edad, años, media ± DE	66 ± 10	63 ± 10	0,049
Mujeres, n (%)	59 (56)	49 (58)	0,71
Tabaco, n (%)	51 (48)	45 (54)	0,46
Duración de la EPID hasta inicio de ABA,	16 [4-50]	11 [2-36]	0,57
meses media [RIC]			
Factor reumatoide, n (%)	100 (94)	71 (85)	0,041
APCC, n (%)	96 (91)	75 (89)	0,83
FVC (% del predicho), media ± DE	82 ± 21	89 ± 19	0,025
DLCO (% del predicho), media ± DE	63 ± 19	65 ± 16	0,46
ABA en monoterapia, n (%)	45 (42)	41 (49)	0,38
ABA combinado con MTX//con otro FAME	15 (14)//	16 (19)//	0,17
convencional, n (%)	46 (43)	27 (32)	
Prednisona basal, mg/día, mediana [RIC]	7,5 [5-10]	10 [5-10]	0,20
Terapia inmunosupresora previa, n (%)			
Metotrexato	81 (76)	68 (81)	0,45
Leflunomida	48 (45)	31 (37)	0,25
Sulfasalazina	16 (15)	5 (6)	0,046
Hidroxicloroquina	24 (23)	16 (19)	0,55
Anti-TNF	37 (35)	30 (36)	0,80
Rituximab	19 (18)	15 (18)	0,99
Tocilizumab	12 (11)	12 (14)	0,54

ABA: abatacept; AR: artritis reumatoide; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; NINE: neumonía intersticial no específica; NIU: neumonía intersticial usual.

Conclusiones: ABA parece ser igualmente de eficaz en estabilizar la DLCO, FVC y TACAR tanto en el patrón de NIU como de NINE en la AR-EPID. Nuestros resultados sugieren que una administración temprana de ABA en EPID, antes del desarrollo de daño pulmonar estructural significativo, es preferible para prevenir la progresión intersticial, independientemente del patrón radiológico.

Miembros del Grupo Colaborativo Español de Abatacept en Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Artritis Reumatoide: C. Aguilera-Cros (H.U. Virgen del Rocío, Sevilla), I. Villa (H. Sierrallana, Torrelavega), E. Raya-Álvarez (H.U. San Cecilio, Granada), C. Ojeda-García (H.U. Virgen Macarena, Sevilla), M.G. Bonilla Hernán (H.U. La Paz, Madrid), A.M. López-Robles (H.U. Vall d' Hebron, Barcelona), L. Arboleya-Rodríguez (H.U. Central de Asturias, Asturias), J. Narváez García (H.U. Bellvitge, Barcelona), E.C. Cervantes Pérez (H.U. de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña), O. Maiz-Alonso (H.U. Donostia, Gipuzkoa), M.N. Álvarez-Rivas (H.U. Lucus Augusti, Lugo), I. Cabezas-Rodríguez (H.U. Río Hortega, Valladolid), E. Salgado-Pérez (C.H.U. Ourense, Ourense), C. Hidalgo-Calleja (H.U. de Salamanca), S. Fernández-Aguado (H.U. Cabueñes, Asturias), J.C. Fernández-López (C.H.U. A Coruña), A. Olivé, S. Rodríguez-Muguruza (H.U. Germans Trias i Pujol, Barcelona), R. Almodóvar-González (H.U. Fundación



P003 Figura. Evolución funcional pulmonar en pacientes con AR-EPID con patrón de NIU o NINE. La FVC y DLCO se expresan como media (IC95%) y se comparan entre los dos grupos.

Alcorcón, Madrid), C. Carrasco-Cubero (C.H.U. Infanta Cristina, Badajoz), A. Juan-Mas (H. Son Llàtzer, Palma de Mallorca), R. Castellanos-Moreira (H.U. Clínic, Barcelona), Í. Hernández Rodríguez (C.H.U. de Vigo), N. Quillis-Martí (H. Vinalopó, Elche), J.A. Bernal-Vidal (H. Marina Baixa, Villajoyosa), Á. García-Aparicio (H. Virgen de la salud, Toledo), S. Castro-Oreiro (H.U. Joan XXIII, Tarragona), J. Fernández-Melón (H. Son Espases, Palma de Mallorca), P. Vela Casasempere (H.U. Alicante), M.C. Fito, C. González-Montagut (C.U. Navarra, Navarra), M. Rodríguez-Gómez (C.H.U. Ourense), T. Pérez-Sandoval, M. Retuerto-Guerrero (H.U. León), D. Palma-Sánchez (H. Rafael Méndez, Lorca), J.L. Andreu (H.U. Puerta del Hierro), P. Carreira-Delgado (H. 12 de Octubre, Madrid), L. Expósito-Pérez (H.U. de Canarias, Tenerife), J.R.D. Jiménez de Aberásturi, A. Ruibal-Escribano (H.U. Txagorritxu, Araba), A. Urruticoechea-Arana (H. Can Misses, Ibiza), R. Expósito-Molinero (H. Laredo, Laredo), R. López Sánchez (H. Negrín Las Palmas), M.J. Moreno-Ramos (H. Virgen de la Arrixaca, Murcia), I. Serrano-García (H. Puerta del Mar, Cádiz), B. García-Magallón (H. San Jorge, Huesca), I. M. Andreu Ubero (H. Virgen de las Nieves Granada), N. Mena-Vázquez (H.R.U. Málaga), I. Castellvi-Barranco (H.U. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona), C. González-Montagut (H.U. Valladolid), J. Blanco-Madrigal (H. Basurto, Bilbao), P.Morales-Garrido (H.U. San Cecilio, Granada), C. Peralta-Ginés (H. Lozano Blesa, Zaragoza), M. López-Corbeto (H.U. Vall d'Hebron, Barcelona), S. Ordóñez-Palau (H. Lleida, Lleida), A. García-Valle (H.U. Palencia), S. Romero-Yuste (H.U. Pontevedra).

Bibliografía

- 1, Fernández-Díaz C, et al. Abatacept in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease: A national multicenter study of 63 patients. Semin Arthritis Rheum. 2018;48(1):22-7.
- 2. Fernández-Díaz C, et al. Abatacept in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis: national multicenter study of 263 patients. Rheumatology (Oxford). 2020;59(12):3906-16.
- 3. Atienza-Mateo B, et al. Rituximab in the Treatment of Interstitial Lung Disease Associated with Autoimmune Diseases: Experience from a Single Referral Center and Literature Review. J Clin Med. 2020;9(10):3070.

P004. DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO EN ARTRITIS REUMATOIDE. ASOCIACIÓN CON AUTOINMUNIDAD, ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y PEOR RESPUESTA TERAPÉUTICA

N. Barbarroja Puerto¹, I. Arias de la Rosa¹, A. Escudero¹, C. Román-Rodríguez¹, R. Guzmán-Ruiz¹, M.M. Malagón¹, C. Pérez-Sánchez¹, C. Plasencia², A. Mártinez-Feito³, M.C. Abalos¹, A. Patiño-Rives¹, J. Calvo¹, R. Ortega¹, P. Font¹, E. Collantes-Estévez¹ y R. López-Pedrera¹

¹IMIBIC/Reina Sofía Hospital/University of Córdoba. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Departamento de Inmunoreumatología. Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ). Madrid.

Objetivos: 1) Evaluar la relación entre la alteración del tejido adiposo, autoinmunidad y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide (AR); 2) Analizar el efecto directo de los anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA) sobre la función del tejido adiposo y 3) Evaluar el papel de la resistencia a la insulina (IR) y adipocitoquinas en la respuesta a terapias biológicas.

Métodos: 1) Estudio multicéntrico que incluye 322 sujetos: transversal (150 pacientes con AR y 50 donantes sanos (DS)) y cohorte longitudinal (122 pacientes con AR tratados con terapia anti-TNF-a (45), anti-IL-6R (22) y anti-CD20 (55) durante 6 meses). Los pacientes fueron clasificados en respondedores y no respondedores según criterios EULAR. Se evaluaron los niveles de actividad de la enfermedad (DAS28), autoinmunidad (ACPAs y FR), reactantes de fase aguda (PCR y VSG) y factores de riesgo cardiometabólico. Los niveles de adipocitoquinas se midieron en el suero mediante ELISA. 2) Se

llevaron a cabo experimentos *in vitro* en tejido adiposo humano, línea celular de adipocitos y macrófagos tratados con IgGs de DS y pacientes AR. La expresión de genes inflamatorios, acumulación lipídica y adipogénesis fue analizada en los diferentes experimentos y 3) Se desarrolló un modelo de ratón con artritis a partir de cual se analizó el plasma y el tejido adiposo.

Resultados: Los niveles de adipocitoquinas estaban alterados significativamente en el plasma pacientes con AR y determinadas adipoquinas se asociaron con la actividad de la enfermedad. Asimismo, el índice HOMA-IR correlacionó con la actividad de la enfermedad. Los niveles de ACPA correlacionaron con los niveles de adipocitoquinas sugiriendo un posible papel en la desregulación del tejido adiposo. El tejido adiposo de ratones con artritis delgados mostró expresión de marcadores específicos para células B, plasmáticas y macrófagos en estado de polarización M1 incrementados a medida que aumentaba la actividad de la enfermedad. A continuación, el tratamiento in vitro con ACPs en tejido adiposo humano, adipocitos y macrófagos mostró que los ACPA podrían promover la disfunción del tejido adiposo en un contexto de AR, provocando un estado inflamatorio de polarización M1 en los macrófagos y un bloqueo de la diferenciación del adipocito. Seguidamente, pacientes con mayores niveles de HOMA-IR presentaron una peor respuesta a tratamiento biológico. Además, los niveles de vaspina y visfatina se encontraron significativamente elevados antes de la terapia en el grupo de pacientes no respondedores. Por otro lado, aunque todos los tratamientos redujeron de manera significativa la actividad de la enfermedad tras 6 meses, los efectos de cada uno con respecto a los niveles de adipocitoquinas fueron diferentes, siendo el tratamiento con anti-CD20 el que más número de adipocitoquinas modifico.

Conclusiones: 1) La IR y el perfil alterado de adipocitoquinas en pacientes AR se asocia a la actividad de la enfermedad, a la presencia de autoinmunidad y a una peor respuesta terapéutica. 2) El tejido adiposo en un contexto de artritis se encuentra alterado, caracterizado por un estado de inflamación debido a la infiltración de macrófagos y células B. 3) Los ACPAs podrían ser los responsables en parte de la disfunción del tejido adiposo induciendo inflamación e IR en macrófagos y generando un defecto en la diferenciación adipocitaria. Financiado por ISCIII (PI17/01316 y PI20/00079) co-financiado con FEDER, y MINECO (RyC-2017-23437).

P005. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE FILGOTINIB SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DE ROSUVASTATINA, ATORVASTATINA Y PRAVASTATINA

F. Pérez Ruiz¹, K. Anderson², C. Nelson², Q. Gong², M. Alani², T. Tamowski² y A.A. Othman²

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Cruces. Baracaldo. ²Gilead Sciences. Inc. Foster City. CA. EE.UU.

Introducción: Filgotinib (FIL) es una molécula pequeña oral que inhibe preferentemente la JAK 1, aprobada en Europa y Japón en pacientes adultos con Artritis Reumatoide (AR) y respuesta insuficiente a tratamientos convencionales. Los pacientes con AR tienen mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular que la población general¹ por lo que es importante conocer las posibles interacciones farmacológicas de FIL con hipolipemiantes. Según estudios in vitro, no cabe esperar que FIL aumente significativamente la exposición a las estatinas mediada por la inhibición del péptido transportador de aniones orgánicos (OATP) con exposiciones clínicamente relevantes. Por tanto, en los estudios clínicos de fase 2 y 3 se permitieron estatinas con FIL. Un análisis a posteriori no reveló un aumento de los AA inducidos por estatinas, como toxicidad muscular o hepática, al administrarlas con FIL ("Uso concomitante de estatinas en pacientes con artritis reumatoide tratados con FIL: Análisis post hoc", presentado en EULAR 2021).

Objetivos: Evaluar el efecto de FIL en la farmacocinética de atorvastatina, pravastatina y rosuvastatina, que son sustratos sensibles del OATP-1B1/1B3, y la seguridad a corto plazo de FIL con o sin estatinas. **Métodos:** Estudio abierto, aleatorizado, de dos vías, cruzado en voluntarios adultos sanos (n = 27). Los participantes recibieron una dosis única de atorvastatina (ATV 40 mg) y de la combinación de pravastatina (PRA 40 mg)/rosuvastatina (ROS 10 mg), en dos ocasiones diferentes con lavado intermedio, sola o con FIL (200 mg una vez al día durante 11 días). Se calcularon los parámetros farmacocinéticos de cada estatina. La seguridad se evaluó durante todo el estudio. Se calcularon C_{máx} y AUC_{inf} de ATV, 2-OH-ATV (metabolito de ATV), PRA y ROS. Se calcularon MGMC e IC del 90% de los parámetros farmacocinéticos para cada analito y se compararon con la ausencia preespecificada de límites de alteración farmacocinética del 70% al 143%.

Resultados: De los 27 participantes incluidos, 25 completaron el estudio. La mayoría de los AA y las anomalías analíticas fueron de grado 1 o 2 de intensidad; un participante se retiró por un aumento de la creatina cinasa de grado 3 y otro por dificultad para las extracciones de sangre. Tras la administración conjunta de FIL con ATV, en comparación con ATV en monoterapia, el AUC_{inf} de ATV no se vio afectada (razón de MGMC (IC del 90%): 0,91 (0,84, 0,99)), pero la $C_{\rm m\acute{a}x}$ de ATV disminuyó ligeramente (cociente de MGMC (IC90%): 0,82 (0,69, 0,98). La $C_{m\acute{a}x}$ y el AU C_{inf} de 2-OH-ATV no se vieron afectadas (cociente de MGMC (IC90%): 0,98 (0,81, 1,18) para la $C_{m\acute{a}x}$ y 1,12 (1,02, 1,22) para el AUC_{inf}), y estuvieron dentro de los límites de falta de efecto preespecificados. Tras la administración conjunta con FIL, el AUC_{inf} de PRA no se vio afectado (razón de MGMC (IC90%): 1,22 (1,06, 1,42)), pero la C_{máx} de PRA fue ligeramente mayor (1,25 (1,01, 1,54)). La exposición a $ROS\left(C_{m\acute{a}x}\ y\ AUC_{inf}\right)$ fue moderadamente mayor con la administración conjunta con FIL (razón de MGMC (IC90%): 1,68 (1,43, 1,97) para la C_{máx} y 1,42 (1,30, 1,56) para el AUC_{inf}), y estos cambios en la exposición a ROS no se consideran clínicamente relevantes.

Conclusiones: Todos los tratamientos del estudio fueron en general bien tolerados. La administración conjunta con FIL no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la exposición a ATV, PRA ni ROS. Estos datos respaldan el uso concomitante de FIL con sustratos de la OATP, como las estatinas.

P006. DETECCIÓN DE HIPEREMIA Y SINOVITIS DE MANOS POR TERMOGRAFÍA EN COMPARACIÓN CON EL ESTUDIO ECOGRÁFICO REGLADO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

C.A. Guillén Astete, J. Bachiller Corral, I. Fernández Cuevas y M. Vázquez Díaz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La termografía es una técnica que permite detectar pequeños cambios de temperatura en un área bidimensional determinada. Su aplicación en medicina es extensa y más recientemente se ha reconocido su potencial rol en la detección de sinovitis o hiperemia en pacientes con artritis de manos. El objetivo del presente estudio es determinar el grado de correlación que tiene la termografía de manos con la ecografía protocolizada, en pacientes diagnosticados de poliartritis de manos.

Métodos: Entre enero y mayo de 2021 se reclutaron pacientes diagnosticados de AR con afectación de manos, no aleatorizados. A todos

ellos se les realizó un estudio termográfico y una ecografía de ambas manos, el mismo día. El estudio termográfico determinó las gradientes de temperatura entre el tercio distal del antebrazo y las siguientes localizaciones: carpo dorsal, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (fig. 2). Las determinaciones de gradientes se midieron en grados centígrados con una precisión centesimal. La ecografía de manos fue realizada por un reumatólogo experto utilizando un ecógrafo Logiq 9E con una sonda lineal de 9-15Mhz. Se determinó el grado de sinovitis en escala de grises y señal PD en las mismas articulaciones estudiadas por termografía y utilizando las definiciones OMERACT. Se consideró sinovitis significativa el grado II y III. Se consideró hiperemia significativa, cualquier grado de señal PD intrasinovial. Para el estudio de validación se construyeron curvas ROC utilizando el resultado de la ecografía como prueba de referencia y la gradiente de temperaturas como variable de validación. Las gradientes se validaron por separado en los tres territorios articulares de ambas manos. Finalmente se realizó una prueba de concordancia con los valores sugeridos por la prueba de validación.

Resultados: Se reclutaron 18 pacientes de quienes y se analizaron 792 articulaciones comparando en cada una de ellas, los hallazgos ecográficos y termográficos. Las áreas bajo la curva (AUC) de los 3 territorios estudiados tanto para la escala de grises como para la señal PD se resumen en la tabla 1. La figura 2 muestra la curva ROC para la detección de señal PD por la cámara térmica. En la prueba de concordancia se determinó que para un cambio superior a 0,05 ^ºC en el carpo respecto del antebrazo distal, la correlación con el estudio de escala de grises fue 80,6% y en el estudio de hiperemia fue 58,3% En las articulaciones MCFs las concordancias fueron 62,2% y 76,1%, respectivamente. En las articulaciones IFPs las concordancias fueron 76,1% y 81,1%, respectivamente. Para ambos casos, se escogió una variación de 1 °C en base a los resultados de las curvas ROC. En el estudio global, la coincidencia entre la termografía y la ecografía se produjo en 70,2% de los estudios en escala de grises y en 72% de los estudios de hiperemia mediante la detección de señal PD.



Figura 1. Vista de una imagen obtenida mediante la cámara térmica.

Estudio	AUC	Sig. asintótica	IC 95%
Carpos – Escala de grises	0,254 DE 0,080	0,036	0.098-0.411
Carpos – Señal PD	0,703 DE 0,091	0,038	0,525-0,881
MCF – Escala de grises	0,447 DE 0,046	0,253	0,356-0,538
MCF – Señal PD	0,563 DE 0,047	0,205	0,471-0,655
IFP – Escala de grises	0,512 DE 0,117	0,909	0,283-0,741
IFP – Señal PD	0,351 DE 0,079	0,034	0,196-0,506

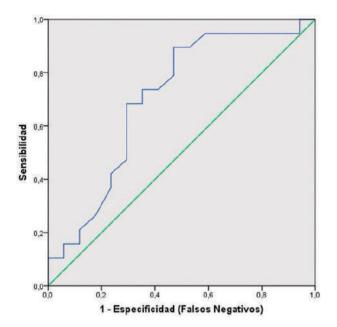


Figura 2. Curva ROC para la detección de señal PD por cambios en la temperatura del carpo respecto del tercio distal del antebrazo.

Conclusiones: Aunque se trata de un estudio piloto, nuestros resultados sugieren que la termografía podría ser utilizada como método de detección de sinovitis en las manos, especialmente a nivel del carpo. La alta correlación con la ecografía, pero sus bajas AUC indican que esta técnica tendría mayor utilidad por su sensibilidad. Restan realizar estudios en sujetos sanos y en pacientes en situación de remisión para evaluar el rol que podría tener este instrumento en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con cualquier forma de poliartritis de manos.

P007. COLLINSELLA AEROFACIENS INTESTINAL SE ASOCIA A FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

S. Manrique Arija¹, P. Ruiz-Limón², N. Mena Vázquez¹, I. Moreno-Indias², I. Ureña¹ y A. Fernández Nebro¹

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

Objetivos: Describir la microbiota intestinal en pacientes con artritis reumatoide (AR) establecida y analizar su asociación con la carga inflamatoria acumulada y variables clínicas-epidemiológicas en los pacientes con AR.

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
Tabaco			0.004
Nunca fumador, n (%)	47 (42.7)	68 (61.8)	
Exfumador, n (%)	30 (27.3)	13 (11.8)	
Fumador activo, n (%)	33 (30.0)	29 (26.4)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial, n (%)	28 (25.5)	25 (22.7)	0.636
Diabetes Mellitus, n (%)	6 (5.5)	2 (1.8)	0.150
Dislipemia, n (%)	25 (22.7)	21 (19.3)	0.530
Enfermedad cardiovascular, n (%)	18 (16.4)	5 (4.5)	0.004
IMC (Kg/m²), media (DE)	28.4 (5.1)	27.0 (4.6)	0.042
Características clínico-analíticas			
Tiempo de evolución AR, meses, mediana	93.2 (77.6-		-
(RIC)	123.4)		
Retraso diagnóstico, meses, mediana (RIC)	8.1 (4.5-17.0)		-
Erosiones, n (%)	68 (61.8)		12
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 (±DE)	2.9 (1.0)	7-1	589
Remisión-baja actividad, n (%)	69 (62.7)		255
Moderada-alta actividad, n (%)	41 (37.3)	7/20	9725
DAS28 promedio, media (±DE)	3.0 (0.7)	-	
Remisión-baja actividad, n (%)	71 (64.5)	-	
Moderada-alta actividad, n (%)	39 (35.5)	02	
HAQ, mediana (RIC)	0.75 (0.1-1.2)		*
HAQ promedio, mediana (RIC)	0.71 (0.3-0.9)		
FAME sintético, n (%)	102 (92.7)	100	1 🗟
FAME biológico, n (%)	42 (38.1)	-	1,81
Inhibidor de Jak, n (%)	1 (0.9)	-	
Corticoides al protocolo, n (%)	20 (18.2)		-
Dosis corticoides al protocolo, mediana (RIC)	5 (5,0-5,0)	-	*

P007 Figura. Características epidemiológicas y clínico-analíticas de pacientes y controles.

Métodos: Estudio observacional transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con AR y controles. Casos: Pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) de una cohorte prospectiva de inicio (entre 2007-2011), > 16 años. Controles: sujetos sin enfermedad inflamatoria, apareados por sexo y edad, de centros de salud pertenecientes a la misma área sanitaria. Protocolo: todos los sujetos se citaron en consulta y se recogieron las variables clínico-analíticas. Se obtuvieron de todos los sujetos muestras de sangre, orina y heces. Variable principal: microbiota fecal (var. continua, 0-100%). La microbiota intestinal se analizó mediante la plataforma de secuenciación de nueva generación Ion Torrent S5 y las secuencias obtenidas se procesaron mediante el software QIIME2 (Quantitative Insights Into Microbial Ecology 2). Otras variables: Sociodemográficas, comorbilidades, tabaco, clínico-analíticas: promedio DAS28-VSG durante todo el periodo de enfermedad, factor reumatoide (FR), anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (ACPA), erosiones, HAQ y tratamientos. Análisis estadístico: Análisis descriptivo, bivariante mediante y-Student y χ^2 , seguido de regresión lineal multivariante (RLM) en pacientes con AR (Vd: Colinsella).

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 con AR seropositiva (FR 81,8% y ACPA 80%) y erosiva (61,8%). En relación al hábito tabáquico se objetivó mayor prevalencia de fumadores activos o exfumadores entre los pacientes con AR VS controles (p = 0,004). En pacientes con AR, el promedio de DAS28 fue de 3. Las diferencias epidemiológicas y clínico-analíticas entre casos y controles se muestran en la tabla. Los pacientes con AR difirieron de los controles en una manera cualitativa (Distancia Unweighted Unifrac, PERMANOVA, p = 0,004), si bien no mostraron diferencias significativas en los niveles de riqueza o diversidad. Atendiendo a la composición microbiana, se observó, en los pacientes con AR comparados con los controles respectivamente, un aumento de la especie de Collinsela aerofaciens ([media (DE); p-valor] = 0,01 (0,016) vs. 0,004 (0,005); p < 0,001). Las variables asociadas de forma independiente a Collinsela en los pacientes con AR en tratamiento con FAMEb fueron: sexo masculino [β = 0,457 (p = 0,002)], historia de tabaco [β = 0,374 (p = 0.011)], los ACPA $[\beta = 0.361 (p = 0.010)]$ y DAS28-VSG promedio $[\beta = 0.343 (p = 0.008)]$. R2 = 0.39. Las variables incluidas en el modelo fueron: sexo, edad, tabaco, erosiones, FAMEs, FAMEb, prednisona, ACPA, FR, METs, DAS28 promedio.

Conclusiones: Estas observaciones sugieren una disbiosis en pacientes con AR, como resultado de la abundancia de ciertas bacterias (como *Collinsela*) y disminución de otros linajes bacterianos. Factores de mal pronóstico de AR como: el tabaco, títulos de ACPA y mayor actividad inflamatoria se asocian a una mayor abundancia de *Collinsela* en los pacientes con AR, en nuestro estudio, además del sexo masculino.

POO8. DO LOW CONCENTRATIONS OF CITRATE IN AN ADALIMUMAB FORMULATION IMPACT THE INCIDENCE AND/OR INTENSITY OF INJECTION SITE PAIN? DATA FROM PHASE I AND III STUDIES ASSESSING THE LOCAL TOLERANCE OF GP2017 (ADALIMUMAB BIOSIMILAR, SDZ-ADL) IN HEALTHY VOLUNTEERS, RHEUMATOID ARTHRITIS, AND PSORIASIS PATIENTS

P. Wiland¹, A. Blauvelt², L. Lemke³, O. Von Richte⁷, A. Balfour⁴, F. Furlan⁵ and N. Gaylis⁶

¹Medical University. Department of Rheumatology and Internal Medicine. Wroclaw. Poland. ²Oregon Medical Research Center. Research Excellence & Personalized Patient Care. Portland. USA. ³Hexal AG (A Sandoz company). Clinical Development Biopharmaceuticals. Holzkirchen. Germany. ⁴Hexal AG (A Sandoz company). Clinical Development Biostatistics. Holzkirchen. Germany. ⁵Hexal AG (A Sandoz company). Global Medical Affairs. Holzkirchen. Germany. ⁶Arthritis and Rheumatic Disease Specialties. Aventura. USA.

Introduction: Adalimumab (ADL) is typically self-administered every 2 weeks (W) as a subcutaneous (s.c.) injection by patients (pts) for diverse indications, including rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthritis (PsA), and psoriasis (PsO). Conflicting evaluations of local tolerance to formulations containing citrate buffer have created insecurities among health care professionals and pts^{1,2}.

Objectives: To evaluate local tolerance of SDZ-ADL (GP2017), a biosimilar ADL with low citrate concentration (1,2 mM)³, in 466 healthy volunteers (HV) and 408 pts (RA: 177 and PsO: 231 including PsA: 52) from four phase I pharmacokinetic (PK) and two phase III confirmatory studies.

Methods: HV evaluated their injection site pain (ISP) using a Visual Analogue Scale (VAS) of 0-100 mm. HV received a single 40 mg/0.8 mL s.c. injection and pts received SDZ-ADL every 2W during 48-51W duration of study. Injection site reactions (ISR) as well as adverse events (AEs) were assessed by investigators during the clinical studies. Details of study designs have been reported previously.⁴⁻⁷

Results: Overall, 456 (97.9%) HV experienced no ISR. Ten HV experienced ISR. These were mostly of mild intensity; only 1 (0.2%) had an ISR of moderate intensity. 96.6% of HV experienced no pain (VAS score 0-4 mm) 8 at 1-hour post-dose (fig.). In the phase III studies, a low number of ISR/ISP events were observed, which decreased during the course of study. Detailed results are provided in table. No ISR/ISP led to treatment or study discontinuation in any study.

ISP and ISR results from phase I PK and phase III confirmatory studies

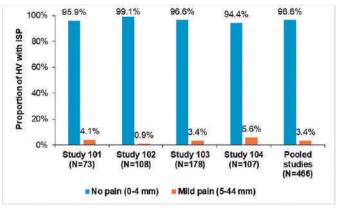
Phase I PK studies					
Study	101 (N = 73)	102 (N = 108)	103 (N = 178)	104 (N = 107)	Pooled studies (N = 466)
VAS scores (mm) a	t 1-hour post	-dose			
Mean (SD) Median	0,89 (2,07) 0	0,07 (0,52)	1,03 (1,71) 1	1,03 (2,49) 0	0,79 (1,84) 0
ISR scores at 1-hou	ır post-dose,	n (%)			
None Mild Moderate	73 (100) 0 (0) 0 (0)	106 (98,2) 1 (0,9) 1 (0,9)	178 (100) 0 (0) 0 (0)	99 (92,5) 8 (7,5) 0 (0)	456 (97,9) 9 (1,9) 1 (0,2)

Phase III confirmatory studies

	ADACCESS4*	(PsO and PsA pts)	ADMYRA5*	(RA pts)
	W0-17 (N = 231)	W0-51 (N = 168; including pts re- randomised to continue SDZ-ADL after W17)	W0-24 (N = 177)	W0-48 (N = 177; all pts continued SDZ-ADL after W24)
Dosage	Induction 80 mg W0, then 40 mg EoW s.c.	40 mg EoW s.c.	40 mg EoW s.c.	40 mg EoW s.c.
Study duration, W	17	51	24	48
AEs - ISR, n (%), events	15 (6,5), 34	9 (5,4), 26	7 (4,0), 11	7 (4,0), 12
Mild	14 (6,1), 30	9 (5,4), 26	7 (4,0), 11	7 (4,0), 12
Moderate	1 (0,4), 4	0	0	0
AEs - ISP (reported as ISR), n (%)	3 (1,3)	1 (0,6)	2 (1,1)	2 (1,1)

*ADACCESS and ADMYRA were switch studies, therefore, only pts exposed to SDZ-ADL throughout the study period are included here. EoW, every other week, N, number of HV or pts.

Conclusions: The proportion of HV and pts experiencing ISR and ISP after administration of SDZ-ADL was low, with no events leading to treatment or study discontinuation. These results call into question the clinical impact of citrate and its concentration in ADL formulations on the incidence and intensity of ISP.



Proportion of HV with ISP in phase I PK studies.

Disclosure of interest: Piotr Wiland Speakers bureau: Celltrion, Celgene, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi-Aventis, Consultant of: Celltrion, Celgene, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi- Aventis, Andrew Blauvelt Speakers bureau: AbbVie, Almirall, Arena, Athenex, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Dermavant, Eli Lilly and Company, Evommune, Forte, Galderma, Incyte, Janssen, Leo, Novartis, Pfizer, Rapt, Regeneron, Sandoz, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, and UCB Pharma., Consultant of: AbbVie, Almirall, Arena, Athenex, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Dermavant, Eli Lilly and Company, Evommune, Forte, Galderma, Incyte, Janssen, Leo, Novartis, Pfizer, Rapt, Regeneron, Sandoz, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, and UCB Pharma., Lena Lemke Employee of: Hexal AG, Oliver von Richter Employee of: Hexal AG, Alison Balfour Employee of: Hexal AG, Fabricio Furlan Employee of: Hexal AG, Norman Gaylis: None declared.

Bibliography

- 1. Nash et al. Rheumatol Ther. 2016;3:257-70.
- 2. NHS. Regional medicines optimisation committee briefing, best value biologicals: adalimumab update 6. July 2019. https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/07/Adalimumab-RMOC-Briefing-6.pdf.
- 3. Hyrimoz® Package Insert. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761071lbl.pdf
- 4. Blauvelt A, et al. Br J Dermatol. 2018;179:623-31.
- 5. Wiland P, et al. BioDrugs 2020;34:809-23.
- 6. Richter OV, et al. Expert Opin Biol Ther. 2019;19:1057-64.
- 7. Richter OV, et al. Expert Opin Biol Ther. 2019;19:1075-83.
- 8. Hawker GA, et al. Arthritis Care Res. 2011;63:240-52.

P009. EL ANÁLISIS INTEGRADO CLÍNICO-MOLECULAR DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON FÁRMACOS ANTI-TNF IDENTIFICA SUBGRUPOS DE PACIENTES CON RESPUESTA DIFERENCIAL, ASÍ COMO BIOMARCADORES PREDICTORES DE RESPUESTA

M. Luque-Tévar¹, C. Pérez-Sánchez¹, A.M. Patiño-Trives¹, N. Barbarroja¹, I. Arias de la Rosa¹, M.C. Ábalos-Aguilera¹, J.A. Marín-Sanz¹, D. Ruiz-Vilchez¹, R. Ortega-Castro¹, P. Font¹, C. López-Medina, M. Romero-Gómez¹, C. Rodríguez-Escalera², J. Pérez-Venegas³, M.D. Ruiz-Montesinos³, C. Domínguez³, C. Romero-Barco⁴, A. Fernández-Nebro⁵, N. Mena-Vázquez⁵, J.L. Marenco⁶. J. Uceda-Montañez⁶, M.D. Toledo-Coelloˀ, M.Á. Aguirre¹, A. Escudero-Contreras¹, E. Collantes-Estévez¹ y R. López Pedrera¹

'Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. ²Hospital Universitario de Jaén. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Clínico Universitario. Málaga. ⁵Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁶Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. ⁷Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

Objetivos: 1. Analizar los cambios ocurridos en el perfil molecular sérico de pacientes con artritis reumatoide (AR) tras la terapia con inhibidores de TNF α (iTNF). 2. Identificar potenciales biomarcadores de respuesta a iTNF, basados en la integración de perfiles clínicos y moleculares de pacientes AR, mediante el uso de algoritmos de *machine-learning*.

Métodos: Se ha desarrollado un estudio multicéntrico y prospectivo, en el que se incluyeron 79 pacientes AR y 29 donantes sanos (DS), que fueron tratados con fármacos iTNF durante 6 meses. Adicionalmente, en una nueva cohorte de validación, se reclutaron 22 pacientes AR. Se obtuvieron muestras séricas de forma previa y tras 6 meses de terapia y se evaluó la eficacia terapéutica, siguiendo los criterios EULAR. En paralelo, se analizaron niveles basales y tras 6 meses de terapia del perfil inflamatorio, bioproductos derivados de NETosis y marcadores de estrés oxidativo, mediante ensayo Multiplex y diversos kits comerciales. Se analizaron asimismo cambios promovidos en el miRNoma mediante técnicas de secuenciación masiva (HTG EdgeSeq). Finalmente, se identificaron algoritmos predictores de respuesta mediante *machine-learning* integrando datos clínicos y moleculares.

Resultados: El suero de pacientes AR mostró niveles alterados de diversas moléculas inflamatorias, marcadores de estrés oxidativo y productos derivados de NETosis, respecto a DS, asociados con diversos microRNAs desregulados. El análisis de este perfil molecular alterado permitió la división no supervisada de tres clusters o grupos de pacientes AR con fenotipos clínicos distintivos, que se mostraron relacionados con la eficacia de iTNF. El grupo 1 incluyó a pacientes con los niveles más bajos de las citoquinas proinflamatorias evaluadas, asociados con una actividad de la enfermedad media y una buena respuesta clínica. Los grupos 2-3 englobaron pacientes con altos niveles de mediadores pro-inflamatorios, asociadas con una alta actividad de la enfermedad y una tasa de no respuesta del 30%. Tras 6 meses de terapia, el perfil molecular encontrado alterado se revirtió en los pacientes respondedores, quienes alcanzaron un fenotipo molecular similar a los DS. Sin embargo, el perfil molecular de los pacientes que no respondieron permaneció significativamente desregulado. Estos cambios moleculares correlacionaron con cambios en la actividad de la enfermedad. Por último, mediante algoritmos de machine-learning, se identificó una firma de parámetros clínicos y moleculares como posibles predictores de la respuesta al tratamiento con iTNF con alta precisión. Además, la integración de estos perfiles en un modelo combinado aumentó el valor predictivo de estas firmas (AUC: 0,91). Estos resultados se confirmaron en una cohorte de validación independiente.

Conclusiones: 1. Los pacientes AR muestran perfiles moleculares distintivos relacionados con su estado clínico basal y asociados con la eficacia de iTNF. 2. La respuesta terapeútica se asoció con una modulación específica del perfil inflamatorio, el restablecimiento de diversos parámetros de estrés oxidativo, la reducción de NETosis y la reversión de ciertos microRNA alterados. 3. El análisis integrado de los perfiles clínicos y moleculares mediante algoritmos de machine-learning permitió identificar nuevas firmas como potenciales predictores de la respuesta terapéutica a fármacos iTNF. Financiado por: Instituto de Salud Carlos III (PI18/00837 y RD16/0012/0015) y Junta-Andalucía (PI-0285-2017).

PO10. ESTUDIO OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO, MULTINACIONAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE QUE RECIBEN BARICITINIB O TRATAMIENTOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD BIOLÓGICOS O SINTÉTICOS DIRIGIDOS (RA-BE-REAL) - DISEÑO DEL ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS BASALES

I. de la Morena Barrio¹, R. Alten², G. Burmester³, M. Matucci-Cerinic⁴, J.H. Salmon⁵, P. López-Romero⁶, W. Fakhouri⁶, I. de la Torre⁶, A. Gentzel-Jorczyk⁶, T. Holzkämper⁶ y B. Fautrel⁷

Disposición de los pacientes y características basales

		Cohorte A	Cohorte B			
Baricitinib (n = 509)		iTNF (n = 338)	No-iTNF (n = 161)	FAMEsd (n = 66)		Total (n = 1.074)
Terapia combinada	Con cualquier FAMEsc Monoterapia	238 (46,8) 271 (53,2)	231 (40,9) 107 (18,9)	110 (19,5) 51 (9,0)	38 (6,7) 28 (5,0)	617 (57,4) 457 (42,6)
Los valores representan n (%)					_	(),,
	Cohorte A (n = 509)	Cohorte B (n = 565)	Valor p	Total (n = 1074)		
Edad en años	59,2 (13,2)	57,0 (13,9)	0,009	58,0 (13,6)	-	
Duración de la enfermedad en años	10,3 (9,2)	9,1 (9,8)	0,05	9,7 (9,5)		
CDAI	24,1 (11,7)	23,9 (12,4)	0,75	24,0 (12,1)		
Número de articulaciones inflamadas	5,2 (4,8)	4,7 (4,9)	0,18	4,9 (4,8)		
Número de articulaciones dolorosas	7,3 (6,1)	7,8 (6,5)	0,19	7,6 (6,3)		
PhGA	5,6 (2,0)	5,5 (2,1)	0,39	5,6 (2,0)		
PGA	5,9 (2,3)	5,8 (2,4)	0,49	5,9 (2,4)		
EVA de dolor	59,0 (23,1)	56,4 (24,3)	0,08	57,6 (23,8)		
HAQ-DI	1,4 (0,7)	1,3 (0,7)	0,03	1,4 (0,7)		
Tratamiento con FAMEsd/b en cualquier momento antes del reclutamiento; n (%)			< 0,001*			
Sin exposición previa	247 (48,5)	347 (61,4)		594 (55,3)		
1 FAMEsd/b	78 (15,3)	62 (11,0)		140 (13,0)		
2 FAMEsd/b	103 (20,2)	83 (14,7)		186 (17,3)		
> 2 FAMEsd/b	81 (15,9)	73 (12,9)		154 (14,3)		
Los valores representan la media (DE), salvo que se especifique lo contrario.						

CDAI: índice de actividad clínica de la enfermedad; EVA: escala visual analógica; FAMEsd/b: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos/sintéticos dirigidos; HAQ-DI: cuestionario de evaluación de la salud-índice de discapacidad; P(h)GA: evaluación global de la actividad de la enfermedad por el paciente (por el médico).
*Prueba de independencia de chi-cuadrado para comparar el tratamiento con FAMEsd/b recibido antes del reclutamiento.

¹Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Department of Internal Medicine and Rheumatology. Schlosspark-Klinik. University Medicine Berlin. Alemania. ³Department of Rheumatology and Clinical Immunology. Charité Universitätsmedizin Berlin. Alemania. ⁴Division of Rheumatology. University of Florence. Florence. Italia. ⁵CHU de Reims. Hôpital Maison Blanche (Traumatologie-Orthopédie). Reims. Francia. ⁵Eli Lilly and Company. Indianapolis. Indiana. EE.UU. ⁻Sorbonne University-Assistance Publique Hôpitaux de Paris. Pitie Salpetriere Hospital. Department of Rheumatology. Paris. France and PEPITES team. Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health. INSERM UMRS 1136. Paris. Francia.

Introducción: Baricitinib (BARI) es un inhibidor de JAK1-2 que se ha aprobado para el tratamiento de adultos con artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave. RA-BE-REAL es un estudio observacional prospectivo de 3 años de duración en pacientes adultos con AR que evalúa la adherencia al tratamiento en la práctica clínica.

los pacientes reclutados en RA-BE-REAL en 5 países europeos. **Métodos:** La variable principal del estudio RA-BE-REAL es el tiempo hasta el abandono del tratamiento inicial por cualquier causa (excluyendo la respuesta clínica sostenida) durante un periodo de 24 meses (M). Los objetivos secundarios incluyen los resultados clínicos y comunicados por el paciente, la utilización de recursos sanitarios y los patrones de tratamiento durante un periodo de 36 meses. Se evalúan dos cohortes de pacientes: cohorte A, pacientes que iniciaron tratamiento con BARI (2 mg o 4 mg), y cohorte B, pacientes que recibieron cualquier otro FAME sintético dirigido (sd) o FAME biológico (b) (fig. 1). La iniciación y los cambios de tratamiento se

realizan a discreción del paciente y del médico. Los datos se recogen

en la visita basal y en las visitas de rutina (~3M, 6M, 12M, 18M, 24M

and 36M). Los resúmenes de los resultados se presentan con la

prueba-t y la prueba de independencia de chi-cuadrado.

Objetivos: Describir las características demográficas y clínicas de

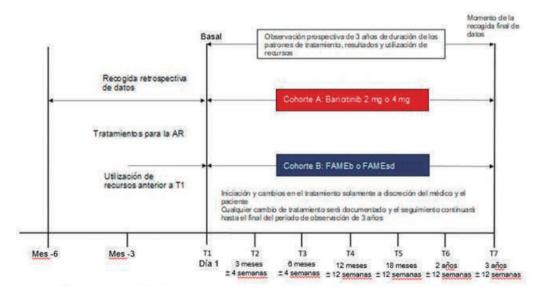


Figura 1: Diseño del estudio. Los participantes entraron en la cohorte A o B según su decisión por el tratamiento con BARI u otro <u>FAMEsd/b</u>; en ambas cohortes hubo pacientes con y sin uso concomitante de FAMEsc.

Resultados: Entre octubre de 2018 y marzo de 2020 se reclutaron 1074 pacientes adultos con AR de Francia, Alemania, Italia, España y el Reino Unido. En la cohorte A, el 88,2% de los pacientes se tratan con BARI 4 mg. Al momento del reclutamiento, es más probable que los pacientes en la cohorte A inicien el tratamiento en monoterapia que los pacientes en la cohorte B, los cuales tienen una mayor probabilidad de iniciar el tratamiento en combinación con FAMEsc (p < 0,001). En la cohorte A es más probable que los pacientes sean de mayor edad (media de edad 59,2 vs. 57,0, p = 0,009) y que tengan puntuaciones mayores en el Cuestionario de Evaluación de la Salud-Índice de Discapacidad (HAQ-DI) (1,4 vs. 1,3, p = 0,03). El porcentaje de pacientes que ha recibido tratamiento previo con 1 FAMEsd/b (15,3 vs. 11,0%), 2 FAMEsd/b (20,2 vs. 14,7%) o > 2 FAMEsd/b (15,9 vs. 12,9%) es mayor en la cohorte A, mientras que en la cohorte B es más probable que no hayan recibido tratamiento previo (61,4 vs. 48,5%). No hubo diferencias significativas en las otras características basales presentadas en la tabla.

Conclusiones: Hay pocas diferencias entre las cohortes, pero estas pueden ser clínicamente importantes. En la cohorte A es más probable que los pacientes sean de mayor edad, tengan una duración de la enfermedad más prolongada, hayan recibido tratamiento previo con FAMEsd/b, y es más probable que reciban el tratamiento en monoterapia en comparación con los pacientes en la cohorte B. Financiado por Eli Lilly and Company. Reutilizado con autorización de EULAR2021.

P011. EFECTIVIDAD DE BARICITINIB EN VIDA REAL EN PACIENTES DE LA BASE DE DATOS DE ARTRITIS REUMATOIDE SUIZA (SCQM-RA)

E. Rubio Romero¹, B. Gilbert², K. Lauper^{2,3}, D. Courvoisier², C. Perrier⁴, R. Muller⁵ y A. Finckh²

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Division of rheumatology. Genève. Suiza. ³The University of Manchester. Centre for Epidemiology Versus Arthritis. Manchester. Reino Unido. ⁴Eli Lilly SA. Vernier. Suiza. ⁵Kantonsspital Aarau AG. Klinik für Rheumatologie. Aarau. Suiza.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) con intolerancia o respuesta inadecuada a FAME sintéticos convencionales (FAMEsc) comúnmente reciben FAME biológicos (FAMEb) o FAME sintéticos dirigidos (FAMEsd) como segunda línea de tratamiento. Baricitinib (BARI), un inhibidor selectivo de las janus quinasas que

se administra una vez al día por vía oral, es eficaz en los estudios controlados aleatorizados, pero aún no dispone de evidencia suficiente sobre su efectividad en un entorno de práctica clínica real.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes que iniciaron tratamiento con BARI o FAMEb alternativo, y realizar un análisis de permanencia en el tratamiento.

Métodos: Este es un estudio observacional, prospectivo, de cohortes, dentro de la base de datos Swiss Clinical Quality Management (SCQM). Se evaluaron todos los planes de tratamiento (PT) que se iniciaron entre 01-09-2017 y 01-10-2019, comparando el PT con BARI (grupo BARI) frente al PT con FAMEb alternativo, ya sea inhibidores del TNF (grupo TNFi) o FAMEb con otro modo de acción (grupo OMA), excluyendo rituximab. Para comparar las características basales se utilizaron pruebas de ANOVA o χ^2 . La permanencia en el tratamiento cruda se evaluó con análisis crudos de supervivencia (Kaplan-Meier). Para ajustar por factores de confusión potenciales, se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Los datos faltantes fueron imputados utilizando la imputación múltiple mediante ecuaciones encadenadas.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se iniciaron 979 PT (240 en el grupo BARI, 461 en el grupo TNFi y 278 en el grupo OMA). Se prescribió BARI en pacientes que eran significativamente de mayor edad, con una duración de la enfermedad más prolongada y un mayor número de tratamientos previos fallidos (tabla). La permanencia en el tratamiento sin ajuste fue significativamente más corta en el grupo TNFi en comparación con el grupo BARI (log rank p = 0,019). Después de ajustar por factores de confusión potenciales, el riesgo de abandono para TNFi permaneció más alto que para BARI (Hazard Ratio (HR) 1,48 (IC95% = [1,05-2,09]; p = 0,02). Cuando se comparó BARI frente a fármacos con OMA se observó una tendencia similar, con un HR para abandono de 1,42 (IC95% = [0.98-2.05]; p = 0.06) (fig. 2). Las covariantes significativamente asociadas con la reducción de la permanencia en el tratamiento fueron el uso concomitante de FAMEsc y el uso concomitante de glucocorticoides (fig. 2).

Conclusiones: En este análisis preliminar, se prescribió BARI en pacientes que eran de mayor edad, con una duración de la enfermedad más prolongada y un mayor número de tratamientos previos fallidos, en comparación con pacientes tratados con FAMEb alternativos. Baricitinib demostró una permanencia en el tratamiento significativamente mayor que la de TNFi, mientras que se observó una tendencia similar en comparación con fármacos con OMA.

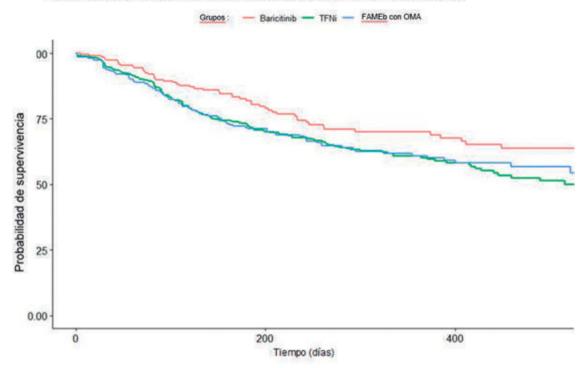
Financiado por: Eli Lilly and Company. Reutlizado con autorización de EULAR2020.

Tabla P011Características basales de la población en estudio

earacteristicas susaies at la posiación en					
		Baricitinib (PT = 240; 240 pacientes)	TNFi (PT = 461; 397 pacientes)	FAMEb con OMA (PT = 278; 253 pacientes)	
		Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Variable	Categorías	De lo contrario: n%	De lo contrario: n%	De lo contrario: n%	Valor p
Uso concomitante de FAMEsc basal		45%	54%	46%	0,02
Línea terapéutica	1ª	20%	46%	22%	< 0,01
	2ª	22%	25%	26%	
	3ª	14%	14%	26%	
	4ª o sucesivas	43%	16%	27%	
Sexo (femenino)		80%	71%	74%	0,05
Edad		59 (13)	53 (14)	59 (13)	< 0,01
Seropositividad (ACPA y/o FR)		75%	71%	79%	0,04
Puntuación de HAQ-DI		0,9 (0,7)	0,7 (0,6)	0,8 (0,6)	0,02
Duración de la enfermedad (años)		12 (10)	9 (10)	11 (9)	< 0,01
CDAI basal		19 (10)	15 (12)	19 (14)	0,09

ACPA: anticuerpos antipéptido citrulinado; CDAI: índice de actividad clínica de la enfermedad; DE: desviación estándar; FAME biológico con otro modo de acción; FAMEsc: FAME sintético convencional; FR: factor reumatoide; HAQ-DI: índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud; PT: plan de tratamiento; TNFi: inhibidores del TNF.

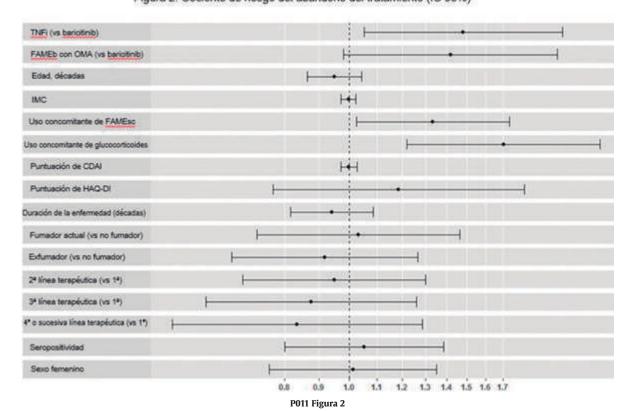
Figura 1. Modelo multivariable de Cox del abandono según el tipo de tratamiento



Ajustado por: edad, sexo, IMC, uso concomitante de FAMEsc, uso concomitante de glucocorticoides, actividad de la enfermedad (CDAI), discapacidad funcional (HAQ-DI), duración de la enfermedad, hábito tabáquico, línea terapéutica y seropositividad (FR y/o ACPA). Un término clúster incluyó los pacientes con múltiples PT.

P011 Figura 1

Figura 2. Cociente de riesgo del abandono del tratamiento (IC 95%)



PO12. CALPROTECTINA PLASMÁTICA COMO BIOMARCADOR DE SINOVITIS ACTIVA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: UN ESTUDIO CLÍNICO Y ECOGRÁFICO EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE IL6 E INHIBIDORES DE JAK

B. Frade Sosa¹, A. Ponce¹, R. Gumucio¹, J. Inciarte-Mundo², M. Torradeflot³, V. Ruiz-Esquide¹, R. Morlà¹, A.B. Azuaga¹, N. Sapena¹, M. Bassas¹, J. Ramírez¹, J.D. Cañete¹, J.A. Gómez-Puerta¹ y R. Sanmartí

¹Unidad de Artritis. Hospital Clínic de Barcelona. ²Instituto de investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer. Universidad de Barcelona. ³Departamento de inmunología. Centro de diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: Los inhibidores de IL6 (IL6i) reducen los niveles séricos de PCR o VSG, independientemente de la mejoría de la inflamación, por lo que su medición de forma aislada o con índices compuestos se considera inadecuada. Los inhibidores de JAK (JAKi), también inhiben la señalización de IL6 y se ha cuestionado si PCR o VSG reflejan el estado inflamatorio. La calprotectina es una proteína con actividad inflamatoria que se correlaciona con la actividad inflamatoria. La calprotectina podría ser un biomarcador que refleje de manera precisa el estado de la enfermedad en pacientes tratados con IL6i y probablemente también con JAKi.

Métodos: Estudio transversal en pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) en tratamiento con IL6i (tocilizumab, sarilumab) o JAKi (tofacitinib, baricitinib). Se analizaron datos demográficos, serológicos, de actividad por diferentes índices compuestos, discapacidad y tratamientos. La calprotectina se midio en plasma por test comercial (CALPROLAB ALP) En un subgrupo se realizó ecografía de manos calculándose una

puntuación de hipertrofia sinovial (HS), señal Doppler (PD) y una puntuación de actividad ecográfica total (HS+PD). Se realizó un estudio de correlación entre la calprotectina y las variables clínicas y ecográficas en el grupo1 (IL6i) y el grupo2 (JAKi).

Resultados: 78 pacientes (91% mujeres, mediana 58,9 años) con una mediana de duración de AR de 14,5 años. 88,5% seropositivos (FR y/o ACPA). 52 pacientes tratados con IL6i (grupo1) y 26 con JAKi (grupo 2) [tabla 1]. En 63 pacientes se obtuvo estudio ecográfico (42 grupo1 y 21 grupo 2). La actividad medida por índices clínicos era superior en el grupo2, sin diferencias significativas en el NAD, NAI, CDAI, SDAI, HAQ entre los grupos, aunque si en el DAS28. No se observaron diferencias en los scores ecográficos. La mediana (rango) de calprotectina fue 0,36 μ g/ml (0,12-2,39) en el grupo 1 y 0,65 μ g/ml (0,19-5,51) en el grupo 2 (p = 0,083). En el grupo 1 la calprotectina se correlacionó con NAI28, pero no con los índices compuestos de actividad ni los RFA. Si se observó una correlación significativa con todos los scores ecográficos (HS, PD y HS+PD). Dicha correlación no se observó con la PCR ni VSG. En el grupo2, la calprotectina mostró una tendencia a correlación con NAI28, pero no significativa y una correlación muy positiva con todos los scores ecográficos. También se correlacionó con la PCRus, pero no con los índices compuestos de actividad (tabla 2). Al clasificar a los pacientes según CDAI (CDAI ≤ 10 vs. CDAI> 10) no se observaron diferencias en la calprotectina: mediana (rango) 0,33 µg/ml (0,14-5,51) vs. 0,59 µg/ml (0,12-5,50) p = 0,121). Al clasificar por parámetros ecográficos de actividad (presencia de sinovitis en al menos una articulación (HS ≥ 2 + PD ≥ 1) se observaron diferencias significativas en la calprotectina, siendo más elevadas en los pacientes con sinovitis ecográfica: mediana 0,70 μg/ml (rango 0,18-5,03) vs. 0,29 μg/ml (rango 0,19-0.69) p < 0.001).

Tabla 1 Características de los pacientes incluidos en el estudio según grupo terapéutico

	Grupo 1: inhibidores IL-6 (n = 52)	Grupo 2: inhibidores de JAK (n = 26)	Total (n = 78)	p valor
Demográficos				
Edad	60,5 (34,0-80,5)	53,6 (26,4-84,7)	58,9 (26,4-84,7)	0,49
Mujer, n (%)	47 (90,4)	24 (92,3%)	71 (91,0)	1
Seropositiva (CCP o FR), n (%)	44 (84,6)	25 (96,2)	69 (88,5)	0,25
CCP, n (%)	39 (88,6)	23 (92)	62 (89,9)	1
FR, n (%)	36 (81,8)	22 (88)	58 (84,1)	0,73
Erosiva, n (%)	40 (76,9)	17 (65,4)	57 (73,1)	0,28
Años de evolución	15,50 (3,7-52)	12,56 (0,2-34,3)	14,52 (0,2-52,0)	0,12
Nº de biológicos previos	1 (0-4)	1 (0-7)	1 (0-7)	0,73
Tratamiento concomitante	,	,	(,	,
Duración de tratamiento (meses)	41,8 (7,9-139,9)	10,3 (2,9-77,7)	30,9 (2,9-139,9)	< 0,001
Tratamiento concomitante prednisona, n (%)	24 (46,2)	15 (57,7)	39 (50)	0,34
Dosis equivalente (mg/día)	2,5 (1,25-10)	5 (1,25-10)	2,5 (1,25-10)	0,25
FAMEcs concomitante, n (%)	22 (42,3)	14 (53,8)	36 (46,2)	0,34
Valoración clínica y resultados reportados por el paciente	, , , ,	(/ - /		-,-
NAD28	1,5 (0-20)	3 (0-25)	2 (0-25)	0,33
NAI28	1 (0-7)	1 (0-9)	1 (0-9)	0,24
VGP	4 (0-8,5)	4,25 (0-9,5)	4 (0-9,5)	0,12
VGM	3 (0-7)	3 (0-7)	3 (0-7,0)	0,08
EVA dolor	3 (0-8)	4 (0-9)	3 (0-9,0)	0,13
DAS28	2,26 (0,77-5,06)	3,78 (1,5-7,29)	2,75 (0,77-7,23)	< 0.0001
CDAI	8,5 (0-31,0)	12,50 (0-41)	9 (0-41)	0,08
SDAI	8,9 (0,4-31,4)	13,31 (0,4-42,91)	9,59 (0,4-42,41)	0,06
HAQ	0,94 (0-8)	0,88 (0-2,75)	0,88 (0-8)	0,41
RAPID3	8,6 (0-25,50)	9 (1-18,3)	8,70 (0-25,50)	0,39
Laboratorio	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	-,-,	-, - (, -,	-,
Calprotectina en plasma (µg/ml)	0,36 (0,12-2,39)	0,65 (0,19-5,51)	0,43 (0,12-5,51)	0,084
PCRus (mg/dL)	0,04 (0-1,63)	0,11 (0,01-1,38)	0,04 (0-1,63)	0,001
VSG	5 (2-25)	15,50 (6-140)	7,0 (2-140)	< 0,0001
Índices ecográficos				
	(n = 42)	(n = 21)	(n = 63)	
Puntuación HS	4 (0-18)	4 (0-28)	4 (0-28)	0,420
Puntuación PD	3,5 (0-18)	3 (0-27)	4 (0-28)	0,92
HS+PD	8 (0-35)	7 (0-55)	8 (0-55)	0,63

VGP: valoración global del paciente; VGM: valoración global del médico; EVA: escala visual analógica; PCRus: proteína C reactiva ultrasensible; HS: hipertrofia sinovial por ecografía PD: señal doppler por ecografía. Datos expresados en medianas y (rangos).

Tabla 2 Correlación entre la calprotectina y los diferentes parámetros clínicos, de laboratorio y ecográficos de actividad

	Inhibidores d	Inhibidores de la IL6 (n = 52)		de JAK (n = 26)
	Rho	p valor	Rho	p valor
NAD28	0,063	0,662	-0,252	0,225
NAI28	,289*	0,04	0,288	0,163
VGP	0,149	0,297	0,029	0,892
VGM	0,238	0,096	0,218	0,296
EVA dolor	0,203	0,153	0,054	0,796
PCRus mg/dL	0,191	0,178	,552**	0,004
VSG	0,054	0,708	0,309	0,133
CDAI	0,168	0,239	0,087	0,68
SDAI	0,172	0,228	0,098	0,64
DAS28	0,157	0,271	0,132	0,529
HAQ	0,201	0,158	0,143	0,494
RAPID3	0,115	0,42	0,114	0,587
HS	,391*	0,01	,630**	0,002
PD	,349*	0,023	,703**	< 0,001
HS+PD	,383*	0,012	,700**	< 0,001

Rho: coeficiente de correlación de Spearman.

Conclusiones: La calprotectina plasmática en pacientes con AR con actividad leve-moderada tratados con IL6i o JAKi no identifican a pacientes según el grado de inflamación medida por índices compuestos. En pacientes con sinovitis activa por ecografía, tanto en los pacientes con IL6i y especialmente en los tratados con JAKi, la calprotectina se correlaciona con los scores ecográficos de sinovitis. La calprotectina plasmática podría considerarse un biomarcador de sinovitis activa en estos pacientes.

P013. INFLUENCE OF PROGNOSIS FACTORS ON THE PRESCRIPTION OF TARGETED TREATMENTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: A DELPHI SURVEY

F.J. Narváez García¹, T. Otón², J. Calvo-Alén³, A. Escudero-Contreras⁴, S. Muñoz-Fernández⁵, J.M. Rodríguez-Heredia⁶, S. Romero-Yuste⁷, P. Vela-Casasempere⁸, S. Luján⁹, J.L. Baquero¹⁰ y L. Carmona²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Instituto de Salud Musculoesquelética (InMusc). Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Álava. Vitoria. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. ˀServicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. ゥDepartamento médico. Bristol-Myers Squibb. Madrid. ¹ºScientia Salus. Madrid.

Objectives: To explore current evidence on the management of poor prognostic factors in rheumatoid arthritis (RA) and to investigate whether this evidence is taken into account by clinicians when deciding on treatment in daily clinical practice.

Methods: We performed a systematic literature review (SLR) to analyze the effects of currently available biologic disease-modifying

antirheumatic drugs (bDMARDs) and Janus kinase inhibitors (JAKi) on the classically accepted poor prognostic factors of RA. All randomized controlled trials reporting subgroup analyses about effects on prognostic factors were identified and synthesized. In a second phase, a two-round Delphi survey was carried out to contrast the SLR results with the grade of agreement of a large group of rheumatologists about the effectiveness of each drug class on each prognostic factor.

Results: The degree of agreement among rheumatologists on the efficacy of the different treatments in the presence of each of the poor prognostic factors analyzed was evaluated through a Delphi survey. Of the 42 rheumatologists who participated in the ProgresAR 1 project, 41 agreed to be involved in this second phase, ProgresAR-2 (98%), and all of them completed the two rounds of the Delphi survey. The participants came from 40 public hospitals and 1 private center, with a variable number of beds, ranging from 142 to 1,853, and located in 17 Spanish autonomous communities. Ninety-seven percent of the centers had teaching qualifications and 52% had a specific early RA unit. Participants showed a very balanced gender distribution (50% each) with an age range of 35-66 years and an average value of 51 (SD: 7.6). In relation to the distribution of care tasks, 23.8% were heads of service; 26.2% heads of section and the remaining 59% were area specialists and medical assistants. Their experience in the RA patients management ranged from 8 to 40 years, with an average value of 21 (SD: 7.7). Finally, these professionals attended a mean of 19 patients with early RA per week (SD: 9.3). According to the Delphi results (see table), the only prognostic factor that significantly influenced the selection of treatment was the presence of ILD, being the preferred treatment in this scenario abatacept or rituximab. The rest of the poor prognostic factors (including high disease activity at baseline, disability as measured by the HAQ index, seropositivity, elevated acute-phase reactants, and evidence of erosions based on plain radiography or ultrasonography) did not seem to significantly influence rheumatologists when choosing a treatment. The results of the SLR results did not show solid evidence regarding the use of any specific therapy in the management of patients with specific poor factors, except in the case of RA-ILD, although the data in the literature in this regard are not free of bias.

Conclusions: The only prognostic factor that seems to significantly influence the selection of treatment is the presence of RA-ILD. According to the results of the SLR, thus far no claims can be made for any treatment to support a differential effect in patients with specific poor prognostic factors, except for ABA and RTX in cases with RA-ILD based on its better safety profile.

P014. HOXA5 REGULA LA EXPRESIÓN DE LAS SEMAFORINAS SEMA3B Y SEMA3F EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

S. García Pérez¹, C. Rafael Vidal^{1,2}, S. Martínez Ramos^{1,2}, B. Malvar Fernández^{1,2}, D. Veale³, U. Fearon^{3,4}, K.A. Reedquist^{5,6}, T.R.D.J. Radstake^{5,6} y J.M. Pego Reigosa^{1,2}

Summary of Delphi results.

Prognostic factor	Mean				Standard deviation					
	TNF inhibitors	Abatacept	Rituximab	Anti-IL6Ri	JAK inhibitors	TNF inhibitors	Abatacept	Rituximab	Anti-IL6Ri	JAK inhibitors
High disease activity	8.2	7.0	6.8	8.5	7.6	0.6	0.9	1.0	0.9	1.1
HAQ	8.1	7.4	7.0	8.2	8.0	0.7	1.0	1.0	0.7	0.8
RF+	7.7	8.2	8.3	7.8	7.6	0.8	0.6	0.5	0.8	0.8 0.8 0.9
ACPA+	7.8	8.6	8.2	7.5	7.4	0.8	0.5	0.8	0.8	0.8
Acute-phase reactants	7.9	7.2	7.0	8.7	7.9	0.8	0.7	0.9	0.5	0.9
Erosions	8.2	8.0	7.3	8.2	7.8	0.8	0.6	0.8	0.6	0.8
Erosions in ultrasound	8.2	7.9	7.3	7.9	7.8	0.8	0.8	1.0	0.8	0.8
ILD	2.5	8.6	7.0	6.2	5.1	1.5	0.7	1.4	1.5	1.6

HAQ: Health assessment questionnaire; RF: rheumatoid factor; ACPA: anti-cyclic citrullinated peptide antibodies; ILD: interstitial lung disease.

¹ Rheumatology & Immuno-mediated Diseases Research Group (IRIDIS). Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur). SERGAS-UVIGO. Vigo. ²Rheumatology Department. University Hospital Complex of Vigo. Vigo ³Rheumatology EULAR Centre of Excellence. St Vincent's University Hospital and University College Dublin. Dublin. Irlanda. ⁴Department of Molecular Rheumatology. Trinity Biomedical Science Institute. Trinity College Dublin. Dublin. Irlanda. ⁵Department of Rheumatology and Clinical Immunology. University Medical Center Utrecht. University of Utrecht. Países Bajos ⁶Laboratory of Translational Immunology. University Medical Center Utrecht. Países Bajos.

Introducción: Las semaforinas de clase 3 son un grupo de proteínas secretadas descritas inicialmente en el desarrollo neuronal. Sin embargo, estudios posteriores han mostrado que estas semaforinas también juegan un papel en otros procesos involucrados en la patogénesis de la artritis reumatoide (AR), como regulación de la inmunidad, angiogénesis, apoptosis y migración e invasión celular. De hecho, en un trabajo previo de nuestro grupo hemos encontrado que la expresión de semaforinas de clase 3 se encuentra reducida en el tejido sinovial de los pacientes con artritis reumatoide (AR) y que las semaforinas (Sema)3B y Sema3F reducen la capacidad invasiva de los sinoviocitos tipo fibroblasto (FLS) de pacientes con AR. Sin embargo, se desconocen los mecanismos moleculares implicados en esta reducida expresión.

Objetivos: Identificar los mecanismos implicados en la regulación de la expresión de las semaforinas de clase 3 en pacientes con AR. **Métodos:** Se determinó la expresión proteica y de ARNm en tejido sinovial, suero y FLS de pacientes con AR (n = 10) y pacientes con artralgia (n = 8) mediante ELISA, inmunohistoquímica, western blot y PCR cuantitativa (qPCR). La expresión de HOXA5 se silenció usando ARN de interferencia (siRNA). La viabilidad, migración e

invasión de los FLS se determinaron utilizando ensayos de actividad metabólica (MTT), ensayos de cierre de heridas y ensayo de invasión celular, respectivamente.

Resultados: la expresión de ARNm de todas las semaforinas de clase 3 (Sema3A-Sema3G) y los niveles de proteína de Sema3B y Sema3F fueron significativamente menores en el tejido sinovial y en el suero de pacientes con AR en comparación con pacientes con artralgia, respectivamente (fig. 1). Análisis in silico postularon a HOXA5 como un factor de transcripción involucrado en la expresión de estas semaforinas. El silenciamiento de HOXA5 en FLS de pacientes con AR redujo significativamente la expresión de ARNm y proteína de Sema3B y Sema3F (fig. 2). La expresión génica y proteica de HOXA5 se redujo significativamente en el tejido sinovial de pacientes con AR en comparación con los pacientes con artralgia. A mayores, la expresión de HOXA5 se correlacionó negativamente con parámetros clínicos de la enfermedad, tales como DAS28 (r = -0.690, p = 0.002), SIC28 (r = -0.722, p = 0.000), velocidad de sedimentación globular, VSG (r = -0.616, p = 0.007) v proteína C-reactiva, PCR (r = -0.498, p = 0,038). Finalmente, estudios funcionales demostraron que el silenciamiento de HOXA5 indujo la migración e invasión de los FLS in vitro (fig. 3).

Conclusiones: Nuestros datos demuestran que el factor de transcripción HOXA5 es responsable de la expresión de la Sema3B y Sema3F. A mayores, nuestros datos demuestran que los niveles de HOXA5 se encuentran reducidos en el tejido sinovial de pacientes con AR, por lo que el comportamiento invasivo de los FLS es debido, al menos en parte, a la reducción de los niveles de las semaforinas Sema3B y Sema3F. Por lo tanto, el restablecimiento de los niveles homeostáticos de HOXA5 y/o Sema3B y Sema3F podrían ser una nueva opción para reducir la capacidad invasiva de los FLS y finalmente la destrucción articular.

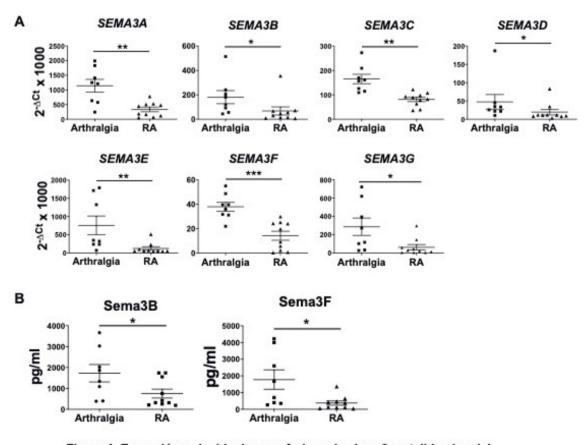


Figura 1. Expresión reducida de semaforinas de clase 3 en tejido sinovial (A) y suero (B) de pacientes con artritis reumatoide.

P014 Figura 1. Expresión reducida de semaforinas de clase 3 en pacientes con artritis reumatoide.

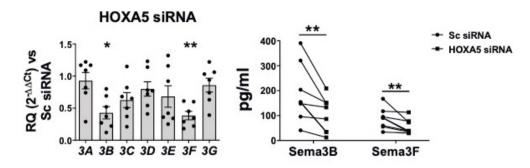


Figura 2. HOXA5 regula la expresión de Sema3B y Sema3F en sinoviocitos tipo fibroblasto de pacientes con artritis reumatoide.

P014 Figura 2. HOXA5 regula la expresión de Sema3B y Sema3F en sinoviocitos tipo fibroblasto de pacientes con artritis reumatoide.

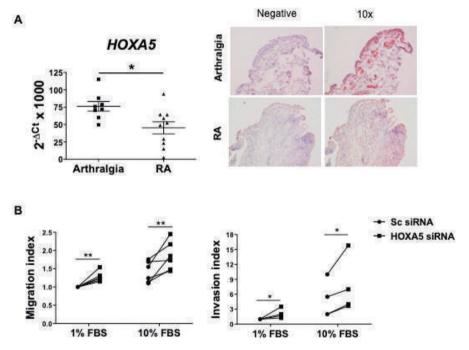


Figura 3. HOXA5 está reducido en el tejido sinovial de pacientes con AR (A) y su ausencia induce la migración e invasión de FLS (B).

P014 Figura 3. HOXA5 está reducido en el tejido sinovial de pacientes con AR.

P015. DEPRESIÓN Y FATIGA: DOS COMORBILIDADES ASOCIADAS Y POCO ESTUDIADAS EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R.M. Morlá Novell, B. Frade, N. Sapena, R. Gumucio, J. Gómez-Puerta y R. Sanmartí

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) se acompaña con frecuencia de distintas comorbilidades. La depresión y la fatiga son frecuentes en los pacientes con AR con una prevalencia del 16,8-38,8%¹ y 40%², respectivamente. No obstante, los factores que determinan estas comorbilidades, especialmente su asociación con la actividad de la enfermedad han sido poco estudiados.

Objetivos: Estudiar la presencia de depresión y de fatiga en pacientes con AR, según su actividad clínica, y la asociación que existe entre ellas.

Métodos: Se incluyeron pacientes con criterios de AR (EULAR/ACR, 2010), que accedieron a participar en el estudio, reclutados de forma

consecutiva en la consulta habitual con su reumatólogo durante un período de 3 meses. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, IMC), años de evolución de la enfermedad, tratamiento, exploración física (NAD, NAI), valoraciones de enfermedad por parte del paciente (VGP) y del médico (VGM) y de laboratorio (VSG, PCR). Los pacientes cumplimentaron 2 cuestionarios unidimensionales: PHQ-9 para depresión (valoración de 0-27; punto corte> 10) y FACIT-F para fatiga (valoración de 0-52; puntuaciones menores indican más fatiga) y un cuestionario multidimensional (MDHAQ) que incluye una pregunta para depresión dentro de la revisión de 60 síntomas generales (ROS60) y una de fatiga medida en EVA de 0-10 (EVA_Fatiga). Se calcularon los índices compuestos de actividad clínica EULAR (DAS28-VSG/PCR, CDAI/SDAI) y de actividad clínica autoinformada con RAPID3 = función (FN) + dolor (PN) + VGP. Los pacientes se compararon en dos grupos según actividad de la enfermedad (DAS28-VSG). Grupo 1: > 3,2 = actividad moderada o alta y grupo 2: ≤ 3,2 = actividad baja o remisión. Se describe la muestra con medidas de tendencia central, y se realiza un análisis bivariado de comparación de grupos (variables cuantitativas, U de MannWhitney y variables categóricas, χ^2) y las correlaciones con rho de Spearman.

Resultados: Se reclutaron un total de 75 pacientes con AR con una mediana de 14 años (RIC: 8-24) de evolución de la enfermedad, 84% eran mujeres, de edad media de 63 (36-88) años, con una mediana de IMC de 24,22 (RIC: 22-27,4) y un 64% realizaban tratamiento con FAMEb. Del total de pacientes, 19 presentaban actividad de moderada a alta y 56 con baja actividad o remisión. Las variables clínicas de exploración física (NAD, NAI), analíticas (VSG, PCR) y también en los índices compuestos, como era de esperar (tabla 1). Todas las variables clínicas autoinformadas en MDHAQ (PN, FN, VGP, RADAI, EVA de fatiga, ROS60), VGM, FACIT-F y de PHQ9 mostraron diferencias significativas entre los dos grupos con valores superiores en el grupo 1. Las puntuaciones de FACIT-F mostraron muy buena correlación negativa con EVA_Fatiga (r = -0,802; p < 0,0001), PHQ-9 (r = -0.850; p < 0.0001) y ROS60 (r = -0.766; p < 0.0001) y buena conel resto de variables (tabla 2). Los valores de PHQ-9 mostraron correlaciones positivas altas con todas las variables estudiadas, destacando con EVA_Fatiga (r = 0.721; p < 0.001) y con ROS (r = 0.717; p < 0,001) (tabla 2).

Tabla 1. Comparación de grupos

	- 1			
	Total de pacientes (n = 75)	Moderada o alta actividad; DAS28VSG > 3,2 (n = 19)	Remisión o baja actividad; DAS28VSG < 3,2 (n = 56)	р
Variables, mediana (RIG	C)			
Clínicas				
NAD	0 (0-2)	4 (1-6)	0 (0-0)	< 0,001
NAI	0 (0-2)	3 (1-4)	0 (0-1)	< 0,001
VGP	3 (1-4)	5 (3-7)	3 (1-3)	< 0.001
VGM	2 (1-3)	5 (3-5)	1 (1-3)	< 0,001
Laboratorio	_ ()	- ()	- ()	-,
PCR	0,4 (0,4-0,4)	0,5 (0,4-2,2)	0,4 (0,4-0,4)	< 0,001
VSG	8 (5-17)	23 (9-32)	6 (5-10)	< 0,001
Índices compuestos	` ′	` ′	` '	ŕ
SDAI	6,8	16 (12,4-20,4)	4,4 (2,4-7,5)	< 0,001
	(2,4-11,5)	, , , ,	, , , , ,	
CDAI	2,4 (11,55)	15 (11-20)	4 (2-7)	< 0,001
Cuestionarios				
MDHAQ				
PN	3,25	6,7 (3,2-8)	2,5 (0,5-5)	< 0,001
	(0,5-5,5)		,	,
FN	1,7 (0,3-3,3)	4 (1,7-5,7)	1,3 (0,3-2,3)	< 0.001
RAPID3	5,8 (1-10)	17 (7,4-19)	4 (1-7)	< 0,001
FATIGA	3,75 (0,5-7)	6,5 (4,7-9,1)	2 (0-5,5)	< 0,001
ROS60	7 (4-16)	16 (6-24)	5 (2-5,5)	0,04
Unidimensionales	, ,	, ,		· ·
FACIT-F	40,1 (33-46)	1,5 (13,7-39,7)	42 (35,7-48)	< 0,001
PHQ-9	4 (1-8)	8 (4-16)	3 (1-6)	0,001

Conclusiones: En los pacientes con AR con más actividad (clínica, biológica y autoinformada) se observa mayor fatiga y depresión, presentando una asociación fuerte entre sí. Estas dos comorbilidades deberían ser tenidas en cuenta en el seguimiento de los pacientes con AR activos.

PHQ-9 (0-27)

r = -0.850,

p < 0,0001

1.000

ROS60 (0-60)

r = -0,766,

p < 0,001

r = 0.717.

p < 0,0001

Bibliografía

FACIT-F (0-52)

PHQ-9 (0-27)

Tabla P015 Tabla 2. Correlaciones (Spearman)

FACIT (0-52)

r = -0.850.

p < 0.0001

1,000

1. Matcham F, et al. Rheumatology (Oxford). 2013;52:2136-48. pacientes con un grosor patológico de la IMC con una alta especifi-2. Tournadre A, et al. Joint Bone Spine. 2019;86:55-60. cidad y sensibilidad.

NAD (0-28)

r = -0,536,

p < 0,0001

r = 0.618.

p < 0,0001

NAI (0-28)

r = -0.272

p = 0.022

r = 0.392.

p = 0.001

VGP (0-10)

r = -0.517,

p < 0,0001

r = 0.616.

p < 0.0001

EVA_Fatiga (1-10)

r = -0.802

p < 0,0001

r = 0.721.

p < 0.0001

P016. POTENCIAL USO DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS Y GLUCOSA (TYG) PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON RESISTENCIA A INSULINA Y ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA TEMPRANA **EN ARTRITIS REUMATOIDE**

C. Román-Rodríguez¹, I. Arias de la Rosa¹, M. Rojas¹, R. Ortega¹, J. Calvo¹, P. Segui², M.C. Abalos¹, C. Pérez-Sánchez¹, A. Patiño-Rives¹, M. Luque-Tevár¹, P. Font¹, E. Collantes-Estevez¹, R. López-Pedrera¹, A. Escudero-Contreras¹ y N. Barbarroja¹

¹IMIBIC/Reina Sofía Hospital/University of Cordoba. ²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Introducción: La resistencia a la insulina (IR) es más prevalente en artritis reumatoide (AR), lo que supone un importante factor de riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, la monitorización de la IR en AR en la práctica clínica habitual es infrecuente. El método más común y estandarizado para evaluar el estado de IR es el "homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR" (glucosa/insulina). Recientemente se ha sugerido un índice que contempla los niveles de glucosa y triglicéridos (índice TyG) como alternativa para la evaluación de la IR. Sin embargo, existe escasa información acerca de la evaluación de IR mediante el uso del índice TyG y su posible asociación con procesos de aterosclerosis subclínica temprana en AR.

Objetivos: 1) Comparar los niveles de TyG en una cohorte de pacientes AR y donantes sanos (DS) y analizar su asociación con características clínicas de la enfermedad y niveles de adipoquinas; 2) Estimar la utilización del índice TyG como marcador de resistencia a insulina y aterosclerosis subclínica temprana en AR.

Métodos: Estudio observacional transversal en 150 pacientes diagnosticados de AR y 50 DS pareados por edad y sexo. Se recogieron variables clínicas de la enfermedad como el DAS28, VSG y PCR. Se calcularon los niveles de HOMA-IR. Se calculó del índice TyG mediante la fórmula: In (triglicéridos (mg/dL) x glucosa (mg/dL)/2). Para evaluar la presencia de placas ateroscleróticas se realizó ecografía de arterias carótidas mediante ultrasonido utilizando un equipo Toshiba (plataforma Aplio) equipado con transductores lineales de banda ancha de 7-10 MHz. Los niveles circulantes de leptina, adiponectina, visfatina e IL-6 se analizaron mediante ELISA. Se llevaron a cabo estudios de asociación y correlación, así como análisis de curvas ROC para determinar posibles biomarcadores de IR y aterosclerosis subclínica temprana en AR.

Resultados: Los pacientes con AR presentaron un incremento significativo de los niveles de TyG comparado con DS. Además, la prevalencia de IR mediante el uso del TyG muestra un incremento significativo de un 22% comparado con donantes sanos. Éste índice correlacionó significativamente con el índice HOMA-IR. Asimismo, el índice TyG se asoció con la actividad de la enfermedad y los niveles de PCR. Los niveles elevados de leptina e IL-6 en suero de pacientes AR y niveles reducidos de adiponectina se asociaron con un estado de IR según el índice TyG. Los pacientes con AR presentaron un incremento patológico del grosor de la IMC. Interesantemente, los niveles de visfatina e índice TyG se encontraron significativamente elevados en el grupo de pacientes con presencia de aterosclerosis subclínica. Finalmente, tanto los niveles circulantes de visfatina en suero como los niveles de TyG permitieron identificar

VGM (0-10)

r = -0.428

p < 0,0001

r = 0.477.

p < 0.0001

PCR

r = -0,326,

p = 0.005

r = 0.287.

p = 0.018

r = -0.334,

p = 0.004

r = 0.304.

p = 0.012

Conclusiones: 1) El índice TyG podría ser considerado en la práctica clínica habitual para evaluar el riesgo de desarrollo de IR y la presencia de aterosclerosis subclínica temprana en AR; 2) los niveles de adipocitoquinas alterados en pacientes con AR se asocian al índice TyG y la presencia de aterosclerosis subclínica temprana y 3) el índice TyG y los niveles circulantes de visfatina podrían ser considerados marcadores subrogados de aterosclerosis subclínica en pacientes con AR.

Financiado por ISCIII (PI17/01316 y PI20/00079) co-financiado con FEDER, y MINECO (RyC-2017-23437).

PO17. ANÁLISIS DE LA PERSISTENCIA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ABATACEPT EN RELACIÓN CON LA DURACIÓN Y LÍNEA DE TRATAMIENTO EN VIDA REAL

S. Marsal Barril¹, R. Alten², X. Mariette³, R.M. Flipo⁴, R. Caporali⁵, M.H. Buch⁶, Y, Raimón Sanmartí⁸, M.T. Nurmohamed⁹, H. Griffiths¹⁰, P. Peichl¹¹, B. Bannert¹², A. Forster¹³, M. Chartier¹⁴, Y. Elbez¹⁵, C. Rauch¹⁶, V. Khaychuk¹⁷ y K. Lozenski¹⁸

¹Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.
²Departamento de Medicina Interna. Reumatología. Universidad
Schlosspark-Klinik. Berlín. Alemania. ³Departamento de Reumatología
de la Universidad París-Saclay. AP-HP. Hospital Bicêtre. París. Francia.
⁴Departamento de Reumatología. Centro Hospitalario Universitario de
Francia. Lille. Francia. ⁵Departamento de Ciencias Clínicas y Salud
Comunitaria. Universidad de Milán. Italia; y Unidad de Reumatología
Clínica; Hospital G. Pini. Milán. Italia. ⁶Instituto de Leeds de Medicina
Reumática y Musculoesquelético. Universidad de Leeds. Reino Unido; y
División de Ciencias Musculoesqueléticas & Dermatológicas.
Universidad de Manchester. Reino Unido. ¬Departamento de
Reumatología. Hull Royal Enfermería. Hull. Reino Unido.
³Departamento de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. España.
³Departamento de Reumatología. Arc Amsterdam University HospitalsVU University Medical & Reade. Ámsterdam. Países Bajos. ¹ºServicio de

Reumatología de Barwon. Hospital Universitario Geelong. Australia.

¹¹Departamento de Medicina Interna. Hospital Evangélico. Viena.

Austria. ¹²Hospital Universitario Reumatológico. Hospital Universitario de Basilea. Suiza. ¹³Departamento de Reumatología. Schulthess Klinik. Zúrich. Suiza. ¹⁴Generación de datos no registrales. Bristol Myers Squibb. Rueil-Malmaison. Francia. ¹⁵Bioestadística. Deepscover. Puteaux. Francia. ¹⁶Inmunología Médica y Fibrosis. Bristol Myers Squibb. Múnich. Alemania. ¹⁷Inmunología Médica y Fibrosis de los Estados Unidos. Bristol Myers Squibb. Princeton. NJ. EE.UU.

¹⁸Inmunología y Fibrosis. Bristol Myers Squibb. Princeton. NJ. EE.UU.

Introducción: Se ha asociado una eficacia menor al tratamiento en pacientes con AR con una larga duración de la enfermedad y un número elevado de FAME previos¹. Abatacept es un FAME(b) biológico para el tratamiento de la AR moderada-grave y está disponible en una formulación SC que podría ser más cómoda y con una eficacia similar a la administración IV². ASCORE (NCT02090556) fue un ensayo observacional, prospectivo, multicéntrico para el estudio de abatacept SC en el tratamiento de la AR en la práctica clínica diaria³. **Objetivos:** Este análisis *post hoc* se llevó a cabo para determinar si la persistencia y eficacia de abatecept estaban condicionadas por la duración de la enfermedad y/o la línea de tratamiento

Métodos: Los pacientes elegibles fueron ≥ 18 años, con AR activa moderada-grave (criterios ACR/EULAR 2010), no tratados previamente con abatacept IV y que iniciaban abatacept 125 mg SC semanal. Fueron reclutados en 2 cohortes: pacientes naïve para FAME(b) biológico y aquellos con ≥ 1 no respuesta a un tratamiento bFAME. Este análisis post hoc analizó la persistencia de abatacept mediante estimaciones Kaplan-Meier, así como los scores actividad de la enfermedad (DAS28 [ESR]), CDAI y SDAI en pacientes con una duración de la enfermedad de ≤ 2, 3-5, 6-10 o > 10 años y en pacientes con abatacept como tratamiento en 1.ª línea o ≥ 2.ª línea

Resultados: La tabla 1 muestra las características basales. La media de edad se incrementó con la duración de la enfermedad. Otras características fueron comparables entre los distintos grupos. Las tasas de mantenimiento (IC95%) en el mes 24 fueron 0,50 (0,4, 0,5),

Tabla 1. Características basales poblacionales ASCORE (n=2872)

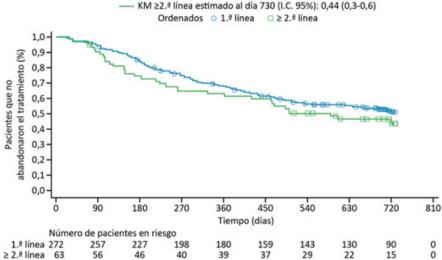
	AR duración, años				
	≤2 (n =338)	3–5 (n =655)	6–10 (n =686)	>10 (n =1193)	
Edad, años					
n	338	655	686	1193	
Media (SD)	55,2 (12,8)	55,6 (12,7)	56,9 (13,0)	59,9 (12,2)	
Peso, kg					
n	327	629	665	1150	
Media (SD)	75,3 (18,1)	76,4 (19,0)	74,7 (17,4)	72,9 (16,0)	
DAS28 (ESR)					
n	247	439	441	743	
Media (SD)	5,2 (1,3)	4,9 (1,3)	5 (1,2)	5,1 (1,3)	
DAS28 (CRP)			100		
n	267	460	467	799	
Media (SD)	4,7 (1.2)	4,6 (1,2)	4,7 (1,1)	4,7 (1,2)	
CDAI					
n	269	477	474	805	
Media (SD)	26,9 (12,7)	25,3 (12,2)	26.8 (12,4)	26.6 (12,2)	
SDAI					
n	255	448	445	749	
Media (SD)	28,3 (13,3)	26,8 (12,9)	27,9 (12,6)	28,0 (12,7)	
Estatus FR, n (%)					
FR+	159 (47,0)	342 (52,2)	345 (50,3)	597 (50,0)	
FR-	103 (30,5)	152 (23,2)	158 (23,0)	215 (18,0)	
Estatus Anti-CCP, n (%)	I MANUAL PROPERTY.	an sequence A Park Society	2.000 months (1985)		
Anti-CCP+	165 (48,8)	332 (50,7)	333 (48,5)	516 (43,3)	
Anti-CCP-	89 (26,3)	126 (19,2)	137 (20,0)	175 (14,7)	

Aquellos pacientes sin datos de duración de enfermedad fueron excluidos.

CCP=péptido citrulinado cíclico.

KM 1.2 línea estimado al día 730 (I.C. 95%): 0.51 (0.4-0.6) KM ≥2.2 línea estimado al día 730 (I.C. 95%): 0,44 (0,3-0,6) Ordenados ○ 1.ª línea □ ≥ 2.ª línea 1.0

Figura 1. Tasa de persistencia tras 2 años en pacientes con AR de ≥2 años de duración



KM: Kaplan-Mever.

P017 Figura 2

0,47 (0,4, 0,5), 0,51 (0,5, 0,5) and 0,46 (0,4, 0,5) en los grupos de duración de ≤ 2, 3-5, 6-10 y > 10 años, respectivamente. La proporción de pacientes (IC95%) con ≤ 2 años de duración manteniendo el tratamiento a los 24 meses fue 0,51 (0,4, 0,6) entre aquellos que tenía abatacept como 1.ª línea y de 0,44 (0,3, 0,6) en aquellos con abatacept como ≥ 2.ª línea (fig. 1). En los grupos de duración de 3-5, 6-10 y > 10 años, las tasas de mantenimiento (IC95%) a los 24 meses fueron 0,51 (0,5-0,6), 0,57 (0,5-0,6) y 0,52 (0,5-0,6) en pacientes en 1.ª línea y 0,43 (0,4-0,5), 0,48 (0,4-0,5) y 0,44 (0,4-0,5) en pacientes ≥ 2 . línea, respectivamente. La media (± DE) de los cambios del DAS28-VSG basal a los 24 meses fueron -2,12 (0,205), -1,86 (0,151), -2,07 (0,140) y -2,05 (0,115) en los grupos de duración de ≤ 2 , 3-5, 6-10 y > 10 años, respectivamente; La media (± DE) de cambios con respecto al CDAI basal fueron -18,74 (1,604), -15,60 (1,099), -18,50 (1,038) y -17,68 (0,850); y la media (± DE) de cambios en SDAI fueron -19,10 (1,873), -15,72 (1,345), -19,54 (1,103) y -17,07 (0,939).

Conclusiones: Este análisis post hoc de los datos en vida real del ensayo ASCORE, los pacientes con AR que recibieron abatacept en 1.ª línea se mantenían mejor que aquellos que lo recibieron como tratamiento de ≥ 2.ª línea, de manera independiente de la duración de la enfermedad. Las tasas de retención fueron similares en los distintos grupos de duración. Se observaron mejoras en la actividad de la enfermedad en todos los grupos de duración, sin observarse de manera consistente mejoras mayores o menores con respecto a mayor duración de enfermedad.

Presentado en EULAR 2021.

Bibliografía

- 1. Aletaha D. et al. Ann Rheum Dis. 2019:78:1609-15.
- 2. Genovese MC. et al. Arthritis Rheumatol. 2011:63:2854-64.
- 3. Alten R, et al. Ann Rheum Dis. 2019;78(suppl 2):A1639.

P018. ANTI INFLIXIMAB ANTIBODIES DETECTED BY A DRUG TOLERANT ASSAY ARE PREDICTORS OF DISCONTINUATION **DUE TO INEFFICACY AT 22 WEEKS**

A. Martínez-Feito^{1,2}, B. Hernández-Breijo¹, M. Novella-Navarro^{1,3}, V. Navarro-Compán^{1,3}, C. Diego², I. Monjo^{1,3}, D. Peiteado^{1,3}, A. Villalba¹, L. Nuño¹, D. Pascual-Salcedo¹, P. Nozal², A. Balsa^{1,3} y Ch. Plasencia-Rodríguez^{1,3}

¹Immuno-Rheumatology Research group. La Paz University Hospital. IdiPaz. Madrid. ²Immunology. La Paz University Hospital. 3Rheumatology. La Paz University Hospital. Madrid.

Introduction: Infliximab (IFX) has proven to be effective in treating rheumatoid arthritis (RA) and spondyloarthropathies (SpA), although around 40% of cases fails, mainly due to immunogenicity. Formation of immunocomplexes between IFX and antibodies to IFX (ATI) can increase drug clearance, leading to treatment failure. Standard ELISA assays, which are drug-sensitive, are frequently used, being able to detect only free (uncomplexed) ATI, however in drug-tolerant assays it was able to measure total ATI (free and com-

Objectives: To compare the presence of ATI using both drug-tolerant and drug-sensitive assays at early stages of IFX therapy. To analyse the association between ATI detected by both assays with the discontinuation of treatment.

Methods: Prospective observational study including 45 patients with RA and 61 with SpA treated with standard doses of IFX (3 mg/kg and 5 mg/kg, respectively) enrolled at Biological Therapy Unit. Serum samples were obtained at 2, 6, 12, 22 and 52 weeks (W) after IFX initiation. The data about discontinuation due to inefficacy was obtained from the clinical database. Serum IFX levels were measured by a capture-ELISA and the ATI presence was evaluated by a drug-sensitive in-house two-site (bridging) ELISA (bELISA) and a drug-tolerant ELISA assay commercially available (Immundiagnostik®, IDK). Comparisons were performed through Fisher exact test and non-parametrical test. A logistic regression was also performed.

Results: The ATI detection by both assays from W6 to W52 of treatment is shown in table 1. At W2 and at W22 ATI were found in 3% vs. 0% patients and 58%vs18% patients by IDK and by bELISA, respectively. Once ATIs appeared, they persisted throughout the follow-up, indicating that immunogenicity was not transient. Differences between both assays were significant at W22 and W52 in RA-patients and at W12, W22 and W52 in SpA-patients (table 1). At W22, 46% RA-patients and 21% with SpA were both ATI+ by IDK and bELISA and at W52, 45% in RA-patients and 19% in SpA-patients. Free IFX in serum was not detected in bELISA ATI+ patients. In IDK ATI+ patients low circulating IFX levels were present comparing to ATI- since W6 to the end of follow-up (p < 0.01). Eighteen (41%)

Table P018

Table 1: ATI detection [n,%] by a drug-sensitive assay (bELISA) and drug-tolerant assay (IDK) in patients with RA and SpA during the first 52 weeks of Infliximab treatment

	V	V2	W	6	W	/12	W	22	,	W52
	RA	Spa	RA	SpA	RA	SpA	RA	SpA	RA	Spa
bELISA IDK	0 1 (2%)	0 2 (3%)	3 (7%) 7 (16%)	0 2 (3%)	10 (22%) 16 (36%)	1 (2%)*** 16 (26%)	13 (29%)**** 28 (62%)	7 (12%)**** 34 (56%)	10 (31%)** 22 (69%)	6/53 (11%)**** 31/49 (63%)

^{**}p < 0.01 ***p < 0.001 ****p < 0.0001 comparison between assays (bELISA and IDK) in patients with RA and SpA.

Table P018

Table 2: Association between patients who discontinued treatment along the study (n/N)† and the immunogenicity detected by bELISA and by IDK in patients with RA and SpA during the first 52 weeks of Infliximab treatment

	W12		V	W22		52
	RA	SpA	RA	SpA	RA	SpA
bELISA+ bELISA- IDK+ IDK-	6/10 (60%) 10/34 (29%) 9/16 (56%) 9/28 (32%)	1/1 (100%) 32/60 (53%) 11/16 (69%) 22/45 (49%)	8/13 (62%) 10 (32%) 15 (56%) 3 (18%)	6/7 (86%) 27/54 (50%) 20/34 (59%) 13/27 (48%)	6/10 (60%) 8/22 (36%) 13/22 (59%)* 1/10 (10%)	5/6 (83%) 21/47 (45%) 15/31 (48%) 7/18 (39%)

†n patients who discontinued due to inefficacy along the study and N is the total patients ATI+ or ATI- by each assay at the studied time points;*p < 0,05 comparison between ATI+ vs. ATI- in each assay (bELISA and IDK) in patients with RA and SpA.

RA-patients and 23 (44%) SpA-patients discontinued IFX treatment due to inefficacy. Patients with ATI+ detected at W12, W24 and W52 discontinued IFX treatment more frequently than ATI - patients regardless the assay (table 2), being statistically significant in patients with RA by IDK at W22 and W52 (p < 0.05). The majority of patients who had ATI by bELISA at the time of discontinuation were ATI+ by IDK at early stages. In RA-patients: 70% vs. 50% were ATI+ at W12 and 100%vs60% at W22 by IDK and bELISA; respectively and in SpA-patients: 50% vs. 7% were ATI+ at W12 and 79% vs 43% at W22 by IDK and bELISA, respectively. The logistic regression showed that in RA-patients ATI+ by IDK at W22 (OR: 5.8; 95%CI: 1.3-25.1) was statistically associated with dropout of treatment.

Conclusions: ATI measured by a drug-tolerant assay(IDK) are always detected earlier than ATI detected by bELISA, indicating that immunogenicity, at least with IFX, is usually an early event. High levels of ATI by IDK are associated with an earlier detection by bELISA. ATI detected only by drug tolerant assays are associated with low levels of circulating IFX but not with a complete drug neutralization. The probability of IFX discontinuation is 5 times higher in patients with AR and with ATI by IDK at W22.

P019. INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS Y JAKINIBS. ESTUDIO DE 257 PACIENTES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

L. Vega Álvarez¹, I. Calvo Zorrilla², O. Ibarguengoitia Barrena² J.M. Blanco Madrigal¹ C.L. García Gómez¹, D. Montero Seisdedos², E. Ruiz Lucea¹, A.R. Intxaurbe Pellejero¹, C.E. Pérez Velásquez¹, I. Torre Salaberri¹, O.B. Fernández Berrizbeitia², E. Cuende Quintana¹, M.R. Expóxito Molinero¹, C. Gómez Arango¹, I. Gorostiza Hormaetxe³, M.L. García Vivar¹ y E. Galíndez Agirregoikoa¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao, ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo. ³Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: Las infecciones son una de las principales complicaciones de los pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento inmunosupresor. A pesar de la evidencia sobre el aumento del riesgo de infección asociado a estas terapias, las diferencias entre los distintos tratamientos y la influencia de otros factores no está clara. **Objetivos:** Estudiar la frecuencia y factores asociados a las infecciones graves en pacientes con AR tratados con terapia biológica (TB) y jakinibs y las diferencias entre los distintos tratamientos.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo (enero 2015-mayo 2021) de 257 pacientes con AR tratados con TB (anti TNF, no anti TNF) y jakinibs (tofacitinib, bariticinib, upadacitinib) en un único centro. Se consideró infección grave a aquella potencialmente mortal o que requirió hospitalización y tratamiento intravenoso. Se recogieron las variables epidemiológicas, características clínicas, índice de comorbilidad de Charlson, tiempo de seguimiento, tipo de TB o jakinibs y tratamientos concomitantes. Para el análisis se utilizaron frecuencias y porcentajes en variables cualitativas, y media ± DE en las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v 23.

Resultados: Se estudiaron 257 pacientes (84,4% mujeres), con una edad media 56,1 ± 13,4 años. Presentaban FR+ 86,8%, ac. Anti-CCP+ 75,9% y manifestaciones extraarticulares 16,5% (nodulosis 9,7%, EPID 4,3%, otros 1,5%). Al inicio del estudio 157 (61,1%) pacientes estaban con anti-TNF, 80 (31,1%) con TB no anti-TNF y 20 (7,8%) con jakinibs y en tratamiento concomitante con inmunosupresores convencionales sintéticos (FAMEcs) el 86% (metotrexato 71,1%, leflunomida 21,2%, otros 7,7%). Durante el estudio, 162 (63%) pacientes continuaron con el mismo tratamiento y en 95 (37%) se cambió al menos una vez. Abandonaron el tratamiento 3 pacientes. Al final del estudio estaban con el siguiente tratamiento: 126 (49%) pacientes anti-TNF, 81 (31,5%) TB no anti TNF y 47 (18,3%) jakinibs. Desarrollaron infección grave 28 (10,9%) pacientes (13 respiratoria, 5 urinaria, 5 celulitis, 4 sepsis, 1 osteomielitis) de los cuales 2 presentaron conjuntamente infección grave y herpes zóster cutáneo y 3 desarrollaron una segunda infección. La actividad inflamatoria de la AR era baja en el momento de la infección (DAS28 media ± DE: 2,6 ± 1,1). Los pacientes estaban con el siguiente tratamiento: 14 (50%) pacientes anti-TNF, 8 (28,6%) TB no anti-TNF, 6 (21,4%) jakinibs (tabla). La mediana de tiempo de desarrollo de infección fue: anti-TNF 45,25 [4,9-202,3] meses, TB no anti-TNF 19,14 [4,9-72,5] y jakinibs 17,63 [1,1-29,2]. El índice de Charlson, el tratamiento concomitante con glucocorticoides a dosis menores de 10 mg/día, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la diabetes mellitus (DM), la insuficiencia renal moderada-grave, la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y la enfermedad vascular periférica se asociaron de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de infección

Conclusiones: En nuestro estudio el 10,9% de los pacientes con AR tratados con TB o jakinibs desarrollaron infección grave durante los 6,5 años de seguimiento. El tratamiento concomitante con corticoides y la comorbilidad asociada aumentaron el riesgo de sufrir esta complicación.

Características de los pacientes que presentan infección vs. pacientes sin infección

	Infección n:28	No infección n:229	P
Mujeres, n (%)	22 (78,6)	195 (85,2)	0,406
Edad, (media ± DE)	57,7 ± 13,9	55,9 ± 13,4	0,507
Edad> 65, n (%)	10 (35,7)	68 (29,7)	0,513
FR +, n (%)	25 (89,3)	198 (86,5)	0,677
Anti-CCP +, n (%)	21 (75)	174 (75,1)	1,00
EPID, n (%)	1 (3,5)	10 (4,3)	0,809
Alcohol, n (%)	3 (10,7)	17 (7,4)	0,465
Tabaco, n (%)	10 (35,7)	60 (26,2)	0,244
EPOC, n (%)	7 (25)	24 (10,5)	0,026*
DM, n (%)	7 (25)	19 (8,3)	0,013*
ICC, n (%)	4 (14,3)	1 (0,4)	0,001*
Insuficiencia renal, n (%)	3 (10,7)	2 (0,9)	0,010*
Enf. vascular periférica, n (%)	9 (32,1)	22 (9,6)	0,002*
Índice charlson (media ± DE)	1,64 ± 2,1	0,63 ± 1,2	0,001*
Anti-TNF, n (%)	14 (50)	112 (48,9)	
No anti-TNF, n (%)	8 (28,6)	73 (31,9)	
Jakinibs, n (%)	6 (21,4)	41 (17,9)	
FAMEcs	22 (78,6)	159 (69,4)	0,317
Corticoides dosis < 10 mg/día, n (%)	17 (60,8)	111 (48,5)	0,007*

PO20. EFICACIA DE LOS INHIBIDORES JAK EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

A.C. Haro Martínez, M.J. Moreno¹, E. Peñas¹, M. Mayor¹, D. Palma¹, P. Castillo² y M.J. Moreno³

¹Hospital Rafael Méndez. Lorca. ²Hospital Los Arcos. Pozo Aledo. ³Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Diversas citocinas inflamatorias se han asociado a la patogenia de las enfermedades sistémicas inmunomediadas como la artritis reumatoide (AR). Varias de estas citocinas señalizan a través de la via JAK-STAT. Actualmente disponemos de tres fármacos que inhiben dicha vía (iJAK) y están aprobados para su uso en AR (baricitinib, upadacitinib y tofacitinib) tras su análisis en ensayos clínicos. En este trabajo se analiza la eficacia de esos iJAK en una cohorte de pacientes según práctica clínica real

Métodos: Se trata de un estudio observacional multicéntrico, donde se analizaron los pacientes en tratamiento con baricitinib, upadacitinib y tofacitinib, desde enero hasta mayo de 2021 (los datos se obtienen de forma ambispectiva). Se analizaron datos demográficos de los pacientes (edad, sexo), tiempo de duración del tratamiento, tratamientos concomitantes y variables clínicas (articulaciones tumefactas, NAT, y dolorosas, NAD) y analíticas (proteína C reactiva, PCR, velocidad de sedimentación, VSG) basal y a los 3 meses del inicio del tratamiento.

Resultados: Se valoran un total de 76 pacientes con iJAK de los cuales el 39,5% fue tofacitinib, el 6,5% upadacitinib y el 54% baricitinib. El 89,5% eran pacientes con AR y el resto (10,5%) artritis psoriásica. Debido al limitado número de pacientes con artritis psoriásica y con upadacitinib se decidió hacer un análisis únicamente de los pacientes con AR con baricitinib y tofacitinib (62 pacientes). Se trata de una cohorte de 62 pacientes (82,5% mujeres) con una edad media de 58,3 (± 12,3) años. La media de biológicos previos era de 2,65 (± 2,0), sin encontrar diferencias entre los dos iJAK (p = 0,89). En la tabla 1 mostramos las diferencias basales de los dos fármacos. El FAME más utilizado fue el metotrexato (77%) con una dosis media de 16,2 (± 56,1) mg/semanal. En cuanto a la evolución a los tres meses de los parámetros analíticos de PCR y VSG no encontramos diferencias significativas, al contrario que con las articulaciones dolorosas y tumefactas (tabla 2). Se analizaron correlaciones bivariadas encontrando que el NAT y NAD a los 3 meses se relacionaban únicamente con en número de biológicos previos (coeficiente de Spearman 0,37 para NAT (p = 0.01) y 0.33 para NAD (p = 0.02)). No se encontró relación entre el número de terapias previas y las variables NAT y NAD basales. La media de seguimiento de los pacientes fue de 12,24 (± 9,8) meses con un mínimo de 1 y un máximo de 40. El 32,25% suspendió el tratamiento. Los motivos de suspensión fueron ineficacia en el

65%, intolerancia-eventos adversos no graves en el 25% y el resto por aumento de factores de riesgo embólico (sin fenómenos asociados). No se encontraron diferencias en el número de fármacos suspendidos en ambos grupos de iJAK (p = 0,13), ni tampoco en función del tipo de AR (seropositiva o seronegativa).

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Tofacitinib	Baricitinib	
Variable	(n = 22)	(n = 40)	p
Monoterapia (%)	68	67,5	0,8
Mujeres (%)	86	80	0,5
AR seropositiva (%)	86	63,5	0,15
Uso de corticoides (%)	72,5	77,2	0,68
PCR basal (mg/dl) (media ± DE)	1,29 (± 1,1)	1,34 (± 1,6)	0,5
VSG basal media mm/h (media ± DE)	34 (± 29,3)	36,7 (± 30)	0,6
NAT basales (media ± DE)	5,9 (± 4,2)	3,8 (± 3,4)	0,04
NAD basales (media ± DE)	6,6 (± 4,5)	4,3 (± 3,7)	0,06

Tabla 2. Diferencias tras tres meses de tratamiento

Variables (media ± DE)	Basal	A los 3 meses	p
NAT	4,5 (± 3,8)	2,1 (± 3,4)	0,01
NAD	5,2 (± 4,1)	2,5 (± 3,7)	0,001

Conclusiones: En nuestra experiencia en práctica clínica, tofacitinib y baricitinib son dos fármacos eficaces para el manejo de pacientes con artritis reumatoide. La respuesta a los tres meses de tratamiento se ve influenciada negativamente por el número de terapias previas de los pacientes.

P021. EFECTO DEL USO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN EL GROSOR ÍNTIMO-MEDIAL CAROTÍDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Rojas Giménez¹, M.Á. Puche-Larrubia^{1,2}, I. Gómez-García^{1,2}, J. Calvo-Gutierrez^{1,2}, M.C. Ábalos² y A. Escudero-Contreras^{1,2}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. ²Instituto Maimónides de investigación Biomédica de Córdoba.

Objetivos: Analizar el efecto de diferentes tratamientos antirreumáticos en el grosor íntimo-medial carotídeo (GIMc) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos: Estudio transversal de una cohorte de pacientes con AR y controles sanos. Se incluyeron 176 sujetos [146 pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) y 30 controles sanos sin la enfermedad]. El GIMc se midió mediante ecografía carotídea semiautomática por un radiólogo experto. Otras variables: placas de ateroma, DAS28-VSG acumulado de los dos últimos años (media de dos DAS28 anuales), PCR y VSG acumuladas de los dos últimos años (media de todas las PCR o VSG en últimos dos años), perfil lipídico, apoB, apoA1, apoB/apoA1, ácido úrico, homocisteína. Tratamiento farmacológico antirreumático modificador de la enfermedad, biológico o sintético convencional (FAMEb/FAMEsc) y glucocorticoides en la fecha de corte. Se realizó análisis descriptivo, bivariado, correlaciones de Spearman y análisis multivariante (VD: GIMc) para identificar los factores asociados de forma independiente con GIMc.

Resultados: En la tabla 1 se muestran las características basales, analíticas, comorbilidades y ecografía carotídea de ambos grupos. La mayoría de los participantes eran mujeres con edad media de 55 años. Los pacientes tenían más IMC que los controles (p = 0,012) y eran más dislipémicos (p = 0,004). Estos tenían niveles más elevados de homocisteína, PCR y VSG que los controles de forma significativa, sin encontrar diferencias en los niveles de lipemia. Los pacientes tenían más placas de ateroma, pero no se encontraron diferencias en el GIMc. En el grupo de AR se encontró una correlación positiva entre GIMc y los niveles de ácido úrico (r = 0,273, p = 0,008), ApoB (r = 0,250, p = 0,006), colesterol total (r = 0,253, p = 0,003), la edad (r = 0,656, p < 0,001),

homocisteína (r = 0,539, p < 0,001), IMC (r = 0,202, p = 0,021), triglicéridos (r = 0,217, p = 0,014). No se encontró correlación entre datos de actividad de la enfermedad como PCR o VSG acumuladas, DAS28, CDAI, SDAI y FR o ACPA. Hubo una correlación negativa entre el tiempo en tratamiento con terapia biológica y el GIMc medio tendente a la significación (r = -0,219; p = 0,081), siendo el tiempo medio de tratamiento con terapia biológica de 3,6 años (mediana; RIC 0,8-4,4). Los pacientes en tratamiento con anti-TNF α tenían menos GIMc que los que recibían otros tratamientos [media (DE): 0,58 (0,10) vs. 0,65 (0,19); p = 0.013), con un tiempo medio de tratamiento de 2,3 años (mediana, RIC: 0,5-2,9), sin encontrar diferencias entre el resto de las terapias incluidas. Los factores independientemente asociados al GIMc fueron la edad (β = 0,006, p < 0,001), sexo femenino (β = -0,078, p = 0,011), la VSG acumulada (β = 0,002, p = 0,023) y el tratamiento actual con anti-TNF α (β = -0,075, p = 0,024), ajustado por factores de riesgo cardiovascular tradicionales (HTA, LDL, DM y tabaco).

Características basales, comorbilidades, analíticas y ecografía carotídea de la muestra

	Pacientes	Controles	
Variable	(n = 146)	(n = 30)	p-valor
Características basales y epidemiológicas			
Edad en años, media (DE)	55,8 (11,5)	52,6 (7,7)	0,062
Sexo, (mujer), n (%)	112 (76,7)	21 (70)	0,406
Tabaco	(', ',	()	0,189
Nunca fumador, n (%)	86 (61,9)	19 (70,4)	.,
Exfumador, n (%)	22 (15,8)	6 (22,2)	
Fumador activo, n (%)	31 (22,3)	2 (7,4)	
Hipertensión arterial, n (%)	43 (29,5)	4 (13,3)	0,069
Diabetes mellitus, n (%)	4(2,7)	1 (4)	0,729
Enfermedad cardiovascular, n (%)	9 (6,2)	0	0,988
Dislipemia, n (%)	46 (31,5)	1 (4)	0,004
Laboratorio			
Ácido úrico (mg/dl), mediana (RIC)	4,5 (3,7-5,3)	4,9 (4-6,2)	0,321
Colesterol total (mg/dl), media (DE)	198,5 (37,6)	209 (27,4)	0,106
LDL colesterol (mg/dl), media (DE)	119,2 (30,2)	126,8 (21,7)	0,134
HDL colesterol (mg/dl), mediana (RIC)	59,6 (47-70)	62 (50-71)	0,553
Triglicéridos (mg/dl), mediana (RIC)	102 (73-119)	97 (65-118)	0,63
Apolipoproteína A1 (mg/dl), media (DE)	150 (32,5)	158 (31,0)	0,226
Apolipoproteína B (mg/dl), media (DE)	86,7 (22,1)	84,9 (15,8)	0,634
ApoB/ApoA1, media (DE)	0,61 (0,23)	0,55 (0,14)	0,156
Homocisteína (mg/L), mediana (RIC)	2,9 (1,7- 2,8)	1,9 (1,5-2,1)	0,022
VSG (mm/h) al protocolo, mediana (RIC)		11,6 (5-15,5)	0,016
PCR (mg/dl) al protocolo, mediana (RIC)	8,8 (1,5-10,6)	2,3 (0,6-3,5)	< 0,001
Ecografía carotidea			
Placas de ateroma, n (%)	49 (33,8)	3 (12,5)	0,036
Bilateralidad de placas, n (%)	16 (11,3)	1 (3,3)	0,239
GIMc, media (DE)	0,64 (0,18)	0,61 (0,13)	0,444

Características de la enfermedad	
Tiempo de evolución AR (años), mediana (RIC)	6,7 (2,2-14,2)
Erosiones, n (%)	53 (36,6)
Nódulos reumatoides, n (%)	9 (6,2)
Factor reumatoide positivo, n (%)	120 (82,2)
ACPA positivo, n (%)	124 (84,9)
PCR acumulada, mediana (RIC)	6,8 (2,9-12,1)
VSG acumulada, mediana (RIC)	14,5 (8-23,2)
DAS28 acumulado, mediana (DE)	3 (1,22)
Remisión-baja actividad, n (%)	75 (58,1)
CDAI acumulado, mediana (RIC)	9,3 (5,8-14,7)
SDAI acumulado, mediana (RIC)	9,8 (6,3-15,9)
HAQ al protocolo, media (DE)	0,79 (0,68)
Tratamientos al protocolo	
Metotrexato monoterapia, n (%)	24 (38,1)
MTX + HCQ, n (%)	25 (39,7)
Otra combinación de FAMEs, n (%)	16 (23,5)
FAMEb, n (%)	76 (52,1)
Anti TNFα, n (%)	26 (17,8)
Abatacept, n (%)	9 (6,2)
Anti IL6, n (%)	22 (15,1)
Rituximab, n (%)	11 (7,5)
Inhibidor de Jak, n (%)	8 (5,5)
FAMEs + FAMEb, n (%)	56 (39,2)
Glucocorticoides al protocolo, n (%)	83 (56,8)
Glucocorticoides dosis al protocolo (mg), mediana (RIC)	5 (0-5)

Conclusiones: Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos y en concreto anti-TNF α , podrían proteger frente al desarrollo de aterosclerosis subclínica en AR. El uso de anti-TNF α se asoció a un menor GIMc. Este, a su vez, se asoció a mayor edad, sexo masculino y mayor VSG acumulada en los últimos dos años.

P022. COEXISTENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (ANÁLISIS DE 81 CASOS)

E. Labrador Sánchez, E. Andrés Trasahedo, B.J. Flores Robles, V. Pinillos Aransay, L. Torrecilla Lerena y J.A. López Martín

Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja.

Introducción: Se describen las características clínicas, epidemiológicas, analíticas y radiológicas de 81 pacientes con diagnóstico concomitante de artritis reumatoide (AR) y espondilitis anquilosante (EspA). De estos casos, 7 han sido evaluados en nuestro centro (tabla 1). Se ha aprobado el trabajo por el Comité de Ética de nuestro Hospital así como el consentimiento escrito de cada paciente.

Métodos: Para la revisión de la literatura se han utilizado las plataformas Medline, Embase, Scopus, librerías virtuales hospitalarias, así como una pesquisa manual secundaria. Se han incluido los artículos publicados durante el período de enero de 1950 a abril de 2020

Resultados: En cuanto a los resultados, el 71% de los pacientes eran hombres, con un media de edad de 53 años (± 14,83), siendo la AR la primer enfermedad diagnosticada en el 52% de los casos. El 53% de los pacientes presentaban nódulos reumatoides y el 83% padeció dolor lumbar en algún momento de su valoración. En el 85% de los casos se observaron erosiones en radiografía de manos y/o pies. Casi la totalidad de los pacientes (80/81) presentaban sacroileítis en los estudios de imagen y, el 90% eran factor reumatoide (FR) y HLA-B27 positivo respectivamente (tabla 2).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de 81 paciente con concurrencia de AR y EspA

	n = 81	Observaciones
Sexo		
Masculino	58 (71,60%)	
Media de edad de los casos (años)*	53,72 ± 14,83	6 casos no especificados
Media de edad de inicio (años)*	34,89 ± 14,47	6 casos no especificados
Primer enfermedad diagnosticada		6 casos no especificados
Artritis reumatoide	39/75 (52%)	
Espondilitis anquilosante	36/75 (40%)	
Media de duración de la	18,08 ± 13,16	9 casos sin poder
enfermedad (años)*		definirlo
Primer síntoma		5 casos no especificados
Dolor lumbar	37/76 (48,68%)	
Artritis	35/76 (46,05%)	
Uveítis	2/76 (2,81%)	
Nódulos reumatoides	38/73 (52,05%)	8 casos no especificados
Dolor lumbar inflamatorio	64/77 (83,12%)	4 casos no especificados
Uveítis	11/81 (13,58%)	
Afectación extra-articular	15/81 (18,51%)	
(exceptuando uveítis)		
Síndrome de Felty	4/16	
Artritis reactiva (Reiter)	3/16	
Síndrome de Sjögren	2/16	
Vasculitis	2/16	
Nefropatía membranosa	2/16	
Dermatomiositis	1/16	
Enfermedad pulmonar intersticial	1/16	

^{*}Media ± desviación estándar.

Conclusiones: La coexistencia de AR y EspA es altamente infrecuente, con los datos obtenidos en esta revisión parece existir una agresividad mayor en la evolución, ya que, en su mayoría, los pacientes presentaron un patrón radiológico erosivo, positividad para FR, afectación del esqueleto axial y nódulos reumatoides en una frecuencia mayor a la que ocurre en aquellos pacientes con un único

diagnóstico de las dos entidades. Hacen falta más datos para corroborar dicho planteamiento, sin embargo, los resultados de esta revisión demuestran que la coexistencia de ambos procesos confiere características diferentes a las encontradas en pacientes con diagnóstico aislado de una de las dos enfermedades.

Tabla 2. Características radiológicas, de laboratorio y tratamiento

	n = 81 (porcentaje)	Observaciones
Sindesmofitos	42/57 (73,68%)	24 casos no especificados
(radiografía/RM/TAC)		-
Erosiones radiográficas	65/76 (85,52%)	5 casos no especificados
Sacroileítis radiológica	80/81 (98,76%)	
FR positivo	73/79 (92,40%)	2 casos no especificados
Anticuerpos anti-CCP	16/18 (88,88%)	1 caso no especificado
positivos		
HLA B-27 positivo	60/67 (89,55%)	
Tratamiento		34 casos no especificados
AINE	28/47 (59,57%)	
Corticoides	39/47 (82,97%)	
Sales de oro	12/47 (25,53%)	Ultimo caso tratado en 1995
Hidroxicloroquina	9/47 (19,14%)	Primer caso tratado en 1972
Sulfasalazina	9/47 (19,14%)	Primer caso en 1993
Metotrexato	15/47 (31,91%)	
Leflunomida	4/47 (8,51%)	
Anti TNF-alfa	5/47 (10,63%)	
Otros (D-penicilamina,	6/47 (12,76%)	
rituximab, azatioprina)		

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; CCP: péptido citrulinado; FR: factor reumatoide; TAC: tomografía axial computarizada; TNF: factor de necrosis tumoral; RM: resonancia magnética.

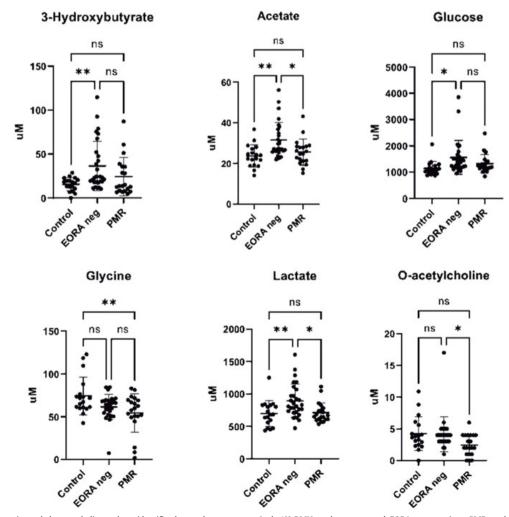
P023. IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES BIOMARCADORES EN EL PERFIL METABOLÓMICO DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO TARDÍO

M. Martínez-Morillo¹, M. Cedeno², J. Murillo-Saich², R. Coras^{2,3}, F. Cedola², A. Brandy¹, Á. Prior¹, A. Pedersen⁴, L. Mateo¹ y M. Guma^{2,3,5}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Department of Medicine. University of California-San Diego. La Jolla. EE.UU. ³Departamento de Medicina. Universitat Autónoma de Barcelona. Bellaterra. ⁴Swedish NMR Centre. University of Gothenburg. Gothenburg. Suecia. ⁵VA Healthcare Service. San Diego. CA. EE.UU.

Introducción: La artritis reumatoide de inicio tardío (Elderly-onset Rheumatoid Arthritis o EORA) y la polimialgia reumática (PMR) son enfermedades reumáticas frecuentes en la gente mayor, sin embargo su patogenia no se conoce con exactitud. La EORA seronegativa y la PMR presentan características clínicas similares lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial entre ambas.

Objetivos: El objetivo del estudio fue explorar las diferencias en el metaboloma en suero utilizando la espectroscopia de 1H-RMN (resonancia magnética nuclear de protones) para identificar potenciales biomarcadores diferenciales entre PMR y EORA seronegativa. **Métodos:** La cohorte ARTIEL de artritis de inicio tardío incluye pacientes mayores de 60 años con artritis de inicio. Se recogieron muestras de sangre en el momento del diagnóstico (previo al inicio



P023 Figura 1. Concentraciones de los metabolitos polares identificados con la espectroscopia de 1H-RMN en el grupo control, EORA seronegativa y PMR en el momento del diagnóstico. *p < 0,05, **p < 0,01, ns = estadísticamente no significativo.

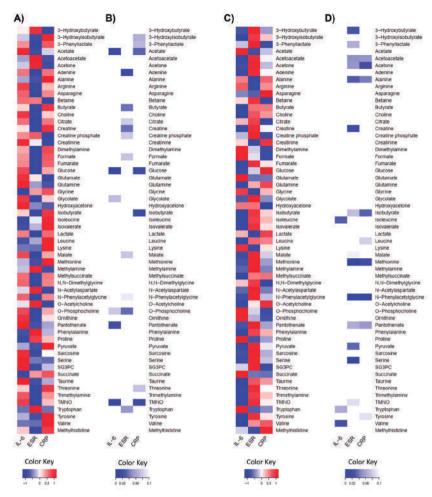
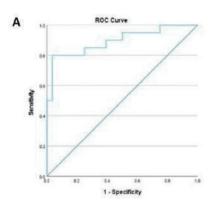


Figura 2. Correlación de Pearson entre citoquinas proinflamatorias y metabolitos obtenidos por 1H-RMN ajustada por edad, género y índice de masa corporal basal.

B

de cualquier tratamiento) así como diferentes variables clínico/analíticas basales y durante un periodo de seguimiento de 12 meses. Los pacientes se compararon con un grupo control formado por individuos de la misma edad y género. Se utilizó un espectrómetro Brunker Avance de 700 MHz para el análisis de las muestras de suero. Se determinaron también los niveles de IL6 y TNF por el método ELISA. Se realizó el análisis estadístico con SPSS v.27 y el análisis de la vía metabolómica con MetaboAnalyst 4,0.

Resultados: De los 66 sujetos incluidos, 20 fueron diagnosticados de PMR, 15% varones, con una media de edad de 76,40 ± 4,99 años y una media de los valores de PCR de 31,56 ± 28,27 mg/dL; 28 pacientes fueron diagnosticados de EORA seronegativa, 57% varones, con una media de edad de 76,75 ± 6,99 años y una media de los valores de PCR de 41,57 ± 52,14. Los 18 individuos del grupo control eran 39% varones con una media de edad de 75,39 ± 6,04 años y los valores medios de PCR de 4,10 ± 6,78 mg/dL. Los pacientes con EORA seronegativa tenían una media del DAS28-VSG en el momento diagnóstico de 6,21 ± 1,00. El 100% de los pacientes con PMR presentaban dolor de hombros y el 90% dolor en cintura pelviana. Se identificaron 58 metabolitos polares. De estos, el 3-hidroxibutirato, el acetato, la glucosa, la glicina, el lactato y la O-acetilcolina presentaron diferencias significativas entre los 3 grupos. En los pacientes con EORA seronegativa el 3-hidroxibutirato, el acetato, la glucosa y el lactato se encontraban elevados mientras que la glicina y la O-acetilcolina estaban disminuidos en los pacientes con PMR respecto al grupo control (fig. 1). Los niveles de TNF e IL6 se correlacionaron con diferentes metabolitos en la PMR y la EORA seronegativa sugiriendo que ambas presentan diferentes vías inflamatorias activadas (fig. 2). Finalmente, un análisis de regresión logística identificó que dos metabolitos, la O-acetilcolina y el acetato, permiten diferenciar los pacientes con PMR vs. EORA seronegativa con un 80% de sensibilidad y 96,4% de especificidad (fig. 3).



	В	SE	Wald	Sig	Exp (B)
Acetate	-0.206	0.377	5.881	0.015	0.813
O-acetylcholine	-0.972	0.377	6.66	0.010	0.378
Gender (Female)	-2.571	0.985	6.821	0.009	0.076

Figura 3. A) Curva ROC. B) Modelo de regresión logística. El modelo utilizó los metabolitos significativos (p < 0,05) y el género. El modelo mostró un área bajo la curva de 0,895 con una sensibilidad del 80% y especificidad del 96,4%, p < 0,001.

Conclusiones: La EORA seronegativa y la PMR tienen un perfil metabolómico sérico diferente que podría usarse como biomarcador para discriminar entre ambas enfermedades. Sin embargo, se necesitan más estudios de perfiles metabólicos para identificar adecuadamente los metabolitos significativos en ambas enfermedades y para comprender mejor los elementos de la patobiología de la inflamación en estos pacientes.

PO24. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, MAYORES DE 65 AÑOS, TRATADOS CON EL PRIMER FÁRMACO BIOLÓGICO: RESULTADOS DE UN REGISTRO LOCAL

J. Rosas¹, A. Pons¹, J.M. Senabre-Gallego¹, G. Santos-Soler¹, J.A. Bernal¹, J.C. Cortés-Quiroz, C. Cano¹, E. Ivars¹, M. Lorente¹, X. Barber² y Grupo AIRE-MB

¹Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ²Servicio de Enfermedades infecciosas. Hospital General Universitario de Elche. CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

Objetivos: Evaluar las características de los pacientes con artritis reumatoide (AR), de edad mayor o igual a 65 años, tratados con el primer fármaco biológico (FAMEb).

Métodos: Estudio retrospectivo, de los pacientes con AR, tratados con alguno de los FAMEb, como primer FAMEb (BIO-1), incluyendo fármacos inhibidores de la vía JAK, de uso desde 1/1/2000 a 1/5/2021, en seguimiento en la Sección de Reumatología de nuestro Centro. Se recogieron datos generales de todos los pacientes de edad ≥ 65 años, (edad actual, al diagnóstico de la AR y del inicio del FAMEb; género), de la AR: tiempo de evolución, presencia de factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipéptido citrulinado (ACPA), tipo del BIO-1, tiempo en tratamiento y causa de su retirada. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos para su análisis: Grupo-1: entre 65 a 75 años; y Grupo-2: mayores de 75 años.

Resultados: Se incluyeron 143 pacientes ≥ 65 años: Grupo-1: 68 (48%) pacientes y Grupo-2: 75 (52%). Del total, 108 (75,5%) son mujeres, de edad media actual: 76 años (DE: 6), edad media al diagnóstico: 56 años (DE: 4,2) y edad al inicio del BIO-1: 67 años (DE: 3,5). Tiempo medio de evolución de la AR: 20 (DE: 1) y el tiempo medio en BIO-1: 3,7 años (DE: 3,2). El FR y ACPA es positivo en 71% y 70%, respectivamente. Respecto al BIO-1: 45 (31%) de los pacientes iniciaron adalimumab, etanercept: 34 (24%), baricitinib: 28 (20%), infliximab: 22 (15%), certolizumab: 4 (3%), rituximab; 4 (3%), abatacept: 2 (2%) y golimumab, tocilizumab y tofacitinib en 1 (0,7%) paciente respectivamente. En 95 (66%) pacientes, se retiró BIO-1: 42 (29%) pacientes por alguna complicación (infección: 11%, neoplasia: 1,5%, inmunogenicidad: 1,4%, reacción en punto inyección: 1,4%, cardiovascular: 0,7%, trombosis: 0,7%, miscelánea: 11%), pérdida eficacia: 36 (25%), pérdida seguimiento/traslado: 11 (8%), remisión clínica: 3 (2%) y otros: 3 (2%). En el momento del análisis, 21 (15%), pacientes habían fallecido: 3 (2%) pacientes del Grupo-1 y 18 (13%), en el Grupo-2 (p = 0,58). El porcentaje de pacientes en tratamiento BIO-1 > 5% es; adalimumab: 45 (31%) pacientes, etanercept: 34 (24%), baricitinib: 28 (20%), e infliximab: 22 (15%). En el Grupo-1 respecto al Grupo-2, se detectó de forma significativa, un mayor porcentaje de mujeres (90% vs. 75%, p = 0,04), menor edad media actual (69 [6] vs. 74 [6], p < 0,0001), al diagnóstico de AR (53 [4,2] vs. 60 [4,2], p < 0,0001) y al iniciar el BIO-1 (63 [3,5] vs. 72 [3,5], p < 0,0001); además, el tiempo medio de evolución de la AR era mayor (17 [1,4] vs. 14 [4,5], p < 0.0001). En la tabla se comparan las características entre los pacientes del Grupo-1 y Grupo-2.

Conclusiones: Entre los pacientes ≥ 65 años que comienzan su primer fármaco biológico: 1. Lo inician alrededor de 9 años después del diagnóstico de AR. 2. Lo mantienen más de 3 años de media. 3. Por orden decreciente, los BIO-1 utilizados ≥ 15% son: adalimumab, etanercept, baricitinib e infliximab. 4. No se detectan diferencias entre

los pacientes de 65 a 75 años y los \geq 75 años. 5. La mortalidad global alcanza al 15% de los pacientes.

Características de los pacientes ≥ 65 años que reciben su primer FAMEb

	Todos	Grupo 1	Grupo 2	_
	N: 143	65 a 75 años (N: 68)	> 75 años (N: 75)	p
Mujer, n (%)	108 (75,5)	52 (90)	56 (75)	0,04
Edad actual, años, media (DE)	76 (6,0)	69 (6)	74 (6,0)	0,0001
Edad al diagnóstico, años, media (DE)	56,3 (4,2)	53 (4,2)	60 (4,2)	0,0001
Edad al inicio de BIO-1, años, media (DE)	67,3 (3,5)	63 (3,5)	72 (3,5)	0,0001
FR positivo, n (%)	101 (71)	50 (74)	51 (68)	0,5
ACPA positivo, n (%)		53 (78)	47 (63)	0,1
Tiempo medio evolución AR,		17 (1,4)	14 (4,5)	0,0001
años (DE) Tiempo medio en BIO-1,	3,7 (2,3)	3,1 (2,3)	3,4 (5,2)	0,66
años (DE)				
BIO-1, n (%)	143 (100)	68 (100)	75 (100)	-
Adalimumab:	45 (31)	18 (26)	27 (36)	0,48
Etanercept:	34 (24)	13 (19)	21 (38)	0,24
Baricitinib:	28 (20)	23 (34)	5 (7)	0,23
Infliximab:	22 (15)	6 (9)	16 (21)	0,51
Certolizumab:	4(3)	2 (3)	2 (3)	1
Rituximab:	4(3)	-	4 (5)	-
Abatacept	3 (2)	3 (4)	-	-
Golimumab:	1 (0,7)	1 (1)	-	-
Tocilizumab:	1 (0,7)	1(1)	-	-
Tofacitinib:	1 (0,7)	1 (1)	-	-
Retirada, BIO-1, n (%):	95/143 (66)	1 (1) 51 (75)	44 (59)	0,09
Complicación	42 (29)	13 (19)	29 (39)	0,2
Pérdida eficacia	36 (25)	32 (47)	4 (5)	0,11
Pérdida seguimiento	11 (8)	3 (4)	8 (11)	0,72
Remisión	3 (2)	2 (3)	1(1)	0,91
Otros	3 (2)	1(1)	2 (3)	0,91
Tipos complicación, n (%):	40/143 (28)	13/68 (19)	28/75 (37)	0,24
Infección	16 (11)	3 (4)	13 (17)	0,56
Cardiovascular/trombosis	2 (1,4)	1(1)	1(1)	1
Neoplasia	2 (1,4)	-	2 (3)	-
Inmunogenicidad	2 (1,4)	1(1)	1(1)	1
Reacción punto inyección	2 (1,4)	1 (1)	1 (1)	1
Miscelánea	16 (11)	6 (9)	10 (13)	0,8
Exitus, n (%)	21 (15)	3 (2)	18 (13)	0,58

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

PO25. ENFERMEDAD PERIODONTAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE A TRATAMIENTO ACTIVO

R. dos Santos Sobrín, F. Otero, E. Pérez-Pampín y A. Mera

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La enfermedad periodontal (EP) es una enfermedad con una gran prevalencia mundial y que aumenta con la edad. Tiene un papel como factor ambiental en la aparición de la artritis reumatoide (AR) y su relación con la actividad de la enfermedad está todavía bajo estudio.²

Métodos: Se seleccionaron pacientes del Servicio de Reumatología durante el año 2020 en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, diagnosticados de AR y con tratamiento activo en la actualidad. Se recogieron datos clínicos, analíticos y demográficos. Se realizó una visita con una odontóloga especializada en EP. Se realizó una regresión logística uni y multivariable para identificar predictores de EP. El análisis estadístico se realizó con Stata 15.1.

Resultados: se incluyeron en el estudio 81 pacientes. La edad media fue de 56,2 años (DE 14,2) y el tiempo medio desde el diagnóstico de AR fue de 15,6 años (DE 8,2). 67 pacientes eran mujeres. 56 pacientes tenían anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y 54 fac-

tor reumatoide (FR). 20 pacientes eran fumadores actuales o pasados y el 26% tenían alguna comorbilidad cardiovascular. El DAS28 (disease activity score) medio en la visita basal fue de 2,6 (DE 1,2) y tras 2 meses de 2,4 (DE 1,0). 52 pacientes recibían tratamiento con glucocorticoides, 78 con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) clásicos sintéticos y/o biológicos y 6 con FAME dirigidos. El análisis univariable identificó la edad, el tratamiento con antagonistas del TNF (aTNF) y la presencia de comorbilidad cardiovascular como predictores de EP grave (≥ 5 mm; p < 0,2). El análisis multivariable identificó la edad como predictor de EP grave (OR 1,15 [IC95% 1,02-1,30] p = 0,03). El análisis univariable identificó la edad, los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva) y la autoinmunidad (FR o anti-CCP positivos) como predictores de EP moderada/severa (≥ 3 mm, p < 0,2). El análisis multivariable identificó la autoinmunidad, la edad y bajos niveles de VSG como predictores de EP moderada/severa (OR 0,94 [IC95% 0.88-1.00] p = 0.04; OR 1.09 [IC95% 1.04-1.14] p = 0.00; OR 0.18 [IC95% 0.04-0.95] p = 0.04; respectivamente).

Conclusiones: los resultados de este estudio sugieren que el manejo de la EP en los pacientes con AR podría mejorar el control de la enfermedad (DAS28), así mismo, los pacientes bajo tratamiento con aTNF podrían beneficiarse de un control estricto de la EP ya que impresiona de ser un grupo susceptible de sufrir EP grave. A pesar de todo, la EP sigue siendo un problema de salud oral mundial que aumenta con la edad.

Bibliografía

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

PO26. EL METABOLISMO DEL NAD+ SE ENCUENTRA ALTERADO EN ARTRITIS REUMATOIDE Y SU MODULACIÓN PROMUEVE POTENTES EFECTOS ANTINFLAMATORIOS Y ANTIOXIDANTES

C. Pérez-Sánchez¹, L.M. Sánchez-Mendoza², N. Barbarroja¹, M.C. Ábalos-Aguilera¹, M. Luque-Tevar¹, A. Patiño-Trives¹, I. Arias-de la Rosa¹, C. Román Rodríguez¹, J.A. Moreno², M.I. Burón², J.A. González-Reyes², M. Rojas¹, E. Collantes-Estévez¹, A. Escudero Contreras¹, C. López-Pedrera¹ y J.M. Villalba²

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofia/Universidad de Córdoba.

²Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología/Universidad de Córdoba/Campus de Excelencia agroalimentario. ceiA3. Córdoba.

Introducción: El NAD⁺ es un metabolito esencial que participa en multitud de reacciones metabólicas. Numerosos estudios y ensayos clínicos han demostrado que la suplementación con precursores de NAD⁺, promueve efectos beneficiosos para la salud que podrían contribuir a la resolución de diversos procesos patológicos clave en la artritis reumatoide (AR).

Objetivos: 1. Analizar los niveles de NAD+ en pacientes con AR, los genes involucrados en su síntesis y consumo, y su relación con el perfil clínico. 2. Estudiar los efectos moduladores de la terapia anti-TNF sobre el metabolismo del NAD+. 3. Evaluar el potencial terapéutico de los precursores de NAD+ sobre leucocitos de pacientes con AR activa.

Métodos: En una cohorte de 100 pacientes con AR y 50 donantes sanos (DS) se analizaron los niveles plasmáticos de NAD+ mediante el kit "NAD/NADH-Glo Assay" y la expresión, mediante RT-PCR, de un panel de genes inflamatorios, así como aquellos relacionados con

la síntesis (NAMPT o visfatina, NMNAT2, NRK1), transporte (Cx43) y consumo de NAD+ (PARP-1, Sirtuin-1, CD157, CD38 y CD73) en leucocitos mononucleares. En una segunda cohorte de 50 pacientes con AR activa se evaluó la respuesta clínica a la terapia con anti-TNF durante 6 meses, así como los cambios producidos en los niveles de NAD+. En una tercera cohorte de 10 pacientes AR con alta actividad de la enfermedad se evaluó *ex-vivo* el efecto beneficioso de diferentes precursores de NAD+ [nicotinamida (NAM), nicotinamide ribosida (NR), y nicotinamida mononucleotido (NMN)]. Tras 24h, se analizaron las especies reactivas de oxígeno (ROS) y la apoptosis mediante citometría de flujo, junto con la expresión génica de mediadores inflamatorios.

Resultados: Los niveles de NAD+ se encontraron significativamente reducidos en el plasma de pacientes AR y asociados a la actividad de la enfermedad. Paralelamente se observó un aumento en la expresión de genes consumidores de NAD+ con funciones clave en la fisiopatología de la enfermedad (PARP-1, Sirtuina-1 v CD38) en leucocitos mononucleares. Los niveles de genes relacionados con la síntesis y el transporte extracelular de NAD+ (NAMPT v Cx43) también se encontraron incrementados, sugiriendo un efecto compensatorio del organismo. La alteración del metabolismo de NAD+ se correlacionó con una expresión elevada de citoquinas (TNF, IL-6, IL-1, IL-8 y MCP-1), apoyando el papel de la inflamación en dicha alteración. La terapia anti-TNF durante 6 meses restableció los niveles plasmáticos alterados de NAD+. Además, la respuesta clínica al tratamiento correlacionó significativamente con los cambios de NAD+. El tratamiento in vitro de leucocitos de pacientes AR activos con precursores de NAD+ incrementó significativamente los niveles de NAD+ y promovió un descenso en los niveles intracelulares de ROS, el porcentaje de células apoptóticas, y los niveles de mediadores inflamatorios (IL-6, IL-8, IL-1b, TNF- α , CCL2, IL-23, y STAT-3).

Conclusiones: 1. El metabolismo del NAD+ está alterado en AR y asociado a la actividad de la enfermedad y su perfil inflamatorio. 2. La terapia anti-TNF reestablece los niveles de NAD+ en paralelo a la respuesta clínica. 3. La suplementación con precursores de NAD+ reduce el estatus oxidativo, apoptótico e inflamatorio de leucocitos AR. La modulación de los niveles de NAD+ podría ser considerada una nueva estrategia terapéutica beneficiosa para pacientes con AR. Financiación: FIS 18/0837, RTI2018-100695-B-I00, P18-RT-4264 y CVI276.

P027. DATOS DE VIDA REAL TEMPRANA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON BARICITINIB

C.A. Egües Dubuc, A. de Diego Sola¹, N. Alcorta Lorenzo¹, O. Maíz Alonso¹, J.J. Cancio Fanlo¹, L.M. López Dominguez¹, E. Uriarte Isacelaya¹, M.A. Aranguren Redondo², M.B. Irastorza Larburu² y J.M. Belzunegui Otano¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Introducción: El baricitinib (BARI), es un inhibidor selectivo de la janus quinasa (JAK) para el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR), que demostró eficacia en ensayos clínicos en monoterapia o en combinación con un fármaco modificador de la enfermedad (FAME) sintéticos convencionales (sc), pero con pocos datos de eficacia en vida real. El estudio JAK-POT de vida real muestra que el uso de BARI en monoterapia en algunos países como Alemania es casi del 60% y en pacientes naïve a FAME biológico (FAMEb) entorno al 70% en países como en Rumanía¹. En nuestro hospital la indicación de BARI es tras fallo a un biosimilar de adalimumab, salvo contraindicación o que se indique en monoterapia. Por lo tanto, es interesante conocer el uso de BARI en nuestro hospital dadas las circunstancias.

Objetivos: Describir las características clínicas de pacientes con AR en tratamiento con BARI entre noviembre de 2017 y diciembre de 2020 en el Hospital Universitario Donostia (H.U.D.).

Métodos: Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Se revisaron todas las historias clínicas (HC) de pacientes diagnosticados de AR en tratamiento con BARI en seguimiento en nuestro centro entre noviembre 2017 (fecha que disponemos el fármaco en nuestro hospital) hasta el 31 de diciembre de 2020. Se revisaron estas HC hasta el 15 de mayo 2021. Se recogieron las siguientes variables: características demográficas y clínicas, hallazgos de laboratorio, manifestaciones extraarticulares, tratamientos previos y concomitantes. Se comparó las diferencias clínicas entre el grupo de pacientes que continúan con BARI y los que no continúan; también se comparó el grupo de pacientes con BARI en monoterapia y terapia combinada. Las variables continuas se describen con la media según el grado de normalidad, y las cualitativas se muestran con el valor absoluto y porcentaie.

Resultados: Se encontraron 101 pacientes [sexo femenino 83 (82%)] con una edad media de 58 ± 13 años. El 65% (66 pacientes) continúan en tratamiento con BARI. El 71% (72 pacientes) estaban en tratamiento con BARI en monoterapia y 16,8% (17 pacientes) eran naïve a biológicos. La media FAMEs tras fallo a BARI es 1,3 ± 1,2. En la tabla 1 se muestra las diferencias entre los pacientes que continúan y no continúan con BARI, y en la tabla 2 se muestra las diferencias entre los pacientes con BARI en monoterapia y en terapia combinada. Se encontró 13 pacientes (12%) del total de la muestra con BARI optimizado, siendo el 19,7% de los pacientes que continúan con BARI. El 50,5% [51 pacientes (14 Síndrome Sjögren, 16 Enfermedad pulmonar intersticial (EPI), 10 nódulos reumatoide, 24 osteoporosis, 2 vasculitis de pequeño vaso, 1 síndrome hemofagocítico y 1 hipertensión arterial pulmonar)] presentaron al menos una manifestación extraarticular.

Tabla 1. Diferencias entre pacientes con AR en tratamiento con BARI y los que no continúan

Variables	Todos (n = 101)	Pacientes que continúan con BARI (n = 66)	Pacientes que no continúan con BARI (n = 35)
Edad (años)	58 ± 13	58 ± 13	57 ± 12
Sexo (femenino)	83 (82%)	54 (82%)	29 (83%)
Persistencia (días)	244 ± 359	717 ± 221	109 ± 282
Monoterapia	(71%)	45 (68%)	27 (77%)
Tiempo de evolución	$6,3 \pm 5,7$	$7,4 \pm 9,1$	$4,9 \pm 20$
de AR (años)			
Presencia de FR	77 (76%)	50 (76%)	27 (77%)
Presencia de CCP	83 (82%)	53 (80%)	30 (85%)
Presencia de erosiones	54 (54%)	36 (55%)	18 (51%)
Naïve a biológico	17 (16,8%)	13 (20%)	4 (11%)
FAMEsc previos	$2,2 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,76$	$2,2 \pm 0,78$
FAMEb previos	2,07 ± 1,7	1,7 ± 1,4	2,8 ± 2,8

Tabla 2. Diferencias entre pacientes con AR en tratamiento con BARI en monoterapia v terapia combinada

		BARI en monoterapia	BARI en terapia combinada [n = 29
Variables	Todos (n = 101)	(n = 72)	(MTX 24 y LFN 5)]
Edad (años)	58 ± 13	60 ± 13	54 ± 11
Sexo (femenino)	83 (82%)	59 (82%)	24 (83%)
Persistencia (días)	244 ± 359	213 ± 366	388 ± 324
CONTINÚAN CON	66 (65%)	45 (63%)	21 (72%)
BARICITINIB			
Tiempo de evolución	$6,3 \pm 5,7$	6,03 ± 15,5	7,1 ± 9,05
de AR (años)			
Presencia de FR	77 (76%)	54 (75%)	23 (79%)
Presencia de CCP	83 (82%)	57 (79%)	26 (89%)
Presencia de erosiones	54 (54%)	37 (51%)	17 (59%)
Naïve a biológico	17 (16,8%)	12 (17%)	5 (17%)
FAMEsc previos	$2,2 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,8$
FAMEb previos	2,07 ± 1,7	1,8 ± 1,7	2,1 ± 1,9

Conclusiones: En nuestra serie se encontró una alta prevalencia de pacientes con BARI en monoterapia, siendo de las más importantes en la literatura revisada. Los pacientes que no continuaron con BARI habían pasado por más números de biológicos previamente. Se encontró un mayor porcentaje de pacientes en terapia combinada que continuaba con BARI, y que a su vez estos presentaron más factores de mal pronóstico. Se encontró un número importante de pacientes con EPI en tratamiento con BARI.

Bibliografía

1. K. Lauper, et al. Comparative effectiveness of JAK-inhibitors, TNF-inhibitors, abatacept and IL-6 inhibitors (the "JAK-POT" Study). Ann Rheumatic Dis. 2020;79:146-7.

PO28. COMPARISON OF LONG-TERM EFFICACY BETWEEN BIOLOGICAL AGENTS FOLLOWING TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITOR FAILURE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

P. Bogas Schay¹, C. Plasencia-Rodríguez^{1,3}, V. Navarro-Compán^{1,3}, C. Tornero¹, M. Novella-Navarro¹, L. Nuño¹, A. Martínez-Feito^{2,3}, B. Hernández-Breijo^{2,3} and A. Balsa^{1,3}

¹Department of Rheumatology Unit; ²Department of Immunology Unit. La Paz University Hospital. Madrid. ³Immuno-Rheumatology Research Group. Institute for Health Research (IdiPAZ) Madrid.

Introduction: Biological therapy has dramatically improved the prognoses of patients (pts) with rheumatoid arthritis (RA). However, while tumor necrosis factor inhibitors (TNFi) have routinely been used as first-line biological agents (bDMARD), between 30 and 40% of patients have an inadequate response to TNFi either due to inefficacy or intolerance. Currently, there is no clear strategy to follow when a patient fails to respond to the first TNFi.

Objectives: To compare the long-term efficacy of TNFi versus non-TNFi after discontinuing a previous TNFi in a cohort of pts with RA and to identify potential risk factors affecting the long-term clinical response to a 2nd bDMARD. Secondary objective was to evaluate whether reason for discontinuation of the first TNFi influences the response to the second biological.

Methods: This observational study included 127 pts in the RA-Paz cohort who had discontinued treatment with a first TNFi between 1999 and 2016 and who were subsequently treated with a second bDMARD; i.e., a TNFi or a biological agent with a different mechanism of action (rituximab, abatacept or tocilizumab). Two groups were established as they switched to a TNFi or non-TNFi. Primary outcome was assessed at 6, 12 and 24 months (m-6, m-12, m-24) after switching and defined as the proportion of patients achieving good/moderate EULAR response (E-resp). Mann-Whitney U tests and Fisher's exact tests were used to analyze any statistical differences among the groups. Univariable and multivariable logistic regression models were employed to evaluate the factors associated with being a EULAR responder. Statistical analysis was performed using SPSS version 21.0.

Results: Seventy-seven (61%) patients received a 2nd TNFi and 50 (39%) switched to a non-TNFi. At baseline, pts in the non-TNFi group had significantly higher CRP levels (p = 0.04) and lesser patients discontinued due to reasons other than inefficacy or intolerance (p = 0.001). At m-24 the proportion of E-resp was higher in the non-TNFi group (77% vs. 49%; p = 0.002). No significant differences were observed between groups at m-6 and m-12. Univariate analysis showed that longer disease duration before starting the 2nd bDMARD (OR: 1.06, p = 0.02) and receiving a non-TNFi as 2nd biological therapy were associated with a E-resp at m-24. In multivariate regression models, the only factor independently associated with a good E-response was switching to a

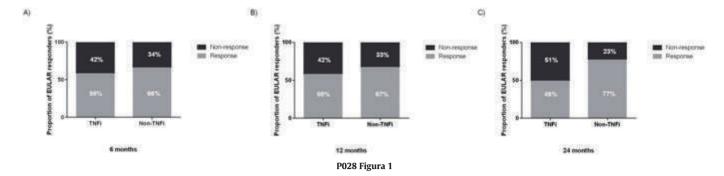


Table 1. Baseline demographic, clinical and therapeutic patient characteristics

	TNFi	Non-TNFi	p-value
	(n = 77)	(n = 50)	,
Age, years, median (IQR)	55 (46-63.6)	57 (52.4-65.4)	ns
Female, n (%)	65 (84)	42 (84)	ns
BMI, median (IQR)	26 (23-30.7)	24 (22-28.3)	ns
Disease duration, years, median (IQR)	12 (6-16)	11 (5-20)	ns
Smokers, n (%)	26 (34)	20 (41)	ns
Rheumatoid factor positive, n (%)	59 (77)	43 (86)	ns
ACPA positive, n (%)	66 (86)	41 (85)	ns
DAS28-ESR at baseline, median (IQR)	5.1 (4.1-5.9)	5.3 (4.5-6)	ns
ESR (mm/hr) at baseline, median (IQR)	31 (15-45)	32 (19-44)	ns
CRP (mg/L) at baseline, median (IQR)	5 (1-12)	9 (2-29)	0.04
Concomitant DMARDs:	66 (87)	40 (50)	ns
Methotrexate n (%)	47/66 (71)	26/40 (65)	ns
Leflunomide n (%)	23/66 (35)	18/40 (45)	ns
Salazopyrine n (%)	5/66 (8)	2/40 (5)	ns
Monotherapy n (%)	11 (13)	10 (20)	ns
Previous TNFi therapy:			ns
Infliximab, n (%)	42 (54)	20 (40)	
Adalimumab, n (%)	19 (25)	12 (24)	
Etanercept, n (%)	9 (12)	10 (20)	
Certolizumab, n (%)	7 (9)	8 (16)	
Duration of first TNFi, mean ± SD (years)	3 ± 3.1	3.5 ± 3.5	ns
Duration of 2nd biological therapy during	1.6 ± 0.7	1.6 ± 0.6	ns
the study follow-up, mean ± SD (years)			
Reasons for discontinuation of first TNFi			0.001
Primary inefficacy, n (%)	30 (39)	15 (30)	
Secondary inefficacy, n (%)	30 (39)	34 (68)	
Other reasons, n (%)	17 (22)	1(2)	

Data are expressed as mean \pm SD, positive number/tested number (%), or median with 25–75 $^{\circ}$ percentiles (interquartile range)

Statistically significant p values are indicated in bold. Ns: not statistically significant

ACPA anti-citrullinated protein antibodies, BMI body mass index, CRP C-reactive protein, DAS disease activity score, DMARD disease-modifying antirheumatic drug, ESR crythrocyte sedimentation rate, EULAR European League Against Rheumatism, IQR interquartile range, N number of subjects, SD standard deviation, TNFi tumor necrosis factor inhibitor.

P028 Figura 2

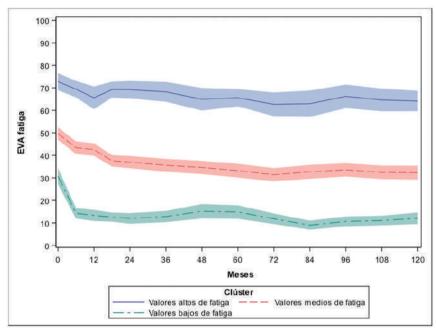
non-TNFi (OR: 3.2, p = 0.007). When assessing the subpopulation who discontinued the 1st TNFi due to inefficacy similar results were obtained; at m-24, patients experienced a better E-resp if they had switched to a non-TNFi (primary inefficacy: p = 0.09; secondary inefficacy: p = 0.03).

Conclusions: In our cohort of RA patients with a previous failure to a first TNFi, response rates to a second biological were favorable, especially when the mechanism of action was changed (swapping strategy). This outperformance of agents with other mechanism of action over a second TNFi remained evident regardless of whether the reason for switching was loss or lack of efficacy. The patients under a swapping strategy were three times more likely to attain a sustained long-term clinical response after switching a second biological therapy.

P029. TRAYECTORIAS DE FATIGA EN LA ARTRITIS DE INICIO: RESULTADOS DE LA COHORTE ESPOIR

S. Rodríguez Muguruza¹, B. Combe³, F. Guillemin^{4,5}, B. Fautrel⁶, A. Olive⁷, S. Marsal⁸, O. Valero⁹, R. Fontova¹ y C. Lukas³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Joan XXIII. Tarragona. ²Servicio de Reumatología. Centro Hospitalario Universitario de Montpellier. Universidad de Montpellier. Francia. ³University of Lorraine. APEMAC -MICS Nancy. Francia. ⁴INSERM CIC 1433. CHRU. Université de Lorraine. Nancy. Francia. ⁵Servicio de Reumatología. Pitié-Salpêtrière Hospital. APHP. Paris. Francia. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁻Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Departamento de Estadística. Universidad Autónoma de Barcelona.



P029 Figura. Trayectorias de fatiga en 10 años de seguimiento en pacientes con AR de inicio.

Introducción: Dada la alta prevalencia de la fatiga en la AR y su importancia para el paciente, se consideró que el conocimiento de sus trayectorias serían de interés para el desarrollo de probables estrategias de prevención y tratamiento.

Objetivos: En una cohorte de artritis de inicio, determinar, caracterizar e identificar los predictores de las trayectorias de fatiga en 10 años de seguimiento.

Métodos: Estudio observacional longitudinal de pacientes incluidos en la cohorte ESPOIR. Se seleccionaron pacientes que cumplen los criterios diagnósticos para AR 2010 ACR y tenían datos de completos de fatiga en por lo menos en 4 visitas. Para obtener as trayectorias de fatiga se usó un análisis de clúster. El test de chi cuadrado y el de ANOVA se usaron para evaluar las diferencias entre las variables basales y las trayectorias de fatiga. Una regresión logística multinomial se usó para identificar los predictores basales de cada trayectoria.

Resultados: De los 813 pacientes incluidos en la cohorte ESPOIR, al inicio del estudio 677 (83,3%) cumplían criterios para el diagnóstico ACR/EULAR 2010 de AR al año de evolución, 598 pacientes completaban los datos de fatiga por lo menos en 4 visitas. Tenían una media de duración de la enfermedad de 26,2 ± 40,9 días. El análisis de clústeres reveló la presencia de 3 trayectorias de fatiga durante los 10 años de seguimiento: alta (18%), moderada (52%) y baja (30%). Los pacientes que pertenecen a la trayectoria de valores altos fueron predominantemente mujeres, reportaron significativamente mayor duración e intensidad de rigidez matutina, valores de HAQ, número de articulaciones dolorosas, niveles de dolor, número de despertares debido a la artritis, niveles de valoración por parte del médico y del paciente, mayor porcentaje de alteraciones psicológicas. Las pacientes mujeres, el mayor dolor, las alteraciones psicológicas y la presencia de síntomas de síndrome seco tuvieron más riesgo de pertenecer a la trayectoria de valores altos de fatiga.

Conclusiones: Se encontraron 3 niveles bien diferenciados de fatiga. La extensa variedad de factores basales relacionados con la trayectoria de valores altos de fatiga al inicio de la enfermedad serían factores subjetivos influenciados por el paciente y factores objetivos relacionados con la actividad de la enfermedad, por lo tanto la trayectoria de valores altos de fatiga tendría factores de origen central y periférico. Los valores analíticos basales y el DAS8 basal no fueron predictores de estar en la trayectoria con valores altos de fatiga.

P030. INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PACIENTES VACUNADOS Y NO VACUNADAS

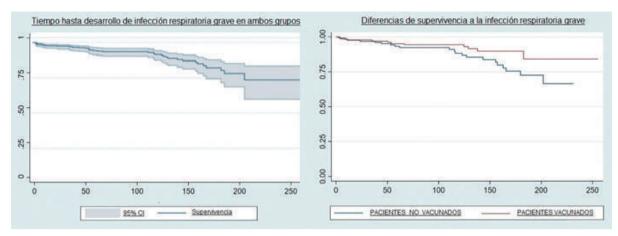
L.C. Domínguez Casas¹, P. Rodríguez-Cundin², T. Dierssen-Sotos³, N. Vegas-Revenga¹, M. González-Gay¹ y R. Blanco¹

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

Objetivos: Los pacientes con artritis reumatoide presentan mayor riesgo de infecciones graves, debido a la propia enfermedad y los tratamientos inmunosupresores. Los programas de vacunación están diseñados para reducir este riesgo. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento biológico: a) la incidencia de infección respiratoria grave y b) comparar el riesgo entre pacientes vacunados y no vacunados.

Métodos: Estudio observacional de 431 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide que iniciaron terapia biológica. Un grupo de estos pacientes se incluyó en el programa de vacunación de nuestro hospital entre octubre de 2011 y octubre de 2016 (grupo 1) En el grupo 2 se incluyeron aquellos pacientes que no participaron en dicho programa por diferentes razones. El seguimiento se realizo hasta junio de 2017 con un periodo mínimo de 8 meses hasta un máximo de 5,5 años. Definimos infección respiratoria grave como aquella que ha requerido hospitalización o al menos una dosis de antibiótico intravenoso en el servicio de Urgencias. La información sobre estos datos se obtuvo del sistema informático hospitalario.

Resultados: Se estudiaron 431 pacientes (335 mujeres/96 hombres); con una edad media de 63.4 ± 13.7 años. En el programa de vacunación (grupo 1) se incluyeron 299 pacientes (69.4%) y en el grupo 2 132 pacientes (30.6%). Las principales características de ambos grupos se resumen en la tabla. Durante el seguimiento, registramos 299 ingresos hospitalarios debidos a infección respiratoria grave en ambos grupos (densidad de incidencia 9,9 (IC95% 6,9-13,6)). En el grupo 1, pacientes vacunados, esta densidad de incidencia se redujo hasta 7,1. (IC95% 4,1-11,6) (fig.). El programa de vacunación redujo la incidencia global de infección respiratoria grave en un 44%.



P030 Figura

Principales características al inicio de tratamiento biológico

	Grupo 1	Grupo 2	
	Pacientes vacunados (N = 299)	Pacientes no vacunados (N = 132)	p
Edad (años), media ± DE	61,3 ± 13	67,9 ± 14,2	0,32
Mujeres, n (%)	231 (77,3%)	105 (79,5%)	0,59
Duración de la AR (meses), media ± DE	73,2 ± 10,4	$112,6 \pm 60,2$	
FR positivo/ACPA positivo, n (%)	177 (59,2)/	93 (70,5%)/	0,02
	172 (57,5%)	98 (74,2%)	
Presencia de erosiones, n (%)	116 (38,8%)	70 (53%)	0,06
Vasculitis, n (%)	15 (5%)	2 (1,5%)	0,08
Enfermedad pulmonar intersticial, n (%)	12 (4%)	7 (5,3%)	0,54
Nódulos subcutáneos, n (%)	16 (5,4%)	6 (4,5%)	0,72
Tratamiento con corticosteroides	299 (100%)	132 (100%)	1
Número de FAMEs convencionales, media ± DE	1,6 ± 0,9	2 ± 1	0,3

Conclusiones: Los pacientes con artritis reumatoide en tratamiento en terapia biológica incluidos en el programa de vacunación presentan una incidencia de infección respiratoria grave menor comparado con los pacientes no vacunados.

PO31. LA FRECUENCIA AUMENTADA DE CÉLULAS T REGULADORAS CD39+FOXP3+CD4+ EN AR PRECOZ FAVORECE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DEL METOTREXATO

M.E. Miranda Carús, L. Nuño, A. Villalva, M. Novella-Navarro, I. Monjo, D. Peiteado, S. García-Carazo y A. Balsa

Hospital La Paz. Madrid.

Introducción: El metotrexato (MTX), fármaco de primera línea en Artritis Reumatoide (AR), inhibe la enzima AICAR transformilasa e induce una liberación aumentada de nucleótidos de adenina al espacio extracelular¹; éstos son rápidamente hidrolizados por las ectonucleotidasas CD39 y CD73 dando lugar al agente antiinflamatorio adenosina¹. CD39, la enzima limitante en esta cascada, se expresa en una subpoblación de células T reguladoras FoxP3+CD4+ (Treg39+)²⁻⁴ y el MTX podría actuar sinergísticamente con las células Treg en el control de la inflamación.

Objetivos: Estudiar la expresión de CD39 en células Treg circulantes de pacientes con AR precoz no tratada (ARP) y su relación con el efecto ex vivo del MTX.

Métodos: Se obtuvo sangre periférica de 30 pacientes con ARP (duración < 24 semanas) naïve para esteroides y FAMEs, 15 con AR establecida (ARE, duración > 2 años) y 45 controles sanos (CS) pareados para edad y género. Los pacientes con ARE recibían MTX semanal y eran naïve para biológicos. 10 pacientes con ARP que alcanzaron remisión 12 meses tras iniciar MTX fueron analizados de nuevo (ARP-R). La frecuencia de subpoplaciones Treg se determinó

por citometría de flujo. Las poblaciones CD4+CD25+CD127- (Treg totales), CD4+CD27+CD127-CD39+ Treg (Treg39+) y CD4+CD25-CD39- respondedoras (Tresp39-) se aislaron mediante sorting. La potencia supresora se determinó en cocultivos Treg/Tresp. La proliferación se estudió mediante dilución de CFSE y la secreción de citoquinas mediante ELISA de sobrenadantes de cultivo.

Resultados: Los pacientes con ARP, pero no con ARE, mostraron una frecuencia aumentada de Treg circulantes totales (CD4+CD25+CD127-FoxP3+), que además contenían una proporción elevada de células CD39+ (Treg39+). Las células Treg totales de pacientes con ARP mostraron una mayor potencia supresora tanto de la proliferación como de la secreción de TNF α e IFN γ , en comparación con los CS o ARE, y esta diferencia disminuía significativamente en presencia de adenosisna deaminasa (ADA) y de los antagonistas del receptor A2 de adenosina DMPX (3,7-dimethyl-1-propargylxanthine) o ZM 241385, pero no del antagonista A1 DPCPX (8-cyclopentyl-dipropylxanthine). En presencia de MTX, la potencia de las Treg totales aumentó en los 3 grupos de sujetos y el aumento fue significativamente mayor en los cocultivos Treg/Tresp39- establecidos a partir de ARP en comparación con ARE o CS. Este efecto del MTX disminuyó significativamente en presencia de ADA, DMPX o ZM 241385 pero no de DPCPX. A continuación estudiamos la potencia supresora de las células Treg39+ aisladas así como el efecto del MTX sobre la misma, no observando diferencias entre ARP, ARE y CS; ello indica que las diferencias observadas en ensayos con Treg totales es atribuible al aumento de Treg39+ presente en pacientes con ARP. La frecuencia y función de células Treg en pacientes con ARP-R no fue diferente de la de CS o ARE.

Conclusiones: La acción supresora de las células Treg39+ está mediada por adenosina a través de su receptor A2. La mayor potencia supresora de las células Treg totales de pacientes con ARP se asocia con su mayor proporción de Treg39+ en comparación con CS o ARE. La mayor potencia supresora en presencia de MTX está mediado por una producción aumentada de adenosina actuando sobre receptores A2A y es más marcada en pacientes con ARP reflejando de nuevo su mayor proporción de células Treg39+. Ello indica que el MTX coopera con las células Treg39+ en el control de la inflamación.

P032. BARICITINIB PATIENT SUPPORT PROGRAM FOR RHEUMATOID ARTHRITIS: DESCRIPTION OF PATIENTS, PERMANENCE AND SATISFACTION

S. Díaz Cerezo¹, J. Rosas¹, A. Pons¹, S. Díaz², M. Prades³, M. Soler³ and M. Núñez²

¹Rheumatology Department. Marina Baixa Hospital. Villajoyosa. ²Medical department Lilly Spain. Alcobendas. ³Outcomes10. Universitat Jaume. Castellón de la Plana. **Objectives:** Baricitinib is an oral janus kinase (JAK)1/JAK2 inhibitor approved to treat moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA). A patient support program (PSP) is available for all patients being treated with baricitinib in Spain, after their physician recommendation. The aim of this PSP is to help patients manage their disease and its impact on daily life, have information about their treatment and improve their treatment adherence and persistence. Patients can participate in the PSP during baricitinib treatment, but they are free to start and leave the PSP at the time they wanted. The objective of the present work is to describe how the baricitinib PSP is being used by the patients in Spain, including permanence, the main actions that were conducted in the PSP and patient satisfaction.

Methods: A retrospective analysis was carried out based on the data extracted from the baricitinib PSP (Nov 2017-Dec 2019). Permanence in the PSP was evaluated by a survival analysis (Kaplan-Meier method), considering time until withdrawal throughout the follow-up. A descriptive analysis of the actions conducted in the PSP from Dec 2018 to Dec 2019 and the topics that emerged during interaction since Aug 2019 (nutrition, exercise, treatment and disease, managing adverse events, among others) was performed. In addition, a random sample of 53 patients answered a satisfaction survey to score the aspects of the PSP (1 = not all satisfied; 10 = completely satisfied).

Results: A total of 270 patients with RA treated with baricitinib were included in the PSP; mean age was 55.9 years (SD = 11.0) and 84.8% (n = 229) were women. Mean follow-up time was 10.1 months (SD = 6.7). At the time of analysis, 78.9% (n = 213) of patients remained active in the PSP, with 21.1% (n = 57) leaving the program because of treatment discontinuation. Kaplan-Meier analysis estimated that the probability of a patient remaining 6, 12 and 24 months in the PSP was 86.1%, 79.5% and 75.4%, respectively. The median was not reached in the survival analysis. The year prior to the analysis, 2,351 actions with patients were recorded in the PSP [mean: 8.6 actions per patient (SD = 6.1)]. Half 50.4% (n = 1,186) of the actions achieved their aim, while the rest were records imputed to track down the patients (49.6%). Most actions were carried out through telephone calls (86.0%; n = 2,023) and 79.8% (n = 1,877) were aimed at supporting and educating the RA patient. Other actions included registering the patient in the PSP and sending materials (17.2%; n = 404), as well as resolving patient general questions (3.0%; n = 70). Interaction topics emerged in 316 actions, most of which related to nutrition (62.3%; n = 197). Regarding general satisfaction with the PSP, patients (n = 53) gave a mean score of 9.2 (SD = 1.1) out of 10. Friendliness and clarity of the PSP staff received the highest scores [9.8 (SD = 0.5) and 9.7 (SD = 0.7) respectively], with 90.6% (n = 48) of patients recommending the program.

Conclusions: The high retention of patients in the program, with only interruptions due to treatment discontinuation as well as the high patient satisfaction, suggest that baricitinib PSP meets patients' needs.

P033. VALIDACIÓN EXTERNA DE THERMODAS-VSG PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU CORRELACIÓN CON DAS28-VSG-3 VARIABLES EN PRÁCTICA CLÍNICA

V. Torrente Segarra¹, M. Bonet ¹, I. Morales-Ivorra^{2,3} y M.A. Marín-López³

¹Hospital Comarcal Alt Penedès Garraf. Vilafranca del Penedès. ²Hospital de Igualada. ³Singularity Biomed S.L

Introducción: ThermoDAS es un nuevo índice que evalúa la actividad de la enfermedad de pacientes con artritis reumatoide (AR) a partir del análisis por inteligencia artificial de una termografía de manos y el dolor articular referido por el paciente. ThermoDAS-VSG se obtiene incorporando la velocidad de eritrosedimentación (VSG). ThermoDAS y ThermoDAS-VSG utilizan la misma escala numérica

que el DAS28 y el mismo lindar de remisión (2,60). Estos índices pueden ser de gran utilidad en situaciones en las que no es posible explorar al paciente, y por tanto, determinar el número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT).

Objetivos: Evaluar la correlación de ThermoDAS-VSG con el DAS28-VSG-3 variables en pacientes con AR en práctica clínica. Asimismo, evaluar la exactitud y la sensibilidad de ThermoDAS-VSG en la clasificación de decisión terapéutica (aumentar o no tratamiento) y compararlo con el DAS28-VSG-3 variables.

Métodos: Estudio observacional realizado en un único centro hospitalario de ámbito urbano comarcal. Se analizaron consecutivamente pacientes con diagnóstico AR según criterios ACR/EULAR 2010. En todos los casos se obtuvo ThermoDAS y ThermoDAS-VSG mediante una App móvil con la que se realizó una fotografía térmica de las manos con una cámara Thermal Expert TE-Q1, se recogió el dolor del paciente en escala semicuantitativa (nada, poco, bastante, mucho) y, en el caso de ThermoDAS-VSG, el valor de VSG. Además, se recogieron las siguientes variables: género, edad, NAD, NAT, VSG, proteína C reactiva, DAS28-VSG 3 variables (incluye NAD, NAT v VSG, pero no el EVA) y la decisión terapéutica en la visita (aumentar o no el tratamiento). Las correlaciones se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se utilizó la remisión (valor < 2,60) como punto de corte en el análisis de la clasificación de la decisión terapéutica y la prueba exacta de Fisher para evaluar la significancia estadística.

Resultados: Se reclutaron 20 pacientes (80% mujeres y 55,5 años de media). La correlación entre el NAD y el NAT vs. ThermoDAS fue de 0,49 (p < 0,05) y 0,56 (p < 0,05), respectivamente. La PCR y la VSG no correlacionaron significativamente con ninguno de los valores anteriores (NAD, NAT ni ThermoDAS). Se obtuvo una correlación de 0,70 (p < 0,01) entre ThermoDAS-VSG y el DAS28-VSG-3 variables. La exactitud en la clasificación de la decisión terapéutica (aumentar o no el tratamiento) determinada por el DAS28-VSG-3 variables y ThermoDAS-VSG fue de 0,80 (p < 0,05) y 0,79 (p < 0,05) respectivamente. La sensibilidad fue de 0,83 (p < 0,05) y 0,82 (p < 0,05), respectivamente.

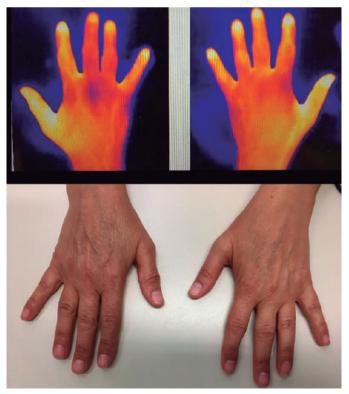


Imagen de termografía (arriba) y real (abajo) de las manos de una paciente con artritis reumatoide (en remisión clínica).

Conclusiones: La cuantificación de la inflamación a partir del análisis por inteligencia artificial de una termografía de manos y el dolor referido por el paciente (ThermoDAS) correlaciona de forma moderada y significativa con las variables de la exploración física (NAD y NAT). Los índices de actividad compuestos obtenidos incluyendo la VSG a los valores anteriores (DAS28-VSG-3 variables y ThermoDAS-VSG) presentan una fuerte y significativa correlación entre ellos. La exactitud y la sensibilidad de ThermoDAS-VSG en la clasificación de la decisión terapéutica (aumentar o no el tratamiento) es similar a la del DAS28-VSG-3 variables. Esta validación externa de ThermoDAS y ThermoDAS-VSG profundiza en la caracterización de este nuevo índice y refuerza su posible uso en la evaluación de los pacientes con AR en situaciones en las que no puede realizarse la exploración física.

PO34. EFECTIVIDAD DE BARICITINIB O TOFACITINIB TRAS FRACASO PREVIO A OTRO JAK INHIBIDOR EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

J.J. Fragío Gil¹, R. González Mazarío², M. de la Rubia Navarro¹, C. Pávez Perales¹, S. Leal Rodríguez¹, C. Riesco Barcena¹, A. Huaylla Quispe¹, J. Ivorra Cortés¹, E. Grau García¹, E. Vicens Bernabeu¹, F. Ortiz Sanjuán¹, R. Negueroles Albuixech¹, C. Alcañiz Escandell¹, J.E. Oller Rodríguez¹, I. Martínez Cordellat¹, I. Cánovas Olmos¹, C. Nájera Herranz¹, A.J. Cañada Martínez³ y J.A. Román Ivorra¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ³Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia.

Introducción: La eficacia y seguridad de los JAK inhibidores (JAKi) se ha demostrado en sus respectivos programas de desarrollo mediante ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Sin embargo, en los ECA se excluyeron a los pacientes con toma previa de otro JAKi.

Objetivos: Evaluar la efectividad de baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide (AR) que habían presentado fracaso terapéutico a otro JAKi.

Métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico en que se incluyeron pacientes adultos que cumplían los criterios ACR/EULAR 2010 de AR y que habían iniciado tratamiento con baricitinib o tofacitinib tras un fracaso previo a otro JAKi entre septiembre-2017 y junio-2020. La población de control fueron pacientes adultos con AR sin toma previa y con fracaso previo a un FAMEb. Se recogieron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de efectividad y de seguridad al inicio y en los meses 1, 3, 6, 12 y 18. La efectividad se evaluó mediante los cambios en el DAS28-PCR, el SDAI y el HAQ con respecto a los valores iniciales. El análisis de seguridad incluyó los eventos adversos (EA) debidos a cualquier causa, incluidas infecciones o intolerancia al fármaco. Se consideró como infección grave si implicaba hospitalización. Los acontecimientos adversos de especial interés fueron la trombosis venosa profunda, cualquier acontecimiento cardiovascular y el herpes zoster. Para evaluar la evolución del DAS28-PCR, SDAI y HAQ entre grupos se ajustó un modelo de regresión ordinal bayesiano incluyendo el efecto monotónico a cada visita. Los resultados se expresaron como Odds Ratio (OR). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software R (versión 3.6.1).

Resultados: 8 pacientes recibieron un JAKi tras fracaso previo a otro. El grupo de control incluyó 28 pacientes naïve y 57 casos con fracaso previo a un FAMEb. En 7 casos (87,5%) se eligió baricitinib como segundo JAKi y en el momento del estudio, 4 pacientes (50%) seguían tomando JAKi. Las características basales fueron comparables entre los grupos (tabla 1). Los pacientes naïve tuvieron mejores resultados que los grupos JAKi-JAKi y FAME-JAKi con un DAS28-PCR (OR = 0,89, IC95% 0,782-987) y HAQ (OR = 0,878 IC95%, 0,761-0,993). El SDAI no mostró diferencias (OR = 0,947, IC95% 0,844-1,051). Solo se detectó

una mejora significativa en el HAQ en los pacientes con JAKi-JAKi (OR = 0,194, IC95% 0,042-0,849) sin diferencias significativas en el DAS28 (OR = 0,358, IC95% 0,105-1,158) ni en el SDAI (OR = 0,513, IC95% 0,145-1,857). Los marcadores de actividad de la enfermedad del grupo JAKi-JAKi mostraron una evolución cercana a la del grupo FAMEb-JAKi en términos de DAS28-PCR (OR = 1,118, IC95% 0,738-1,851, SDAI (OR = 1,10, IC95% 0,71-1,78) y HAQ (OR = 0,894, IC95% 0,564-1,356. Se observaron un total de 27 EA (6 EAS). Todos ellos fueron comparables entre los grupos (tabla 2). Ningún paciente sufrió tuberculosis, trombosis, cáncer, muerte atribuida a infección o acontecimientos adversos cardiovasculares importantes en el período recogido.

Tabla 1. Características basales generales

		Uso previo	Uso previo
Características	Naïve (n = 28)	JAKi (n = 8)	FAMEb (n = 57)
Edad (años)	51,1 (11,7)	49,2 (12,3)	52,1 (12,1)
Sexo femenino - total (%)	23 (82,1)	8 (100)	52 (91,2)
Raza - total (%)			
Caucásica	25 (89,3)	8 (100)	50 (87,7)
Latinoamericana	2 (7,1)	0 (0)	7 (12,3)
Asiática	1 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Duración de la enfermedad	11,1 (6,8)	14,92 (7,3)	13,2 (8,1)
(años)	22 (22 4)	T (0T 5)	50 (00 O)
Enfermedad erosiva -	23 (82,1)	7 (87,5)	53 (92,9)
total (%) Seropositividad - total (%)	17 (60,7)	5 (62,5)	27 (C4.0)
FR (mediana - 1 ^{er} , 3 ^{er} Q.)			37 (64,9)
FR (Illedialia - 1", 3" Q.)	23 (10, 88)	18 (15,25,	84,5 (10,
ACDA (madiana der 3er O.)	00 (1 4 240)	253,5)	321,75)
ACPA (mediana - 1 ^{er} , 3 ^{er} Q.) Manifestaciones	98 (1,4, 340) 0 (0)	317 (0,7, 328,5) 1 (12,5)	314 (1,1, 340) 10 (17,5)
extraarticulares - total (%)	0 (0)	1 (12,5)	10 (17,5)
Comorbilidades - total (%)			
HTA	10 (35,71)	1 (12,5)	16 (28,07)
Dislipemia	2 (7,14)	0 (0)	4 (7,02)
Diabetes mellitus	6 (21,43)	1 (12,5)	18 (31,58)
1 FAMEb previo	0 (0)	0 (0)	17 (29,82)
2 FAMEb previos	0 (0)	1 (12,5)	14 (24,56)
3 o más FAMEb previos	0 (0)	5 (62,5)	24 (42,11)
IAKi (%)	0 (0)	5 (52,5)	21(12,11)
Baricitinib	6 (21,4)	4 (50)	18 (31,58)
Tofacitinib	22 (78,57)	4 (50)	39 (68,42)
Paciente que toman	19 (67,86)	6 (75)	41 (71,93)
glucocorticoides - total (%)	, , ,	` '	, ,
Dosis media de	8,71 (2,51)	6,25 (5,82)	7,93 (3,26)
glucocorticoides - mg	, , ,	, , ,	, , ,
FAMEs (%)			
Metotrexato	17 (60,71)	2 (25)	16 (28)
Leflunomida	6 (21,43)	3 (37,5)	9 (15,79)
Hidroxicloroquina	3 (10,71)	2 (25)	4 (7,02)
DAS28-PCR - media	4,08 (1,43)	5,12 (0,6)	4,42 (1,37)
SDAI - media	21,3 (10,1)	30,49 (9,06)	27,2 (13,23)
HAQ - media	1,31 (0,52)	1,52 (0,55)	1,51 (0,47)
Reactantes de fase aguda			
PCR (mg/L)	3,4 (0,4, 6,6)	11,26 (14,12)	4,2 (1, 12,1)
VSG (mm/h)	20 (7,75, 30,5)	31,12 (22,83)	26 (15,5, 40)

Tabla 2. Efectos adversos

	Naïve (n = 28)	Uso previo JAKi (n = 8)	Uso previo FAMEb (n = 57)
Cualquier efecto adverso - total (%)	8 (28,57)	3 (37,5)	16 (28,07)
Efectos adversos graves - total (%)	1 (3,57)	1 (12,5)	4 (7,02)
Fallecimiento	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infecciones	4 (14,29)	1 (12,5)	5 (8,7)
Graves	3 (7,5)	0 (0)	4 (7,02)
Neumonía	2 (5)	0 (0)	3 (5,26)
Celulitis	1 (2,5)	1 (12,5)	1 (1,75)
Herpes zóster	0 (0)	0 (0)	1 (1,75)
Intolerancia al tratamiento	3 (7,5)	2 (25)	7 (12,28)
Interrupciones de tratamiento			
Interrupción temporal	3 (10,71%)	1 (12,5)	6 (10,53)
Interrupción definitiva	1 (20)	4 (50)	3 (17,65)
Fallo primario	0 (0)	2 (25)	1 (5,9)
Fallo secundario	0 (0)	2 (25)	0 (0)
Evento adverso	1 (3,57)	0 (0)	2 (11,75)
Infecciones	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Conclusiones: La efectividad de baricitinib y tofacitinib tras un fracaso previo a otro JAKi parece ser comparable al fracaso de los FAMEb. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con una población y períodos de observación mayores.

PO35. EFECTIVIDAD DE LOS INHIBIDORES JAK TRAS FRACASO PREVIO A UN INHIBIDOR DE LA IL6 EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL

J.J. Fragío Gil¹, R. González Mazarío², M. de la Rubia Navarro¹, C. Pávez Perales¹, S. Leal Rodríguez¹, C. Riesco Barcena¹, A. Huaylla Quispe¹, J. Ivorra Cortés¹, E. Grau García¹, E. Vicens Bernabeu¹, F. Ortiz Sanjuán¹, R. Negueroles Albuixech¹, C. Alcañiz Escandell¹, J.E. Oller Rodríguez¹, I. Martínez Cordellat¹, I. Cánovas Olmos¹, C. Nájera Herranz¹, A.J. Cañada Martínez³ y J.A. Román Ivorra¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ³Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia.

Introducción: Muchas de las citoquinas implicadas en la patogénesis de la artritis reumatoide (AR) como la IL6, actúan a través de la vía de las janus quinasas (JAK).

Objetivos: Evaluar y comparar la efectividad de baricitinib y tofacitinib en pacientes con AR que experimentaron un fracaso terapéutico previo a un inhibidor de la IL6 (sarilumab y tocilizumab).

Métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico en el que se incluyeron pacientes adultos con AR según los criterios ACR/EULAR 2010 y que habían iniciado tratamiento con baricitinib o tofacitinib tras un fracaso previo a un inhibidor de la IL6 (sarilumab o tocilizumab) desde septiembre-2017 hasta enero-2020. La población de control seleccionada fueron pacientes adultos con AR con fracaso previo a un FAMEb (no inhibidor de la IL6). Se recogieron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de eficacia y de seguridad al inicio y en los meses 1, 3, 6, 12, 18 y 24. La efectividad se evaluó mediante los cambios en la DAS28-PCR, el SDAI, el HAQ y los reactantes de fase aguda con respecto a los valores iniciales. El análisis de seguridad incluyó los eventos adversos (EA) debidos a cualquier causa, incluida infección o intolerancia. La infección se consideró grave si implicaba hospitalización. Los acontecimientos adversos de especial interés fueron la trombosis venosa profunda, cualquier evento cardiovascular y el herpes zoster. Para evaluar la evolución del DAS28-PCR, SDAI, y HAQ entre grupos se ajustó a un modelo de regresión ordinal bayesiano incluyendo el efecto monotónico en cada visita. Los resultados se expresaron como odds ratio (OR). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software R (versión 3.6.1).

Resultados: Se incluyeron 57 pacientes en el estudio, de los cuales 17 estaban en el grupo de fracaso de IL6 (29,8%). Un solo paciente tuvo un fracaso previo a sarilumab y 16 a tocilizumab. Las características basales fueron comparables entre los grupos (tabla 1). Se observó una reducción significativa de las puntuaciones de actividad de la enfermedad en ambos grupos. Los pacientes expuestos al inhibidor de la IL6 tuvieron la misma evolución del DAS28-PCR (OR = 0,742, IC95% [0,138-3,621]), SDAI (OR = 1,662, IC95% [0,335-8,32]) y del HAQ (OR = 2,617, IC95% [0,201-32,178]). Los pacientes expuestos a los inhibidores de la IL6 tuvieron una reducción significativa del DAS28-PCR (OR = 0,837, IC95% [0,787-0,88]), SDAI (OR = 0,82, IC95% [0,768-0,867]) y del HAQ (OR = 0,789, IC95% [0,73-0,847]) sin diferencias entre los no expuestos en DAS28-PCR (OR = 1,099, IC95% [0,989-1,233]), SDAI (OR = 1,066, IC95% [0,955-1,209]) y HAQ (OR = 1,091, IC95% [0,964-1,24]). Se observaron 13 EA, de los cuales 11 fueron graves, y fueron comparables entre los grupos (tabla 2). Ningún paciente de ninguno sufrió tuberculosis, trombosis, malignidad, muerte atribuida a infección o eventos adversos cardiovasculares importantes.

Tabla 1. Características basales generales

Características	No uso previo de inhibidores IL6 (n = 40)	Uso previo de inhibidores IL6 (n = 17)
Edad (años)	51,2 (12,1)	52,4 (12,4)
Sexo femenino - total (%)	39 (97,5)	13 (76,47)
Raza - total (%)	33 (37,3)	15 (70,47)
Caucásica	37 (92,5)	13 (76,47)
Latinoamericana	3 (7,5)	4 (23,53)
Duración de la enfermedad (años)	11,7 (6,5)	12,1 (7,1)
Enfermedad erosiva - total (%)	38 (95)	15 (88,24)
Seropositividad - total (%)	25 (62,5)	12 (70,59)
FR (mediana - 1er, 3er Q.)	81 (10, 208)	19 (10, 498,5)
ACPA (mediana - 1er, 3er Q.)	105 (1,4, 340)	333 (1,15, 340)
Manifestaciones extraarticulares -	6 (15)	6 (23,53)
total (%)		
Comorbilidades - total (%)		
HTA	13 (32,5)	3 (17,65)
Dislipemia	13 (32,5)	5 (29,41)
Diabetes mellitus	4 (10)	0 (0)
1 FAMEb previo	14 (35)	3 (17,65)
2 FAMEb previos	12 (30)	2 (11,76)
3 o más FAMEb previos	14 (35)	12 (70,58)
JAKi (%)		
Baricitinib	12 (30)	6 (35,3)
Tofacitinib	28 (70)	11 (64,7)
Paciente que toman glucocorticoides -	27 (67,5)	14 (82,35)
total (%)	2.01 (2.00)	C 4 (4 C7)
Dosis media de glucocorticoides - mg	3,81 (2,89)	6,4 (4,67)
FAMEs (%) Metotrexato	8 (20)	8 (47,06)
Leflunomida	5 (12,5)	4 (23,53)
Hidroxicloroquina	4 (10)	0 (0)
DAS28-PCR - media	4,02 (1,42)	4,06 (1,37)
SDAI - media	16,3 (10,14)	19,29 (12,23)
HAO - media	1,35 (0,55)	1,47 (0,46)
Reactantes de fase aguda	-, (-,0)	-, (-, -0)
PCR (mg/L)	3 (0,9, 6,5)	4 (1, 11)
VSG (mm/h)	26 (17, 39,75)	25 (14,5, 45,75)

Tabla 2. Eventos adversos

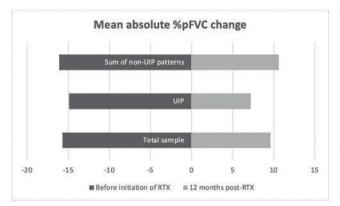
	No uso previo de inhibidores IL6 (n = 40)	Uso previo de inhibidores IL6 (n = 17)
Cualquier efecto adverso - total (%)	9 (22,5)	4 (23,53)
Efectos adversos graves - total (%)	8 (20)	3 (17,65)
Fallecimiento	0 (0)	0 (0)
Infecciones	6 (15)	2 (11,76)
Graves	3 (7,5)	1 (5,88)
Neumonía	2 (5)	1 (5,88)
Celulitis	1 (2,5)	0 (0)
Herpes zóster	0 (0)	1 (5,88)
Intolerancia al tratamiento	8 (20)	4 (23,5)
Interrupciones de tratamiento		
Interrupción temporal	4 (10)	2 (11,8)
Interrupción definitiva	8 (20)	3 (17,65)
Fallo primario	0 (0)	1 (5,9)
Fallo secundario	1 (2,5)	0 (0)
Evento adverso	5 (12,5)	2 (11,75)
Infecciones	1 (2,5)	0 (0)
Embarazo	1 (2,5)	0 (0)

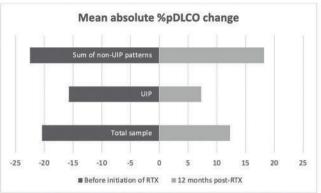
Conclusiones: Los inhibidores de JAK resultaron efectivos tras el fracaso de un inhibidor de IL6 en condiciones de práctica clínica real.

P036. REAL-WORLD CLINICAL EFFECTIVENESS OF RITUXIMAB RESCUE THERAPY IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE RHEUMATOID ARTHRITIS-RELATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE

F.J. Narváez García¹, A. Robles Pérez², M. Molina Molina², V. Vicens-Zygmunt², C. Marco¹, X. González Gimenez¹, L. Farran¹, M. Tormo¹, P. Luburich³, M.A. Yañez⁴, J.J. Alegre⁵ y J.M. Nolla¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Neumología; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁴Servicio de Radiología. Hospital Altos de Salta. Argentina. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.





Abbreviation: UIP = Usual interstitial pneumonia.

Fig. 1. Evolution of the predicted forced vital capacity (%pPVC) and the predicted diffusing capacity for carbon monoxide corrected for hemoglobin (%pDLCO) before initiation of RTX (from the RA-ILD diagnosis: median 21 months; IQR 25th -75th; 9 - 38) and after 1 year of treatment.

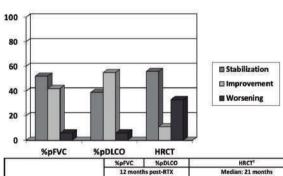
P036 Figure 1

Objectives: To assess the real-world, long-term effectiveness of rituximab (RTX) as a rescue therapy in patients with progressive rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease (RA-ILD) in whom more conventional therapy has failed.

Methods: Longitudinal retrospective observational study of a cohort of patients with RA-ILD that started treatment with RTX due to ongoing progressive ILD despite treatment with glucocorticoids and csDMARDs or immunosuppressants (IS). All patients were treated with two or more cycles of RTX and evaluated for at least 12 months. Ongoing therapy with csDMARDs or IS remained unchanged. Progressive ILD was stated when there was a relative decline of ≥ 10% in %pFVC or ≥ 15% in the %pDLCO during the follow-up or a relative decline in the %pFVC of 5-10% or less than 15% in the %pDLCO, as well as a worsening of respiratory symptoms and increased fibrosis as determined by HRCT. Pre- and post-treatment HRCT scans were scored blinded to lung function information using the same semi-quantitative scoring method that was used to assess and follow-up ILD in the Scleroderma Lung Study.

Results: Thirty-one patients were analyzed. According to the radiological diagnosis, 13 (42%) cases corresponded to UIP, 10 (32%) to NSIP, and the remaining 8 (26%) to other patterns, including 3 cases with RB-ILD, 2 with OP, 2 with CPFE, and 1 case with fibrosing ILD without a histospecific radiologic pattern. Of the 31 patients, 1 (3%) received RTX monotherapy and 30 (97%) received RTX plus concomitant csDMARDs or IS: 21 (68%) received LEF (all of them at a dose of 20 mg/d), 7 (23%) MMF (at a dose of 1.5-2 g/d), and 2 (6%) AZA (at a dose of 100 mg/d). Regarding GLC, the median dose of prednisone at RTX initiation was 13 mg/d (IQR 5-15 mg/d). Before initiation of RTX the mean decline (delta) in %pFVC and%p-DLCO from the ILD diagnosis (median 21 months) was -16.5% and -19.7%, respectively. After 1 year of treatment, RTX was able to reverse the decline of pulmonary function test (PFTs) parameters: Δ %pFVC +8.06% compared to baseline (95%CI: -10.9 to -5.2; p < 0.001) and Δ %pDLCO +12.7% (95%CI: -16.3 to -9.1; p < 0.001). In addition, the average dose of prednisone was reduced to 4.5 mg/d and it could be stopped in 8 (26%) patients. Dividing the population into UIP and non-UIP patterns, we observed a significant increase in PFTs parameters in both groups. Considering the total sample (fig. 2), an improvement or stabilization of the %pFVC and %pDLCO values were achieved in 94% of the cases after the first year of treatment (improvement in 42% and 55% of cases, respectively). In the 25 patients (80.6%) that completed 2 years of treatment, the statistically significant amelioration in PFTs parameters

observed at one year was maintained: Δ %pFVC +11.2% (95%CI: -15.6 to -6.8; p < 0.001) and Δ %pDLCO +14.8% (95%CI: -19.3 to -10.3; p < 0.001). At the end of the follow-up period (median 32 months; IQR 25th-75th 26-64), only 23 of the 31 patients (74.2%) were still undergoing treatment with RTX: in 3 cases (10%) it was stopped due to adverse events, in another 3 (10%) treatment failed ultimately requiring a lung transplant, and 2 patients (6%) died due to progression of the ILD and infectious complications. The frequency of adverse events reached 32% of cases.



·	%pFVC	%pDLCO	HRCT'
	12 months post-RTX		Median: 21 months (IQR 25 th -75 th 13-36)
UIP (N=13) No change / Stabilization Improvement Worsening	7 (54%) 4 (30%) 2 (16%)	8 (61%) 3 (23%) 2 (16%)	UIP (N=6) No change / Stabilization: 3 (50%) Improvement: 0 Worsening: 3 (50%)
Non-UIP patterns (18) No change / Stabilization Improvement Worsening	9 (50%) 9 (50%) 0	4 (22%) 14 (78%) 0	Non-UIP patterns (N=12) No change / Stabilization: 7 (58% Improvement: 2 (17%) Worsening: 3 (25%)
Total Sample (N=31) No change / Stabilization Improvement Worsening	16 (52%) 13 (42%) 2 (6%)	12 (39%) 17 (55%) 2 (6%)	Total Sample (N=18) 10 (56%) 2 (11%) 6 (33%)

A post-treatment HRCT scan was available only in 18 (58%) of patients (6 with UIP and 12 with non-UIP patterns including NSIP).

Abbreviations: HRCT= high resolution computed tomography of the chest; ILD = interstitial lung disease; IQR = interquartile range; %pDLCO = percent predicted diffusing capacity for carbon monoxide corrected for haemoglobin, %pFVC= percent predicted forced vital capacity; UIP = Usual interstitial pneumonia.

Figure 2. Lung function tests results and response of the ILD radiologic features after Rituximab therapy.

Conclusions: Based on our results, RTX appears to be effective as rescue therapy in a considerable proportion of patients with progressive RA-ILD unresponsive to conventional treatment.

P037. EPIDEMIOLOGIC PROFILE AND CHANNELING TO TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH ABATACEPT OVER THE LAST 5 YEARS: DATA FROM THE SPANISH REGISTER BIOBADASER 3.0

S. de la Cruz Rodríguez García, C. Sánchez-Piedra², J. Manero³, C. Rodríguez-Lozano⁴, S. Manrique⁵, B. García-Magallón⁶, C. Campos⁷, R. Caliz⁸, C. Díaz-Torne⁹, P. Vela-Casasempere¹⁰, F. Sánchez-Alonso²e I. Castrejón¹¹

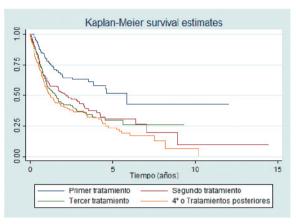
¹Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ²Research Unit. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Rheumatology Department. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Rheumatology Department. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas. ⁵Rheumatology Department. Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁶Rheumatology Department. Hospital San Jorge. Huesca. ⁷Rheumatology Department. Hospital General Universitario de Valencia. ⁸Rheumatology Department. Hospital de Granada. ⁹Rheumatology Department. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁰Rheumatology Department. Hospital General Universitario de Alicante. ¹¹Rheumatology Department. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introduction: Abatacept (ABA) is a selective T-cell co-stimulation modulator. After its approval, changes in therapeutic recommendations, the arrival of new drugs (e.g., biosimilars or Janus kinase inhibitors) and growing focus on comprehensive patient care may have changed prescription patterns, channeling ABA use towards specific patient subtypes. To date, studies analyzing these aspects in clinical practice settings are scarce.

Objectives: We aimed to evaluate the epidemiological profile of ABA users and compare it to other DMARD groups included in the register. **Methods:** We performed an observational study based on the nationwide Spanish register BIOBADASER, which includes patients with rheumatic diseases receiving biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) or targeted synthetic DMARDs (tsD-MARDs) from 28 tertiary centers. For this analysis, all RA patients included from December 2015 to December 2020 were examined. Baseline features were analyzed descriptively grouping all b/tsD-MARDs by mode of action. Clinical effectiveness was assessed through drug survival obtained by the Kaplan-Meier method. Patients were right-censored if data were not available if they were still on treatment at the time of data analysis. The safety profile was assessed by the adverse events (AE) and serious AE incidence rates (IR) expressed as events per 1,000 patient-years.

Results: There were 628 ABA-treated patients, 471 (75%) using the subcutaneous presentation. Only 142 (23%) were on first-line while 381 (61%) were on third or later-line therapy. ABA users were older and more likely to present certain comorbidities compared to the other b/tsDMARD groups. The biggest relative differences were seen for interstitial lung disease (ILD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes and ischemic heart disease (table). Overall, 63% of patients remained on ABA at 1 year, 48% at 2 and 31% at 5

years after drug initiation. The corresponding proportions were 79%, 65% and 52% for bionaïve and 59%, 43% and 30% for those in third or later-line therapy (fig.). From 394 total discontinuations, loss of efficacy in 225 (57%) and AE in 98 (25%) were the main reasons. This trend was consistent among all therapy lines. The total IR of AE was 886.5 (837.3–938.5) and 156.4 (136.5–179.2) for SAE. Infections were the most frequent AE overall, IR 44.4 (34.4–57.3), and the highest IR was seen among bionaïve patients (69.6 (44.9–107.9)).



Rate of retention of Abatacept according to treatment line. IL-6: Tocilizumab and Sarilumab; CD20: Rituximab and biosimilars; JAKi: Janus kinase inhibitors (Tofacitinib and Baricitinib); TNFi: TNF inhibitors and biosimilars; ACPA: anti-citrullinated peptide antibodies; RF: rheumatoid factor; ILD: interstitial lung disease; COPD: chronic obstructive nulmonary disease.

Conclusions: ABA-treated RA patients in Spain are older and have more comorbidities (*vs.* other b/tsDMARDs), especially ILD, COPD, ischemic heart disease and diabetes and receive ABA as third or later-line therapy. Although these features are associated with worse response to treatment and a higher risk of infection, ABA presents a good drug survival and infectious AE are not the main cause of discontinuation.

PO38. ENFERMEDAD PULMONAR ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA DE TERAPIA BIOLÓGICA

L. Vega Álvarez¹, I. Calvo², O. Ibarguengoitia², C.L. García¹, D. Montero², E. Galíndez¹, J.M. Blanco¹, A.R. Inchaurbe¹, I. Torre¹, C.E. Pérez¹, O.B. Fernández², E. Cuende¹, M.R. Expósito¹, C. Gómez Arango¹, E. Guerrero³, M.L. García-Vivar¹ y M.E. Ruiz-Lucea¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo. ³Servicio de Reumatología. Hospital Alto Deba. Mondragón.

Main clinical features of the study population

	ABA	IL-6	CD20	JAKi	TNFi
N	628	786	181	669	1787
Mean age, years (SD)	64.1 (12.0)	50.7 (12.7)	63.2 (12.3)	59.6 (12.3)	60.7 (13.1)
Female sex, n (%)	482 (77)	652 (83)	135 (75)	537 (80)	1,418 (79)
Median disease duration (p25-p75)	10.1 (5.1-16.5)	9.4 (4.6-15.9)	13.3 (8.3-20.6)	10.4 (5.0-17.2)	7.4 (3.2-13.7)
ACPA, n (%)	352 (72)	425 (71)	113 (79)	407 (70)	875 (70)
RF, n (%)	380 (77)	454 (75)	124 (86)	411 (70)	915 (72)
Current smokers, n (%)	98 (16)	137 (17)	338 (19)	90 (20)	259 (18)
ILD, n (%)	64 (13)	21 (3)	25 (2)	8 (2)	19 (2)
COPD, n (%)	38 (6)	23(3)	52 (3)	14 (3)	43 (3)
Chronic kidney disease, n (%)	18 (3)	13 (2)	19 (1)	13 (3)	18 (1)
Diabetes	73 (12)	66 (8)	13 (7)	46 (10)	100 (7)
Ischemic heart disease, n (%)	36 (6)	23 (3)	0	12 (3)	30 (2)
Hypertension, n (%)	197 (31)	198 (25)	416 (23)	131 (30)	338 (23)
Heart failure, n (%)	19 (4)	12 (2)	10 (1)	6 (2)	5 (1)
Osteoporosis, n (%)	133 (21)	141 (18)	26 (14)	72 (16)	215 (15)

Introducción: La enfermedad pulmonar (EP) asociada a artritis reumatoide (AR) es una manifestación extraarticular relativamente frecuente, con una prevalencia entre el 5% y el 30% según las series. El amplio rango se debe a las diferencias en los diseños de los estudios y las poblaciones estudiadas, así como la falta de criterios de diagnóstico y clasificación para la EP en pacientes con AR.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de EP asociada a AR en pacientes con terapia biológica (TB), así como su gravedad, cambios de tratamiento y posibles factores asociados.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de 257 pacientes con AR tratados con TB (anti-TNF, no anti-TNF) entre enero-2015 y mayo-2021 en un único centro. Se excluyeron pacientes con EP pre-existente por otras causas (asma, tabaquismo). El diagnóstico de AR se realizó según los criterios de clasificación ACR 2010. Se recogieron variables epidemiológicas, características clínicas, tipo de EP, evolución, tipo de TB, cambios en el tratamiento y tratamiento concomitante. Para el análisis se utilizaron frecuencias y porcentajes en variables cualitativas y media ± DE en las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v 23.

Resultados: Se estudiaron 21 pacientes (85,7% mujeres) con una edad media de 70,3 ± 11,9 años. El 52,4% nunca fumadores. Presentaban FR positivo el 100% y 20 tenían ACPA positivos. 13 (61,9%) pacientes presentaban enfermedad erosiva. En el momento del diagnóstico de EP, 15 pacientes estaban con anti-TNF (ETN 7, ADA 6, IFX 1, GOLI 1), 2 con TB no anti-TNF (RTX) y 4 nunca habían recibido TB. El 85,7% estaban en tratamiento con FAMEcs (MTX 72,2%, LEF 22,2%, otros 5,6%). Se reportaron síntomas respiratorios (tos y/o disnea) en 10 (47,6%) pacientes. La mediana de tiempo de desarrollo de EP fue de 33 [15,5-95,5] meses. Tras el diagnóstico de EP, la TB solo se modificó en 1 paciente. Los 4 pacientes que no habían recibido TB previamente iniciaron tratamiento con TB no anti-TNF (RTX 2, ABT 1, TCZ 1). El tratamiento con FAMEsc se suspendió en 1 paciente. La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) fue la afectación más frecuente (16 pacientes, 76,2%) (tabla). Otras manifestaciones observadas fueron: nódulos reumatoides pulmonares (2 pacientes) y obstrucción de pequeña vía aérea (bronquiectasias 2, bronquiolitis obliterante 1). La Rx de tórax fue normal en casi la mitad de los pacientes (42,9%). La TACAR fue la técnica de imagen de referencia para el diagnóstico. En las PFR en el momento del diagnóstico, solo 4 (19%) pacientes tenían FVC < 80% y 4 (19%) DLCO < 60%. En los siguientes 2 años, en 2 pacientes la FVC empeoró > 10% and en 5 hubo un empeoramiento de la DLCO > 15%. En 3 (14,3%) pacientes nunca se realizaron PFR y en 7 (43,7%) no se repitieron después del diagnóstico. No hemos encontrado asociación entre los diferentes tipos de EP y las variables analizadas.

EPID en nuestra serie

TIPO DE EPID	N
Neumonía intersticial usual	8
Neumonía intersticial inespecífica	6
Neumonía criptogénica organizada	1
Neumonía intersticial linfoide	1

Conclusiones: En nuestra serie, la prevalencia de EP asociada a AR es similar a la descrita en la literatura. La EP fue asintomática y la rx. de tórax normal en la mayoría de los pacientes. La TACAR es la técnica de referencia para el diagnóstico. La EPID fue la afectación más frecuente. Aunque en la mayoría el diagnóstico de EP no implicó un cambio de TB, sí influyó en el tipo de TB elegida para los que iniciaron tratamiento. El mantenimiento de FAMEcs no se asoció con un empeoramiento de la EP. Es necesario desarrollar protocolos de cribado y tratamiento de la EP en pacientes con AR en la práctica clínica.

P039. FACTORES MULTINIVEL QUE PREDICEN LA ADHERENCIA A LA MEDICACIÓN EN ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO PROSPECTIVO A 6 MESES

A. Balsa Criado¹, M.J. García de Yébenes², L. Casas Hernández³, I. Serrano García⁴, M. Alperi López⁵, J. Atxotegi Sáenz de Buruaga⁶, E. Chamizo Carmona⁷, D. Fábregas⁸, L. Garrido Courel⁹, A. Gómez Centeno¹⁰, S. Holgado¹¹, F. Sivera¹², J.T. Sánchez Costa¹³ y L. Carmona²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Instituto de Salud Musculoesquelética (Inmusc). Madrid. ³Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. ⁴Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁶Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁷Hospital de Mérida. ⁸Hospital de Barbastro. ⁹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹⁰Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. ¹¹Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹²Hospital General Universitario de Elda. ¹³Fundación Española de Reumatología. Madrid.

Introducción: El incumplimiento de las recomendaciones terapéuticas es un problema común que origina un impacto importante en la eficacia de los tratamientos. En la adherencia terapéutica de los pacientes con artritis reumatoide (AR) intervienen factores tanto del paciente como del médico, cuyo conocimiento es fundamental para el diseño de estrategias de intervención eficaces.

Objetivos: Estimar la adherencia al tratamiento y sus posibles predictores, tanto del paciente como del médico, en pacientes con AR. Métodos: Estudio observacional longitudinal prospectivo de 6 meses de duración. Mediante un muestreo sistemático estratificado se seleccionaron pacientes con AR de 10 hospitales seleccionados de forma probabilística. La estratificación se realizó de forma equivalente (30%) en función del tipo de tratamiento actual (FAME primera línea, FAME segunda línea y biológicos). La medida de resultado fue la adherencia al tratamiento, definida por una puntuación superior al 80% tanto en el Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR) como en la escala Reported Adherence to Medication (RAM) y se estimó con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Como posibles predictores de adherencia se incluyeron factores sociodemográficos, psicológicos, clínicos, relacionados con el tratamiento y con la relación médicopaciente, así como factores logísticos y estructurales. Se compararon las características basales de los pacientes según el grupo de tratamiento. Al disponer de predictores en dos niveles de agregación (paciente y médico) el análisis de posibles determinantes de la adherencia se realizó mediante modelos de regresión logística multinivel. Resultados. Los 10 centros reclutaron un total de 180 pacientes, mayoritariamente mujeres (77%), con una edad media de 61 años. Cumplían criterios de adherencia el 59% (IC95%: 48 a 72%). El grupo tratado con biológicos percibía una mayor necesidad de tratamiento según el cuestionario Beliefs Medication Questionnaire (BMQ), presentaba una mayor adherencia según la escala de Morisky-Green (MMSK) y reportó haber tenido algún acontecimiento adverso con mayor frecuencia que el resto de grupos. El grupo tratado con FAME de segunda línea presentaba un mayor impacto de la enfermedad por el cuestionario RAID y más frecuencia de acontecimientos graves que los otros grupos. En el modelo multivariante final, las variables que contribuyen a explicar la adherencia son: el tipo de tratamiento prescrito (FAME 2ª línea con un OR = 5,22 y biológicos con un OR = 3,76, ambos con respecto a FAME de 1ª línea), el haber establecido el tratamiento se forma consensuado entre médico y paciente (OR = 4,57), la confianza del paciente en el médico, según la percepción del propio médico (OR = 1,58) y el haber recibido información sobre la posibilidad de adaptar el tratamiento (OR = 1,42). Estos efectos son independientes de la actividad de la enfermedad.

Conclusiones: La adherencia al tratamiento está determinada sobre todo por la línea de tratamiento y por variables de la relación médicopaciente, más que por aspectos puramente clínicos como la actividad

de la enfermedad. Las estrategias de intervención para mejora de la adherencia se deben realizar con un abordaje multidimensional que tenga en cuenta la naturaleza dinámica y compleja de este fenómeno.

P040. MORBIMORTALIDAD DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTABLECIDA

J. Calvo Gutiérrez, B. Rodríguez Jiménez, R. Ortega Castro, M. Rojas Giménez y A. Escudero Contreras

Maimónides Institute for Research in Biomedicine of Cordoba (IMIBIC). Rheumatology Department. Reina Sofía University Hospital. Córdoba University (UCO). Córdoba.

Introducción: Los pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) presentan un incremento del riesgo de padecer comorbilidades y mortalidad secundaria.

Tabla 1

Características sociodemográficas	N (%)
Mujeres (%)	118 (62,77)
Edad media (años) a	73,29 (13,82)
Edad inicio de síntomas (años)a	54,37 (16,54)
Tiempo de evolución desde Dx (años) a	12,80 (6,99)
AR senil (Inicio > 65 años) (%)	58 (30,85)
IMC (kg/m²)	27,79 (4,32)
Causa de fallecimiento (%)	27,70 (1,52)
Infección	22/61 (36,07)
ECV	19/61 (31,15)
Cáncer	6/61 (9,84)
Factores de riesgo CV	N (%)
Fumadores	50 (26,60)
Hipertensos	114 (60,64)
Diabéticos	46 (24,47)
Dislipémicos	98 (52,13)
Obesos	30/96 (31,25)
Comorbilidades	N (%)
ECV Hiperuricemia	73(38,83)
*	43 (22,87)
Enfermedad tiroidea	24 (12,77)
Neumopatía intersticial	21 (11,17)
Osteoporosis	60 (31,91)
ERC	50 (26,60)
TVP	17 (9,04)
Depresión	60 (31,91)
Cáncer sólido	48 (25,53)
Cáncer hematológico	2 (1,06)
Amiloidosis	2 (1,06)
Infección grave que requiere ingreso Infección por COVID-19	85 (45,21) 4 (2,12)
•	
Inflamación y funcionalidad al inicio	μ (DT)
Articulaciones dolorosas	4,96 (5,38)
Articulaciones inflamadas	3,55 (3,69)
EVA (0-100)	36,61 (36,45)
DAS28	5,25 (15,08)
HAQ	1,04 (0,79)
VSG (mm/h)	31,35 (21,03)
Proteína C reactiva (mg/L)	15,16 (16,14)
Hemoglobina (g/dL)	13,43 (7,94)
Glucosa (mg/dL)	102,88 (36,76)
Colesterol total (mg/dL)	203,56 (46,11)
LDL (mg/dL)	123,91 (40,69)
HDL (mg/dL)	56,73 (19,07)
Triglicéridos (mg/dL)	110,85 (60,77)
Genética	N (%)
HLA DR B1 0401	66/129 (51,16)
FR +	129/166 (77,71)
Anti-CCP +	104/155 (67,10)
Tratamiento	N (%)
Corticoides	148 (78,72)
Metotrexato	131 (69,68)
Leflunomida	66 (35,11)
Hidroxicloroquina	98 (52,13)
Terapia biológica	35 (18,62)

Objetivos: Objetivo principal: identificar la frecuencia de comorbilidad, mortalidad y variables relacionadas con su incremento en una cohorte de pacientes con AR establecida. Objetivos secundarios: analizar si existe relación entre la mortalidad y las comorbilidades; determinar si el inicio tardío de la enfermedad se relaciona con un curso más leve.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una cohorte de pacientes con AR establecida con más de 10 años de evolución. La muestra se obtuvo por medio de muestreo no probabilístico entre los pacientes con AR establecida procedentes de la consulta monográfica de AR del servicio de Reumatología del HURS. Se realizó un estudio descriptivo de las variables. Para el análisis bivariante se empleó la prueba de chi-cuadrado. Para los datos apareados cuantitativos, se utilizó la t de Student. Se llevó a cabo un modelo de regresión logística para asociar la variable principal (mortalidad) con el resto de variables. Se consideraron significativos aquellos contrastes con p < 0,05. Por último, realizamos un análisis de supervivencia.

Resultados: La tabla 1 muestra las características basales de los 188 pacientes con AR establecida incluidos en el estudio. Entre las causas de fallecimiento las más frecuentes fueron las infecciones, la ECV y el cáncer, registrándose un 27,8% de mortalidad global. A los 10 años de seguimiento encontramos una reducción significativa de los parámetros inflamatorios y niveles de actividad, así como de las cifras de colesterol. Sin embargo, los niveles de hemoglobina, glucosa, triglicéridos y HAO permanecieron similares (p = NS) durante dicho periodo. Se realizó un modelo de regresión logística en el grupo de pacientes con un tiempo de evolución superior a 15 años de nuestra cohorte (tabla 2). Se demostró que la ECV, neumopatía intersticial, ERC y la infección grave aumentan la mortalidad. El área bajo la curva ROC fue de 0,901. Se analizó la supervivencia en función de los siguientes factores: sexo, viven más tiempo las mujeres (p = 0,013); ECV, se relaciona con mayor mortalidad en aquellos con evolución > 15 años (p < 0,001); el tratamiento con metotrexato (p < 0,001) se relacionó con mayor tiempo de supervivencia en los pacientes con evolución < 10 años. Así mismo, se estudió a aquellos pacientes con AR de inicio senil (> 65 años), observando que la ECV (p < 0,001) fue más frecuente (tabla 3).

Tabla 2. Regresión logística en el grupo de pacientes con tiempo de evolución superior a 15 años de nuestra cohorte

	Análisis univariante		Análisis multivariante Modelo final	
Variable	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	P
Dislipemia HTA DM Enfermedad CV Hiperuricemia Enfermedad	1,02 (0,47-2,23) 4,73 (1,79-12,48) 1,42 (0,59-3,44) 11,25 (4,45-28,44) 3,27 (1,39-7,65) 0,56 (0,15-2,11)	0,965 0,002 0,438 < 0,001 0,006 0,393	12,33 (3,89-39,04)	< 0,001
Tiroidea Neumopatía intersticial	2,48 (0,77-7,99)	0,127	7,37 (1,48-36,84)	0,015
Osteoporosis Enfermedad renal TVP	2,38 (1,07-5,29) 8,25 (3,41-19,97) 2,36 (0,67-8,31)	0,033 < 0,001 0,181	4,14 (1,34-12,80)	0,014
Depresión CA sólido CA hematológico Amiloidosis	0,32 (0,12-0,84) 1,12 (0,44-2,87) < 0,001 (NS) 2,65 (0,16-43,52)	0,021 0,809 0,999 0,496	0,20 (0,06-0,74)	0,015
Infección grave Infección COVID-19	6,22 (2,53-15,29) 1,31 (0,12-14,91)	< 0,001 0,828	5,59 (1,66-18,79)	0,005

Tabla 3. Prueba de chi-cuadrado de Pearson

	Inicio < 65 años (%)	Inicio > 65 años (%)	Chi-cuadrado	Р
Enfermedad CV	45,2	54,8	32,07	< 0,001
Infección grave	56,5	43,5	11,69	0,001
Dislipemia	62,2	37,8	4,57	0,032
FR +	74,4	25,6	10,73	0,001
Anti-CCP +	76,0	24,0	14,49	< 0,001

Conclusiones: 1. La incidencia de comorbilidades acontecida en nuestra cohorte se asemeja a la descrita en la literatura; la tasa de mortalidad observada es mayor a la descrita en la literatura, posiblemente por la edad avanzada de la cohorte. 2. Existe relación entre mortalidad, ECV, infección grave, neumopatía intersticial y ERC. 3. La ECV es más frecuente en aquellos AR de inicio senil (> 65 años).

P041. FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-ECOGRÁFICOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. Calvo Gutiérrez, I.C. Aranda Valera, M. Rojas Giménez y A. Escudero Contreras

Maimónides Institute for Research in Biomedicine of Cordoba (IMIBIC). Rheumatology Department, Reina Sofia University Hospital. Córdoba.

Objetivos: Evaluar factores clínicos, analíticos y ecográficos que permitan la detección de casos de artritis reumatoide (AR) de inicio temprano con el fin de ayudar al manejo inicial de artralgia clínicamente sospechosa (ACS) de progresión a AR, para evitar las consecuencias derivadas de su progresión.

Métodos: Estudio de cohorte observacional prospectivo unicéntrico. Se incluyeron 47 pacientes con ACS de progresión a AR de inicio precoz con menos de 6 semanas de evolución, según criterios EULAR, reclutados desde marzo de 2019 a marzo de 2020. Fueron evaluados longitudinalmente en tres visitas (basal, 3 y 6 meses), analizando variables con posible relación con la evolución a AR.

Resultados: 38 eran mujeres (80,9%) con una edad media de 51,64 ± 13,03 años. 32 (68,1%) fueron factor reumatoide (FR) positivo y 25 (53,2%) anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ACPA) positivos. Al inicio del estudio, 20 pacientes fueron diagnosticados de AR, se asociaron con patrón de presentación poliarticular 16 (80%), aditivo 19 (95%), simétrico 17 (85%) y principalmente afectó a pequeñas articulaciones. Este grupo se asocia con menor valor de HDL 52 ± 11,87 mg/dl (p = 0,034) y con un mayor porcentaje de positividad RF y ACPA 17 (85%) (p = 0.032) y 18 (90%) (p < 0.001), respectivamente. El porcentaje de afectación ecográfica fue mayor y estadísticamente significativo en todas las articulaciones, excepto en el extensor cubital (tabla). Durante el seguimiento de los 27 pacientes con ACS: 8 progresaron a AR (29,6%), 3 a artritis microcristalina (11,1%), 1 síndrome de Sjögren, 4 artropatía degenerativa (14,8%) y 11 (40,7%) permanecían como ACS. Los pacientes que progresaban a la AR tenían una edad de inicio más avanzada (54,71 ± 11,98 años) frente a (47,11 ± 13,5 años), y las puntuaciones de dolor de la EVA basales y DAS28 mayores.

Comparación de resultados ecográficos en visita basal

Grupo articular	AR (n = 20)	CSA (n = 27)	Valor p
Carpos		·	·
Gray-scale	16 (88,8%)	11 (42,3%)	0,002
Doppler	12 (66,7%)	6 (23,1%)	0,004
Cubital extensor			
Grayscales	3 (18,8%)	2 (7,7%)	NS
Doppler	3 (18,8%)	2 (7,7%)	NS
MCF			
Grayscale	14 (77,8%)	2 (7,7%)	< 0,001
Doppler	7 (38,9%)	1 (3,8%)	0,005
MTF			
Grayscale	9 (50%)	2 (8%)	0,004
Doppler	1 (5,6%)	2 (8%)	NS
Tibioastragalina			
Grayscale	9 (52,9%)	0 (0%)	< 0,001
Doppler	2 (11,8%)	0 (0%)	NS
Tibial posterior			
Grayscale	7 (41,2%)	1 (4%)	0,004
Doppler	4 (23,5%)	0 (0%)	0,021

Results are expressed as number of subjects with articular involvement visualized by ultrasound (%). NS- Not significant; MCP- Metacarpophalangeal joints; MTP Metatarsophalangeal joints.

Conclusiones: Los principales factores a tener en cuenta son el patrón de afectación articular, la positividad de FR o ACPA y la ecografía. El ultrasonido agrega un valor predictivo importante en casos dudosos y respalda la evaluación de la actividad. La ecografía en escala de grises tiene más sensibilidad que el modo Doppler.

PO42. IMPACTO DEL FACTOR REUMATOIDE Y DE LOS ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CITRULINADAS EN LA PERSISTENCIA DURANTE 2 AÑOS DE ABATACEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. Sanmartí Sala¹, R. Alten², X. Mariette³, R.M. Flipo⁴, R. Caporali⁵, M.H. Buch⁶, Y. Patel७, S. Marsal Barrill®, M.T. Nurmohamed७, H. Griffiths¹o, P. Peichl¹¹, B. Bannert¹², A. Forster¹³, M. Chartier¹⁴, S.E. Connolly¹⁵, Y. Elbez¹⁶, C. Rauch¹७, V. Khaychuk¹® y K. Lozenski¹᠑

¹Departamento de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ²Departamento de Medicina Interna, Reumatología, Universidad Schlosspark-Klinik, Berlín, Alemania, ³Departamento de Reumatología de la Universidad París-Saclay. AP-HP. Hospital Bicêtre. París. Francia. ⁴Departamento de Reumatología. Centro Hospitalario Universitario de Francia, Lille, Francia, 5Departamento de Ciencias Clínicas y Salud Comunitaria de la Universidad de Milán. Italia; Unidad de Reumatología Clínica. Hospital G. Pini. Milán. Italia. ⁶Instituto de Leeds de Medicina Reumática y Musculoesquelético. Universidad de Leeds. Reino Unido. División de Ciencias Musculoesqueléticos y Dermatológicas de la Universidad de Manchester. Reino Unido. ⁷Reumatología. Enfermería Real de Hull. Reino Unido. ⁸Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. 9Departamento de Reumatología. Arc Hospitales Universitarios Amsterdam- VU Medicina Universitaria & Lectura. Ámsterdam. Países Bajos. 10 Servicio de Reumatología de Barwon. Hospital Universitario Geelong. Australia. ¹¹Departamento de Medicina Interna. Hospital Evangélico. Viena. Austria. 12 Hospital Universitario Reumatológico. Hospital Universitario de Basilea. Suiza. ¹³Departamento de Reumatología. Schulthess Klinik. Zúrich. Suiza. ¹⁴Generación de datos no registrales. Bristol Myers Squibb. Rueil-Malmaison. Francia. ¹⁵Desarrollo Global de Fármacos. Bristol Myers Squibb. Princeton. NJ. EE.UU. ¹⁶Bioestadística. Deepscover. Puteaux. Francia. ¹⁷Inmunología Médica y Fibrosis. Bristol Myers Squibb. Múnich. Alemania. ¹⁸Inmunología Médica y Fibrosis de los Estados Unidos. Bristol Myers Squibb. Princeton. NJ. EE.UU. ¹⁹Inmunología y Fibrosis. Bristol Myers Squibb. Princeton. NJ. EE.UU.

Introducción: Hasta un 50% de pacientes con artritis reumatoide (AR) interrumpen el tratamiento con FAME en los primeros 18 meses.¹ Sin embargo hasta un 20% de pacientes que no responden a varios tratamientos podrían obtener buena respuesta con otra terapia¹. Los biomarcadores predictivos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antiproteína citrulinada (ACPA) podrían ser útiles en una mejor estratificación terapéutica de estos pacientes¹. ASCORE (NCT02090556) es un ensayo observacional, prospectivo, multicéntrico para el estudio de abatacept SC en el tratamiento de la AR en la práctica clínica diaria².

Objetivos: Determinar si el estado serológico del FR/ACPA y la línea de tratamiento tienen impacto en la persistencia del tratamiento con abatacept de pacientes con AR en un análisis *post hoc* de ASCORE.

Métodos: Pacientes elegibles: ≥ 18 años, con AR activa moderadagrave (criterio ACR/EULAR 2010) "naïve"-abatacept IV y que iniciaban abatacept 125mg SC semanal. Fueron reclutados en 2 cohortes: pacientes naïve para FAME(b) biológico, y aquellos con al menos un fallo previo a un tratamiento FAMEb. Este análisis post hoc validó la tasa de persistencia a 2 años en un subgrupo de pacientes con datos de serología para FR/ACPA (n = 1.748) provenientes del estudio ASCORE (N = 2.892). La serología basal de los grupos estudiados fue AR FR/ACPA doble positivo (+/+), AR FR/ACPA positivo simple (FR+/ACPA- o FR-/ACPA+) (no mostrado) y AR FR/ACPA doble negativo (-/-). Se usó el

Tabla 1. Demografía BL y características de la AR según el estatus de FR/ACPA

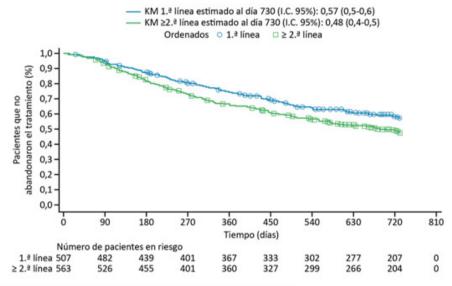
		AR (079)		AR 343)		
	1 ^a <u>línea</u> (n=511)	≥ 2ª <u>línea</u> (n=568)	1 ^a <u>línea</u> (n=140)	≥ 2ª <u>línea</u> (n=203)		
EDAD	57,1 (13,4)	57,1 (12,2)	59,5 (14,7)	56,6 (13,2)		
DAS28 (PCR)	4,7 (1.2)	4,7 (1,2)	4,8 (1,1)	4,8 (1,2)		
CDAI	26,6 (12,5)	26,6 (12,4)	27,7 (12,5)	28,6 (13,8)		
SDAI	28,1 (13,1)	28,1 (12,9)	29,1 (12,9)	30,2 (14,7)		

Media (SD). Aquellos pacientes con falta de datos para BL FR/ACPA fueron excluidos

ACPA=anticuerpos antiproteína citrulinada; BL: Basal.

P042 Figura 1

Figura 1. Tasa de persistencia por tratamiento en pacientes con AR +/+



Aquellos pacientes con falta de datos para BL FR/ACPA fueron excluidos. +/+: FR/ACPA doble positivo; ACPA=anticuerpos antiproteína citrulinada; KM: Kaplan-Meyer.

P042 Figura 2

análisis de la última observación realizada para detectar cambios de la BL y valoraciones de remisión de la enfermedad (DAS28-PCR < 2,6, CDAI ≤ 2,8 y SDAI ≤ 3,3) en pacientes con AR +/+ vs. -/-.

Resultados: Datos demográficos basales y características fueron similares en los grupos serológicos y por líneas de tratamiento (tabla 1). La edad media fue 57,1 y 57,8 años para AR +/+ y -/-, respectivamente. La media para el DAS28-PCR fue 4,7 y 4,8 para AR +/+ y -/-. En pacientes con AR +/+, la persistencia de abatacept fue superior cuando fue prescrito en 1ª línea (57% vs. 48% cuando fue prescrito en ≥ 2ª línea) (fig. 1). La persistencia fue similar en los pacientes con AR doblemente negativo, independientemente de la línea de tratamiento. Tras 2 años, el cambio medio (± DE) en DAS28-PCR basal hasta la última visita realizada fue -1,41 (0,06) y -0,97 (0,09) para los pacientes con AR +/+ y -/-, respectivamente. En los pacientes con AR +/+ fue -1,62 (0,08) para aquellos en los que abatacept fue 1ª línea y -1,19 (0,08) para aquellos en que abatacept fue ≥ 2ª línea. En los pacientes con AR -/- fue -1,03 (0,13) para aquellos en que abatacept fue 1ª línea y -0,93 (0,12) para aquellos en que abatacept fue $\geq 2^a$ línea. Las tasas de remisión (LOCF) fueron superiores (p < 0,0001) en pacientes con AR +/+ vs. -/- respectivamente: DAS28-PCR 38,4% (n = 393) vs. 19,3% (n = 62); CDAI 50,6% (n = 513) vs. 33,0% (n = 107); y SDAI 49,5% (n = 497) vs. 32,5% (n = 102).

Conclusiones: En este análisis en vida real, los pacientes con AR+/+ con abatacept en 1^a línea tenían una mejor persistencia de tratamiento que aquellos pacientes que recibieron abatacept como $\geq 2^a$ línea. La tasa de remisión fue superior en los pacientes con AR+/+ en comparación con aquellos -/-. Estos resultados apoyan el tratamiento temprano con abatacept y subrayan la importancia de aproximaciones que evalúen el uso de medicina de precisión en AR. Presentado en EULAR 2021.

Bibliografía

- 1. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:685-99.
- 2. Alten R, et al. Ann Rheum Dis. 2019;78(suppl 2):A1639.

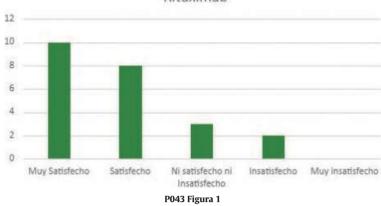
PO43. EXPERIENCIA EN EL USO DE RITUXIMAB SUBCUTÁNEO EN ARTRITIS REUMATOIDE DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

M. Bassas Palou, N. Sapena, C. González, A.B. Azuaga, B. Frade-Sosa, R. Sanmartí, J. Gómez-Puerta y J. Ramírez

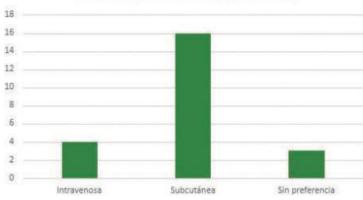
Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial Barcelona.

Introducción: Rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 indicado para el tratamiento de artritis reumatoide (AR) activa

Nivel de Satisfacción con la Inyección SC de Rituximab



Preferencia de vía de administración



P043 Figura 2

grave. Cada ciclo de rituximab se compone de dos perfusiones intravenosas (IV) de 1.000 mg, pudiéndose repetir cada 6 meses. La administración de rituximab IV supone un tiempo de estancia de hasta 4-6h en el hospital. Esto ha supuesto un problema de ocupación de espacios durante la pandemia COVID-19. Con la idea de proporcionar un método de administración más conveniente, se desarrolló una dosis subcutánea (SC) fija de 1400 mg de rituximab (biodisponibilidad del 70%). Los resultados de los estudios en linfoma no Hodgkin indican que esta formulación no es inferior en farmacocinética a la IV y se asocia con tasas de respuesta comparables. Por el momento no se han realizado estudios de equivalencia entre rituximab IV y SC en AR. Sin embargo, debido a la necesidad de disponer de espacios para la atención de pacientes COVID-19 y reducir en lo posible los tiempos de estancia hospitalaria de nuestros pacientes, se inició el empleo de rituximab SC en pacientes con AR, como medicación fuera de indicación. El objetivo de este trabajo fue describir la experiencia del uso de rituximab SC en AR durante la pandemia COVID-19.

Métodos: Desde marzo 2020-marzo 2021 se cambió la vía de administración a todos los pacientes con AR que hubieran recibido al menos un ciclo de rituximab IV previamente y firmaran el consentimiento. Se analizó la eficacia (delta DAS28), la seguridad y el grado de satisfacción de los pacientes 16 semanas después de la administración de rituximab SC utilizando el cuestionario RASQ-SC (Rituximab Administration Satisfaction Questionnaire - Subcutaneous).

Resultados: 29 pacientes cambiaron la vía de administración de rituximab [89,7% mujeres con edad media de 60,5 (13,7)]. El DAS28 medio basal en el momento del cambio era de 3,42 (1,27). El tiempo medio de estancia en el Hospital de día se redujo un 80%. De 4-5h

con la forma IV a 40 minutos con la forma SC, distribuidos en 30 minutos desde la toma de la premedicación (prednisona 30 mg, cetirizina 10 mg, paracetamol 1 g; vía oral) hasta la administración del tratamiento mediante bomba SC, de 10 minutos de duración. Después de 16 semanas se objetivó una reducción significativa de la actividad de la enfermedad (delta DAS28 -1,2, p = 0,0001). Un paciente tuvo una reacción cutánea local en forma de pápula eritematosa en la zona de inyección resuelta tras un ciclo de 3 días de glucocorticoides y se comunicó un fallecimiento de una paciente de 80 años por secuelas de una neumonía bilateral COVID-19, 7 meses después de la administración de rituximab SC. Veintitrés de los 29 pacientes que recibieron tratamiento con rituximab SC completaron el cuestionario de satisfacción RASQ-SC. El 78% de los pacientes estuvieron satisfechos o muy satisfechos con la administración de rituximab SC (fig. 1). Más del 80% refirieron haber ganado mucho tiempo para otras actividades. El 70% de los pacientes prefirieron la vía SC a la IV (fig. 2) y el 77% la recomendarían a otros pacientes.

Conclusiones: La administración de rituximab SC fue eficaz y segura en pacientes con AR. Se objetivó una reducción del tiempo de estancia hospitalaria del 80%, con un alto grado de satisfacción de los pacientes.

P044. SÍNDROME DE FELTY EN EL SIGLO XXI: INFRECUENTE PERO NO EXTINGUIDO

P. Vidal Montal, E. Brugarolas, M. Tormo, L. Farran, X. Juanola, J.M. Nolla y J. Narváez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: El síndrome de Felty (SF) es una rara complicación sistémica de la artritis reumatoide (AR), con una mortalidad en las series históricas que alcanza el 36% a los cinco años relacionada con la presencia de infecciones recurrentes. Dada la importante mejoría que se ha producido en el pronóstico de la AR en los últimos 20 años, se intuye una disminución de su incidencia y una mejoría en su pronóstico

Objetivos: Analizar las características clínicas, el tratamiento y la evolución del síndrome de Felty (SF) en las últimas dos décadas.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes con SF diagnosticados en un único hospital universitario desde el 2000. En todos los casos el diagnóstico se estableció por la tríada de AR, neutropenia persistente (< 2.000/mm³) y esplenomegalia, tras la exclusión de infecciones y de enfermedad hepática o hematológica (incluyendo la leucemia de linfocitos grandes granulares) que pudiera justificar las alteraciones.

Tabla 1. Datos demográficos, clínico-analíticos y tratamientos previos al diagnóstico de sindrome de Felty.

Características clínicas % (n/N)	
Sexio (hombre/mujer)	4/3
Edad, media ± DE	70±8.6
Duración de la enfermedad en años, mediana (RIC 25%-75%)	6 (2-10)
Erosiones radiográficas en la radiografia de manos o pies	43% (3/7)
Nódulos reumatoides	14% (1/7)
Fiebre	28,5% (2/7)
Pérdida de peso (media de kg perdidos)	57% (4/7) (7.5 kg)
Hiperpigmentación de EEII	28,5% (2/7)
Afección ocular	14% (1/7)
Serositis	0%
EPID	.0%
Vasculitis	.0%
Úlceras en EEII	0%
Hiperplasia nodular regenerativa hepática	14% (1/7)
Infecciones previas de repetición	14% (1/7)
Tamaño de la esplenomegalia, media (cms)	15 ± 2
DAS28-VSG all dx del SF, media ± DE	4,28 ± 1,7
Datos de laboratorio	
VSG, media ± DE	70±38
PCR, media ± DE	25 ± 7,8
Hemoglobina, media ± D€	10,7 ± 2,3
Leucocitos, media ± DE	1710 ± 378
Neutrófilos, media ± DE	724 ± 406
Plaquetopenia	57% (4/7)
FR positivo / Título (media)	100% (7/7) / 138
ACPA positivos / Titulo (media)	100% (7/7) / 9560
Ac antigranulocito positivos.	100% (7/7)
Tratamiento de la artritis reumatoide previo al SF	
Solo GLC sin haber ensayado nunca FAME	28,5% (2/7)
GLC+≥1 FAME	43% (3/7)
MTX: 1, LEF: 2, HCQ: 2	
GLC + ≥ 1 FAME + ≥ biológico	28,5% (2/7)
MTX:2, LEF:2,	
Anti-TNF: 2	

Resultados: Se han identificado 7 pacientes, con una edad media (± DE) en el momento del diagnóstico del SF de 70 ± 8,6 años (rango, 57-85) y una duración (mediana) de la AR de 6 años (rango intercuartílico [RIC] 25-75%: 2-10 años). Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en la tabla. Todos los pacientes tenían anticuerpos antigranulocitarios positivos. El tratamiento inicial del SF consistió en la combinación de hidroxicloroquina (5 mg/kg/día) y metotrexato a dosis bajas (7,5-10 mg semanales con aumento progresivo de la dosis), junto con prednisona también a dosis bajas y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) de forma temporal para mejorar el recuento de neutrófilos. Con esta estrategia se consiguió un buen control de la actividad de la enfermedad (tanto clínico, como analítico) en 2 pacientes; los 5 restantes necesitaron tratamiento de rescate con rituximab (RTX), consiguiéndose también la remisión/baja actividad mantenida de la AR y una corrección completa de la neutropenia que permitió la suspensión del G-SCF a los pocos meses. En 2 pacientes en los que hubo seguimiento con pruebas de imagen, se demostró una disminución significativa del tamaño de la esplenomegalia. No hubo ningún caso de infección grave u oportunista durante el tratamiento del SF. Al final del período de seguimiento (mediana 4 años; RIC 25-75%: 1,6-8), dos (28%) de los pacientes habían fallecido por causa no infecciosa (1 por un infarto agudo de miocardio a los 8 años del diagnóstico de SF y un paciente de 85 años por insuficiencia respiratoria terminal).

Conclusiones: A pesar de los importantes avances que se han producido en el diagnóstico y tratamiento de la AR a lo largo de las últimas décadas, aún seguimos viendo casos de SF que no siempre aparecen en enfermedad de larga evolución (mediana en nuestra serie de 6 años, con un 28,5% de los casos en los que el diagnóstico de SF se estableció ≤ 2 primero años), con importante daño estructural y manifestaciones extraarticulares. De acuerdo con nuestra experiencia, RTX es el tratamiento de segunda línea de elección en los pacientes con Ac anticuerpos antigranulocitarios positivos.

P045. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECOGRÁFICA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE QUE INICIAN TRATAMIENTO CON FAME SINTÉTICO DIRIGIDO

C. Campos Fernández, C. Almela Molina, A. Rueda Cid, I. Balaguer Trull, J.J. Lerma Garrido, M.D. Pastor Cubillo y J. Calvo Catalá

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

Introducción: La ecografía es una valiosa herramienta diagnóstica en la práctica clínica. Proporciona una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular y una valoración más real de la remisión de la enfermedad articular que la clínica, lo que puede contribuir a tomar decisiones terapéuticas óptimas.

Objetivos: Evaluar la presencia de actividad inflamatoria mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con AR que inician tratamiento con inhibidores de JAK (tofacitinib y baricitinib).

Métodos: Se estudiaron pacientes con AR activa y falta de respuesta a tratamientos previos (FAME o biológicos) en los que se planteó inicio de terapia con inhibidores de JAK. Se realizó una valoración de la actividad clínica mediante DAS 28 al inicio y a los 6 y 12 meses. Se realizó una exploración ecográfica de 12 articulaciones (codos, carpos, MCF de 2º y 3er dedos, rodillas y tobillos) con un ecógrafo Esaote MyLab 70, buscando presencia de derrame articular y/o hipertrofia sinovial y señal PD antes de comenzar el tratamiento y a los 6 y 12 meses.

Resultados: Se estudiaron 62 pacientes (24 tratados con tofacitinib y 38 con baricitinib): 46 mujeres (74,1%) con una edad media de 52,5. Un 36% de los pacientes recibieron el tratamiento tras fracaso a terapia biológica y un 63,9% eran naïve a biológico. Un 39,2% de los pacientes recibieron el tratamiento en monoterapia y un 60,7% en combinación. Al inicio los pacientes presentaban actividad clínica definida por un DAS 28 de 4,33 y alcanzaron a los 12 meses un DAS 28 DE 2,12. El tratamiento se suspendió en 5 pacientes (8%) por ineficacia y en 2 casos (3,2%) por efectos adversos (1 caso por HTA y otro por herpes zoster). Se detectó algún grado de derrame articular y de señal PD en los 62 pacientes antes de iniciar el tratamiento. A los 12 meses persistía derrame articular en 12 pacientes. En los 5 pacientes en los que el tratamiento se suspendió por ineficacia persistió el derrame y presentaban señal PD.

Conclusiones: Los inhibidores de JAK son un tratamiento efectivo en pacientes con AR mejorando la actividad clínica definida por DAS 28, parámetros analíticos y actividad valorada por ecografía. Han demostrado su efectividad tanto en pacientes naïve como en los que

habían llevado tratamiento previo con otros biológicos. Han demostrado su eficacia en monoterapia y en tratamiento combinado. La ecografía permite una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular. La ecografía permite valorar la respuesta al tratamiento.

PO46. DISBIOSIS ORAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE A TRATAMIENTO ACTIVO: PREDICTORES E IMPLICACIONES DE APARICIÓN

R. dos Santos Sobrín, F. Otero, E. Pérez-Pampín y A. Mera

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La microbiota oral (MO) ha sido descrita como un factor predisponente para padecer enfermedades inmunes tales como la artritis reumatoide (AR). Su implicación en la actividad de la enfermedad y la efectividad de los tratamientos está todavía por demostrar, pero hay algunos gérmenes como *P. gingivalis* que han demostrado su asociación con la citrulinización de proteínas y la formación de anticuerpos en la AR.¹

Métodos: Estudio observacional prospectivo en una cohorte de pacientes en el año 2020 en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela con diagnóstico de AR y tratamiento activo (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad clásicos sintéticos, biológicos o dirigidos). Se recogieron datos clínicos, analíticos y demográficos. El test de MO fue realizado por una odontóloga especializada en enfermedad periodontal (EP). Se realizó una regresión logística y/o lineal (uni y multivariable) para identificar predictores de MO. El análisis estadístico se realizó con Stata 15.1. Resultados: Se reclutaron 47 pacientes. La edad media fue de 55,4 años (DE 14,4) y el tiempo medio desde el diagnóstico de AR fue de 14,9 años (DE 8,5). El 85,1% eran mujeres. 33 pacientes tenían factor reumatoide (FR) y 30 anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). El 31% eran fumadores actuales o pasados, el 33% presentaba alguna comorbilidad cardiovascular y el 47% presentaba una EP moderada o severa. El 97,9% de los pacientes estaba

recibiendo tratamiento con un FAME biológico y/o clásico sintético

mientras que solo 1 paciente recibía tratamiento dirigido. Todos

los pacientes estaban recibiendo tratamiento con glucocorticoides

a dosis bajas. P. gingivalis se identificó en 14 pacientes, T. denticola

en 21, P. intermedia en 12, Actinomyces en 4 y T. forsythia en 17. El DAS28 (disease activity score) medio en el momento de la toma de muestra fue de 2,7 (DE 1,3) y a los 2 meses fue de 2,4 (DE 1,0). La regresión linear univariable identificó FR, proteína C reactiva (PCR), edad, comorbilidad, EP moderada/grave y tratamiento con antagonistas del TNF como predictores de la presencia de múltiples especies de E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples especies de E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples especies de E moderada/severa como predictores de la presencia de múltiples especies de E moderada/severa como predictores de la presencia de al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples al menos un germen en la E moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples el moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples el moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples el moderada/severa como predictor de la presencia de múltiples el mú

Conclusiones: La enfermedad periodontal moderada o severa parece ser un factor pronóstico manifiesto para la aparición de disbiosis oral. Además, parece haber una relación entre la MO y la actividad de la enfermedad (DAS28), pudiendo la disbiosis oral aumentar los índices de actividad de la enfermedad. Con estos resultados, se podría perfilar una población de AR en actividad (elevación de PCR, tratamiento biológico) que estaría en riesgo de desarrollar disbiosis oral y por tanto poder intervenir sobre la misma.

Bibliografía

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

P047. VALIDACIÓN EXTERNA DE LA HERRAMIENTA REDOSER EN PRÁCTICA CLÍNICA

F. Guiñazu, C. Plasencia, P. Bogas y A. Balsa

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: El uso de terapia biológica (TB) ha supuesto una mejoría significativa en el pronóstico de los pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR). Con el fin de disminuir potenciales efectos adversos y costes asociados a la TB, se ha planteado optimizar su dosis. No hay criterios consensuados que definan los pts aptos para optimizar; la SER presentó en 2017 REDOSER, la cual clasifica a cada paciente en apropiado, inapropiado o dudoso para optimizar. Actualmente no se conoce su aplicabilidad en la práctica diaria.

Tabla P047Tabla 1. Características de pacientes AR con primer biológico optimizados

	Éxito (N = 49)	Fracaso (N = 22)	P	Total (N = 71)
Características basales				
Anti-TNF n (%)	41 (83,7%)	19 (86,4%)	1	60 (84,5%)
No fumadores n (%)	21 (44,7%)	11 (50,0%)	0,53	32 (46,4%)
FR + n (%)	35 (71,4%)	19 (86,4%)	0,288	54 (76,1%)
ACCP + n (%)	40 (85,1%)	21 (95,5%)	0,421	61 (88,4%)
IMC med [Q1, Q3]	24,2 [21,6, 28,7]	24,2 [22,5, 25,6]	0,959	24,2 [21,8, 28,6]
Sexo femenino n (%)	41 (83,7%)	19 (86,4%)	1	60 (84,5%)
DAS28 basal m (DE)	4,70 (1,16)	4,74 (1,25)	0,92	4,71 (1,18)
PCR basal med [Q1, Q3]	4,99 [2,25, 13,0]	4,20 [2,90, 11,8]	0,866	4,48 [2,30, 13,0]
VSG basal med [Q1, Q3]	22,0 [15,5, 32,0]	25,5 [15,0, 39,8]	0,518	23,5 [15,5, 32,5]
HAQ basal med [Q1, Q3]	6,00 [3,00, 10,0]	10,0 [8,00, 11,8]	0,0666	8,00 [3,00, 10,0]
SDAI basal med [Q1, Q3]	20,2 [16,2, 29,7]	16,4 [14,8, 30,7]	0,477	19,9 [15,3, 29,7]
Edad inicio biol m (DE)	52,6 (12,9)	52,3 (10,2)	0,918	52,5 (12,1)
Duración AR en años Med [Q1, Q3]	6,27 [4,47, 10,9]	4,30 [2,76, 8,94]	0,168	6,19 [3,92, 10,4]
FAMES basal n (%)	45 (93,8%)	22 (100%)	0,477	67 (95,7%)
Corticoides basal n (%)	20 (41,7%)	11 (50,0%)	0,695	31 (44,3%)
Características al optimizar				
FAME Opt 0m n (%)	45 (91,8%)	22 (100%)	0,303	67 (94,4%)
DAS28 Opt 0m m (DE)	2,26 (0,715)	2,00 (0,791)	0,186	2,18 (0,744)
SDAI Opt 0m med [Q1, Q3]	2,30 [0,500, 5,40]	1,75 [0,875, 3,43]	0,47	2,10 [0,650, 4,90]
PCR Opt 0m med [Q1, Q3]	1,07 [0,220, 3,00]	1,66 [0,200, 4,68]	0,513	1,07 [0,200, 3,04]
Meses en REM/BA med [Q1, Q3]	18,3 [10,8, 28,5]	12,1 [6, 19,6]	0,113	17,7 [7,2, 25,1]
Duración de AR med [Q1, Q3]	9,5 [7, 13,5]	7,7 [4,44, 11,3]	0,176	8,8 [6,0, 13,25]
Edad m (DE)	54,8 (13,2)	53,9 (10,1)	0,743	54,5 (12,3)
Meses hasta REM/BA med [Q1, Q3]	6,3 [4,4, 7,8]	6,2 [5,7, 21,7]	0,302	6,3 [4,8, 10,9]
Tiempo seguimiento m (DE)	77,2 (41,3)	46,2 (37,4)	0,004	67,5 (42,4)

Tabla P047Tabla 2. Herramienta REDOSER aplicada en pacientes AR optimizados

	Apropiado (N = 16)	Dudoso (N = 39)	Información insuficiente (N = 16)	p	Total (N = 71)
Resultado definitivo					
Éxito Fracaso	10 (62,5%) 6 (37,5%)	28 (71,8%) 11 (28,2%)	11 (68,8%) 5 (31,3%)	0,003*	49 (69,0%) 22 (31,0%)

Objetivos: Realizar una validación externa de la herramienta REDO-SER en pts con AR y primer biológico optimizados. El objetivo secundario es evaluar posibles predictores de éxito de optimización. Métodos: Estudio observacional retrospectivo de 71 pts con AR y primer biológico que alcanzaron remisión/baja actividad medida por DAS28 de manera sostenida (al menos 6 meses) entre 2000-2016 y que optimizaron su TB (disminución de dosis/aumento de intervalo entre dosis) por decisión de su reumatólogo. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos. La actividad de la enfermedad se midió por DAS28 y SDAI al inicio del biológico (basal) y al inicio (v-0), 6 (v-6), 12 (v-12) y 24 meses (v-24) de la optimización, y en el último control antes de la finalización del estudio (v-final). Se definió como optimización exitosa cuando los pts no necesitaron volver a pauta estándar y no suspendieron la TB por ineficacia. La herramienta REDOSER se aplicó con los datos de la visita previa a optimización (v-0) clasificando a los pts en apropiados, inapropiados y dudosos para optimizar. Se utilizaron los test Fisher/chi-cuadrado y t-Student/Wilcoxon para el análisis descriptivo y un modelo de regresión logística para el análisis multivariante. Entre los grupos establecidos por REDOSER, se compararon las proporciones de pts con optimización exitosa mediante el test de Mc Nemar. Para el procesamiento de los datos se utilizó el software R.

Resultados: De los 71 pts incluidos (características demográficas en tabla 1), 49 (69%) mantuvieron optimización exitosa tras un promedio de 67,5 meses de seguimiento. La herramienta REDOSER se pudo aplicar en 55 pts (77%) ya que 16 pts (23%) tenían datos insuficientes. De los 55 pts, se clasificaron como apropiados a 16 pts (29%) y como dudosos a 39 (71%). No hubo pts clasificados como inapropiados. En los 16 pts donde no se pudo aplicar REDOSER por datos insuficientes, la tasa de optimización exitosa fue similar a la de la de los pts en los que sí se pudo aplicar (tabla 2). Frente al 63% (n = 10) de los apropiados para optimizar, el 72% (n = 28) de los dudosos tuvieron una optimización exitosa en v-final (p = 0,003). Ninguna variable se asoció significativamente con optimización exitosa en el análisis multivariante.

Conclusiones: En nuestra cohorte la mayor parte de pts con AR y primer biológico tuvieron una optimización exitosa. La mayoría de los pacientes clasificados como apropiados tuvieron éxito en la optimización en práctica clínica. Sin embargo, la herramienta REDOSER muestra limitaciones para discriminar entre los pts que presentaron una optimización exitosa en práctica clínica y los que no. No hubo pts clasificados como inapropiados, lo que indicaría que la herramienta no superaría el criterio médico en esta cohorte seleccionada. Se necesitan futuros estudios con mayor tamaño muestral, incluyendo a pts con más ciclos de TB y datos ecográficos para obtener conclusiones más robustas.

PO48. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA IL-6 Y JAKINIBS. ¿EXISTEN DIFERENCIAS?

A. Ponce Fernández, B. Frade-Sosa, J. Ramírez, N. Sapena, R. Gumucio, V. Ruiz-Esquide, R. Morlà, M. Bassas, J.D. Cañete Crespillo, J.A. Gómez-Puerta y R. Sanmartí

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

Introducción: Los fármacos inhibidores de la IL-6 reducen de forma muy importante los niveles de proteína C reactiva (PCR), con independencia de la mejora de la inflamación articular, por lo que su medición de forma aislada o con índices compuestos para valorar la actividad de la artritis reumatoide (AR) se considera inadecuada. Los inhibidores de la JAK (JAKi), también inhiben en parte la señalización de la IL-6, y se ha cuestionado si la PCR refleja el estado inflamatorio del paciente. La ecografía (US) es una técnica de imagen ampliamente utilizada como complemento a la exploración física para la detección y cuantificación de la sinovitis.

Objetivos: Analizar la relación entre la actividad de la enfermedad detectada mediante US, los reactantes de fase aguda y los índices compuestos utilizados en práctica clínica, en una cohorte de pacientes con AR tratados con inhibidores de la IL-6 y JAKi.

Métodos: Estudio transversal observacional, se incluyeron de forma consecutiva pacientes con AR (criterios ACR/EULAR 2010) en tratamiento con inhibidores de IL-6 (tocilizumab, sarilumab) o JAKi (tofacitinib, baricitinib). Se analizaron datos demográficos, serológicos, actividad de la enfermedad por diferentes índices compuestos (DAS28, SDAI, CDAI, RAPID3), discapacidad (HAQ) y tratamientos previos y actuales. Se practicó una US de manos, calculándose puntuaciones de hipertrofia sinovial (HS), señal power doppler (PD) y total (HS+PD). Se definió como sinovitis activa la presencia de HS \geq 2 y señal PD \geq 1 en al menos una articulación. Se analizaron los dos grupos de tratamiento (grupo 1 inhibidores de IL-6, grupo 2 JAKi) y se estudió la correlación entre parámetros clínicos y US de actividad.

Resultados: Se incluyeron 78 pacientes (91% mujeres, mediana 58,9 años, mediana duración de la AR de 14,52 años (0,2-52,0)). 88,5% eran seropositivas (FR y/o ACPA), 73,1% erosivas. La mediana de CDAI fue de 9. La duración del tratamiento fue mayor en el grupo 1. No se observaron diferencias significativas en el NAD, NAI, CDAI, SDAI, HAQ y scores US entre ambos grupos. El DAS28 fue superior en el grupo 2 (2,26 vs. 3,78; p < 0,001). Se realizó US en 63 pacientes (42 del grupo 1 vs. 21 grupo 2). 30/42 (71%) de pacientes grupo 1 y 16/21 (76%) grupo 2 cumplían criterios de sinovitis activa. En el grupo 1 los pacientes US activos presentaban significativamente mayor NAI (1 (0-7) vs. 0 (0-1);p < 0.001 y mayor VGM: 3 (0-7) vs. 1 (0-4); p = 0.017) en relación a los inactivos. En el grupo 2 los US activos presentaban significativamente mayor VGM (4 (0-7) vs. 1 (0-3); p = 0.011), mayor PCRus (0,425 mg/dl (0,02-1,38) vs. 0,020 mg/dl (0,01-0,04); p = 0.001) y mayor HAQ (0.87 (0-2.75) vs. 0 (0-1.13); p = 0.032. En el grupo 1 la puntuación total ecográfica (HS+PD) correlacionó de forma positiva y estadísticamente significativa únicamente con el NAI (r = 0.605; p < 0.001) y la VGM (r = 0.392; p = 0.011), con una tendencia positiva con el CDAI (r = 0.279 p = 0.07) y una correlación positiva entre CDAI y PD (r = 0,320; p = 0,039). En el grupo 2 la puntuación total ecográfica correlacionó de forma positiva con el NAI (r = 0.777; p = 0.000), la VGM (r = 0.728;p = 0,000), PCRus (r = 0,533; p = 0,013), VSG (r = 0,692; p = 0,001), CDAI (r = 0.536; p = 0.012), SDAI (r = 0.538; p = 0.012) y DAS28 (r = 0.568; p = 0.007).

Conclusiones: Los índices compuestos de actividad de la AR y los reactantes de fase aguda reflejan el estado inflamatorio de la enfermedad evaluado por ecografía en pacientes con AR tratados con JAKi pero no con inhibidores de IL6.

Tabla P048

	Grupo 1: Inhibidores IL-6 (n = 52)	Grupo 2: JAKi (n = 26)	Total (n = 78)	p Valor
Demográficos				
Edad Mujer, n (%) Seropositiva (CCP o FR), n (%) CCP, n (%) FR, n (%) Erosiva, n (%) Años de evolución N° de biológicos previos	60,5 (34,0-80,5) 47 (90,4) 44 (84,6) 39 (88,6) 36 (81,8) 40 (76,9) 15,50 (3,7-52) 1 (0-4)	53,6 (26,4-84,7) 24 (92,3%) 25 (96,2) 23 (92) 22 (88) 17 (65,4) 12,56 (0,2-34,3) 1 (0-7)	58,9 (26,4-84,7) 71 (91,0) 69 (88,5) 62 (89,9) 58 (84,1) 57 (73,1) 14,52 (0,2-52,0) 1 (0-7)	0,49 1 0,25 1 0,73 0,28 0,12 0,73
Tratamiento concomitante				
Duración de tratamiento (meses) Tratamiento concomitante prednisona, n (%) Dosis equivalente Tratamiento concomitante AINE, n (%) FAMEcs concomitante, n (%)	41,8 (7,9-139,9) 24 (46,2) 2,5 (1,25-10) 14 (26,9) 22 (42,3)	10,3 (2,9-77,7) 15 (57,7) 5 (1,25-10) 6 (23,1) 14 (53,8)	30,9 (2,9-139,9) 39 (50) 2,5 (1,25-10) 20 (25,6) 36 (46,2)	< 0,001 0,34 0,25 0,71 0,34
Valoración clínica y resultados reportados por el paciente				
NAD NAI VGP VGM EVA dolor DAS28 CDAI SDAI HAQ rapid3	1,5 (0-20) 1 (0-7) 4 (0-8,5) 3 (0-7) 3 (0-8) 2,26 (0,77-5,06) 8,5 (0-31,0) 8,9 (0,4-31,4) 0,94 (0-8) 8,6 (0-25,50)	3 (0-25) 1 (0-9) 4,25 (0-9,5) 3 (0-7) 4 (0-9) 3,78 (1,5-7,29) 12,50 (0-41) 13,31 (0,4-42,91) 0,88 (0-2,75) 9 (1-18,3)	2 (0-25) 1 (0-9) 4 (0-9,5) 3 (0-7,0) 3 (0-9,0) 2,75 (0,77-7,23) 9 (0-41) 9,59 (0,4-42,41) 0,88 (0-8) 8,70 (0-25,50)	0,33 0,24 0,12 0,08 0,13 < 0,0001 0,08 0,06 0,41 0,39
Laboratorio PCRus mg/dL PCRus < 0,1 mg/dL, n (%) VSG Hemoglobina g/L Leucocitos 10°/L Neutrófilos 10°/L Plaquetas10°/L	0,04 (0-1,63) 42 (82,4) 5 (2-25) 143 (100-170) 5,74 (2,82-14,79) 3,35 (1,3-13,1) 200,5 (117-359)	0,11 (0,01-1,38) 12 (48) 15,50 (6-140) 128,00 (100-148) 6,47 (2,20-11,41) 4,15 (1,3-7,6) 311 (84-475)	0,04 (0-1,63) 54 (71,1) 7,0 (2-140) 139 (100-170) 5,89(2,20-14,79) 3,40 (1,30-13,1) 213 (31-475)	0,001 0,003 < 0,0001 < 0,0001 0,17 0,027 < 0,001
Índices ecográficos				
	(n = 42)	(n = 23)	(n = 63)	
Puntuación HS Puntuación PD HS+PD	4 (0-18) 3,5 (0-18) 8 (0-35)	4 (0-28) 3 (0-27) 7 (0-55)	4 (0-28) 4 (0-28) 8 (0-55)	0,420 0,92 0,63

PO49. CERTOLIZUMAB PEGOL EN MUJERES CON DESEO GESTACIONAL: RESULTADOS DE EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES

L. González Hombrado¹, M.P. Navarro Alonso², P. Castro Perez³, C. Arconada López⁴, A. Castilla Plaza⁵, M. Salido Olivares⁶, M.C. Ortega de la O⁴, Á. García Martos¹, C. Marín Huertas⁴, A. Díaz Oca², A. Aragón Diez³ y E.M. Andrés Esteban⁷

¹Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez. ²Hospital de Fuenlabrada. ³Hospital Universitario de Getafe. ⁴Hospital Infanta Elena. Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Hospital Infanta Cristina. Madrid. ⁷Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Objetivos: Describir la evolución de mujeres en edad fértil con enfermedad reumática inflamatoria crónica (ERIC) (artritis reumatoide AR, artritis psoriásica APs y espondiloartritis axial, EspAax), que inician certolizumab pegol (CZP) por deseo gestacional y la descripción de los embarazos a término durante el periodo de seguimiento

Métodos: GESTAMAD (deseo GESTacional en Artritis de la comunidad de MADris) es un registro prospectivo multicéntrico, de práctica clínica habitual, que pretende describir las características de las mujeres con ERIC que inician tratamiento con CZP por deseo gestacional, así como su seguimiento y embarazos conseguidos. En la visita basal se recogieron datos relacionados con su enfermedad de base, comorbilidades (HTA, DM, enfermedad cardiovascular) y ante-

cedentes obstétricos. La actividad de la enfermedad se midió a través del DAS28 PCR en AR y APs y del BASDAI en EspAax. Para valorar el impacto de la enfermedad en su calidad de vida se realizó el HAQ. Se recogieron los embarazos surgidos en este periodo, así como el desenlace de éstos en el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 57 mujeres en 6 centros de la Comunidad de Madrid desde junio 2019 hasta diciembre de 2020 con seguimiento mínimo de un año. La edad media fue de 36,1 ± 4,9, $(36.7 \pm 5.2 \text{ en AR}, 35.3 \pm 4.9 \text{ en APs y } 35.1 \pm 4.5 \text{ en EspAx}, p = 0.51).$ El 57,9% fueron diagnosticadas de AR, el 17,5% de PsA y el 24,6% axSpA. La duración media de la enfermedad para AR, APs y EspAax fue de 9,6 \pm 6,1, 7,2 \pm 7,1, 6,2 \pm 5,1 años, respectivamente (p = 0,16). El índice masa corporal fue de 24,5 \pm 4,3, (23,9 \pm 2,7 en AR, 27,8 \pm 6,7 en APs y 23,1 ± 4,1 en EspAx, p = 0,133). El 45,6% tenían hijos antes de su inclusión en el registro y un 19,3% habían tenido algún aborto previo. El 33,9% de las pacientes habían sido tratadas con biológico previamente, siendo el deseo gestacional el motivo por el que se realizó el cambio. El 24,6% de las pacientes presentaban comorbilidades. La media de actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento fue de 4,45 ± 1,35 en AR y de 4,16 ± 1,20, en PsA y de 6,82 ± 1,58 en axSpA. Aunque en AR se encontraron las cifras más altas de PCR y VSG previo al inicio con CZP, la diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0,872 y 0,704, respectivamente). Al año de tratamiento la actividad media fue de 2,41 ± 1,6 en AR y de 2,41 ± 0,9, en PsA y de 4,49 ± 2,5 en axSpA, siendo la diferencia respecto al inicio de CZP estadísticamente significativa en los tres grupos de

pacientes (p < 0,001, < 0,001 y 0,002, respectivamente). La media de HAQ fue de 1,1 \pm 1,9 en su última visita (1,3 \pm 2,5 en AR, 0,9 \pm 0,7 en PsA y 0,6 \pm 0,6 en axSpA, p = 0,628). Durante el seguimiento, 14 pacientes quedaron embarazadas, 2 de ellas en dos ocasiones. Solo 4 pacientes dejaron de tomar CZP durante el embarazo. Se recogió un aborto espontáneo durante el primer trimestre de embarazo y el resto llegaron a término con niños sanos. La lactancia se desarrollo sin complicaciones y solamente 2 pacientes no alimentaron al niño con leche materna.

Conclusiones: En nuestra cohorte GESTAMAD el uso de CZP por deseo gestacional se realiza a una edad y con una duración de la enfermedad generalmente elevadas. La respuesta clínica a CZP en las mujeres durante el embarazo fue buena lo que permitió a las pacientes afrontar la gestación con un adecuado control de la enfermedad, manteniendo la mayoría el tratamiento durante todo el embarazo. Todos los hijos nacieron sanos y sin complicaciones.

P050. INFLUENCIA DE POLIMORFISMOS EN EL GEN EGFR EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA JAK EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE

S. Úbeda-Portugués Palomino¹, N. Márquez Pete¹, C. Pérez Ramírez², M.M. Maldonado Montoro³ y R. Cáliz Cáliz⁴

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Facultad de Farmacia, Universidad de Granada. Granada. ³Servicio de análisis clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: Baricitinib (BARI) y tofacitinib (TOFA) son fármacos inhibidores de las quinasas jannus (JAKI) de primera generación. Los JAKI bloquean el lugar de unión a ATP de la JAK interrumpiendo la cascada de señalización intracelular del transductor de señal y activador de la transcripción JAK (STAT). Entre las moléculas que participan en la vía JAK/STAT, se encuentra la familia del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que se expresa en células sinoviales y está involucrado en la hiperplasia sinovial y la progresión de la AR. La estimulación de EGFR induce la fosforilación de STAT1 e inicia la formación del complejo de STAT1 y STAT3 con JAK1 y JAK2. Polimorfismos en EGFR podrían afectar a su interacción con JAK modificando la respuesta de los JAKI.

Objetivos: El objetivo del estudio fue determinar la influencia de los polimorfismos de *EGFR rs2293347, rs2227983 y rs1050171* y las variables clínicas en la respuesta al tratamiento con BARI y TOFA en pacientes con AR tras 6 y 12 meses de terapia.

Métodos: Estudio piloto de cohortes retrospectivo que incluyó 39 pacientes tratados con BARI (n = 19) y TOFA (n = 21) durante, al menos, 4 meses. Las variables genéticas fueron analizadas usando PCR en tiempo real con sondas TaqMan®. Los pacientes se clasificaron según los criterios de la *European League Againts Rheumatism* (EULAR) tras 6 y 12 meses del comienzo del tratamiento.

Resultados: Para BARI, el 72,22% (13/18) fueron mujeres con una edad media de diagnóstico de AR de 48,22 \pm 8,24 años y una duración media de la enfermedad de 13,06 \pm 6,08 años. La edad media de inicio de BARI fue de 59,67 \pm 9,39 años y la duración de este fue de 12,5 (7 - 22,25) meses. El 38,89% (7/18) de los pacientes presentaban terapia concomitante con MTX y el 88,89% (16/18) con GC. En lo referido a las variables bioquímicas, el 72,22% (13/18) y el 66,67% (12/18) presentaban valores positivos de ACPAs y FR, respectivamente. En cuanto a TOFA, el 76,19% (16/21) fueron mujeres con una edad media de diagnóstico de AR de 43,71 \pm 12,15 años y una duración media de la enfermedad de 13,95 \pm 4,35 años. La media de edad de inicio de TOFA fue de 55,95 \pm 12,66 años y la duración de este fue de 17 (6 -

24) meses. Durante el tratamiento con TOFA, el 47,62% (10/21) de los pacientes presentaban terapia con MTX concomitante y el 71,43% (15/21) con GC. Del mismo modo, el 52,38% (11/21) fueron ACPA positivos y el 31,9% (13/21) mostraron un valor de FR positivo. Se encontró respuesta EULAR satisfactoria tras 12 meses con BARI en aquellos pacientes sin terapia concomitante con MTX (p = 0,011) y portadores del alelo EGFR rs2227983-A (A vs. GG; p = 0,057). Del mismo modo, los pacientes portadores del alelo EGFR rs2293347-T presentaron mejores ratios de LDA tras 12 meses de tratamiento con BARI (T vs. CC; p = 0.023). En cuanto a los pacientes tratados con TOFA, menores valores iniciales de VSG (p = 0,052) y las DAS28 (p = 0.039), así como la menor duración de la AR (p = 0.040) y de TBs previas (p = 0,020) estuvieron asociados a una mejor respuesta EULAR y LDA tras 12 meses de terapia. El polimorfismo EGFR rs1050171-GG se encontró asociado a la LDA tras 12 meses de tratamiento con TOFA (GG vs. A; p = 0.021).

Conclusiones: Los polimorfismos en el gen EGFR podrían actuar como predictores genéticos en la respuesta al tratamiento con JAKi en pacientes diagnosticados de AR. Serán necesarias investigaciones en cohortes más amplias para corroborar los resultados obtenidos en este estudio piloto.

P051. FACTORES ASOCIADOS A LA ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN UNA COHORTE DE INCEPCIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE

N. Mena Vázquez¹, F.G. Jiménez-Núñez¹, R. Redondo-Rodríguez¹, M. Rojas-Giménez², L. Cano García¹ y S. Manrique Arija¹

¹Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. ²UGC de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: Describir la prevalencia de aterosclerosis subclínica medida mediante grosor íntimo medio carotideo (GIMc) en pacientes con artritis reumatoide (AR) establecida y analizar los factores asociados en su desarrollo.

Métodos: Estudio observacional de 60 casos con AR y 60 controles pareados por sexo y edad. Se excluyeron sujetos con dislipemia. La variable principal fue el GIMc medido por ecografía. Se midió el GIMc máximo y placa de ateroma se definió como un engrosamiento focal en la pared arterial que protruye hacia la luz y que es mayor de 0,5 mm o superior al 50% del valor del GIMc adyacente. Otras variables incluidas fueron variables clínico-analíticas, metabolismo de lípidos, actividad inflamatoria medida por disease activity score 28 joints (DAS28), dieta mediterránea (Predimed) y actividad física en METs (IPAQ). Se realizó análisis descriptivo, bivariante y 2 modelos multivariantes para identificar los factores asociados a GIMc en el total de los sujetos y otro en pacientes con AR.

Resultados: Se incluyeron 120 sujetos, 60 con AR y 60 controles sanos. Las características basales de ambos grupos se muestran en la tabla, más de la mitad de los pacientes con AR se encontraban en remisión/baja actividad. Los pacientes con AR no presentaron diferencias significativas en la media (DE) de GIMc máximo en relación con los controles (0,77 [0,1] vs. 0,75 [0,1]; p = 0,392), ni tampoco en el número de placas (16 [26,7%] vs. 10 [16,7]; p = 0,184). Los factores asociados con GIMc máximo en el total de la muestra fueron el sexo varón (β = 0,182; p = 0,039), edad (β = 0,010, p < 0,001), actividad física (β = -2,19; p = 0,008), Predimed (β = 0,177; p = 0,038); mientras que los factores asociados con GIMc máximo en los pacientes con AR fueron: el sexo varón (β = 0,155; p = 0,003), la edad (β = 0,005; p = 0,007), Predimed (β = 0,022; p = 0,017), DAS28 (β = 0,036; p = 0,003) y ACPA (β = 0,082; p = 0,052).

Características basales de 60 pacientes con AR y 60 controles

		Controles	
Variable	Pacientes n = 60	n = 60	p-valor
Edad en años, media (DE)	54,0 (11,1)	54,2 (110,4)	0,943
Sexo, mujer; n (%)	53 (88,3)	51 (85,0)	0,591
Tabaco actual			0,300
Nunca fumador, n (%)	27 (45,8)	30 (54,5)	
Exfumador, n (%)	23 (39,0)	14 (25,5)	
Fumador activo, n (%)	9 (15,3)	11 (20,0)	
IMC (Kg/m ²), media (DE)	28,0 (5,5)	27,3 (4,9)	0,540
MET-minuto, mediana (RIC)	533,2 (605,1)	809 (716,9)	0,028
Predimed total, mediana (RIC)	9,4 (1,8)	9,1 (2,1)	0,349
Tiempo de evolución AR, meses,	119,7 (84,1-170,5)	- '	-
mediana (RIC)			
Retraso diagnóstico, meses,	5,7 (5,1-14,4)	-	-
mediana (RIC)	. , ,		
Erosiones, n (%)	25 (43,1)	-	-
FR > 10, n (%)	45 (75,0)	0 (0,0)	< 0,001
ACPA > 20, n (%)	48 (80,0)	0 (0,0)	< 0,001
PCR ultrasensible (mg/dl),	8,1 (4,2)	2,0 (4,5)	0,009
mediana (RIC)	,	, , , ,	
VSG (mm/h), mediana (RIC)	21,1 (16,6)	13,9 (12,3)	0,008
DAS28 al protocolo, mediana (RIC)	3,1 (2,2-4,2)	-	_
FAME sintético, n (%)	52 (88,1)	_	_
Metotrexato, n (%)	36 (61,0)	-	_
Leflunomida, n (%)	6 (10,2)	-	-
Sulfasalazina, n (%)	7 (11,9)	-	-
Hidroxicloroquina, n (%)	4 (6,8)		
FAME biológico, n (%)	32 (54,2)	-	-
Anti TNF-α, n (%)	23 (39,0)	-	-
Inhibidor de Jak, n (%)	1 (1,7)	-	-
Anti IL-6, n (%)	6 (10,2)	-	-
Abatacept, n (%)	1 (1,7)	-	-

Conclusiones: En los pacientes con AR establecida bien controlada, la aterosclerosis subclínica se asocia, además de con el sexo, edad y dieta mediterránea, con la actividad inflamatoria y valor de ACPA.

Financiación: beca de la Fundación Española de Reumatología 2018 en la modalidad proyectos no financiados.

P052. EL SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR MEJORA LOS RESULTADOS DEL EMBARAZO EN MUJERES CON ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS Y TRATAMIENTO BIOLÓGICO

O. Ibarguengoitia Barrena¹, I. Calvo¹, D. Montero², L. Vega², C.L. García², O.B. Fernández², I. Torre², A.R. Inchaurbe², C.E. Pérez², J.M. Blanco², E. Cuende², e Galíndez², N. Rivera², M.J. Allande², E. Ucar², I. Gorostiza³, J.Oraa⁴, M.L. García² y M.E Ruiz²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Galdakao-Usansolo. ²Servicio de Reumatología; ³Unidad de Investigación; ⁴Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

Introducción: Las mujeres con artropatías inflamatorias presentan problemas de fertilidad y complicaciones durante el embarazo y deben ser tratadas frecuentemente con tratamiento biológico (TB) para el control de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar el embarazo en mujeres con artropatías inflamatorias en seguimiento en una unidad multidisciplinar (compuesto por reumatólogos y obstetras): describir la evolución de la enfermedad, las complicaciones y tratamiento utilizado (incluido TB).

Métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de la evolución del embarazo en pacientes con enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (EspA) y artritis idiopática juvenil (AIJ)) y seguimiento en una unidad multidisciplinar durante más de 15 años (hasta diciembre de 2020). Se recogen variables demográficas, enfermedad materna, tiempo hasta embarazo y abortos previos. Además, durante el seguimiento, se registraron los abortos, partos prematuros, cesáreas, tratamiento, actividad de la enfermedad y complicaciones maternas/fetales.

Resultados: Se estudiaron 41 embarazos (32 mujeres): 20 AR (62,5%), 9 EspA (28,1%), 3 AIJ (9,4%). La edad media materna al diagnóstico fue de 27,1 \pm 6,6 años y la edad media en el parto/aborto fue de 34,9 \pm 5,1 años. El tiempo desde que expresaron deseo gestacional hasta conseguir embarazo fue de 9,6 ± 8,5 meses. El 9,8% recibió tratamientos de fertilidad (técnicas de fecundación in vitro). En el momento del deseo gestacional/gestación 17 mujeres (11 AR, 4 EspA, 2 AIJ) estaban recibiendo TB: 7 certolizumab (CZP), 7 adalimumab (ADA), 3 etanercept (ETN). 1 paciente estaba siendo tratada con baricitinib. Debido al embarazo, en 3 mujeres se cambió ADA por CZP y el TB se interrumpió en 6 casos (3 ETN, 2 ADA, 1 CZP) así como el tratamiento con baricitinib. En 2 casos ADA se interrumpió en la semana 17 (indicación médica). El embarazo se completó con TB (CZP) en 9 casos. En cuanto al tratamiento concomitante, se utilizó prednisona a dosis bajas en el 48,8% de los embarazos, hidroxicloroquina en 51,2%, sulfasalazina en 9,8% y ácido acetilsalicílico en 51,2%. No se encontraron diferencias en el uso de estos tratamientos entre los grupos. Se registraron 9 abortos antes del seguimiento en esta unidad (0,28 abortos/madre). Durante el seguimiento se registraron 3 abortos (0,09 abortos/madre): 2 de ellos en mujeres con CZP. Se realizó cesárea en el 26,8% de los casos. El 9,4% (n: 4) de los embarazos fueron prematuros: 1 en una mujer con CZP. Durante el seguimiento se registraron un total de 17 complicaciones fetales/maternas diferentes: 6 en el grupo de TB (35,3%) y 11 (64,7%) sin TB, siendo el crecimiento intrauterino retardado (CIR) más frecuente entre mujeres con TB. Las infecciones no fueron más comunes en pacientes con TB (tabla 1). Los datos de DAS28 y BASDAI de estas pacientes se recogen en la tabla 2.

TABLA 1

COMPLICACIONES	CON TB (n, %); n:11	SIN TB (n, %); n:30
CIR	3 (27,3%)	1 (3,3%)
BAJO PESO AL NACER	2 (18,2%)	2 (6,6%)
INFECCIÓN	1 (9,1%)	4 (13,3%)
COLESTASIS	0 (0%)	2 (6,6%)
PREECLAMPSIA	0 (0%)	1 (3,3%)
DIABETES MELLITUS	0 (0%)	1 (3,3%)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	0 (0%)	0 (0%)
NEFROPATÍA	0 (0%)	0 (0%)
LUPUS NEONATAL	0 (0%)	0 (0%)
BLOQUEO CARDIACO	0 (0%)	0 (0%)
MALFORMACIONES	0 (0%)	0 (0%)
SÍNDROME DE HELLP	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	6 (54,6%)	11 (36,4%)

Complicaciones.

TABLA 2

DAS28 (mediana)							
	Previo	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre	Posterior		
AR sin TB	2.24	2.20	1.90	2.12	2.30		
AR con TB	1.9	2.20	2.30	2.10	2.20		
		BASDAI (mediana)					
Espondiloartritis sin TB	0.8	3	2	1	1.7		
Espondiloartritis con TB	3.8				2.1		

Actividad.

Conclusiones: En nuestra serie, como se describe en la literatura, las mujeres con artropatías inflamatorias presentan mayor edad al embarazo y tienen más probabilidades de parto prematuro que la población general. Durante el seguimiento en la unidad multidisciplinar se registraron menos abortos y se mantuvo un control óptimo de la enfermedad durante el embarazo. Registramos más casos de CIR y bajo peso al nacer entre las mujeres con TB pero dado el bajo

número de estas pacientes no se pueden arrojar conclusiones estadísticamente significativas sobre las complicaciones en este grupo de mujeres y son necesarios más estudios.

P053. EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA HABITUAL CON BARICITINIB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA

J.A. Valero Jaimes¹, A. de Diego Sola², N. Alcorta Lorenzo², C.A. Egües Dubuc², O. Maiz Alonso², L.M. López Dominguez², J. Cancio Fanlo², E. Uriarte Isacelaya², A. Aranguren Redondo³ y J.M. Belzunegui Otano²

¹Sección de Reumatología. Hospital Bidasoa. Irún. ²Servicio de Reumatología; ³Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Introducción: El baricitinib (BARI) es un inhibidor selectivo y reversible de la janus quinasa (JAK) oral para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extrarticular

común de la AR. La EPI sintomática ocurre en 5-17% de pacientes con AR e influye en el curso natural de la enfermedad y afecta sustancialmente la morbilidad y mortalidad, razón por la que hemos querido revisar a nuestros pacientes con AR y EPI que se encuentran en tratamiento con BARI.

Objetivos: Valorar la seguridad y persistencia de BARI, así como la evolución de la función pulmonar en pacientes con AR y EPI que se encuentran en tratamiento con BARI, en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Donostia.

Métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de todos los pacientes en tratamiento con BARI hasta junio del 2020. Se revisaron las historias clínicas informatizadas. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, fecha de diagnóstico de AR, antecedente de tabaco, presencia de erosiones, positividad para factor reumatoide (FR), antipéptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y tratamientos previos. Respecto al BARI se recogió la dosis, el tiempo desde que iniciaron el tratamiento, efectos adversos relacionados, motivo de suspensión y otros datos relevantes. Las variables cuantitativas se muestran con la mediana y rango intercuartil, las cualitativas se muestran con el valor absoluto y su porcentaje.

Resultados: Se encontraron 17 pacientes con AR y EPI tratados con BARI. En la tabla 1 se observan las características clínicas, en la tabla 2 los tratamientos y en la tabla 3 las pruebas de función respiratoria (PFR). Todos los pacientes fueron positivos para el FR y anti-CCP, la

Sexo	Edad media (años)	Dx AR años	Dx EPI años	AR erosiva	Tabaco	TC tipo EPID	Tiempo BARI (meses)	Dosis de BARI	TC control n=10 (59)
M 13 (76) H 4 (24)	71 (63-80)	10 (7-15)	4 (3-7)	Sí 10 (59) No 5 (29) NR 2 (12)	Sí 3 (18) Ex 5 (29) No 6 (35) NR 3 (18)	NIU 7 (41) pNIU 2 (12) NINE 3 (18) NO 1 (6) PND 4 (24)	34 (29-36)	4 mg 12 (70) 2 mg 5 (30)	Estable 9 (53) Mejor 1 (6)

P053 Figura 1. Características clínicas.

Tratamientos	Tto previos	Tto tras Dx EPI	Tto actual
MTX	14 (82)	3 (18)	3 (18)
LFN	13 (76)	5 (29)	
SSN	6 (35)	7 (41)	
HCQ	3 (18)	1 (6)	
Sales de oro	1 (6)		
antiTNF	7 (41)	1 (6)	1 (6)
ABT	4 (23)	14 (82)	1 (6)
TCZ	3 (18)	7 (41)	1 (6)
MMF		1 (6)	
CyA		1 (6)	
TCM		1 (6)	
RTX		5 (29)	2 (12)
SRL		2 (12)	1 (6)
BARI		17 (100)	10 (59)
TOFA		1 (6)	
UPA		1 (6)	1 (6)

P053 Figura 2. Tratamientos.

Pruebas de función respiratoria	PFR 1º n=15	PFR pre BARI n=15	PFR pos BARI 1º n=15	PFR pos BARI 2º n=13
	FVC 89,7 (79,8-105)	FVC 90 (80,5-111)	FVC 94 (82,5-106)	FVC 94 (87-107)
	DLCO 69 (53-82)	DLCO 69 (57-83,5)	DLCO 65 (58-86,5)	DLCO 63 (51-87)

P053 Figura 3. Pruebas de función respiratoria.

presencia de erosiones se observo en 10 (59%), antecedente de tabaco 8 (47%), el tipo de EPI más frecuente fue neuropatía intersticial usual (NIU) 7 (41%). Previo al inicio de BARI la mediana de FVC 90% (80,5-111), DLCO 69% (57-83,5) y el ultimo control posterior al uso de BARI la mediana de FVC 94% (87-107), DLCO 63% (51-87), la mediana de tiempo de exposición a BARI fue de 34 meses. Hasta la fecha actual 10 (59%) pacientes continúan con BARI y la cusa más frecuente de suspensión fue el fallo 2°.

Conclusiones: Se observo una buena persistencia del BARI (59%), además demostró ser un fármaco seguro y mantuvo estable la función pulmonar de estos pacientes, por lo que el BARI puede ser una opción terapéutica en estos casos, aunque se necesitan más estudios para dilucidar mejor estos hallazgos.

P054. COMORBILIDADES ASOCIADAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA: DEPRESIÓN Y FIBROMIALGIA MEDIDAS CON UN CUESTIONARIO MULTIDISCIPLINAR

R.M. Morlá Novell, B. Frade, V. Ruiz-Esquide, N. Sapena, J. Gómez-Puerta y R. Sanmartí

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan cifras más elevadas de comorbilidades asociadas como son la depresión y fibromialgia que la población general. El cuestionario *Multidimensional Health Assessment Qüestionnaire* (MDHAQ) incluye tres índices: RAPID3 (evalúa actividad clínica, con resultados similares al DAS28 y al CDAI)¹ FAST3 (o *Fibromyalgia assessment screening tool*)¹ evalúa fibromialgia (FM) con un buen grado de acuerdo con los criterios ACR2011 para fibromialgia, y MDHAQ-Dep² para cribado de depresión con un alto grado de acuerdo (80%) con 2 cuestionarios muy utilizados: *Patient Health Questionnaire*-9 (PHQ-9) y el *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS-D).

Objetivos: Estudiar estas dos comorbilidades en pacientes con AR mediante el MDHAQ y utilizando además dos cuestionarios unidimensionales para depresión (PHQ-9 y HADS-D).

Métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico de AR (criterios ACR/EULAR, 2010), visitados consecutivamente durante un periodo de 4 meses en el Servicio de Reumatología de un hospital de tercer nivel. Los pacientes completaron voluntariamente los 3 cuestionarios: MDHAO, PHO-9 (0-27 puntos; \geq 10: positivo) y HADS-D (0-21 puntos; ≥ 8: positivo). MDHAQ incluye la evaluación con EVA de 0-10 per función física (FN), dolor (PN), valoración global de la enfermedad para el paciente (PATGL) y fatiga (FT), articulaciones dolorosas autoexploradas de 0 a 48 (RADAI), revisión de 60 síntomas (ROS60) que incluye una pregunta Sí/No de depresión (D-ROS60) y las puntuaciones (0-3,3) para las 3 escalas de estado psicológico (depresión, ansiedad y trastorno del sueño). Se comparan los datos demográficos, las puntuaciones de las variables clínicas y psicológicas del MDHAO, los índices: RAPID3 y FAST3P, y también las dos escalas de depresión (PHQ-9 y HADS-D) de los pacientes agrupados según la presencia(positivo) o no (negativo) de depresión de acuerdo con el MDHAQ-Dep, utilizando t-Student.

Resultados: Se estudiaron un total de 101 pacientes, con edad mediana de 58,8 años, nivel educacional de 11,8 años y un 82% eran mujeres. La mediana de RAPID3 global es de 11,6 (gravedad moderada), de 8,9 (gravedad moderada) en los 68 pacientes negativos por MDHAQ-Dep y de 17,2 (gravedad alta) en los 33 pacientes positivos por MDHAQ-Dep (p < 0,001). De forma similar, se obtienen resultados diferentes significativamente en las evaluaciones del resto de variables del MDHAQ entre los pacientes MDHAQ-Dep positivos y negativos. La gravedad alta o moderada de la enfermedad se halla en el 97% de los pacientes positivos por MDHAQ-Dep frente a los 63% de pacientes negativos por MDHAQ-Dep. El índice FAST3P de cribado para FM es positivo para FAST3P en el 60% de los pacientes MDHAQ-Dep negativos. Las puntuaciones del PHQ-9 y del HADS-D también presentan diferencias significativas entre los dos grupos (tabla).

Tabla P054Valores de medias según MDHAQ-Dep positivo o negativo

	_	Pacientes	MDHAQ-Dep negativo	MDHAQ-Dep positivo	
	Rango	n = 101	n = 68	n = 33	P
Datos demográficos					
Edad (años), media (DE)		58,8 (12,2)	60 (12,2)	57 (12,3)	0,360
Sexo - mujer, n (%)		83 (82%)	53 (78%)	30 (91%)	0,110
Educación (años), media (DE)		11,8 (4,3)	12 (4,4)	11 (4,2)	0,527
MDHAQ, media (DE)					
Función (FN)	0-10	2,4 (1,8)	1,8 (1,4)	3,8 (1,7)	< 0,001
Dolor (PN)	0-10	4,5 (2,8)	3,5 (2,5)	6,5 (2,3)	< 0,001
PATGL	0-10	4,6 (2,8)	3,6 (2,4)	6,8 2,4)	< 0,001
RADAI	0-48	12,4 (11,1)	9,1 (9,1)	19,2 (11,9)	< 0,001
60ROS	0-60	12,7 (10,0)	8,8 (7,1)	20,7 (10,5)	< 0,001
Fatiga (FT)	0-10	4,2 (2,9)	3,1 (2,6)	6,5 (2,2)	< 0,001
MDHAQ RAPID 3 Índices					
RAPID3, media (DE)	0-30	11,6 (6,9)	8,9 (5,7)	17,2 (5,6)	< 0,001
RAPID3-remisión, n (%)	0-3	14 (13,9%)	13 (19,1%)	1 (3,0%)	< 0,001
RAPID3-baja gravedad, n (%)	3,1-6	12 (1,9%)	12 (17,6%)	0	
RAPID3-mod gravedad, n (%)	6,1-12	27 (26,7%)	21 (30,9%)	6 (18,2%)	
RAPID3-alta gravedad, n (%)	> 12,1	48 (47,5%)	22 (32,4%)	26 (78,8%)	
MDHAQ FAST3 Índice					
FAST3P, # (%) ≥ 2	S/N	32 (31,7%)	12 (17,6%)	20 (60,6%)	< 0,001
Cuestionarios depresión					
PHQ-9, n (%) deprimidos	S/N	27 (26,7%)	5 (7,4%)	22 (66,7%)	< 0,001
HADS-D, n (%) deprimidos	S/N	33 (32,7%)	8 (11,8%)	25 (75,8%)	< 0,001

Conclusiones: Los pacientes con AR y depresión presentan más fibromialgia y más actividad de enfermedad autopercibida. Deberían considerarse estas asociaciones en los resultados del RAPID3 en relación a las recomendaciones estrictas del T2T.

Bibliografía

- 1. Gibson K, et al. J Rheumatol. 2020.
- 2. Morlà RM, et al. Arthritis Care Res. 2021.

P055. SERUM B CELL ACTIVATING FACTOR REFLECTS GOOD EULAR RESPONSE TO TNF INHIBITION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

B. Hernández Breijo¹, I. Parodis^{2,3,4}, C. Plasencia-Rodríguez^{1,5}, M. Díaz-Almirón⁶, A. Martínez-Feito^{1,7}, M. Novella-Navarro^{1,5}, D. Pascual-Salcedo¹ y A. Balsa^{1,5}

¹Immuno-Rheumatology Research Group. Hospital La Paz Institute for Health Research-IdiPAZ. Madrid. ²Division of Rheumatology. Department of Medicine Solna. Karolinska Institutet. Stockholm. Suecia. ³Department of Gastroenterology. Dermatology and Rheumatology. Karolinska University Hospital. Stockholm. Suecia. ⁴School of Medical Sciences. Örebro University. Örebro. Suecia. ⁵Rheumatology. La Paz University Hospital. Madrid. ⁶Biostatistics Unit. Hospital La Paz Institute for Health Research-IdiPAZ. Madrid. ⁷Immunology Unit. La Paz University Hospital. Madrid.

Introduction: The latest breakthroughs in the pathophysiology of rheumatoid arthritis (RA) highlighted the activation of B cells as a trigger of the joint flare initiation and therefore, implicated a central role for B cells in RA pathogenesis. B cell activating factor (BAFF) is essential for B cell activation, differentiation and survival.

Objectives: The main objective of this study was to investigate the role of BAFF in the progression of rheumatoid arthritis during treatment with TNF inhibitors (TNFi) and its association with treatment response.

Methods: This was a prospective study including 158 patients with RA initiated at the first TNFi and followed-up for 6 months (m). Dis-

ease activity was assessed using the Disease Activity Score 28 (DAS28) at baseline and 6m of treatment. Clinical response at 6m of treatment was defined according to the EULAR criteria for good responders. BAFF concentration was measured in serum samples collected at baseline and 6m. Associations between the EULAR response at 6m and clinical/serological variables were evaluated using univariable and multivariable logistic regression models. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to determine the optimal threshold of serum BAFF concentration portending EULAR response at 6m of TNFi treatment, determined as the highest Youden index.

Results: After 6m of TNFi treatment, 38/158 (24%) of patients attained good EULAR response (GR). These patients had lower body mass index (BMI) (p = 0.02), lower baseline DAS28 (p = 0.02) and lower serum BAFF concentration at baseline and at 6m compared with patients who did not attain GR. To further investigate the role of BAFF, the cohort was stratified by anti-citrullinated protein antibody (ACPA) seropositivity. 134 (85%) patients were ACPA positive and 24 (15%) were seronegative. After 6m of TNFi treatment, seropositive patients who attained GR had lower serum BAFF concentration compared with patients who did not attain GR (median [IQR]: 793 [712-956] pg/mL vs. 955 [808-1,176] pg/mL; p = 0.006) (fig. 1). However, there were no differences in ACPA negative patients (table). Therefore, the optimal threshold value for serum BAFF concentration associated with GR at 6m of TNFi treatment was evaluated in seropositive patients. Serum BAFF< 968 pg/mL at 6m represented the concentration likely to best discriminate between GR and non-GR at 6m of TNFi treatment (AUC: 0.67; 95%CI: 0.56-0.78; p = 0.009; sensitivity: 50%, specificity: 81%; PPV: 89%, NPV: 35%), yielding a positive likelihood ratio of 2.7 (fig. 2 and fig. 3). Then, a logistic regression analysis adjusted by patient characteristics with p-value ≤ 0.1 in univariable analysis (disease duration, BMI and baseline DAS28) was performed. We found that a serum BAFF< 968 pg/mL at 6m was significantly and independently associated with GR attainment in seropositive patients (OR: 5.28; 95%CI: 1.72-16.17; p = 0.004).

Table P055Patient characteristics

ratient characteristics		All (n = 158)		ΔCI	PA negative (n =	24)	ΔC	PA positive (n =	134)
Patient characteristics	Pooled	EULAR NR (n = 120; 76%)	EULAR GR (n = 38; 24%)	Pooled	EULAR NR (n = 16; 67%)	EULAR GR (n = 8; 33%)	Pooled	EULAR NR (n = 104; 78%)	EULAR GR (n = 30; 22%)
Age (years)	54 ± 14	54 ± 14	55 ± 16	51 ± 14	50 ± 12	54 ± 17	55 ± 14	55 ± 14	55 ± 16
Female	130 (82)	96 (80)	34 (89)	21 (87)	14 (87)	7 (87)	109 (81)	82 (79)	27 (90)
Disease duration	8 (4-13)	9 (4-14)	7 (4-11)	7 (2-12)	8 (4-11)	3 (1-14)	8 (4-13)	9 (4-14)	7 (5-11)
(years)	- ()	- ()	. ()	. (= -=)	- ()	- ()	- ()	- (/	. (=)
RF positive	126 (80)	97 (81)	29 (76)	9 (37)	5 (31)	4 (50)	117 (87)	92 (88)	25 (83)
ACPA positive	134 (85)	104 (87)	30 (79)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	134 (100)	104 (100)	30 (100)
Smokers	74 (47)	57 (47)	17 (45)	12 (50)	8 (50)	40 (50)	62 (46)	49 (47)	13 (43)
Body mass index	25,2 (21,8-29,7)	24,2	23,6	25,4 (23,3-28,0)	26,7	23,4 (20,1-26,4)	24,8	26,2	23,8 (21,5-26,3)
(kg/m²)		(22,7-26,2)	(21,4-26,2)(*)		(23,9-29,3)		(21,6-30,3)	(21,8-30,4)	
Baseline DAS28	5,1 ± 1,3	$5,2 \pm 1,4$	$4.8 \pm 0.8 (*)$	4,6 ± 1,0	4,6 ± 1,1	$4,6 \pm 0,9$	5,2 ± 1,3	$5,4 \pm 1,4$	4,9 ± 0,8 (*)
Previous TNFi	18 (11)	16 (13)	2 (5)	5 (21)	4 (25)	1 (12)	13 (10)	12 (11)	1 (4)
Concomitant	144 (91)	108 (90)	36 (95)	21 (87)	14 (87)	7 (87)	123 (92)	94 (90)	29 (97)
csDMARDs									
MTX [± OD]	104 (66)	78 (65)	26 (68)	14 (58)	8 (50)	6 (75)	90 (67)	70 (67)	20 (67)
MTX dose (mg/week)	20 (15-25)	20 (15-25)	20 (12,5-22,5)	20,0 (16,9-23,1)	20 (20-25)	18,7 (15,0-20,6)	20 (12,5-25)	20 (15-25)	20 (12,5-22,5)
Only OD	40 (25)	30 (25)	10 (26)	7 (29)	6 (37)	1 (12)	33 (25)	24 (23)	9 (30)
Prednisone use	83 (52)	66 (55)	17 (45)	13 (54)	10 (62)	3 (37)	70 (52)	56 (54)	14 (47)
Prednisone dose	5,0 (0,0-5,0)	5,0 (0,0-5,0)	0,0 (0,0-5,0)	5,0 (0,0-5,0)	5,0 (2,5-6,2)	0,0 (0,0-5,0) (*)	5,0 (0,0-5,0)	5,0 (0,0-5,0)	0,0 (0,0-5,0)
(mg/day)									
Baseline serum BAFF	844 (686-1,054)	866	754 (622-922)	792 (708-963)	792	756 (625-989)	846	876	754 (622-891)
(pg/mL)		(701-1,060)	(*)		(732-963)		(681-1,060)	(684-1,120)	
Serum BAFF at 6m	890 (722-1,074)	917	793	799 (700-992)	856 (697-992)	758 (715-1,090)	903	955	793 (712-956)
(pg/mL)		(792-1,044)	(715-956) (*)				(776-1,104)	(808-1,176)	(**)

The table shows mean \pm SD, median (IQR) or absolute number (percentage) for patients included (n = 158). The results are stratified by ACPA positivity. Statistically significant differences between good responders and non-responders are indicated as p < 0,05 (*) or p < 0,01 (**). ACPA, anti-citrullinated peptide antibody; BAFF, B cell activating factor; csDMARDs, conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; DAS28, disease activity score-28; MTX, methotrexate; OD, other csDMARDs; RF, rheumatoid factor; TNFi, tumour necrosis factor inhibitor.

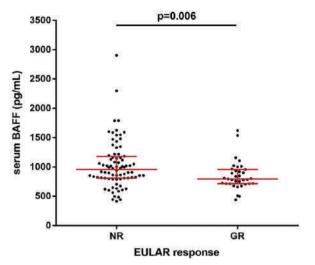


Figure 1. Serum BAFF concentration (median [IQR]) stratified by EULAR response at 6 months of TNFi treatment in seropositive patients.

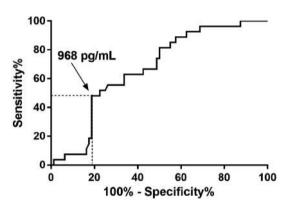


Figure 2. ROC curve for the association of serum BAFF concentration and EULAR response at 6 months of TNFi treatment in ACPA seropositive patients. The arrow indicates the serum BAFF concentration threshold calculated by Younden index.

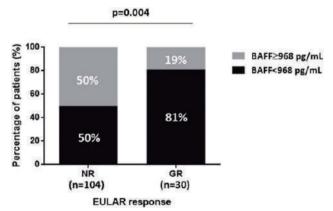


Figure 3. EULAR response at 6 months of TNFi according the serum BAFF concentration threshold.

Conclusions: Our results show that serum BAFF concentrations reflect clinical response to TNFi after 6m of treatment, mainly in ACPA positive patients. These results suggest that BAFF may be considered a biomarker of clinical response to TNFi in patients with RA. Funding: research grant from Nordic Pharma.

P056. USO CONCOMITANTE DE ESTATINAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON FILGOTINIB

C.M. González Fernández¹, P.C. Taylor², C. Charles-Schoeman³, M. Alani^{4,5}, M. Trivedi⁴, V. Castellano⁴, I. Tiamiyu⁴, D. Jiang⁴, L. Ye⁴, S. Strengholt⁶, M. Nurmohamed⁷ y G.R. Burmester⁸

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Centro de Investigación Botnar. Universidad de Oxford. Oxford. Reino Unido. ³Centro Médico de la UCLA. Los Ángeles. CA. EE.UU. ⁴Gilead Sciences. Inc. Foster City. CA. EE.UU. ⁵Universidad de Washington. Seattle. WA. EE.UU. ⁶Galapagos BV. Leiden. Países Bajos. ʾDepartamento de Reumatología. Centro de Reumatología e Inmunología de Ámsterdam. Países Bajos. ³Departamento de Reumatología e Inmunología Clínica. Facultad de Medicina Charité de la Universidad de Berlín. Alemania.

Introducción: El inhibidor preferente de la cinasa Janus-1 filgotinib (FIL) mejoró los signos y síntomas de la artritis reumatoide (AR) en ensayos de fase (P)3¹⁻³. La AR eleva el riesgo de enfermedad cardiovascular; se utilizan estatinas para reducirlo.

Objetivos: Evaluar la seguridad de la administración conjunta de estatinas y filgotinib en todo el programa clínico.

Métodos: Se incluyeron pacientes que cumplían los criterios de AR del ACR/EULAR de 2010 en P2 DARWIN 1-2 (D1-2; NCT01888874, NCT01894516), P3 FINCH 1-3 (F1-3; NCT02889796, NCT02873936, NCT02886728) y extensiones a largo plazo DARWIN 3 y FINCH 4 (D3, F4; NCT02065700, NCT03025308) tratados con FIL 100 mg (FIL100) 1 v/d, FIL 200 mg 1 v/d (FIL200), adalimumab (ADA), metotrexato (MTX) o placebo (PBO). Los acontecimientos relacionados con el uso de estatinas se analizaron como expuestos según el tratamiento recibido. Se presentaron los valores de N y %. El análisis de la seguridad controlado por PBO en la semana 12 incluyó a los pacientes que recibieron FIL100, FIL200 o PBO durante < 12 semanas (D1-2, F1-2); el análisis de la seguridad según el tratamiento recibido incluyó a los pacientes que recibieron FIL100 a largo plazo una vez al día (n = 1.647), FIL200 una vez al día (n = 2267), ADA (n = 325), MTX (n = 416) o PBO (n = 781) (D1-3, F1-4); el análisis según la aleatorización P3 incluyó datos hasta la semana 52 (F1-3) por tratamiento asignado.

Resultados: En cada grupo, proporciones similares de pacientes tomaban estatinas en el momento basal (9,4-11,9%); el inicio durante el estudio fue bajo (1,2-6,8%). Hasta la semana 12, en el análisis controlado con placebo, las concentraciones medias de creatina fosfocinasa (CPK; fig.), alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) fueron similares con independencia del uso de estatinas y se mantuvieron dentro de los valores normales en todos los grupos. Las concentraciones basales medias de ALT y AST fueron de 20-23 y 2022 U/l, respectivamente; en la semana 12, las concentraciones de ALT y AST oscilaron entre 22-24 y 20-25 U/l, respectivamente. Las elevaciones graduales de CPK, ALT y AST se presentan en la tabla. En el análisis a largo plazo según el tratamiento recibido, se produjeron 1 (0,5%)/6 (3,2%)/0/0/0 acontecimientos adversos (AA) surgidos durante el tratamiento de mialgia en pacientes tratados con estatinas en el momento basal que recibieron FIL200/FIL100/ADA/MTX/PBO y en 12 (0,6%)/8 (0,5%)/3 (1,0%)/2 (0,5%)/1 (0,1%) pacientes no tratados con estatinas. Se produjeron espasmos musculares en 2 (0,9%)/3 (1,6%)/1 (3,2%)/0/1 (1,1%) pacientes tratados con estatinas en el momento basal que recibieron FIL200/FIL100/ADA/MTX/PBO y en 21 (1,0%)/8 (0,5%)/0/3 (0,8%)/1 (0,1%) pacientes no tratados con estatinas en el momento basal. Un paciente no tratado con estatinas que recibió FIL200 notificó rabdomiólisis. En todos los grupos de tratamiento en el análisis aleatorizado de P3, los valores medios de LDL y HDL aumentaron de forma similar desde el momento basal (108-110 y 56-59 mg/dl, respectivamente) hasta la S52 (119-130 y 59-71 mg/dl, respectivamente).

Conclusiones: No se produjeron aumentos de los AA inducidos por estatinas, como toxicidad muscular o hepática, con la administra-

Figura: Concentraciones de CPK hasta la S12 en el análisis controlado con PBO*

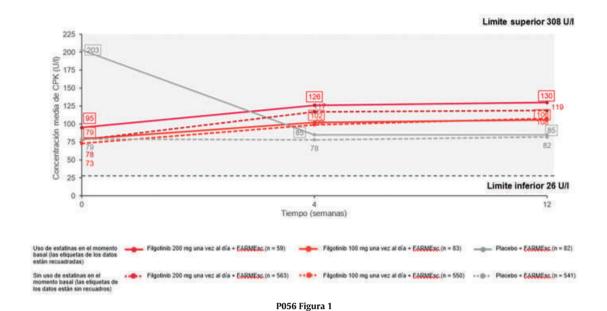


Tabla: Anomalías analíticas graduadas en la semana 12 según el uso basal de estatinas en el análisis controlado con placebo

		Concomitante	s		Ninguno	
	FIL200 (n = 68)	FIL100 (n = 95)	PBO (n = 93)	FIL200 (n = 709)	FIL100 (n = 693)	PBO (n = 688)
Elevación de la CPK*	59	82	81	562	549	537
G1 (≤ 2,5×LSN)	10 (16,9)	13 (15,9)	6 (7,4)	71 (12,6)	47 (8,6)	18 (3,4)
G2 (>2,5 a 5×LSN)	3 (5,1)	0	0	6(1,1)	2 (0,4)	3 (0,6)
G3 (>5 a 10×LSN)	0	0	0	1 (0,2)	0	3 (0,6)
G4 (>10×LSN)	0	0	0	1 (0,2)	2 (0,4)	0
Elevación de la AST**	68	94	92	708	692	684
G1 (≤ 3,0×LSN)	9 (13,2)	11 (11,7)	7 (7,6)	97 (13,7)	79 (11,4)	60 (8,8)
G2 (>3,0 a 5,0×LSN)	0	0	0	3 (0,4)	2 (0,3)	3 (0,4)
G3 (>5,0 a 20,0×LSN)	0	1(1,1)	0	2 (0,3)	0	0
G4 (>20,0×LSN)	0	0	0	0	0	0
Elevación de la ALT**	68	94	92	708	692	684
G1 (≤ 3,0×LSN)	13 (19,1)	14 (14,9)	13 (14,1)	98 (13,8)	92 (13,3)	72 (10,5)
G2 (>3,0 a 5,0×LSN)	0	2 (2,1)	0	10 (1,4)	5 (0,7)	6 (0,9)
G3 (>5,0 a 20,0×LSN)	0	0	0	1 (1,1)	0	1 (0,1)
G4 (>20.0×LSN)	0	0	0	0	0	0

Los datos son n (%). Graduación según los Criterios terminológicos comunes para

acontecimientos adversos v4.03.

P056 Figura 2

ción conjunta de estatinas y filgotinib; los resultados están respaldados por un estudio de interacciones farmacológicas⁴. Las LDL y HDL medias aumentaron en la semana 52 en todos los grupos de tratamiento.

P057. VARIACIÓN GEOGRÁFICA DE LA EFICACIA EN EL PROGRAMA DE FILGOTINIB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A.D. Gómez Centeno¹, M.H. Buch², T. Matsubara³, B. Combe⁴, A. Pechonkina⁵, Y.M. Tan⁵, Z. Yin⁶, J. Hong⁶ y R. Besuyen⁷

¹Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. ²Universidad de Manchester. Manchester. Reino Unido. ³Hospital Matsubara Mayflower. Kato. Japón. ⁴Universidad de Montpellier. Montpellier. Francia. ⁵Gilead Sciences. Inc. Foster City. CA. EE.UU. ⁶Galapagos BV. Leiden. Países Bajos. **Introducción:** El inhibidor preferente de la cinasa janus-1 filgotinib (FIL) mejoró los signos y síntomas de la artritis reumatoide (AR) en todo el programa clínico de FIL¹⁻³.

Objetivos: Evaluar la eficacia de FIL en distintas regiones geográficas.

Métodos: En los estudios DARWIN 1 (P2; hasta la semana [S]12) y FINCH 1-2 (P3; hasta la S24) se evaluaron datos agrupados de pacientes que cumplían los criterios de AR del ACR/EULAR de 2010 y que fueron aleatorizados para recibir FIL 200 mg (FIL200), FIL100 mg (FIL100) o placebo (PBO) una vez al día con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales de base. Los datos se analizaron por regiones: Norteamérica, Sudamérica y Centroamérica, Europa Occidental, Europa Oriental, Asia, Sudeste Asiático y Otras. Se analizaron mediante un modelo de regresión logística las tasas de respuesta en la semana 12 del Ame-

rican College of Rheumatology del 20% (ACR20) y la Puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (proteína C reactiva) (DAS28 [PCR]) < 2,6 y \leq 3,2 en la semana 24. Se analizó la variación con respecto al momento basal (VRMB) del cuestionario de evaluación de la salud-Índice de discapacidad (HAQ-DI) en la semana 12 mediante un modelo de efectos mixtos para mediciones repetidas. Se realizaron análisis exploratorios no ajustados por multiplicidad.

Resultados: A pesar de las elevadas tasas de respuesta a PBO en Europa oriental y América Central y del Sur, los porcentajes de pacientes que lograron una respuesta ACR20 en la semana 12 fueron significativamente mayores con FIL200 o FIL100 que con PBO (p < 0,05) en todas las regiones, excepto en Otras (con el tamaño de muestra más bajo, n = 69), donde ambas dosis de FIL fueron numéricamente mayores que PBO (tabla). En la semana 12, la media de mínimos cuadrados de la VRMB del HAQ-DI mejoró significativamente en los pacientes tratados con FIL200 o FIL100 en comparación con PBO (p < 0,05) en todas las regiones, excepto en el SE asiático, donde la mejoría fue numérica (tabla). En la semana 24, las tasas de respuesta DAS28 (PCR) < 2,6 y \leq 3,2 fueron mayores con ambas dosis de FIL que con PBO (p < 0,05) en todas las regiones, con la excepción de Otras, donde PBO fue mayor que FIL100 para DAS28 (PCR) < 2,6 (fig.).

Conclusiones: En los análisis exploratorios, las tasas de respuesta ACR20, DAS28 (CRP) < 2,6 y $\leq 3,2$ y las puntuaciones del HAQ-DI variaron entre regiones, pero no se observó una tendencia estable en ninguna región concreta. El pequeño número de pacientes de algunos subgrupos puede confundir el análisis estadístico.

Tabla: Proporción de pacientes que logran una respuesta ACR20 y variación de la MMC del HAO-DI entre el momento basal y la semana 12

		ACR20			HAQ-DI		
	FIL200	FIL100	PBO	FIL200	FIL100	РВО	
	64,8"	58,3	33,8	-0,63*	-0,58	-0,34	
Norteamérica	(56,7,	(50,3,	(26,0,	(-0,70,	(-0,65,	(-0,41,	
n = 455	72,9)	66,4)	41,6)	-0,56)	-0,51)	-0,27)	
América del	77,2	77,3	57,4	-0,77	-0,67	-0,43	
Sur y Central	(68,1,	(65,8,	(46,9,	(-0,85,	(-0,75,	(-0,52,	
n = 283	86,3)†	86,2)*	68,0)	-0,68)	-0,59)	-0,35)	
Europa	69,4"	68,3*	24,4	-0,69*	-0,61*	-0,28	
Occidental	(55,5,	(52,8,	(10,8,	(-0,80,	(-0,73,	(-0,40,	
n = 135	83,3)	83,8)	38,1)	-0,58)	-0,49)	-0,17)	
Europa	77,1	69,1	54,6	-0,62*	-0,51	-0,34	
Oriental	(71-9,	(63,5,	(48,5,	(-0,68,	(-0,57,	(-0,40,	
n = 822	82,3)	74,7)	60,7)	-0,56)	-0,45)	-0,28)	
	81,0"	60,0 [†]	37,7	-0,83*	-0,61 [†]	-0,42	
Asia	(71,7,	(48,6,	(26,2,	(-0,92,	(-0,70,	(-0,52,	
n = 236	90,3)	71,4)	49,1)	-0,73)	-0,52)	-0,33)	
Sudeste	70,2	71,1	39,5	-0,61	-0,57	-0,45	
asiático	(56,1,	(56,8,	(23,8,	(-0,73,	(-0,69,	(-0,58,	
n = 135	84,4)	85,5)	55,3)	-0,49)	-0,45)	-0,33)	
	60,0	52,4	39,1	-0,56 [‡]	-0,60°	-0,33	
Otros	(38,8,	(28,6,	(17,0,	(-0,72,	(-0,76,	(-0,49,	
n = 69	81,2)	76,1)	61,2)	-41)	-0,43)	-0,17)	
Maria Maria	73,4"	66,4	45,3	-0,71*	-0,61*	-0,40	
Total	(70,1,	(62,9,	(41,5,	(-0,76,	(-0,66,	(-0,45,	
N = 2135	76,8)	70,0)	49,0)	-0,66)	-0,56)	-0,35)	

Incluye sólo los pacientes aleatorizados inicialmente a los grupos de tratamiento en cada estudio para la comparación de interés. ACR20 presentado como porcentaje (IC del 95 %); el IC del 95 % se basó en un método de aproximación normal con corrección por continuidad; Valores de P calculados a partir de la regresión logística. HAQ-DI presentado como MMC (IC del 95 %); MMC, IC del 95 % y valor de P calculado a partir de un modelo de efectos mixtos para mediciones repetidas.

*P < 0,001, *P < 0,01, *P < 0,05; no ajustado por multiplicidad.

ACR20 = mejoría del 20 % del American College of Rheumatology; IC = intervalo de confianza; FIL = filgotinib; HAQ-DI = Cuestionario de evaluación de la salud-Índice de discapacidad; MMC = media de mínimos cuadrados; PBO = placebo.

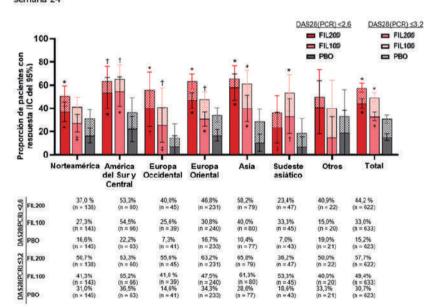


Figura: Proporción de pacientes que lograron una puntuación DAS28(PCR) ≤2,6 y ≤3,2 en la semana 24

"Otros" incluye Sudáfrica, Nueva Zelanda, Australia e Israel.

Solo se incluyen los pacientes aleatorizados inicialmente a los grupos de tratamiento en cada estudio para la comparación de interés.

*P <0,001, †P <0,01, †P <0,05; no ajustado por multiplicidad. Los símbolos dentro de las barras corresponden a DAS28(PCR) <2,6; los símbolos encima de las barras corresponden a DAS28(PCR) \leq 3,2.

IC = intervalo de confianza; DAS28(CRP) = Puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (proteína C reactiva); FIL = filgotinib; PBO = placebo.

P058. UPADACITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE DE DIFÍCIL MANEJO

M.C. Ramos Giráldez, M.J. Pérez Quintana, M.L. Velloso Feijoó y J.L. Marenco de la Fuente

Unidad de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: A pesar del amplio arsenal terapéutico disponible para la AR, existe un porcentaje variable de pacientes que no alcanza remisión, resultando relevante el desarrollo de nuevos fármacos, como es el caso de los inhibidores de la quinasa janus (iJAK). En concreto, el upadacitinib es un inhibidor selectivo reversible de manera preferente de JAK1 y JAK1/3, que ha demostrado eficacia y seguridad en varios ensayos clínicos aleatorizados, si bien es imprescindible confirmar estos datos en práctica clínica real.

Objetivos: Describir los datos de seguridad y eficacia de upadacitinib en pacientes con AR activa refractaria a múltiples FAME sintéticos y/o biológicos.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el que se incluyeron pacientes consecutivos atendidos en una Unidad de Reumatología, que cumplían criterios de clasificación de AR y que habían iniciado upadacitinib tras fallo a \geq 2 FAME. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, relacionadas con el tratamiento y con la seguridad. Se realizó un análisis cuantitativo descriptivo de los datos.

Resultados: Se incluyeron 15 pacientes (100% mujeres), con una edad media de 52,8 años y tiempo medio de evolución de la AR de 12,7 años. El 40% tenía algún factor de riesgo cardiovascular y, en cuanto a otras comorbilidades, destacaron: síndrome de Sjögren secundario en 3 pacientes; patología oncológica en remisión en 3 pacientes (1 neo de mama, 1 melanoma in situ y 1 leucemia linfoblástica aguda); 1 caso de hipotiroidismo autoinmune, 1 caso de hipogammaglobulinemia 2ª a RTX y una paciente celiaca. En cuanto a FAMEsc previos, el 53,3% (8 pacientes) había fallado a un solo FAME (MTX), el 20% (3) a 2 y el 26,6% (4) a \geq 3. En cuanto a terapia biológica/dirigida, el 66,6% (10) tenía antecedente de fallo a \geq 1 (hasta 3 en el caso de 2 pacientes), correspondiendo el 70,5% del total de biológicos a algún antiTNF, el 17,6% a TCZ y el 11,7% a RTX. Un 26,6% (4) había fallado a otro iJAK y, del total de pacientes, un 13,3% (2) había sido refractario a ≥ 1 biológico y a 1 iJAK distinto a upadacitini (tabla 1). En cuanto a la actividad de la AR medida por DAS28 al inicio de upadacitinib, el 61,5% y el 38,5% presentaba actividad moderada y alta, respectivamente, con una media de DAS28 de 4,51 (mediana de 4,38), y requiriendo el 80% corticoterapia (9 de ellos ≥ 5mg/día de prednisona) y 11 pacientes combinación con FAMEsc (63,3% MTX; 36,3% LFN), siendo 4 los que iniciaron upadacitinib en monoterapia. El tiempo medio hasta la 1ª revisión fue de 51,5 días, objetivándose en ésta remisión, baja, moderada y alta actividad según DAS28 en el 66,6%, 13,3%, 13,3% y 6,6%, respectivamente, con una media de DAS28 de 2,51 (mediana 2,16) (tabla 2). Una paciente interrumpió upadacitinib a los pocos días de inicio debido a reacción de hipersensibilidad leve, resuelta tras la suspensión, sin requerir medidas adicionales. No se registraron casos de herpes, trombosis ni otros eventos adversos.

Tabla 1. Fármacos previos

Audia in turnacoo previos				
	FAMEsc	FAMEb	FAMEsd	
Paciente 1	MTX, LFN, HCQ	IFX, RTX, TCZ	Baricitinib	
Paciente 2	MTX	ADA		
Paciente 3	MTX	IFX, RTX		
Paciente 4	MTX	ETN		
Paciente 5	MTX, LFN	ETN		
Paciente 6	MTX, HCQ, SSZ, LFN			
Paciente 7	HCQ, LFN			
Paciente 8	MTX	ETN, ADA		
Paciente 9	MTX	ADA		
Paciente 10	AZA	ETN		
Paciente 11	MTX, HCQ, SSZ		Tofacitinib	
Paciente 12	MTX			
Paciente 13	MTX		Baricitinib	
Paciente 14	MTX, HCQ, SSZ	GLM, TCZ	Tofacitinib	
Paciente 15	HCQ, SSZ	ETN, CTZ, TCZ		

Tabla 2. Clasificación de los pacientes según actividad de la enfermedad

Actividad de la AR medida por DAS28	Al inicio de upadacitinib	Primera revisión (a los 51,5 días de media)
Remisión DAS28 ≤ 2,6 Baja actividad DAS28 > 2,6 - 3,2 Moderada actividad DAS28 > 3,2 - 5,1	0% 0% 61,5%	66,6% 13,3% 13,3%
Alta actividad DAS28 > 5,1	38,5%	6,6%

Conclusiones: Upadacitinib consiguió controlar la actividad de la enfermedad en un alto porcentaje de nuestra serie de pacientes con AR considerados de difícil manejo, dada la refractariedad a múltiples tratamientos previos e importante comorbilidad, incluyendo varios antecedentes oncológicos, con buen perfil riesgo-beneficio y con una rapidez de acción notable. No obstante, son necesarios estudios a largo plazo para evaluar seguridad, eficacia y supervivencia del fármaco en práctica clínica real.

P059. EFFECTIVENESS AND SAFETY OF BIOSIMILAR ETANERCEPT GP2015 IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES FROM SPAIN: REAL-WORLD EVIDENCE FROM THE COMPACT STUDY

J. Vázquez Pérez-Coleman¹, S. Sánchez-Fernández², E. Collantes³, J. Tornero⁴, E. Chamizo⁵, R. SanmartÍ⁶, J.J. Pérez-Venegas७, E. Romeroፄ, F. Furlan⁰ y J. de Toro¹⁰

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ²Servicio de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Sandoz Farmacéutica S.A. Madrid. ⁵Hexal AG. a Sandoz company. Holzkirchen. Alemania. ¹oServicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introduction: COMPACT is a real-world, multicentric, observational cohort study, evaluating the effectiveness, safety, and quality of life with GP2015 (Sandoz etanercept [ETN] biosimilar) treatment in patients (pts) with rheumatoid arthritis (RA), axial-spondyloarthritis (axSpA) or psoriatic arthritis (PsA)¹. GP2015 is approved for moderate to severely active RA, severe active axSpA, active and progressive PsA, besides other indications².

Objectives: To report the interim analysis of effectiveness and safety of GP2015 in pts enrolled from Spain in the COMPACT study. **Methods:** Adult pts (aged ≥ 18 years) initiated with GP2015 treatment were included and categorised in four groups based on prior treatment status: Group A, pts on clinical remission under treatment with reference ETN or other biosimilar ETN (initial ETN iETN); Group B, pts who failed to other biologics (than ETN) or JAK inhibitors; Group C, biologic naïve pts previously treated with conventional DMARD and started with GP2015 as first biologic; Group D, DMARD naïve pts with recent diagnosis of severe, active RA started with GP2015 as first-line treatment. Effectiveness assessments included Disease Activity Score 28-joint count (DAS28) or Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) until Week 24 from baseline (BL). Functional disability was measured by the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). Incidence of adverse and serious adverse events (AEs and SAEs) were reported. The effectiveness and safety results were reported for the pts from groups A and C.

Results: A total of 210 pts (61% women, mean [SD] age 50.3 [12.4] years) were included from Spain (analysis cut-off date: 16 Oct, 2020). Of these, 52.4% had RA, 24.3% had PsA and 23.3% had axSpA. Group A had 73 (34.8%) pts, 24 (11.4%) pts were from Group B, Group C and D had 111 (52.9%) and 2 (1.0%) pts, respectively (fig.). Comor-

bidities were more frequent in pts with RA (59.1%) followed by PsA (52.9%) and axSpA (40.8%); musculoskeletal disorders other than inflammatory artropathies were reported in 20.9%, 17.6% and 18.4% pts with RA, PsA and axSpA, respectively. Mean (SD) DAS28 score at BL was 2.5 (1.1) and 2.0 (1.3) and at Week 24 after switch from iETN was 2.5 (1.0) and 1.6 (0.8) in pts with RA and PsA, respectively. In pts with axSpA who were switched from iETN, the mean (SD) ASDAS score at BL was 1.8 (0.8) and at Week 24 was 2.3 (0.8). For the biologic-naïve group, the mean (SD) scores at BL were 2.7 (1.3), 2.2 (1.2) and 2.2 (0.8) and at Week 24 were 2.5 (1.0), 3.7 (1.7) and 1.9 (1.0) in pts with RA, PsA and axSpA, respectively (table). At Week 24, the mean (SD) HAQ-DI scores were 0.7 (0.6), 0.7 (0.6) and 0.4 (0.5) in pts with RA, PsA and axSpA, respectively. Overall, the proportion of pts with at least one AE, was higher in pts with RA (34.5%), followed by PsA (27.5%) and axSpA (24.5%). No pts with PsA and axSpA reported any SAE, while 4.5% pts with RA had at least one SAE.

Effectiveness at study baseline and at Week 24 after switching to GP2015 by treatment groups*

	•				
Treatment	RA	PsA	axSpA		
groups	DAS28*	DAS28**	ASDAS**		
Group A (switch	ed from iETN)				
Baseline Week 12 Week 24	2.5 (1.1) (n = 34) 2.3 (1.0) (n = 19) 2.5 (1.0) (n = 16)	2.0 (1.3) (n = 16) 1.9 (1.3) (n = 7) 1.6 (0.8) (n = 7)	1.8 (0.8) (n = 19) 1.9 (0.7) (n = 6) 2.3 (0.8) (n = 7)		
Group C (biologic naïve who were previously treated with conventional DMARD and started with GP2015 as first biologic)					
Raseline	2 7 (1 3) (n = 59)	2 2 (1 2) (n = 26)	2.2 (0.8) (n = 19)		

axSpA: axial-spondyloarthritis; DAS28: Disease Activity Score 28-joint count; PsA: psoriatic arthritis; RA: rheumatoid arthritis. *Changes for Group B and D were not evaluated due to small sample size. **Scores are presented as Mean (SD)

1.9 (1.4) (n = 14)

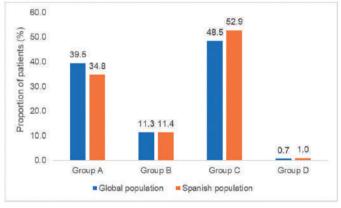
3.7(1.7)(n = 6)

1.9(0.7)(n = 6)

1.9(1.0)(n = 8)

2.9 (1.3) (n = 30)

2.5 (1.0) (n = 29)



Real-world distribution of patients in treatment groups in global* versus Spanish population in COMPACT study *The patients numbers considered for the overall COMPACT study are according to the interim analysis with a cut-off date of 16 Oct, 20.

Conclusions: Overall distribution of pts from Spain in different groups reflects the global real-world treatment scenario as seen in the COMPACT study. The interim analysis showed that GP2015 was effective in biologic naïve pts and does not impact the effectiveness of ETN after switching from iETN in pts with RA, axSpA or PsA. The treatment switch with GP2015 was well-tolerated with no new safety signals compared to those previously reported for etanercept³⁻⁵.

Bibliography

Week 12

Week 24

1. Schmalzing M, et al. Arthritis Rheumatol. 2019; 71 (suppl 10). 2. Erelzi SmPC. 2021; Available at https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erelzi-epar-product-information_en. pdf. Accessed on 25 May, 2021.

- 3. Davis JC, et al. Ann Rheum Dis 2008;67:346-52.
- 4. Weinblatt ME, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(3):373-82.
- 5. Matucci-Cerinic M, et al. RMD Open. 2018;4(2) e000757.

P060. CONSENSO DE EXPERTOS SOBRE LOS PERFILES DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SUSCEPTIBLES DE OBTENER UN MAYOR BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON BARICITINIB

S. Moyan¹, Ch. Plasencia¹, A. Navarro², R. Sanmartí³, J.M. Álvaro-Gracia^{4,5}, M. Comellas⁶, C. Gabás-Rivera⁶, S. Díaz¹ y M. Núñez¹

¹Medical Department. Lilly Spain. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Elche. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Reumatología. Universidad Complutense de Madrid. ⁷Outcomes 10. Castellón de la Plana.

Introducción: El tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide (AR) ha cambiado considerablemente en los últimos años, debido al aumento de las opciones terapéuticas y a la aplicación de la estrategia "treat-to target". La toma de decisiones sobre el tratamiento debe basarse en una evaluación personalizada, considerando las preferencias de los pacientes y sus características clínicas, y en una evaluación adecuada de su coste-efectividad. Baricitinib es un inhibidor de la quinasa janus (JAK) tipo 1 y 2, autorizado en España para el tratamiento de la AR moderada-grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME).

Objetivos: El objetivo del estudio fue identificar los perfiles de pacientes con AR susceptibles de obtener un mayor beneficio clínico del tratamiento con baricitinib.

Métodos: Consenso de expertos basado en la metodología Delphi. El cuestionario electrónico de la primera ronda de consulta Delphi se elaboró en base a la revisión de la literatura científica sobre el tratamiento con baricitinib en pacientes con AR, un grupo de trabajo formado por 20 expertos (reumatólogos y farmacéuticos hospitalarios) y la revisión de un comité científico (3 reumatólogos, 1 farmacéutico y 1 representante de pacientes). El cuestionario contenía variables sociodemográficas básicas para caracterizar a los participantes del consenso y 31 afirmaciones (58 ítems) relativas a los posibles perfiles de pacientes en los que baricitinib podría resultar el tratamiento de elección prioritario. Los participantes expresaron su grado de acuerdo con cada afirmación en una escala Likert de 9 puntos. Se estableció consenso cuando ≥ 75% de los participantes puntuaron una cuestión en el rango desacuerdo (puntos 1-3) o acuerdo (puntos 7-9). Las cuestiones que no alcanzaron consenso en la primera ronda fueron planteadas en una segunda ronda de consulta, con el objetivo de aproximar las valoraciones de los participantes.

Resultados: El panel de expertos estuvo conformado por 20 participantes (edad media 52,8 [DE: 8,5] años, 55% mujeres, 65% reumatólogos y 35% farmacéuticos hospitalarios). Se alcanzó consenso (acuerdo) en el 69% de los ítems planteados. Los participantes consensuaron que baricitinib puede resultar el tratamiento de elección prioritario frente a FAME biológicos en pacientes (% acuerdo): refractarios a ≥ 2 FAME biológicos (100%), que necesiten un alivio del dolor (85%), con intolerancia a FAME convencionales que requerirían tratamiento en monoterapia (≥ 80%, excepto vs. Anti-IL6), con edad avanzada (80%, excepto vs. abatacept), con niveles moderadosaltos de fatiga y deterioro funcional (75%), con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes (≥ 75%, excepto vs. abatacept), o con insuficiencia cardiaca congestiva moderada a grave (≥ 75%, excepto vs. Anti-IL6 o abatacept). Frente a otros inhibidores de JAK, baricitinib puede resultar el tratamiento de elección prioritario en pacientes: con insuficiencia hepática moderada (100%), con edad

avanzada (85%), o con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes (75%).

Conclusiones: Existe consenso entre los expertos en la elección prioritaria de baricitinib frente a otros fármacos como tratamiento para la AR en un perfil amplio de pacientes. Estos resultados pueden contribuir a una mejor toma de decisiones y facilitar la elección del tratamiento de manera individualizada según el perfil del paciente.

P061. PERSISTENCIA DE ABATACEPT EN MONOTERAPIA VS. ASOCIADO A FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD SINTÉTICOS CONVENCIONALES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

P. Muñoz Reinoso, I. García-Hernández, B. Hernández-Cruz, G. Jurado-Quijano, I. Fernández-Maeztu Palacín y J.J. Pérez-Venegas

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Abatacept (ABA) es un modulador selectivo de la coestimulación de linfocitos T¹ indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa moderada a grave, en pacientes con respuesta inadecuada a un tratamiento previo². Es utilizado en práctica clínica habitual en combinación con otros fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc), mostrándose en algunos registros peores resultados cuando se utiliza en monoterapia³.4.

Objetivos: Analizar la persistencia y la eficacia de ABA en monoterapia *vs.* combinado con FAMEsc. Conocer los patrones de prescripción y las características clínicas de los pacientes que han recibido al menos una dosis del fármaco.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo y analítico de una cohorte de pacientes con AR en tratamiento con ABA revisados en consultas de Reumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena, desde el 2010 al 2020. Se analizan datos obtenidos de historias clínicas. Se utiliza el software estadístico STATA. Se llevó a cabo de acuerdo con los estándares del Comité de Ética en Investigación Clínica.

Resultados: Se incluyeron 69 pacientes, 53 (80%) mujeres. La edad fue de 62,8 (53,0-62,8) años. El tiempo de evolución de la AR fue 10,1 (4,2-16,2) años. El 92% (61) FR +, 86% (54) ACPA + y 84% doble positividad. Un 81% (56) con erosiones y 47% (32) tenían manifestaciones extraarticulares (16 EPID, 10 síndrome seco y 9 nódulos reumatoides); 96% (66) tenían comorbilidades relevantes (tabla 1). Previo al inicio de ABA, todos fueron tratados con AINES, GC y FAMEsc, 32,3% (21) con un FAMEsc, 31% (20) con dos y 37% (24) con tres o más; los FAMEsc empleados fueron MTX 90% (62), LFN 45% (31), CQ 38% (26), CyA 13% (9), Sales de oro 9% (6) y SSZ 7% (5). Un 71% (49) fueron tratados previamente con FAMEb; 44% (30) un FAMEb y 39% (19) dos o más FAMEb (tabla 2); Del 29% (20) que iniciaron ABA en primera línea, el 45% (9) tenían EPID. En el momento de inicio, 54 (78%) tenían GC con una dosis promedio de 6,5 mg/día (5-10). La vía de administración s.c. fue empleada en el 78% (54), con la dosis estándar. ABA se inició junto a FAMEsc en 46 (67%) pacientes: MTX (70%), LFN (17%), HCQ (13%), SSZ (4%). De los 16 pacientes con EPID, 9 continuaron con FAMEsc en combinación. La mediana de persistencia de ABA fue de 65,5 (43,1-100,2) meses; monoterapia 55,6 (16,9-75,9) meses y asociado con FAMEsc 72,8 (59,2-100,7) meses, p = 0,904. Las diferencias entre ABA en monoterapia o combinado se expone en la tabla 3. En la última visita con ABA, 46 (67%) pacientes tenían GC. Tras finalizar el estudio un 38% permanecieron con ABA. Un 62% (43) suspendió tratamiento, 29 (68%) por fallo secundario, 7 (16%) por fallo primario y 5 (12%) por eventos adversos (toxicidad cutánea, hematológica e infecciones). Seis pacientes fallecieron, cuatro por complicaciones de la de la enfermedad, cinco de ellos estaban en monoterapia.

Tabla 1. Comorbilidades

Comorbilidad	n	%
Osteoporosis	33	47,8
Hipertensión	31	44,9
Dislipemia	26	37,7
Fibromialgia	16	23,2
Depresión	14	20,3
EPOC/Asma	13	18,8
Diabetes	9	13
Tabaquismo actual	8	11,6
C. isquémica	5	7,2

Tabla 2. FAMEb previos al inicio de abatacept

FAMEb previo	n	%
Etanercept	31	63,3
Adalimumab	15	30,6
Inhibidores del IL-6	10	20,4
Rituximab	7	14,3
Infliximab	4	8,2
Certolizumab	1	2
Inhibidores de Jack	1	2
Ofatumumab	1	2
Anakinra	1	2

Tabla 3. Diferencias entre abatacept monoterapia vs. abatacept + FAMEsc

		Abatacept Monoterapia	Abatacept + FAMEsc	
Variables	Global (n = 69)	(n = 23)	(n = 46)	
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
Edad, años Duración de la enfermedad, años	62,8 (53,6-69,8) 10,1 (6,8-16,1)	69,5 (63,0-73,5) 12,2 (5,1-19,7)	57,4 (52,2-67,0) 10,1 (4,1-18,7)	0,001 0,04
Peso IMC Tiempo de exposición	71,8 (60,2-85) 28,9 (24,7-34) 65,5 (43,1-100,2)	64,4 (55,2-86,4) 29,2 (22,5-33,8) 55,6 (19,9-75,9)	73 (54,5-76) 28,7 (25,4-34,6) 72,8 (59,2-106,2)	0,6 0,8 0,04
DAS28 basal DAS28 final Dosis GCC basal mg/día	4,9 (3,9-5,7) 4,2 (2,8-5,6) 6 (5-10)	5,3 (3,8-6,3) 4 (2,7-5,4) 6 (5-11)	4,8 (3,8-5,5) 4,7 (2,8-5,7) 6 (5-10)	0,1 0,4 0,5
Dosis GCC final mg/día	6 (5-10)	6,7 (5-9,75)	6 (5-10)	0,4
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo femenino FR positivo ACPA positivo FR+ y ACPA+ M. extraarticulares EPID Comorbilidades ABA 1ª línea FAMEb ABA + GC inicio ABA + GC final	16 (50) 66 (96) 20 (29) 54 (78)	18 (78) 23 (100) 19 (83) 19 (90) 11 (48) 7 (44) 23 (100) 6 (26) 18 (78)	35 (76) 38 (83) 35 (83) 33 (80) 21 (46) 9 (42) 43 (93) 14 (30) 36 (78)	0,8 0,08 0,4 0,3 0,8 0,2 0,2 0,7
ABA + GC final Suspensión ABA Persistencia ABA Respuesta EULAR Ninguna Moderada Buena	31 (67) 43 (62) 26 (38) 32 (64) 11 (22) 7 (14)	12 (75) 13 (57) 10 (43) 11 (64) 4 (23) 2 (12)	19 (63) 30 (65) 16 (35) 21 (63) 7 (21) 5 (15)	0,4 0,4 0,4

Conclusiones: Los resultados muestran que abatacept se utiliza principalmente tras el fracaso de FAMEsc y FAMEb, en pacientes con AR de larga duración y criterios de mal pronóstico. El tratamiento combinado se emplea en pacientes con un mayor perfil de riesgo (varones, positividad de anticuerpos, erosiones, manifestaciones extraarticulares, comorbilidad) y conduce a la reducción del número de pacientes tratados con GC. La supervivencia de abatacept en combinación es mayor que en monoterapia, pero dicha diferencia pierde significancia estadística al ajustar por edad y sexo.

P062. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS JAK INHIBIDORES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: DATOS DE VIDA REAL

J.J. Fragío Gil, R. González Mazarío, C. Pávez Perales, S. Leal Rodríguez, C. Riesco Bárcena, A. Huaylla Quispe, M. de la Rubia Navarro, E. Grau García, R. Negueroles Albuixech, J. Ivorra Cortés, J.E. Oller Rodríguez, F.M. Ortiz Sanjuán, I. Martínez Cordellat, L. González Puig, E. Vicens Bernabeu, I. Chalmeta Verdejo, C. Alcañiz Escandell, C. Nájera Herranz, I. Cánovas Olmos y J.A. Román Ivorra

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe). Valencia.

Introducción: Los inhibidores JAK representan la última adición al arsenal terapéutico frente a la artritis reumatoide (AR) presentando datos de eficacia y seguridad en los estudios clínicos similares a los de las terapias biológicas.

Objetivos: Describir los datos de efectividad y seguridad de los inhibidores JAK en pacientes con AR.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en un único centro incluyendo pacientes con AR que hubieran sido subsidiarios de inicio de un inhibidor JAK (baricitinib, tofacitinib o upadacitinib) según condiciones de práctica clínica. El periodo de estudio abarcó desde septiembre de 2017 hasta mayo de 2021. Se recogieron datos en la visita de inicio, en los meses 1, 3, 6 y posteriormente semestralmente. La efectividad se evaluó mediante cambios en el DAS28, SDAI, HAQ y en los reactantes de fase aguda respecto a la visita basal. Los datos de seguridad procedieron de cualquier evento adverso relacionado con el fármaco, incluyendo infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2).

Resultados: En total se incluyeron 122 pacientes en el estudio, en los que se observó una reducción significativa de los índices de actividad respecto a la visita basal en todos los grupos de tratamiento. Las características clínicas y demográficas se exponen en la tabla. No se hallaron diferencias en términos de efectividad en los diferentes escenarios de actuación de los fármacos (monoterapia, terapia combinada, primera indicación, segunda o sucesivas indicaciones). Treinta y cuatro pacientes alcanzan un periodo superior de exposición a 2 años y 14 pacientes alcanzaron al menos 3 años de seguimiento. Tras el inicio del tratamiento, 38 (40%), 56 (64%) y 60 (76%) pacientes alcanzaron remisión o baja actividad a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. Se registraron un total de 91 eventos adversos, de los cuales 68 fueron de naturaleza infecciosa, 8 de ellos relacionados con herpes (4 herpes zóster y 4 herpes simple). Ocho eventos fueron catalogados como graves y ninguno tuvo un desenlace infausto. No se registró ningún caso de tuberculosis, neoplasia ni evento trombótico o cardiovascular alguno. Tres pacientes sufrieron infección por SARS-CoV-2 siendo la infección en 1 asintomática y 2 leves.

Característica	Todos n = 122 (100%)	Baricitinib n = 46 (38%)	Tofacitinib n = 69 (57%)	Upadacitinib n = 7 (6%)
Edad - años	52,1 (11,3)	52,2 (12,4)	54,1 (11,4)	51,1 (10,1)
Sexo femenino -	110 (90,12)	42 (91,3)	61 (88,4)	7 (100)
número (%)				
IMC - valor (de)	24,43 (4,41)	25,2 (5,57)	24,2 (3,16)	24,1 (4,57)
Raza - número (%)				
Caucásica	105 (86,1)	40 (86,9)	62 (89,9)	3 (42,8)
Asiática	2 (1,6)	0 (0)	1 (1,4)	1 (14,4)
Latinoamericano	15 (12,3)	6 (13,1)	6 (8,7)	3 (42,8)
Pacientes recibiendo	92 (75)	36 (78)	51 (74)	5 (71)
corticoides				
- número (%)				
Dosis de corticoide	5 (0, 5)	5 (0, 5)	5 (0, 5)	5 (0, 5)
- mg de prednisona				
o equivalente				
DAS 28 - media	4,95 (1,02)	4,88 (1)	4,85 (1,08)	4,74 (1,05)
SDAI - media	25,03 (9,81)	29,72 (9,55)	24,32 (9,57)	23,55 (13,1)
HAQ - media	1,59 (0,52)	1,53 (0,45)	1,49 (0,54)	1,51 (0,59)

Conclusiones: Los inhibidores JAK demuestran un rendimiento adecuado en condiciones de vida real con unos datos de efectividad y seguridad consistentes.

P063. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, PERSISTENCIA Y SEGURIDAD DE TOFACITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE EN DISTINTOS ESCENARIOS. ESTUDIO EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

O. Compán Fernández¹, M.E. Acosta¹, S. Pastor¹, M. Ibáñez¹, M.A. Fernández de la Fuente², C. Montilla¹, O. Martínez¹, A. Turrión¹, J. Pino Montes¹, C. da Casa³ y C. Hidalgo¹

¹Servicio de Reumatología;²Servicio de Farmacia Hospitalaria. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ³Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.

Introducción: Tofacitinib es un fármaco que interfiere en la vía de señalización JAK-STAT mediante la inhibición selectiva de las quinasas 1, 3 y en menor medida la 2. Este fármaco ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) moderada-grave refractaria a otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME).

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes en tratamiento con tofacitinib y evaluar la efectividad y seguridad, a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento. Se analizarán los distintos escenarios, incluyendo el uso del fármaco como primer biológico o tras fallo a otros biológicos, o bien en monoterapia o combinado con fármaco modificador de la enfermedad sintético convencional (FAMEsc).

Métodos: Estudio observacional, longitudinal retrospectivo de 66 pacientes con diagnóstico de AR (ACR/EULAR 2010) en tratamiento con tofacitinib entre marzo 2018 y febrero 2021. Se recogieron variables demográficas y clínicas de la enfermedad, así como las comorbilidades y tratamientos recibidos. La actividad de la enfermedad se midió en forma de DAS28- PCR a a los 3, 6 y 12 meses. Para evaluar la persistencia se calculó el tiempo transcurrido en meses desde el inicio del tratamiento hasta la suspensión del mismo o la finalización del estudio. La seguridad se evaluó mediante la detección de efectos adversos y/o otras causas de suspensión. Los cálculos se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics v.25.

Resultados: Las características demográficas y clínicas de la población se muestran en la tabla 1.23 (24,8%) de pacientes reciben tofacitinib en monoterapia y 20 (30,3%) de los pacientes como primer biológico. En la tabla 2 se describen las variables relacionadas con la eficacia y seguridad. Se logra el objetivo terapéutico (DAS28 inferior a 3,2) en 50 (83%) de los pacientes antes de los 6 meses, con diferencias estadísticamente significativas a favor de tofacitinib en su uso como primer biológico frente a segunda línea o sucesivas. En la tabla 3 se muestran las características del tratamiento en monoterapia Vs combinado con FAMEsc. El número de FAMEsc o biológicos (FAMEb) recibidos previamente y la terapia en primera línea con tofacitinib fue similar en los pacientes en tratamiento en monoterapia vs. en tratamiento combinado. La persistencia en los pacientes con FAMEsc asociado es 26 (60,5%) frente a aquellos en monoterapia 9 (39%). La principal causa de retirada del fármaco son los efectos adversos 17 (54,8%), en su mayoría leves/moderados (infecciones, cuadro pseudogripal, urticaria, ganancia ponderal, etc.), y en 2 paciente graves (herpes zóster ocular severo en un paciente y un episodio de perforación de víscera hueca con posterior exitus). Hay mayor porcentaje de efectos adversos en los pacientes en monoterapia 10 (71,4%) frente a los pacientes con FAMEsc asociado 7 (41,2%). La retirada por ineficacia (fracaso primario/secundario) se produce en menor porcentaje 8 (25,8%).

Conclusiones: Tofacitinib, en nuestra serie en condiciones de práctica clínica, consigue resultados de eficacia similares a lo observado

Tabla 1. Características demográficas clínicas de AR y su tratamiento.

Edad media	61,1 (31- 86)	FAMEs previos, media	2,6 (1-4)
Edad ≥ 65a/<65a	25 (37,8%)	1 FAME	7 (10,6%)
Sexo H/M	18 (27,3%)/48 (72,7%)	2 FAME	26 (39,4%)
НТА	20 (30,3%)	3 FAME	22 (33,3%)
DM	6 (9,1%)	4 FAME	11 (16,7%)
DL	26 (39,4%)		
Fumador/ Exfumador	11 (6,7%)/8 (12,1%)	Monoterapia Vs Tto combinado	23 (34,8%)/ 43 (65,2%)
Duración media AR	13 (<1 a 39,7)		
FR+	54 (81,(%)		
ACPA+	50 (75,7%)	BIOLÓGICOS previos, media	1,4 (0-5)
Erosiones	36 (54,5%)	Tofacitinib1ª Vs 2ª línea	20 (30,3%)/ 46 (69,7%)
Nodulosis	15 (22,7%)	1 Biológico previo	23 (34,8%)
Serositis	2 (3%)	2 Biológico previo	9 (13,6%)
Vasculitis	0 (%)	3 Biológico previo	7 (10,6%)
EPID	3 (1,5%)	4 Biológico previo	5 (7,6%)
Sd. Sjögren/Sd seco	6 (9%)/ 1 (1,5%)	5 Biológico previo	2 (3%)

H= Hombre; M= mujer; HTA= hipertensión arterial; DM= Diabetes; DL= Dislipemia; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial.

P063 Figura 1

Tabla 2. Eficacia y seguridad a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento.

	INICIO (N=66)	3 MESES (N= 61)	6 MESES (N= 52)	12 MESES (N= 41)
PCR (mg/dl)	1,9 (0,05- 10,5)	0,6 (<0,03-1,87)	0,6 (<0,03-2,4)	0,6 (<0,03-12)
VSG	32 (5- 70)	21,4 (4- 82)	20,7 (1- 76)	18,5 (8- 58)
NAD	5,5 (0- 18)	1,3 (0- 10)	1,2 (0- 14)	1,3 (0- 10)
NAT	4,6 (0- 15)	0,7 (0- 6)	0,7 (0-8)	0,9 (0- 6)
EGP	6,7 (0- 10)	3,8 (0-8)	3,8 (2-7)	3,9 (2-8)
Tto GC, Nº pacientes(%)	38 (57,6%)	28 (45,9%)	19 (36,5%)	13 (31,7%)
DAS28	4,5 (1,6-6,4)	2,4 (1-4,1)	2,2 (1,1-3,9)	2,3 (1,1-4,7)
Act REMISIÓN	3 (4,8%)	33 (55%)	34 (65,4%)	27 (65,6%)
BAJA actividad	0 (0%)	17 (28%)	9 (17,3%)	1 (2,4%)
MODERADA actividad	41 (65%)	10 (17%)	9 (17,3%)	13 (31%)
ALTA actividad	19 (30,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

PCR= Proteína C reactiva; VSG= Velocidad de sedimentación globular; NAD: № articulaciones dolorosas; NAT= № articulaciones tumefactas; EGP= Evaluación general del paciente; GC= Glucocorticoides

P063 Figura 2

Tabla 3. Características del tratamiento de los pacientes en monoterapia Vs tratamiento combinado.

	MONOTERAPIA (N= 23)	FAME CONCOMITANTE (N= 43)
FAMEs previos, media (rango)	2,5 (1-4)	2,5 (1-4)
Biológicos previos, media (rango)	1,5 (0-4)	1,3 (0-4)
GC al inicio y a los 12 meses	18 (78%)/3 (13%)	20 (46,5%)/ 10 (23,2%)
Tofacitinib 1er línea	7 (30,4%)	13 (30,2%)
Tiempo tto tofacitinib (meses)(rango)	13,5 (0,9- 37,4)	17,1 (3,7- 35)
Suspenden/ continuan tofacitinib	14 (61%)/ 9 (39%)	17 (39,5%)/ 26 (60,5%)
Motivos de suspensión		
Efecto adverso	10 (71,4%)	7 (41,2%)
Fracaso primario	1 (7,1%)	1 (5, 8%)
Fracaso secundario	3 (21,5%)	3 (17,6%)
Contraindicación por edad	0 (0)	4 (23,5%)
Abandono por voluntad propia	0 (0)	2 (11,8%)

FAMEs: Fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos;

en ensayos clínicos, a pesar de ser una población con una evolución prolongada de la enfermedad y refractaria a múltiples FAMEsc. La persistencia de tofacitinib podría indicar una mayor eficacia en el tratamiento combinado con FAMEsc. El perfil de seguridad es aceptable, siendo la mayor parte de los efectos adversos leves.

P064. ¿ES ÚTIL MEDIR LA PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON INHIBIDORES DE IL6 O JAKINIBS?

B. Frade Sosa, A. Ponce¹, V. Ruiz-Esquide¹, N. Rico², R. Morlà¹, N. Sapena¹, R. Gumucio¹, M. Bassas¹, A.B. Azuaga¹, J.C. Sarmiento-Monroy¹, J. Ramírez¹, J.D. Cañete¹, J.A. Gómez-Puerta¹ y R. Sanmartí¹

¹Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología; ²Servicio de Bioquímica. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La proteína C reactiva (PCR) se correlaciona estrechamente con la actividad de la sinovitis en la artritis reumatoide (AR) y es utilizada en índices compuestos de actividad de la enfermedad. La interleucina 6 (IL6) es la principal citocina proinflamatoria responsable de su síntesis. Los fármacos biológicos inhibidores de IL6 (IL6i) reducen de forma notable sus niveles en suero, independien-

temente de la mejoría de la inflamación. Los inhibidores de JAK (JAKi), también inhiben en parte la señalización de IL6 y se ha cuestionado si la PCR refleja el estado inflamatorio.

Objetivos: Analizar en un grupo de pacientes con AR en práctica clínica real en tratamiento con IL6i e JAKi si la PCR ultrasensible (PCRus) refleja el estado inflamatorio de la enfermedad evaluada por parámetros clínicos y ecográficos.

Métodos: Estudio transversal observacional en el que se incluyeron de forma consecutiva pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) en tratamiento con IL6i (tocilizumab, sarilumab) o JAKi (tofacitinib, baricitinib) de la Unidad de Artritis de nuestro hospital. Se analizaron datos demográficos, serológicos, actividad por diferentes índices compuestos (DAS28, SDAI, CDAI, RAPID3), discapacidad (HAQ) y tratamientos previos y actuales. En un subgrupo se realizó ecografía de manos calculándose una puntuación de hipertrofia sinovial (HS), señal Doppler (PD) y una puntuación de actividad ecográfica total (HS+PD) (1). Se realizó un análisis comparativo entre los grupos: grupo1 (IL6i) y grupo2 (JAKi) y un estudio de correlación (test Spearman) entre la PCRus y variables clínicas y ecográficas.

Resultados: 78 pacientes (91% mujeres, mediana edad 58,9 años) con una mediana de duración de AR de 14,5 años. 88,5% seropositivos (FR y/o ACPA) y un 73% erosivos. La mediana de CDAI fue 9 (rango 0-41). La duración del tratamiento fue mayor en el grupo1 (mediana 41,8 meses vs. 10,3; p < 0,001) [tabla 1]. En 63 pacientes se obtuvo estudio

Tabla P064Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio según grupo terapéutico

	Grupo 1: Inhibidores IL-6 (n = 52)	Grupo 2: Inhibidores de JAK (n = 26)	Total (n = 78)	p Valor
Demográficos				
Edad	60,5 (34,0-80,5)	53,6 (26,4-84,7)	58,9 (26,4-84,7)	0,49
Mujer, n (%)	47 (90,4)	24 (92,3%)	71 (91,0)	1
Seropositiva (CCP o FR), n (%)	44 (84,6)	25 (96,2)	69 (88,5)	0,25
CCP, n (%)	39 (88,6)	23 (92)	62 (89,9)	1
FR, n (%)	36 (81,8)	22 (88)	58 (84,1)	0,73
Erosiva, n (%)	40 (76,9)	17 (65,4)	57 (73,1)	0,28
Años de evolución	15,50 (3,7-52)	12,56 (0,2-34,3)	14,52 (0,2-52,0)	0,12
№ de biológicos previos	1 (0-4)	1 (0-7)	1 (0-7)	0,73
Tratamiento concomitante				
Duración de tratamiento (meses)	41,8 (7,9-139,9)	10,3 (2,9-77,7)	30,9 (2,9-139,9)	< 0,001
Tratamiento concomitante prednisona, n (%)	24 (46,2)	15 (57,7)	39 (50)	0,34
Dosis equivalente (mg/día)	2,5 (1,25-10)	5 (1,25-10)	2,5 (1,25-10)	0,25
Fratamiento concomitante AINE, n (%)	14 (26,9)	6 (23,1)	20 (25,6)	0,71
FAMEcs concomitante, n (%)	22 (42,3)	14 (53,8)	36 (46,2)	0,34
Valoración clínica y resultados reportados por el paci	ente			
NAD28	1,5 (0-20)	3 (0-25)	2 (0-25)	0,33
NAI28	1 (0-7)	1 (0-9)	1 (0-9)	0,24
/GP	4 (0-8,5)	4,25 (0-9,5)	4 (0-9,5)	0,12
/GM	3 (0-7)	3 (0-7)	3 (0-7,0)	0,08
EVA dolor	3 (0-8)	4 (0-9)	3 (0-9,0)	0,13
DAS28	2,26 (0,77-5,06)	3,78 (1,5-7,29)	2,75 (0,77-7,23)	< 0,0001
CDAI	8,5 (0-31,0)	12,50 (0-41)	9 (0-41)	0,08
SDAI	8,9 (0,4-31,4)	13,31 (0,4-42,91)	9,59 (0,4-42,41)	0,06
HAQ	0,94 (0-8)	0,88 (0-2,75)	0,88 (0-8)	0,41
RAPID3	8,6 (0-25,50)	9 (1-18,3)	8,70 (0-25,50)	0,39
Laboratorio				
PCRus mg/dL	0,04 (0-1,63)	0,11 (0,01-1,38)	0,04 (0-1,63)	0,001
PCRus < 0,1 mg/dL, n (%)	42 (82,4)	12 (48)	54 (71,1)	0,003
/SG	5 (2-25)	15,50 (6-140)	7,0 (2-140)	< 0,000
Hemoglobina g/L	143 (100-170)	128,00 (100-148)	139 (100-170)	< 0,000
Leucocitos 10 ⁹ /L	5,74 (2,82-14,79)	6,47 (2,20-11,41)	5,89 (2,20-14,79)	0,17
Neutrófilos 10º/L	3,35 (1,3-13,1)	4,15 (1,3-7,6)	3,40 (1,30-13,1)	0,027
Plaquetas10 ⁹ /L	200,5 (117-359)	311 (84-475)	213 (31-475)	< 0,001
ndices ecográficos				
	(n = 42)	(n = 21)	(n = 63)	
Puntuación HS	4 (0-18)	4 (0-28)	4 (0-28)	0,420
Puntuación PD	3,5 (0-18)	3 (0-27)	4 (0-28)	0,92
HS+PD	8 (0-35)	7 (0-55)	8 (0-55)	0,63

VGP: valoración global del paciente; VGM: valoración global del médico; EVA: escala visual analógica; PCRus: proteína C reactiva ultrasensible; HS: hipertrofia sinovial por ecografía PD: señal power doppler por ecografía. Datos expresados en medianas y (rangos).

ecográfico (42 del grupo1 y 21 del grupo 2). Los valores de PCRus fueron muy bajos en ambos grupos, aunque significativamente inferiores en el grupo 1 (mediana 0,04 mg/dL vs. 0,11 mg/dL; p < 0,001). El porcentaje de pacientes con valores PCRus ≤ 0,1 mg/dL fue 82,4% en el grupo 1 y 48% en el grupo 2. No se observaron diferencias significativas en el NAD, NAI, CDAI, SDAI, HAQ y scores ecográficos entre ambos grupos El DAS28 fue superior en el grupo 2 (2,26 vs. 3,78; p < 0,001) [tabla 1]. No se observó correlación entre PCRus y ninguno de los parámetros clínicos y ecográficos en el grupo1 (r < 0,2). En el grupo 2 se observó una tendencia a correlación positiva (r > 0,35) con algunos parámetros de actividad clínica, aunque no llegaron a la significación estadística. Con los parámetros ecográficos se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa solo en el grupo 2 [tabla 2]. Al clasificar los grupos de pacientes en función de la actividad por CDAI (remisión/baja actividad (≤ 10) vs. actividad/moderada o alta (> 10)) no se observaron diferencias significativas en los valores de PCRus [tabla 3]. Desde el punto biológico, otro parámetro que mostró diferente comportamiento en función del grupo terapéutico fue la hemoglobina (Hb) observándose valores significativamente más bajos en el grupo 2 (mediana 143 g/L (100-170) vs. 128 g/L (100-148); p < 0,001). El porcentaje de pacientes con anemia (Hb ≤ 120 g/L) fue 5.8% en el grupo 1 y 30.8% en el grupo 2 (p = 0.005) (fig.).

Tabla 2. Correlación entre variables clínicas y ecográficas con PCRus

	Grupo 1:IL6i			Grupo 2: inhibidores de JAK		Total	
	Rho	p valor	Rho	p valor	Rho	p valor	
NAD28	-0,019	0,895	0,066	0,753	0,016	0,888	
NAI28	0,015	0,916	0,367	0,071	0,207	0,072	
VGP	-0,105	0,464	0,096	0,647	0,020	0,864	
VGM	-0,002	0,990	0,384	0,058	0,191	0,101	
EVA dolor	0,084	0,556	0,163	0,437	0,121	0,298	
CDAI	-0,029	0,838	0,272	0,188	0,137	0,237	
SDAI	-0,026	0,858	0,278	0,179	0,152	0,190	
HS total	0,156	0,324	0,402	0,071	0,296*	0,019	
PD total	0,077	0,627	0,544*	0,011	0,275*	0,029	
HD+PD	0,138	0,385	0,533*	0,013	0,296*	0,018	

Rho: coeficiente de correlación Spearman.

Tabla 3. Grupos de tratamiento clasificados por actividad CDAI

	Grupo 1: inhibidores de IL-6 (n = 52)				inhibidores Ja (n = 26)	AK
	CDAI ≤ 10 (n = 35)	CDAI > 10 (n = 17)	p	CDAI ≤ 10 (n = 9)	CDAI > 10) n = 16)	p
PCRus mg/dL	0,035 (0,0-0,77)	0,040 (0,0-1,63)	0,59	0,06 (0,01-1,08)	0,23 (0,02-1,38)	0,25

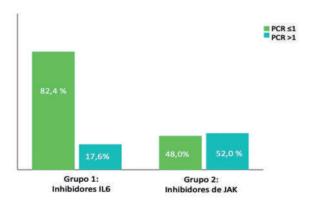


Diagrama de cajas de cifras de hemoglobina en los dos grupos de pacientes.

Conclusiones: IL6i e JAKi producen una disminución muy importante de la PCRus, aunque es mucho mayor en IL6i. En pacientes tratados con IL6i, la PCRus no refleja el estado inflamatorio: ni por

parámetros clínicos ni ecográficos. En los pacientes tratados con JAKi, la PCRus se asocia básicamente a la actividad inflamatoria evaluada por ecografía.

P065. INCREMENTO DE MORTALIDAD DURANTE LA PANDEMIA COVID DE 2020 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO

J. Bachiller Corral, A. Boteanu, M. Revenga Martínez y M. Vázquez Díaz. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La pandemia COVID-19 ha provocado un incremento de la mortalidad en general, incluyendo también los pacientes con enfermedades reumáticas. Algunos tratamientos biológicos se han descrito como posibles factores asociados a mayor gravedad de la infección COVID.

Objetivos: Determinar la mortalidad asociada a tratamientos biológicos en pacientes con enfermedades reumáticas durante 2020 y compararla con la mortalidad en periodo prepandémico.

Métodos: Estudio de cohortes ambispectivo unicéntrico. Se determinó la situación vital de todos los enfermos en tratamiento biológico en nuestro servicio a fecha 31 diciembre de 2020. Se incluyeron los pacientes en tratamiento con anti TNF, anti IL-6, rituximab y abatacept. En caso de fallecimiento se recogió la fecha y causa. Para el análisis de mortalidad se incluyeron todos los pacientes en los que el fallecimiento (o el inicio del proceso causante del fallecimiento) ocurrió durante la exposición al biológico (hasta 5 semividas del fármaco tras la última administración). Se calculó la mortalidad bruta y la incidencia acumulada de mortalidad durante el año 2020 (periodo pandémico) y se comparó con la de los 10 años previos (2010-2019, periodo prepandémico). Se analizaron las causas de mortalidad y el incremento de mortalidad en base a variables clínicas y de tratamiento.

Resultados: Entre 2010 y 2019 hubo 20 fallecimientos relacionados temporalmente con el tratamiento biológico (10 anti TNF, 5 rituximab, 4 anti IL-6, 1 abatacept). En 2020 hubo 4 fallecimientos (todos en tratamiento con rituximab). La incidencia de mortalidad anual fue de 3,5 por mil y 4,8 por mil en el primer y segundo periodo respectivamente, (p = 0,5) con un incremento de mortalidad del 37%. En el análisis por tipo de tratamiento, rituximab se asoció a un incremento significativo de mortalidad (10,3 por mil en periodo prepandémico y 58,0 por mil durante el 2020, p = 0,003, RR = 5,6) mientras que no existía incremento en el grupo de anti TNF, anti IL-6 o abatacept. Respecto a la causa de mortalidad, en el periodo prepandémico el 80% (16 de 20) de las muertes fueron debidas a un proceso infeccioso, mientras que el 100% lo fueron en el periodo pandémico (3 infecciones COVID+ 1 probable infección COVID).

Conclusiones: Durante el año 2020 existió un incremento significativo de la incidencia de mortalidad asociada al uso de rituximab, que multiplicó por 5 el riesgo de fallecimiento, en todos los casos por neumonía COVID. No se observaron cambios significativos en la mortalidad global ni tampoco en la mortalidad asociada al resto de tratamientos biológicos estudiados.

P066. EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN SARS-COV-2 EN PACIENTES REUMÁTICOS SEGÚN TERAPIA BIOLÓGICA

S.Á. Sánchez Fernández¹, L. del Olmo Pérez², A. Alía Jiménez¹, P.V. García Morales¹, L.M. Rojas Vargas¹, J.A. Carrasco Fernández¹ y S. Masegosa Casanova³

¹Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ²Hospital № Sª del Prado. Talavera de la Reina. ³Hospital General de Tomelloso.

Objetivos: Valorar si los distintos tipos de terapias biológicas (TB) se relacionan con una distinta evolución y gravedad de la infección SARS-CoV-2.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional y retrospectivo de los pacientes en seguimiento por los servicios de reumatología del Hospital La Mancha Centro, Hospital Nª Sª del Prado y Hospital de Tomelloso, que recibieron alguna TB en los 3 meses previos al inicio de la pandemia (diciembre 2019) hasta marzo de 2021. A través de historia clínica digital Mambrino XXI® se recogieron las variables sociodemográficas, clínicas y de tratamiento, así como la presencia de infección confirmada por el virus SARS-CoV-2 (mediante PCR nasofaríngea, test de Ag o serológico) y su posterior evolución. Se consideró peor evolución y mayor gravedad el desarrollo de neumonía y necesidad de ingreso hospitalario, la necesidad de soporte ventilatorio, refractariedad a corticoides (CS), ausencia de desarrollo de Ac IgG frente al virus, mayor puntuación de progresión clinica según

la escala OMS y el exitus. Se compararon tres grupos de tratamiento (anti-TNF α , rituximab (RTX) y el resto). Para la comparación entre grupos se utilizó el test de χ^2 para variables cualitativas y el test de ANOVA o Kruskal Wallis para variables cuantitativas.

Resultados: De los 372 pacientes con enfermedades reumáticas que recibieron TB, un total de 68 pacientes (18,3%) presentaron infección SARS-CoV-2 durante el seguimiento, con una media de edad de 54,8 \pm 13,8 años, de los cuales 54,4% eran mujeres y 45,6% hombres. Los diagnósticos más frecuentes fueron el de espondiloartropatía inflamatoria (39,7%), artritis reumatoide (32,3%) y artritis psoriásica (11,8%), y el de las TB administradas fueron antiTNF α (66,2%) y RTX (13,2%); el resto de las TB agrupadas supusieron el 20,6% (tabla 1). El tiempo medio de administración de la TB fue de 54,9 \pm 46,4 meses.

Tabla 1. Pacientes con TB y SARS-CoV-2. Diagnósticos y tratamientos (n=68)

Diagnó	sticos	Tratamientos		
EspA	27 (39.7%)	Anti-TNFα	45 (66.2%)	
AR	22 (32.3%)	Rituximab	9 (13.2%)	
APso	8 (11.8%)	Anti-IL17	4 (5.9%)	
Vasculitis	5 (7.4%)	Ustekinumab	3 (4.4%)	
EAS	3 (4.4%)	Inhibidor JAK	3 (4.4%)	
Uveítis	2 (2.9%)	Abatacept	2 (2.9%)	
Enf. Behçet	1 (1.5%)	Anti-IL6	1 (1.5%)	
		Apremilast	1 (1.5%)	

^{*} Vasculitis: Granulomatosis con poliangeitis (n=3), Vasculitis pANCA (n=1), Poliangeitis microscópica (n=1); EAS (enfermedad autoinmune sistémica): Polimiositis (n=1), Sd. Sjögren (n=1), Enfermedad mixta del tejido conectivo (n=1).

P066 Figura 1

Tabla 2. Evolución de pacientes con SARS-CoV-2 comparada según TB.

		Anti-TNFa	Rituximab	Resto TB		
Neumonía	No n=47 (69.1%)	40 (88.9%)	1 (11.1%)	6 (42.9%)		
Neumonia	Si n=21 (30.9%)	5 (11.1%)	8 (88.9%)	8 (57.1%)	p = 0.000	
Ingreso	No n=51 (75%)	41 (91.1%)	2 (22.2%)	8 (57.1%)	p = 0.000	
hospitalario	Si n=17 (25%)	4 (8.9%)	7 (77.8%)	6 (42.9%)	p = 0.000	
Refractariedad CS	No n=25 (73.5%)	14 (87.5%)	5 (55.6%)	6 (66.7%)	p = 0.191	
nerrationed to	Si n=9 (26.5%)	2 (12.5%)	4 (44.4%)	3 (33.3%)	ρ-0.131	
Soporte	No n=11 (64.7%)	4 (100%)	4 (57.1%)	3 (50%)	p = 0.232	
ventilatorio	Si n=6 (35.3%)	0 (0%)	3 (42.9%)	3 (50%)		
Hospitalización (días)		7.5±2.9	12±37.8	14.5±29.3	p = 0.122	
	Leve (1-2-3) n=50 (73.5%)	40 (88.9%)	2 (22.2%)	8 (57.1%)		
Gravedad OMS	Moderada (4-5) n=12 (17.6%)	5 (11.1%)	4 (44.4%)	3 (21.4%)	p = 0.000	
	Severa (≥6) n=6 (8.8%)	0 (0%)	3 (33.3%)	3 (21.4%)		
Exitus	No n=66 (97.1%)	45 (100%)	8 (88.9%)	13 (92.9%)	0115	
Exitus	Si n=2 (2.9%)	0 (0%)	1 (11.1%)	1 (7.1%)	p = 0.115	
Desarrollo Ac	No n=9 (33.3%)	0 (0%)	8 (100%)	1 (25%)	n = 0.000	
IgG+ SARS-CoV2	Si n=18 (66.7%)	15 (100%)	0 (0%)	3 (75%)	p = 0.000	

P066 Figura 2

De los pacientes infectados con SARS-CoV-2, 21 (30,9%) desarrollaron neumonía, 17 (25%) sufrieron ingreso hospitalario y 34 (50%) precisaron algún tipo de tratamiento (de estos, 9 (13,2%) fueron refractarios inicialmente al tratamiento con CS y 6 (8,8%) precisaron soporte ventilatorio). El tiempo medio de hospitalización fue de 25,1 ± 30,5 días y la media de puntuación de la escala de progresión clínica de la OMS fue de 2,8 ± 2,1, con 2 pacientes (2,9%) fallecidos. Al final del seguimiento, 9 pacientes (13,2%) no habían desarrollado Ac IgG frente al virus. Al comparar los tres grupos de TB, hubo mayor porcentaje de infección por SARS-CoV-2 en el grupo RTX (37,5%) que en el de anti-TNF α (17%) y que en el resto (16,7%) (p = 0,042). Hubo diferencias significativas en cuanto al riesgo de desarrollar neumonía y hospitalización, siendo mayor para el grupo RTX y menor para el de anti-TNF α , en cuanto la puntuación de la progresión clinica de la escala de la OMS, más bajo para anti-TNF α , y en el desarrollo de Ac IgG frente al virus, no apareciendo durante el seguimiento en ninguno de los pacientes con RTX. Adicionalmente, pero sin diferencias significativas, existieron menos pacientes refractarios a CS v menor tiempo de hospitalización en el grupo anti-TNF α , y en este mismo grupo ningún paciente precisó soporte ventilatorio ni murió (tabla 2).

Conclusiones: Entre nuestros pacientes reumáticos bajo TB ha existido una distinta evolución de la infección SARS-CoV-2, siendo peor y con mayor gravedad en los que se les administraba RTX y mejor o más leve en los recibían anti-TNF α .

P067. ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS E INGRESOS HOSPITALARIOS POR SARS-COV-2

I. Pérez Sancristóbal¹, L. López Pedraza², M.P. Álvarez Hernandez¹, J.I. Colomer³, A. Madrid García², B. Fernández¹, C. Martínez Prada¹, L. Rodríguez Rodríguez², A. Mucientes², L. León² y L. Abasolo²

¹Hospital Clínico San Carlos. Reumatología. Madrid. ²Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Reumatología. Fundación para la Investigación Biomédica. Madrid.

Introducción: La pandemia por COVID-19 está aún presente en todo el mundo y hasta el momento, ha tenido un fuerte impacto en la salud pública, la calidad de vida y la economía de la población. Desde el comienzo de la pandemia, se intensificaron los esfuerzos para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la forma grave de infección por COVID-19.

Objetivos: En pacientes infectados por SARS-CoV-2 y que presentan enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas (ERyMEs), nuestro objetivo es investigar si las enfermedades autoinmunes sistémicas con COVID-19, tienen mayor severidad de dicha infección que el resto, en términos de ingresos hospitalarios, relacionados con el COVID-19.

Métodos: Estudio observacional longitudinal durante el pico pandémico en Madrid (1 de marzo al 20 de mayo de 2020). Se incluyeron todos los pacientes atendidos en la consulta externa de reumatología de un hospital terciario con diagnóstico de Enfermedad reumática y musculoesquelética e infección por COVID-19 (diagnóstico médico o confirmado con PCR SARS-CoV-2 positiva). Variable principal: ingresos hospitalarios relacionados con la infección por COVID-19 en pacientes con ERyMEs. Variable independiente: Tipo de ERyMEs incluyendo: autoinmune (enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) y poliartropatía inflamatoria (PI) y enfermedades no autoinmune (patología mecánica y artropatías microcristalinas o de partes blandas/tendinopatías). Covariables: 1) Datos sociodemográficos basales. 2) Comorbilidad basal. 3) Tratamiento crónico utilizado por su ERyMEs. Análisis estadístico: descripción de las características sociodemográficas, clínicas y de tratamiento de los pacientes. Se utilizó una regresión logística multivariante ajustada por edad, sexo y comorbilidad para evaluar el riesgo de los diferentes tipos de ERyMEs en los ingresos hospitalarios relacionados con COVID-19. Los resultados se expresaron como OR con su correspondiente Intervalo de confianza (IC95%).

Resultados: Se incluyeron 405 pacientes con ERyMEs e infección por COVID-19. El 69,14% eran mujeres con una edad media al diagnóstico de 60 ± 15,26 años. El tiempo de evolución desde el diagnóstico de ERyMEs fue de 8 ± 8,4 años. El 26% tenía comorbilidad al inicio del estudio. De los 405 pacientes, 243 (60%) tenían patología no autoinmune y 162 (40%) patología autoinmune ((106 (65,43%: PI) y 56 (34,56%: EAS). 36% de todos los pacientes ingresaron finalmente (31% no autoinmunes, 36% autoinmune (PI) y 57% (EAS) (p = 0,001). Tras ajustar por factores de confusión, el riesgo de ingreso en pacientes con patología no autoinmune en comparación con EAS (OR: 0,28 [0,13-0,59], p = 0,001) y las poliartropatías inflamatorias frente a las EAS (OR AI: 0.34 [0.15-0.78], p = 0.011) fue menor. La edad avanzada (OR: 1,10 [1,07-1,12], p < 0,001), ser varón (OR sexo femenino (OR: 0,59 [0,34-1,03], p = 0,067) y tener un mayor número de comorbilidades (OR: 1,38 [1,01-1,88] también aumentaron el riesgo de hospitalización relacionada con la infección por COVID-19.

Conclusiones: Un tercio de los pacientes con enfermedad reumática infectados con COVID-19 requirieron ingreso hospitalario. Este estudio muestra que los pacientes con patología autoinmune y específicamente con enfermedad autoinmune sistémica tienen un mayor riesgo de hospitalización por COVID-19. También se muestra que la edad avanzada, el sexo masculino y un mayor número de comorbilidades pueden contribuir a empeorar el pronóstico de la enfermedad COVID-19.

P068. ¿PODRÍA EL TIPO DE CONFINAMIENTO EXPLICAR POR QUÉ LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES E INMUNOMEDIADAS NO TIENEN UNA INCIDENCIA DE LA COVID-19 MÁS ELEVADA?

M. Sallés Lizarzaburu¹, J. Font Urgelles¹, S. Mínguez Blasco¹, B. Rodríguez Diez¹, M. López de Recalde¹, L. Creus Vila², M. Esquius Rafat², X. Fustà Novell², J. Llao Guardia³, E. Sainz Arnau³ y A. Arnau Bartés⁴

¹Sección de Reumatología; ²Sección de Dermatología; ³Servicio de Digestivo; ⁴Unitat de Recerca i Investigació. Althaia Xarxa Assitencial Universitària de Manresa.

Introducción: Conscientes del riesgo aumentado de infecciones en nuestros pacientes debido a la propia enfermedad inflamatoria autoinmune o inmunomediada (EIA/EII), su actividad, la inmunosupresión y la presencia de comorbilidades, esperábamos un número elevado de SARS-CoV-2. La literatura muestra una incidencia similar de infección por COVID-19 a la población general e incluso de menor gravedad. Muchos pacientes con EIA/EII declararon haber adoptado medidas de seguridad (MS) más estrictas de confinamiento y éstas podrían influir en la incidencia de la infección.

Objetivos: Evaluar la incidencia y la gravedad de la infección por COVID-19 en nuestra cohorte de EIA/EII tratados con agentes biológicos (AB) o inhibidores de la janus kinasa (iJAK), comparando el tipo de confinamiento realizado con la población general.

Métodos: Estudio de casos y controles anidado dentro de un estudio observacional retrospectivo (marzo-abril 2020) en Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. (CEI/2020/45). Sujetos: pacientes con EIA/EII seguidos por Reumatología, Dermatología y Digestivo tratados con AB/iJAK. Los controles fueron seleccionados de nuestros Centros de Atención Primaria. Variable principal: tipo de confinamiento: estricto (< 1 salida/semana con MS), regular (2-3 salidas con MS), laxo (> 3 salidas o trabajo presencial con MS) y sin confinamiento (sin MS). Variables secundarias: Infección por COVID-19: confirmada (PCR y/o serología positiva), probable (enfer-

medad grave con ingreso sin PCR/serología o leve moderada con contacto epidemiológico) y posible (infección leve sin control microbiológico ni contacto epidemiológico), así como la gravedad según escala de la OMS.

Resultados: Se incluyeron 367 pacientes con EIA/EII y 193 controles. El 54,8% eran hombres (edad media 52 años). El 95,6% recibían AB (66,6% anti-TNF) y el 4,4% recibían iJAK. El 43,3% de los pacientes tenían al menos un factor de riesgo de COVID-19 frente al 37,8% del grupo control. La edad media era superior en el grupo de Reumatología (p < 0,001) y recibían más corticoides [28,7% Reu vs. 1% Derma vs. 0% Dig (p < 0,001)]. La incidencia de COVID-19 acumulada fue de 10,1% en el grupo de EIA/EII y de 13,5% en el grupo control (p = 0,169) (tabla 1). El confinamiento estricto fue el más realizado en ambos grupos (tabla 2) pero el grupo de EIA/EII realizó menos confinamiento laxo 24,8% vs. 34,7% (p = 0,013, OR = 0,62). No se encontraron diferencias en la incidencia de la COVID-19 entre los tipos de confinamiento (tabla 3).

Tabla 1. Incidencia de COVID-19 (%)

Infección	Casos	Controles	p-valor
Confirmada	3,3 [1,7-5,6]	5,7 [2,9-10,0]	0,169
Probable	2,2 [0,9-4,2]	3,1 [1,1-6,6]	0,572
Posible	4,6 [2,7-7,3]	4,7 [2,1-8,7]	0,987
Acumulada	10,1 [7,2-13,6]	13,5 [9,0-19,1]	0,228

Tabla 2. Tipo de confinamiento (%)

Confinamiento	Casos	Controles	p-valor	OR
Estricto Regular	58,6 15,3	50,3 14,5	0,059 0,813	1,40 [0,99-1,99] 1,06 [0,65-1,73]
Laxo	24,8	34,7	0,013	0,62 [0,42-0,91]
No	0,5	0,5	1,000	1,05 [0,09-11,7]

OR: Odds ratio.

Tabla 3. Confinamiento en relación a infección COVID-19 (%)

Confinamiento	COVID - (495)	COVID + (62)	p-valor 0,163
Estricto	88,5	4	
Regular	95,2	4,8	
Laxo	86,1	13,9	
No	3	0	

Conclusiones: La incidencia de infección por COVID-19 en nuestra cohorte es similar a las reportadas anteriormente, tanto para casos confirmados (3,3% vs. 5,7%) como para casos acumulados. Ningún paciente desarrolló una forma grave. Observamos que el confinamiento estricto predominó en ambos grupos, siendo mayor en los pacientes con EIA/EII. Además, el confinamiento laxo fue más frecuente en el grupo control. La incidencia de infección fue mayor en el grupo de control, especialmente en los sujetos que realizaron un confinamiento laxo, pese a no ser estadísticamente significativo. Consideramos que el confinamiento domiciliario obligatorio decretado por el Estado en esas fechas ha influido en los resultados y que sería interesante estudiar la relación entre el tipo de confinamiento y la incidencia en periodos de restricciones más flexibles.

P069. VALOR PRONÓSTICO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LA GLICOPROTEÍNA KREBS VON DEN LUNGEN-6 EN LA NEUMONÍA COVID-19: ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO

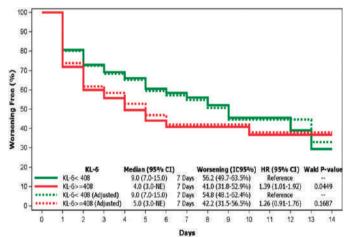
D. Lobo Prat¹, I. Castellví¹, D. Castillo², S. Orozco², A. Mariscal³, L. Martínez³, A.M. Millán¹, H. Codes¹, P. Moya¹, A. Laiz¹, C. Díaz-Torné¹, B. Magallares¹, S. Fernández¹, S. Jeria¹, L. Sainz¹, J. Casademont⁴, P. Domingo⁵ y H. Corominas¹

¹Reumatología; ²Neumología; ³Inmunología; ⁴Medicina Interna; ⁵Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Actualmente no existen biomarcadores para predecir el empeoramiento respiratorio en pacientes con neumonía COVID-19. Nuestro objetivo fue determinar el valor pronóstico de los niveles séricos de Krebs von de Lungen-6 (KL-6) para predecir la tendencia evolutiva de la COVID-19.

Métodos: Se realizó un análisis prospectivo de las características clínicas y de laboratorio de 375 pacientes con neumonía COVID-19 leve al ingreso. El KL-6 se obtuvo al inicio en todos los pacientes y se comparó con pacientes con empeoramiento respiratorio.

Resultados: El 45,1% de los pacientes desarrolló un empeoramiento respiratorio durante la hospitalización. Los niveles iniciales de KL-6 fueron superiores en pacientes con empeoramiento respiratorio (media [IQR] 303 [209-449] vs. 285,5 [15,8 a 5,724], p=0,068). El mejor punto de corte de KL-6 fue 408 U/mL (área bajo la curva 0,55; sensibilidad del 33%, 79% de especificidad). Los factores predictores de empeoramiento respiratorio fueron los niveles séricos de KL-6, edad > 51 años, tiempo de hospitalización y disnea al ingreso. Los pacientes con sKL-6 basal ≥ 408 U/mL tenían una probabilidad del 39% de presentar un agravamiento respiratorio siete días después del ingreso. En pacientes a los que se les realizaron determinaciones seriadas, KL-6 también fue superior en aquellos que posteriormente empeoraron clínicamente (media [IQR] 330 [219-460] vs. 290,5 [193-396]; p<0,02).



Curva de supervivencia libre de empeoramiento respiratorio.

N 375	Multivariat e OR	95% CI	P value
sKL-6 ≥ 408 U/mL	1.7	1.009- 2.866	.0463
Length of hospitalization (days)	0.943	0.896- 0.992	.0244
Age > 51 years	1.413	1.205- 1.659	<.0001
Dyspnea at admission	2.025	1.279- 3.206	.0026

Factores de riesgo asociados a empeoramiento respiratorio en pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19.

Conclusiones: La determinación sérica de KL-6 tiene una baja sensibilidad para predecir un empeoramiento respiratorio en pacientes con neumonía por COVID-19 leve. El valor inicial KL-6 \geq 408 U/mL se asocia a un mayor riesgo de empeoramiento respiratorio. Los niveles de KL-6 no son útiles como herramienta de cribado para estratificar los pacientes en el momento del ingreso, pero es necesario realizar más estudios para investigar si las determinaciones seriadas de KL-6 pueden tener valor pronóstico.

PO70. PSEUDOPERNIOSIS COMO MANIFESTACIÓN TARDÍA POSINFECCIÓN SARS-COV-2. A PROPÓSITO DE UNA SERIE DE 19 CASOS

F.J. Navarro Blasco¹ y R. Belenguer Prieto²

¹Hospital General Universitario de Elche. ²Hospital 9 de Octubre. Valencia.

Introducción: En invierno suele verse cuadro de perniosis y/o sabañones. Se caracterizan por lesiones dolorosas, frecuentemente pruriginosas, y de color rojo a púrpura que afectan a superficies acras de los dedos de las manos y los pies tras el contacto con el frio, asemejándose a vasculitis. Los sabañones pueden ser idiopáticos y autolimitados o asociarse con enfermedades sistémicas. El diagnóstico normalmente es clínico, pero en algunas circunstancias los estudios analíticos y microscópicos de una muestra de biopsia pueden ser necesarios. Presentamos una serie de 19 casos consecutivos de pseudoperniosis asociada a probable infección pasada por SARS-CoV-2.

Métodos: Durante el inviernos 2020-21 se han recibido en nuestra sección de reumatología y consultas asociadas una inesperada cantidad de casos remitidos como "artritis agudas/vasculitis". En la patocronia de los pacientes, se refería como factor principal desencadenante, la exposición al frio. Calificados inicialmente como PERNIOSIS. Dada la aparición en la situación actual de pandemia por COVID-19, comenzamos a solicitar la serología SARS-CoV-2 IgG/IgM. apreciándose una tasa aproximada del 70% de positividad IgG+ en los que se realizó.

Resultados: Características de los datos clínicos recogidos evolutivamente en los 19 pacientes (tabla): se trata preferentemente de personas jóvenes, sin ninguna otra patología, aunque hay también personas de todas las edades, con un cuadro clínico de edema de partes blandas preferentemente de manos, aunque también en los pies, con dolor y algunas sufusiones hemorragias, incluso ulceraciones en las zonas de los nudillos o de presión (fig.s). Pese a lo aparatoso del cuadro, no asocian ningún otros síntoma y las analíticas son normales incluida los reactantes de fase aguda (VSG y PCR), y marcadores serológicos de enfermedad autoinmune. Aproximadamente ¼ de ellos comunicaban haber pasado clínica compatible con la infección covid19 y/o haber estado aislados con algún síntoma menor, pero no se les había realizado la PCR. Los demás no referían ningún síntoma asociado con la infección COVID-19. Desde los iniciales al diagnóstico pasaron unos 40 días de media. Muchos de ellos recibían tratamiento con corticoides/AINEs sin mejoría. En las ecografías realizadas se aprecia solo edema de tejido periarticular y peritendinoso, como el que puede ocurrir después de un cuadro isquémico momentáneo. Todos evolucionaron favorablemente evitando el frio (probable factor desencadenante), y con antiagregante plaquetario (aspirina infantil).

X/Edad	M	F	Tº/semanas	Diag. previo	Tratamiento previo	Serología
32,5	12	7	5,7 (39d)	Artritis aguda	AINEs	IgG(+): 13
				Dolor manos	Paracetamol	IgG (-): 2
				Edema	Corticoides	No hecho: 4
				vasculitis	vasodilatadores	IgM (-): 15

Conclusiones: Este cuadro de pseudoperniosis carecen del típico prurito de la perniosis y el principal problema es el dolor junto al edema de los tejidos de la mano que lleva a imposibilitar su uso. Del mismo modo, se observaron lesiones asimétricas similares a la perniosis en los pacientes que presentaron manifestaciones cutáneas de infección por SARS-CoV-2 en un estudio realizado en España¹. Estamos siguiendo a estos pacientes para valorar si existe alguna relación con algún otro factor que facilite dicha incidencia inusual,

y al mismo tiempo indicar la transitoriedad del cuadro clínico que evoluciona favorablemente en unas semanas.



Paciente 1.



Paciente 2.



Paciente 3.

Bibliografía

1. Galván Casas C, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020 doi: 10.1111/bjd.19163

P071. SWITCH MASIVO DE TOCILIZUMAB ENDOVENOSO A TOCILIZUMAB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS EN ÉPOCA COVID

V. Aldasoro Cáceres¹, M. Laíño Piñeiro¹, G. Sada Urmeneta¹, B. Ibáñez Beróiz², M. Enguita-Germán² y C. Fito Manteca¹

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Unidad de metodología. Navarrabiomed-Complejo Hospitalario de Navarra-UPNA. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). IdiSNA. Pamplona.

Introducción: Con la llegada de la pandemia SARS-CoV-2 en el primer trimestre de 2020 y ante el potencial uso de tocilizumab endovenoso (TCZiv) para el tratamiento pacientes críticos ingresados por COVID-19, se propuso realizar el cambio de TCZiv a su formulación subcutánea (sc), con el fin de evitar a los pacientes reumatológicos tener que acudir al hospital de día y garantizar TCZiv suficiente para aquellos pacientes críticos con COVID que lo precisasen.

Objetivos: Describir la frecuencia y los motivos del cambio al tratamiento intravenoso inicial en estos pacientes así como aquellos factores demográficos y/o clínicos asociados a la necesidad de dicho cambio en busca de potenciales factores predictores de una mala respuesta.

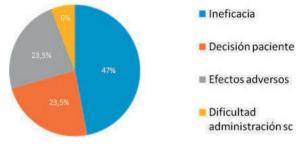
Métodos: Se revisaron el número total de pacientes en tratamiento con TCZiv existentes en febrero 2020 y su evolución hasta marzo 2021. Para realizar el cambio de TCZiv a TCZsc se obtuvo consentimiento verbal de los pacientes mediante llamada telefónica.

Resultados: En febrero 2020 realizaban tratamiento con TCZiv 61 pacientes a los que se les propuso el cambio a la formulación sc. 55 pacientes aceptaron el cambio. Las características basales de la población global, de los pacientes que permanecieron en TCZsc y los que volvieron a TCZiv se muestran en la tabla. Los 17 pacientes (31%) que volvieron a TCZiv se dividieron por patologías de la siguiente manera: dos arteritis de células gigantes (ACG), dos polimialgia reumática (PMR), dos artritis idiopática juvenil (AIJ) y once artritis reumatoide (AR). Las causas de la vuelta a TCZiv fueron: ocho por ineficacia, cuatro por decisión del paciente, cuatro por efectos adversos (una cefalea y tres reacciones adversa en el punto de inyección) y uno por dificultad para la administración sc (fig.). No se observaron efectos adversos graves en ninguno de los dos grupos. Ninguno de los pacientes era fumador activo. Todos los pacientes que volvieron a TCZiv mantuvieron buena respuesta clínica y analítica.

Características basales de los pacientes

Características	Grupo total (n = 55)	Grupo control: continúan en TCZsc (n = 38)	Grupo switch: vuelven a TCZiv (n = 17)
Sexo mujeres, (%)	87,3	86,8	88,2
Edad (años) δ	66,8 (13,3)	72,1 (11,8)	67,3 (18,3)
IMC (Kg/m²) δ	26,4 (4,7)	26,2 (4,6)	26,7 (4,7)
Tiempo en TCZiv (meses) δ	28,4 (5,2)	34,7 (31,7)	57,9 (38,4)
Diagnóstico (%)			
AR	50,9	44,7	64,7
ACG	30,9	39,5	11,8
PMR	10,9	10,5	11,8
ES	1,8	2,6	0
STILL	1,8	2,6	0
AIJ	3,6	0	11,8

Conclusiones: Los pacientes de ambos grupos tenían características basales en edad, sexo e IMC similares. Sin embargo los pacientes que volvieron a TCZiv habían recibido tratamiento durante más tiempo. Si no se tienen en cuenta los 4 cambios por decisión del paciente, el 76% de los pacientes a los que se les realiza el cambio a TCZsc permanecen en esta formulación 1 año después con buen control de la enfermedad. El cambio masivo de TCZiv a TCZsc en época de pandemia por COVID ha sido seguro, eficaz y bien tolerado tras un 1 año de seguimiento en nuestro centro.



Causas de vuelta a TCZiv.

P072. SEGURIDAD DE LAS VACUNAS CONTRA EL SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS. RESULTADO DE UNA ENCUESTA TELEFÓNICA

J.M. Gómez Cerquera¹, O. Araujo¹, G.M. Lledó¹, G. Espígol¹, S. Prieto-González^{1,2}, J. Hernández-Rodríguez¹, M.C. Cid¹, R. Cervera¹ y G. Espinosa¹

¹Servicio de Enfermedades Autoinmunes; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: El SARS-CoV-2 ha causado más de 130 millones de casos de COVID-19 y más de 2 millones de muertes en todo el mundo. En muy poco tiempo se han desarrollado varias vacunas contra el SARS-CoV-2 que han demostrado una alta eficacia. En España se dispone de tres tipos de vacunas: Pfizer/BioNTech, Moderna y Oxford-AstraZeneca, con una eficacia del 95%, 94% y 70%, respectivamente. La población con enfermedades autoinmunes sistémicas o en tratamiento inmunodepresor se han excluido de los ensayos clínicos realizados para la aprobación de las vacunas. Por tanto, se desconoce el perfil de seguridad de las vacunas contra el SARS-CoV-2 en este grupo de pacientes.

Objetivos: Conocer la seguridad a corto plazo de las vacunas para el SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas

Métodos: Estudio descriptivo, transversal, realizado durante los meses de marzo a mayo de 2021, en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas controlados en el servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínic de Barcelona, que habían sido vacunados para el SARS-CoV-2. Se seleccionaron aquellos pacientes que previamente habían solicitado asesoría pre-vacuna con su médico tratante. Se contactó vía telefónica transcurridos un mínimo de 15 días tras la aplicación de al menos la primera dosis de la vacuna. Se usó un cuestionario estándar que incluía, entre otros, parámetros como edad, tipo de enfermedad autoinmune, tratamiento con corticoides u otro inmunodepresor,, tipo de vacuna, efectos secundarios y brote posterior de la enfermedad. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución (HCB/2021/0432).

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes, 74% mujeres. La media de edad fue de 64 años (DE 17,2). Las enfermedades más frecuentes fueron: vasculitis (24%), lupus eritematoso sistémico (23%), esclerosis sistémica (20%), síndrome antifosfolipídico (11%), síndrome de Sjögren (8%), uveítis autoinmune (6%) y miopatía inflamatoria (5%). El 51% de los pacientes recibía corticoides, la gran mayoría (77%) a dosis ≤ 5mg/día de prednisona. El 20% de los pacientes usaba azatioprina, 19% hidroxicloroquina, 12% metotrexate, 7% rituximab, 3%, adalimumab y un 41% se encontraba sin tratamiento inmunodepresor. El 56% de los pacientes recibió la vacuna de Pfizer/BioNTech, 31% la de AstraZeneca y 12% la de Moderna. El 65% de los pacientes presentó algún efecto secundario. Los más habituales fueron dolor en la zona de punción (70%), cansancio (47%), malestar general (33%), fiebre (24%), mialgias (14%), cefalea (12%) y escalofríos (7%). Los efectos secundarios de la vacuna desaparecieron a las 48 horas en el 80% de los pacientes y solo el 1,5% presentó síntomas durante más de 5 días. Solo un 3% de los pacientes vacunados presentó algún tipo

de rebrote de su enfermedad en los primeros 30 días tras la vacunación. No se evidenció relación entre el tratamiento con corticoides e inmunodepresores y la presencia de efectos secundarios (p = 0,95 y p = 0.41, respectivamente).

Conclusiones: Las vacunas para el SARS-CoV-2 son seguras en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas. Los efectos secundarios, aunque frecuentes, no comprometen la vida de los pacientes ni genera modificaciones en el tratamiento a corto plazo.

P073. INFECCIÓN Y VACUNACIÓN POR COVID-19-19 EN PACIENTES ATENDIDOS EN LAS CONSULTAS EXTERNAS DE TRES CENTROS HOSPITALARIOS DE MALLORCA

L.M. López Núñez¹, S. Hernández Baldizón¹, I. Ros Vilamajó², M. Ibañez Barceló² y A. Juan Más²

¹Quironsalud Rotger-Palmaplanas. Palma de Mallorca. ²Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: En algunos registros refieren una mayor prevalencia de COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas con respecto a la población general¹, mientras que en otros fue similar a la población general².

Objetivos: Realizar un cribado de la prevalencia de infección por COVID-19 y de la vacunación en pacientes que acuden a la consulta de reumatología.

Métodos: Descriptivo, observacional, transversal. Realizamos encuestas a los pacientes que acudieron a la consulta de Reumatología de 3 centros de Mallorca (Hospital Universitario Son Llàtzer, Hospital Quirónsalud Palmaplanas y Clínica Rotger) entre el 12 de abril y el 14 de mayo del 2021. Se clasificaron por grupos, según la patología reumatológica, en Inflamatoria (INF) y no inflamatoria (NOINF). Recogimos datos sobre la medicación actual, la historia de infección pasada por COVID-19, síntomas durante la enfermedad, secuelas y vacunación contra COVID-19.

Resultados: Analizamos 322 encuestas, 241 (75%) fueron respondidas por mujeres y la edad media fue de 56,6 años. Separamos en grupos según si la patología de base era inflamatoria: grupo INF a 123 (38,2%) pacientes y no inflamatoria 199 (61,8%) pacientes (NOINF). De los 123 pacientes del grupo INF, un 43% (56/123) recibían terapia biológica (TB), 48% (59/123) de los pacientes se encontraban con farmacos convencionales (FAMESc), 8 con inmunosupresores. La infección por COVID-19 fue diagnosticada en el 10% (35/322) de los pacientes. De los 35 pacientes, 21 de ellos pertenecían al grupo NOINF y 14 al grupo INF sin diferencias estadísticamente significativas. 2 pacientes han requerido ingreso hospitalario (correspondieron al grupo INF). No encontramos diferencias entre los grupos INF y NOINF con respecto a sintomatología durante la infección COVID-19, ni diferencias entre si se encontraban o no con tratamiento TB o FAMEc. El 51% de los pacientes que pasaron la infección por COVID-19 refirieron sufrir secuelas post COVID-19 como: fatiga, disnea, cefalea y mialgias como las más descritas, sin diferencias significativas entre los grupos. El 42,5% (138/322) de estos pacientes han recibido al menos la 1ª dosis de la vacuna contra COVID-19, sin diferencias significativas con respecto al tipo de vacuna. De las vacunas administradas 79 (57,2%) recibieron AstraZeneca, Pfizer: 50 (36,2%), Moderna: 7 (5,1%), Janssen: 2 (1,4%). El 59,4% (82/138) han presentado síntomas post vacuna sin diferencias significativas al analizarlas por grupos. Únicamente destacar que con AztraZeneca se describieron más cuadros "pseudogripal posvacuna" respecto a las otras vacunas (p = 0.023).

Conclusiones: La prevalencia de infección por COVID-19 es mayor a la descrita en otros registros; sin diferencias significativas con respecto a los síntomas ni al tratamiento de base. Nuestros pacientes están siendo vacunados de forma activa con todas las vacunas existentes sin efectos secundarios a destacar. Sería conveniente ampliar el estudio mediante un registro de pacientes con patología inflamatoria reumatológica.

Bibliografía

- 1. Akiyama S, et al. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2021;80(3):384-91.
- 2. Saadoun D, et al. POS0055 SARS-COV-2 outbreak in autoimmune diseases: the Euro-COVIMID Study. 2021.

PO74. ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES A TRATAMIENTO CON ANTIMALÁRICOS Y APARICIÓN DE MACULOPATÍA. PREDICTORES DE TOXICIDAD EN TIEMPOS DE PANDEMIA POR SARS-COV-2

P. Castro Santamaría, R. Dos-Santos, D. Fernández, I. González, M. Sánchez Wonenburger, E. Pérez-Pampín, A. Souto y A. Mera

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La pandemia por COVID-19 obligó a los facultativos e instituciones sanitarias de varios países a proponer nuevas opciones terapéuticas contra el virus, donde los antimaláricos (AM) como la cloroquina e hidroxicloroquina podrían cumplir algún papel importante gracias a su efecto sobre la respuesta inmune^{1,2}. Los usos más frecuentes, sin embargo, siguen siendo para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas, especialmente para el lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis reumatoide (AR)³. Uno de los efectos secundarios más graves y temidos de estos fármacos es la aparición de maculopatía (MP), por lo que se recomiendan controles oftalmológicos rutinarios en estos pacientes⁴.

Objetivos: Aparición de MP por AM, posibles factores relacionados y cumplimiento de los regímenes de controles oftalmológicos.

Métodos: Se recogen datos de pacientes a tratamiento con AM entre enero y abril de 2020 en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela (Galicia, España). Se realizó una regresión logística uni y multivariante sobre los posibles factores relacionados con la aparición de MP mediante el programa informático estadístico Stata 15.

Resultados: Se obtuvo información de 503 pacientes a tratamiento con AM (98,0% mujeres y 93,4% con hidroxicloroquina). 243 fueron diagnosticados de LES, 110 de formas de lupus cutáneo y 60 de AR. La edad media de diagnóstico fue 45,0 (DE 17,9), de comienzo de AM 48,1 (DE 17,8) y entre una y otra 2,0 (DE 5,5). La duración media del tratamiento con AM fue de 6,4 años (DE 5,6). Un 4% desarrollaron MP y el tiempo entre el comienzo del tratamiento y el efecto adverso fue de 2,7 años (DE 3,1). La dosis máxima por paciente fue de 3,8 mg/kg (DE 1,6). 5% de los pacientes no cumplieron con los controles oftalmológicos. Encontramos que la edad al diagnóstico y al comienzo del tratamiento con AM podrían ser predictores de MP (análisis univariante con p < 0,2), por lo que realizamos un análisis multivariante resultando estadísticamente significativo para la aparición de toxicidad: OR 1,1 (IC95%: 1,0-1,1), p = 0,000 y OR 1,1 (IC95%: 1,0-1,2), p = 0,008.

Conclusiones: El uso de AM sigue siendo controvertido en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y es necesario nueva bibliografía de calidad sobre el tema. La MP por AM sigue siendo uno de los efectos adversos más peligrosos y es fundamental la realización exploraciones oftalmológicas de rutina para monitorizar su aparición. Encontramos que la mayor edad al diagnóstico se relaciona con la aparición temprana de MP, así como la mayor edad al comienzo del tratamiento con AM, lo cual genera interrogantes sobre si deberían existir métodos de actuación actualizados para su detección precoz en nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Kumar R, Sharada Vinod K, Mittal A, Das Adhikari S, Gupta N. Review of current clinical management guidelines for COVID-19 with special reference to India. Drug Discov Ther. 2020;14(4):171-6. 2. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. Front Immunol. 2020;11:1708.

- 3. Danza Á, Graña D, Goñi M, Vargas A, Ruiz-Irastorza G. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Rev Med Chil. 2016;144(2):232-40.
- 4. Jorge A, Ung C, Young LH, Melles RB, Choi HK. Hydroxychloroquine retinopathy implications of research advances for rheumatology care. Nat Rev Rheumatol. 2018;14(12):693-703.

P075. COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS REUMÁTICAS INMUNOMEDIADAS EN UN ÚNICO CENTRO HOSPITALARIO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EMPAREJADOS

D. Martínez López¹, D. Prieto-Peña¹, L. Sánchez-Bilbao¹, A. Herrero-Morant¹, C. Álvarez-Reguera¹, F. Benavides Villanueva¹, C. Corrales Selaya¹, M. Trigueros-Vázquez¹, R. Wallmann², M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Reumatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio Cántabro de Salud.

Introducción: La COVID-19 puede presentar diferentes grados de gravedad. Generalmente se piensa que las infecciones virales en pacientes con enfermedades inflamatorias reumáticas inmunomediadas (R-IMID) o que reciben tratamiento inmunosupresor tienden a presentar un curso más grave. Sin embargo, existen pocos estudios que comparen la gravedad de la enfermedad entre los pacientes con R-IMID y la población general.

Objetivos: Evaluar los factores predisponentes, las características clínico-analíticas y la gravedad de la infección por SARS-CoV2 en R-IMID en comparación con pacientes sin R-IMID.

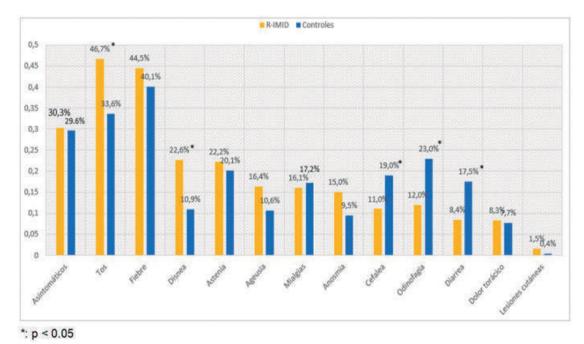
Métodos: Estudio de casos y controles en un único Hospital Universitario. Incluimos a todos los pacientes consecutivos con diagnóstico de R-IMID y prueba positiva para COVID-19 hasta el 31 de marzo de 2021. Se seleccionaron un total de 274 controles, emparejados por sexo, edad (± 5 años) y sin antecedente de R-IMID o uso de terapia inmunosupresora. Se definió infección confirmada como la positividad en una prueba PCR (reacción en cadena de la polimerasa) frente a SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo. La gravedad de los casos de COVID-19 se dividió en leve, moderada, grave y crítica de acuerdo con las directrices COVID-19 del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH)¹. Se comparó COVID-19 leve/moderado y grave/crítico.

Resultados: Se incluyeron 274 pacientes (185 mujeres/89 hombres), con una edad media de 59,1 ± 18 años. Las R-IMID más frecuentes fueron: artritis reumatoide (AR) (n = 87, 31,8%), espondiloartritis axial/artritis psoriásica (SpA/PsA) (n = 90, 32,8%), polimialgia reumática (PMR) (n = 22, 8%) y lupus eritematoso sistémico (LES) (n = 22, 8%). También incluimos 274 controles emparejados por sexo y edad. Las principales características de los pacientes con R-IMID y controles se muestran en la tabla. En cuanto a las comorbilidades, la hipertensión y la dislipidemia fueron más frecuentes en los pacientes con R-IMID (p < 0,05). La distribución de los síntomas de COVID-19 se muestra en la figura. En el grupo de R-IMID, la tos y la disnea fueron más frecuentes y la cefalea, la odinofagia y la diarrea fueron menos frecuentes en comparación con los controles. La única diferencia analítica fue el dímero-D, que fue significativamente mayor en pacientes con R-IMID. Aunque la mayoría de los casos fueron leves, los casos críticos y las muertes fueron más frecuentes en el grupo de R-IMID (p < 0,05).

Principales características clínicas y analíticas en pacientes con R-IMID y controles emparejados

	R-IMID (n = 274)	Controles (n = 274)	p
Edad	59,1 ± 18	58,8 ± 17,3	0,842
Sexo M/H, n, (%)	185/89	185/89	1
	(67,5/32,5)	(67,5/32,5)	
Comorbilidades (n, %)	, , , , ,		
Hipertensión	119 (43,4)	84 (30,7)	0,0026*
Dislipemia	119 (43,4)	79 (28,8)	0,0005*
Obesidad	49 (17,9)	49 (17,9)	1
Diabetes mellitus	36 (13,1)	37 (13,5)	1
Enfermedad pulmonar	29 (10,6)	32 (11,7)	0,79
Enfermedad cardiovascular	45 (16,4)	33 (12)	0,18
Gravedad de la enfermedad (n, %)			
Leve	209 (76,3)	204 (74,5)	0,69
Moderada	35 (12,8)	47 (17,2)	0,19
Grave	9 (3,3)	14 (5,1)	0,39
Crítica	21 (7,7)	9 (3,3)	$0,04^{*}$
Muertes	17 (6,2)	7 (2,6)	0,0076*
Valores analíticos, mediana [IQR]			
PCR	4,7 [2-9,3]	3,9 [1-7,3]	0,176
Creatinina (mg/dl)	0,91 [0,7-1,1]	0,79 [0,7-1,1]	0,214
Linfocitos (× 10³/μL)	1 [0,6-1,5]	1,1 [0,8-2,5]	0,711
Plaquetas (× 10³/μL)	179 [141-237]		0,722
Dímero D (ng/mL)	999 [342-1417]	548 [336-997]	0,032*

PCR: proteína C reactiva. *p < 0,05.



P075 Figura. Síntomas en pacientes con R-IMID y controles emparejados.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presenta una COVID-19 leve. Sin embargo, se observó un curso más grave de la enfermedad en pacientes con R-IMID.

Bibliografía

1. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/

P076. INFECCIÓN POR COVID-19 EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS REUMÁTICAS INMUNOMEDIADAS. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN UN ÚNICO HOSPITAL UNIVERSITARIO

D. Martínez López¹, D. Prieto-Peña¹, L. Sánchez-Bilbao¹, A. Herrero-Morant¹, C. Álvarez-Reguera¹, F. Benavides-Villanueva¹, C. Corrales Selaya¹, M. Trigueros-Vázquez¹, R. Wallmann², M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de Reumatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio Cántabro de Salud.

Introducción y objetivos: Las enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) tienen un mayor riesgo de infecciones por la propia enfermedad y/o la terapia inmunosupresora. El riesgo de infección por COVID-19 en las diferentes IMID reumáticas (R-IMID) sigue siendo controvertido. Nuestro objetivo fue evaluar la epidemiología y las comorbilidades de los pacientes con R-IMID con infección por COVID-19 de un solo hospital universitario.

Métodos: Estudio transversal en un solo hospital universitario. Incluimos a todos los pacientes consecutivos con diagnóstico de R-IMID y prueba positiva para COVID-19 hasta el 31 de marzo de 2021. Revisamos el historial médico de 25.367 pacientes que sufrieron COVID-19 en nuestra región y 7.218 con R-IMID de nuestro hospital. Se calcularon los datos de incidencia en los diferentes R-IMID subyacentes para los pacientes con seguimiento en nuestro hospital. La infección confirmada se definió si el paciente tenía un frotis nasofaríngeo positivo para SARS-COV-2.

Resultados: Se incluyeron 274 pacientes (185 mujeres/89 hombres), con una edad media de 59 ± 18 años. Las R-IMID subyacentes fueron: artritis reumatoide (AR) (n = 87, 31,8%), espondiloartritis axial/artritis psoriásica (SpA/PsA) (n = 90, 32,8%), polimialgia reumática (PMR) (n = 22, 8%), lupus eritematoso sistémico (LES) (n = 22,

8%), otras conectivopatías (n = 9, 3,3%), sarcoidosis (n = 6, 2,2%), síndrome de Sjögren (SS) (n = 8, 2,9%), enfermedades inflamatorias oculares (n = 6, 2,2%), síndrome antifosfolípido (n = 5, 1,8%), arteritis de células gigantes (ACG) (n = 5, 1.8%), enfermedad de Behcet (n =1,8%)), miopatías inflamatorias (n = 3, 1,1%), vasculitis ANCA (n = 2, 0,7%), esclerosis sistémica (ES) (n = 2, 0,7%), enfermedad de Still del adulto (n = 1, 0,4%) y vasculitis IgA (n = 1, 0,4%). Las principales comorbilidades fueron hipertensión (n = 119, 43,4%), dislipemia (n = 119, 43,4%), edad mayor de 65 años (n = 100, 36,5%), obesidad (n = 49, 17.9%), enfermedad cardiovascular (n = 45, 16.4%), diabetes mellitus (n = 36, 13,1%) y enfermedad pulmonar crónica (n = 29, 10,6%). La incidencia acumulada total de COVID-19 en todos los pacientes de nuestra región fue del 4,4% (25,367/582,905). La incidencia acumulada global en R-IMID fue del 3,3%, variando desde el 2,4% en la esclerosis sistémica (SSc) hasta el 8,3% en la enfermedad de Behçet (tabla y fig.). Además, se calculó el riesgo relativo (RR) en diferentes R-IMID en comparación con la población general. Los pacientes con R-IMID tenían un riesgo de infección por COVID-19 significativamente menor que la población general (RR 0,9 [intervalo de confianza del 95%: 0,78-0,98]). Sin embargo, se observó una tendencia a un mayor riesgo de COVID-19 en la enfermedad de Behcet, la sarcoidosis y el LES (tabla).

Incidencia y riesgo relativo de COVID-19 en pacientes con diferentes R-IMI

R-IMID	Incidencia acumulada total en nuestro hospital (%)	Riesgo relativo (Intervalo de confianza del 95%)
Población global 582.905 habitantes	4,4	-
R-IMID totales 7.218 pacientes	3,3	0,9 (0,78-0,98)*
Behçet	8,3	1,92 (0,83-4,43)
Sarcoidosis	6,7	1,53 (0,7-3,32)
LES	5,5	1,27 (0,85-1,91)
SS	5,2	1,19 (0,6-2,3)
PMR	5	1,15 (0,77-1,73)
SpA/PsA	4,9	1,12 (0,91-1,37)
AR	4,7	1,07 (0,87-1,31)
Vasculitis ANCA	3,5	0,79 (0,2-3,09)
ACG	3	0,68 (0,29-1,61)
SSc	2,4	0,55 (0,14-2,15)

ACG: arteritis de células gigantes; AR: artritis reumatoide; LES: lupus eritematoso sistémico; PsA: artritis psoriásica; SS: síndrome de Sjögren; SpA: espondiloartritis axial; SSc: esclerosis sistémica. *: Estadísticamente significativo.



P076 Figura. Número de pacientes con COVID-19 y diferentes R-IMID en un hospital universitario. Los datos se presentan en una escala logarítmica. Los datos entre paréntesis representan el porcentaje de infección por COVID-19 en cada grupo.

Conclusiones: En nuestra serie, la incidencia acumulada total de COVID-19 en pacientes con R-IMID fue menor que en la población general. Se observó un RR más alto, sin significación estadística, en la enfermedad de Behcet, sarcoidosis y LES.

P077. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA COVID-19 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON TERAPIA BIOLÓGICA Y JAKINIBS. ESTUDIO EN UN ÚNICO CENTRO

L. Vega Álvarez¹, I. Calvo Zorrilla², O. Ibarguengoitia Barrena²
J.M. Blanco Madrigal¹ C.L. García Gómez¹, D. Montero Seisdedos²,
E. Ruiz Lucea¹, A.R. Intxaurbe Pellejero¹, C.E. Pérez Velásquez¹,
I. Torre Salaberri¹, O.B. Fernández Berrizbeitia², E. Cuende Quintana¹,
M.R. Expósito Molinero¹, C. Gómez Arango¹, I. Gorostiza Hormaetxe³,
M.L. García Vivar¹ y E. Galíndez Agirregoikoa¹

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

Introducción: El síndrome respiratorio agudo grave causado por la enfermedad por coronavirus 2 (COVID-19) es una fuente de preocupación para el manejo de los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias. Los pacientes con AR presentan una inmunodeficiencia de base, lo que puede aumentar su susceptibilidad a la COVID-19. Sin embargo, la terapia inmunosupresora podría ser beneficiosa para proteger de la tormenta de citoquinas causada por el SARS-CoV-2.

Objetivos: Estudiar la evolución clínica de la COVID-19 en pacientes con AR en tratamiento con terapia biológica (BT) y jakinibs.

Métodos: Estudio retrospectivo (enero de 2020-mayo de 2021) de 257 pacientes con AR tratados con BT y jakinibs y COVID-19. El diagnóstico de AR se realizó según los criterios de clasificación ACR 2010. El diagnóstico de la COVID-19 se confirmó mediante PCR o pruebas serológicas. Se recogieron variables epidemiológicas, características clínicas, tipo de BT y jakinib, evolución clínica y tratamiento de la COVID-19. Para el análisis se utilizaron frecuencias y porcentajes en las variables cualitativas y media ± DE en las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS y 23

Resultados: Se observó COVID-19 en 19 (7,4%) pacientes (16 mujeres) con una edad media de 61,7 ± 11,6 años. El FR fue positivo en 16 (84,2%) pacientes y 13 (68,4%) tenían ACPA positivos. Los pacientes tenían una baja actividad de la enfermedad en el momento de la infección (DAS28: 2,6 ± 1,1). Trece (68,4%) pacientes nunca fueron fumadores y la hipertensión (42,1%) y la obesidad (15,7%) fueron las comorbilidades registradas más frecuentes (tabla). En el momento del diagnóstico de COVID-19, el tratamiento era el siguiente: 8 (42,1%) pacientes TNFi (6 etanercept-ETN, 2 adalimumab-ADA), 7 (36,9%) no TNFi (3 tocilizumab-TCZ, 2 rituximab-RTX, 2 abatacept-ABT) y 4 (21%) jakinibs (3 bariticinib-BARI, 1 tofacitinib-TOFA). Se utilizaron csDMARD en 10 (52,6%) pacientes y glucocorticoides (GCC), en dosis inferiores a 10 mg/día, en 3 pacientes. Nueve (47,3%) pacientes permanecieron asintomáticos durante el período de aislamiento de 2 semanas, 7 (36,9%) presentaron síntomas leves y 3 (15,8%) desarrollaron neumonía y requirieron ingreso hospitalario, aunque ninguno en la unidad de cuidados intensivos. Los síntomas más frecuentes fueron: tos no productiva (31,6%), mialgias/artralgias (31,6%) y astenia (26,3%). Tres pacientes recibieron tratamiento específico (HCQ 2, dexametasona 1) y 1 requirió oxigenoterapia a bajo flujo. El tratamiento inmunosupresor solo se retiró en aquellos pacientes que requirieron ingreso hospitalario (tabla). Hasta la fecha, no ha habido recaídas significativas de la enfermedad reumática ni secuelas importantes debidas a la COVID-19.

Características de los pacientes con COVID-19

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	Pacientes con COVID-19
	(n = 19)
Mujeres, n (%)	17 (89,5)
Edad años, n (%)	61,7 ± 11,6
FR, n (%)	16 (84,2)
ACPA, n (%)	13 (68,4)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión	8 (42,1)
Obesidad	3 (15,7)
Diabetes mellitus	1 (5,2)
Enfermedad cardiovascular	1 (5,2)
EPOC	1 (5,2)
Fumadores, n (%)	- (000)
Activo	5 (26,3)
Exfumador	1 (5,2)
TB, n (%)	0 (42.1)
TNFi	8 (42,1)
ETN	6 (31,6)
ADA	2 (10,5)
No-TNFi TCZ	7 (36,9) 3 (15,8)
RTX	2 (10,5)
ABT	2 (10,5)
Jakinibs	4 (21)
BARI	3 (15,8)
TOFA	1 (5,3)
FAMEcs, n (%)	1 (5,5)
MTX	5 (26,3)
LEF	4 (21)
HCO	1 (5,3)
Prednisona < 10 mg/día, n (%)	3 (15,8)
Asintomáticos, n (%)	9 (47,3)
Síntomas, n (%)	
Fiebre	1 (5,3)
Tos no productivas	6 (31,6)
Expectoración	2 (10,5)
Rinorrea	4 (21)
Odinofagia	2 (10,5)
Astenia	5 (26,3)
Mialgias/Artralgias	6 (31,6)
Anosmia	2 (10,5)
Ageusia	2 (10,5)
Disnea	1 (5,3)
Cefalea	2 (10,5)
Nauseas/Vómitos/Diarrea	3 (15,8)
Rx. tórax patológica, n (%)	3 (15,8)
Neumonía, n (%)	3 (15,8)
Ingreso hospitalario, n (%) Tratamiento COVID-19, n (%) Sin tratamiento	3 (15,8) 16 (84,2)
específico (paracetamol, etc.)	10 (04,2)
Kaletra	0 (0)
HCQ.	2 (10,5)
TCZ	0 (0)
Antibioterapia	0 (0)
Dexametasona	1 (5,3)
Interferón beta	0 (0)
Remdesivir	0 (0)
Oxigenoterapia (bajo flujo)	1 (5,3)
Ingreso en UCI, n (%)	0 (0)
	0 (0)

Conclusiones: En nuestra serie, la COVID-19 se observó en el 7,22% de los pacientes y la infección fue leve en la mayoría de los casos. Nuestra experiencia muestra que los pacientes con AR tratados con BT y jakinibs no parecen tener un mayor riesgo de complicaciones respiratorias o potencialmente mortales del SARS-CoV-2 en comparación con la población general. Se necesita más investigación para comprender las características inmunológicas de esta enfermedad.

P078. SUBCUTANEOUS SARILUMAB IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH MODERATE-SEVERE COVID-19 INFECTION COMPARED TO THE STANDARD OF CARE. AN OPEN-LABEL RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

S. de la Cruz Rodríguez García¹, I. González-Alvaro¹, F. Abad-Santos², A. Bautista-Hernández³, L. García-Fraile³, J.P. Baldivieso¹, J. Sanz³ and R. García-Vicuña¹

¹Rheumatology Service; ²Clinical Pharmacology Department, Clinical Research and Clinical Trials Unit (CRCTU); ³Division of Infectious Diseases, Internal Medicine Service. Hospital Universitario La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP). Madrid.

Introduction: Many uncertainties remain for IL-6 blockers on the management of COVID-19 such as the optimal time of intervention, the schedule of administration and predictors of response. To date, data on the use of subcutaneous sarilumab (SAR) is scarce and no randomized controlled trial (RCT) results are available.

Objectives: To evaluate the effect of subcutaneous SAR *vs.* standard of care (SOC) in hospitalized patients with moderate to severe COVID-19. **Methods:** Single center open-label RCT. We included admitted adult patients with documented COVID-19 infection with pneumonia confirmed by chest imaging, laboratory evidence of inflammatory

phenotype and no need for invasive ventilation. Patients were randomized from March 14th to October 30th 2020, to receive SAR or SOC in a 2:1 proportion. The experimental arm received a single 400 mg dose of SAR in two 200 mg subcutaneous injections added to SOC. The control arm received usual supportive care as per local protocols. The primary endpoints included 30-day mortality, mean change in clinical status at day 7 on an ordinal scale ranging from death (category 1) to discharged (category 7), and duration of hospitalization. The primary efficacy analysis was conducted on the intention to-treat population. Secondary outcomes included time to became afebrile for 48 hours without antipyretics, mean change in the mentioned ordinal scale at day 14, progression to non-invasive mechanical ventilation (NIMV) and invasive mechanical ventilation (IMV), time to oxygen supply independency, and adverse events (AE). To estimate the intervention effect size, hazard ratios (HR) were estimated when feasible.

Table 1. Baseline clinical characteristics of the study population

	Total (n = 30)	Sarilumab + $SOC(n = 20)$	SOC (n = 10)
Median age in years (IQR)	61.5 (56-72)	61.5 (50,5-72)	62 (58-71)
Male sex, n (%)	20 (67)	15 (75)	5 (50)
Coexisting disorders, n (%)	19 (63)	14 (70)	5 (50)
Hypertension	13(43)	8 (40)	5 (50)
Diabetes mellitus	5 (17)	3 (15)	2 (20)
Obesity	3 (10)	2 (10)	1 (10)
Median days from symptom onset to randomization (IQR)	11 (8-16)	10,5 (8-12,5)	16 (12-23)
Median days from admission to randomization (IQR)	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (1-6)
Sever (≥ 37.5 °C), n (%)	10 (33)	9 (45)	1 (10)
Oxygen support at randomization (7-category ordinal scale) n (%)			
5. No supplemental oxygen therapy	4 (13,3)	4 (20)	0 (0)
4. Supplemental low flow oxygen therapy ^a	22 (73,3)	12 (60)	10 (100)
3. High flow supplemental oxygen therapy or NIV ^b	4 (13,3)	4 (20)	0 (0)
Median PaO2/FiO2 mmHg (IQR) at randomization	318 (233-358)	298 (223-348)	341 (261-404)
Additional treatment during hospitalization	, ,	· · · · · ·	· · ·
Hydroxychloroquine	6 (20)	4 (20)	2 (20)
Lopinavir/Ritonavir	5 (17)	4 (20)	1 (10)
Azithromycin	18 (60)	12 (60)	6 (60)
Corticosteroids at randomization ^c	25 (83)	17 (85)	8 (80)
Methylprednisolone bolus at randomization ^c	17 (57)	14 (70)	3 (30)
aboratory values (median, IQR)			
White Blood Count (cells/mm³)	7,985 (5,160-11,140)	7070 (4,975-12,310)	10,065 (6,750-10,460)
Lymphocyte Count (cells/mm³)	830 (680-1,130)	825 (680-1,070)	865 (680-1,580)
AST. U/L	33 (26-54)	40 (27-53)	32 (25-93)
ALT. U/L	46 (24-61)	48 (29-57)	28 (21-97)
GGT. U/L	56 (34-117)	41 (30-119)	71 (55-108)
LDH. U/L	297 (238-349)	317 (263-350)	263 (222-333)
nflammatory markers			
Serum IL-6. pg/ml (n = 24)	12 (3-21.5)	13.3 (7.5-24)	3 (1-16.5)
IL-6 \geq 30 pg/ml, n (%)	4/24 (17)	3/16 (19)	1/8 (13)
Ferritin, ng/ml (n = 29)	1,179 (735-1,511)	1,048 (664-1,511)	1,265 (735-1,532)
CRP. mg/dL	9.28 (5.06-19.73)	8.59 (4.17-18.1)	9.94 (6.19-19.73)
PCT. ng/ml (n = 13)	0.11 (0.08-0.18)	0.11 (0.09-0.18)	0.12 (0.07-0.18)
D-dimer (mg/ml) $(n = 29)$	0.49 (0.37-1.14)	0.49 (0.36-1.28)	0.51 (0.37-1.09)
Baseline thorax radiologic findings (X ray and/or CT scan) ^d		,	,
Alveolar pattern or ground glass opacities > 50%	14 (47)	11 (55)	3 (30)

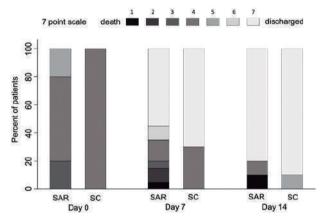
^aO2 flow ≤ 151/min e.g. by face mask, nasal cannula (NC). ^bO2 flow > 151/min, e.g. by face mask, 'High Flow' devices (e.g. HFNC), CPAP or NIV including BiPAP and other devices. ^cCorticosteroids:≥ 30 mg Prednisone/d or equivalent; endovenous bolus of 6-Metilprednisolone 120-125 mg/d, except 1 patient 80 mg/d. ^dAll radiologic exams were assessed and reported by radiologists with pneumological expertise.

Table 2. Primary and secondary outcomes

	Sarilumab + SOC	SOC		Log HR	
Outcomes	(n = 20)	(n = 10)	HR (SE)	(Log SE)	p-value
Primary outcomes					
Median change on ordinal scale at day 7, (IQR)	2 (0-3)	3 (0-3)			0.32
Mean change on ordinal scale at day 7, (SD)	1.45 (1.93)	2.1 (1.45)			0.36
30-day mortality, n (%)	2 (10)	0		15.11 (22.64)	0.54
Duration of hospitalization, days from randomization ^a	7 (6-11)	6 (4-12)	0.65 (0.26)		0.27
Secondary Outcomes					
Median change on 7-category ordinal scale at day 14	3 (3-3)	4 (2-4)			0.36
Time to became afebrile for a minimum of 48 h, daysb	3 (3-6)	4 (4-8)	1.60 (0.97)		0.39
Progression to NIMV, n (%)	4(20)	0 (0)		15.09 (22.52)	0.27
Progression to IMV, n (%)	3 (15)	0 (0)		15.10 (22.52)	0.5
Time to supplemental oxygen withdrawal, days from randomization	5.5 (3-13)	4.5 (2-12)	0.83 (0.37)		0.83

IMV: invasive mechanical ventilation; NIMV: Noninvasive mechanical ventilation; SD: standard deviation: SOC: Standard of care. Accounting for survival status by treating patients who died as having a 30-day hospital stay; Eleven patients in the SAR arm and 5 in the SOC arm were febrile at randomization.

Results: 30/65 screened patients underwent randomization: 20 to SAR and 10 to SOC. Most patients were male (20/30, 67%) with a median (interquartile range, IQR) age of 61.5 (56-72) (table 1). At day 30, 2/20 patients died in the SAR and none in the SOC arm (Log HR 15.11, SD 22.64, p 0.54). At day 7, no significant differences were seen in the median change on a 7-category ordinal scale (2 [0-3] vs. 3 [0-3], p 0.32) (fig.). The median days to discharge were similar (7 [6-11] vs. 6 [4-12]; HR 0.65, SD 0.26; p 0.27). No significant differences were seen for any of the secondary outcomes. In the SAR arm, 4/20 (20%) and 3/20 (15%) patients required NIMV and IMV respectively vs. none in the SOC (table 2). Regarding safety, the rate of AE of special interest were similar in the SAR (50%) and SOC (40%) arms.



Evolution of clinical status in COVID-19 patients from baseline to day 14 according to the 7-category ordinal scale. Data are shown as the percentage of patients at each ordinal point.

Conclusions: In our study, subcutaneous SAR added to SOC showed no additional benefit in 30-day mortality, clinical status at day 7, or hospital stay.

P079. AGENTES BIOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN LA ERA COVID-19

C.I. Sieiro Santos, I. González Fernández, X. Larco Rojas, C. Moriano Morales, E. Díez Álvarez, C. Álvarez Castro y T. Pérez Sandoval

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: Los agentes biológicos empleados en el tratamiento de enfermedades reumáticas están siendo utilizados en el tratamiento de la cascada inflamatoria producida en formas respiratorias graves de COVID-19 sin embargo, no está claro si estos agentes pueden suponer un factor de riesgo o de protección contra la infección por SARS-CoV-2.

Objetivos: Estimar la tasa de infección por COVID-19 en pacientes tratados con agentes biológicos para enfermedades inflamatorias reumáticas, determinar la influencia de los agentes biológicos como factores de riesgo o protección y estudiar el pronóstico de los pacientes reumáticos que reciben agentes biológicos en comparación con la población general en un ámbito hospitalario de tercer nivel en León, España.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes atendidos en el departamento de Reumatología que recibieron tratamientos biológicos por enfermedades reumáticas entre el 1 de diciembre de 2019 y el 1 de diciembre de 2020 y se

Tabla PO79

	Total (n = 820)	Positivos (n = 40)	Negativos (N = 780)	OR (IC95%)	p valor
Ingresados	-	4	-	_	-
UČI	2	2	-	-	-
Fallecidos	2	2	-	_	_
Edad (años)					
Hombres	56,15 (47-66)	61,9 (52-70,3)	56,2 (47-66)	1,45 (1,35-5,07)	0,03
Mujeres	58,3 (48-69)	60,8 (46-74)	58,3 (48-69)	, , , ,	
Enfermedad	, , ,	, ,	, , ,		
AR	389	17	370	0,82 (0,43-1,56)	0,63
LES	22	0	22	0,86 (0,11-6,55)	0,62
EA	208	9	199	0,85 (0,4-1,81)	0,85
AP	129	9	120	1,6 (0,74-3,44)	0,26
SJ	7	2	5	8,16 (1,53-43,42)	0,06
VS	42	3	39	1,54 (0,45-5,22)	0,45
ES	7	0	7	1,71 (0,09-30,68)	1
PM/DM	4	0	4	1,72 (0,09-30,79)	0,71
AI	10	0	10	1,22 (0,07-21,28)	0,89
Comorbilidades					,
HT	226	18	208	2,25 (1,18-4,27)	0,02
HU	49	5	44	2,39 (0,89-6,4)	0,08
DL	227	15	212	1,61 (0,83-3,11)	0,2
DM	73	6	67	1,88 (0,76-4,63)	0,16
CD	84	9	72	2,85 (1,31-6,23)	0,01
PD	57	5	52	2 (0,75-5,32)	0,19
Fumadores				, , ,	
Activos	41	5	36	2,95 (1,09-7,98)	0,04
Exfumadores	36	5	31	3,45 (1,27-9,42)	0,03
No fumadores	743	20	723	0,08 (0,04-0,15)	0,001
Tratamiento					
Anti-TNF-alfa	568	28	540	1,04 (0,52-2,07)	1
Anti-IL-1	2	0	2	8,62 (0,34-216,18)	0,19
Anti-IL-6	110	1	109	0,16 (0,10-0,97)	0,03
Anti-IL-12/23	13	2	11	3,68 (0,79-17,19)	0,13
Anti-IL-17	16	1	15	1,22 (0,16-9,47)	0,56
IAK inhibidores	3	0	3	1,72 (0,09-30,83)	0,71
Abatacept	20	2	18	2,23 (0,5-9,95)	0,25
Rituximab	72	8	64	2,28 (1,24-6,32)	0,02
Belimumab	16	0	16	0,77 (0,04-13,13)	0,85
Glucocorticoides					
Dosis media (mg/día)	10,5 (6-13,2)	12,5 (6-15,5)	9,8 (5,5-13,2)	2,2 (1,2-10,23)	0,02
Duración de tratamiento con bDMARDs (meses)	19 (14-22)	6,6 (3,2-9,3)	15 (8-19,2)	0,54 (0,22 - 0,87)	0,04

LES: lupus eritematoso sistémico EA: espondilitis anquilosante; Ap: artritis psoriásica; SJ: Sjögren; VS: vasculitis; AR: artritis reumatoide; ES: esclerosis sistémica; PM/DM: polimiositis/dermatomiositis; Al: enfermedad autoinflamatoria; HT: hipertensión; HU: hiperuricemia; DL: dislipidemia; DM: diabetes; CD: enfermedad cardiovascular; PD: enfermedad pulmonar.

analizó la tasa de infección por COVID-19. Se incluyeron todos los pacientes atendidos en la consulta externa de reumatología con diagnóstico de enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento con biológicos. Se recogieron variables clínicas y sociodemográficas como: edad, sexo, comorbilidades, tipo de agente biológico, duración del tratamiento (en meses), dosis media de glucocorticoides, necesidad de ingreso hospitalario y atención en UCI. Realizamos un modelo de regresión logística univariante y multivariante para evaluar los factores de riesgo de infección por COVID-19.

Resultados: De un total de 820 pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con agentes biológicos, 40 pacientes (4,8%) se han infectado por COVID-19 y 4 requirieron atención hospitalaria. La tasa de incidencia bruta de COVID-19 que requirió ingreso entre la población general fue del 2,75% y fue del 0,48% entre el grupo con enfermedades reumáticas. El 90% de los pacientes que recibieron agentes biológicos con COVID-19 no requirió hospitalización. Los pacientes con enfermedades reumáticas infectados por COVID-19 eran mayores (edad media 61,8 ± 13,25 años) que aquellos que no se infectaron (edad media 59,8 ± 14,34 años), con antecedentes de hipertensión arterial (45% frente a 26%, OR 2,25 (IC 1,14-4,27), p 0,02), enfermedad cardiovascular (23% vs. 9%, OR 2,85, IC 1,31-6,23, p 0,01), fumadores (13% vs. 4,6%, OR 2,95, IC 1,09-7,98, p 0,04), más probabilidad de estar en tratamiento con rituximab (20% vs. 8%, 2,28, IC 1,24-6,32, p 0,02) y una dosis más alta de glucocorticoides (OR 2,2, IC 1,2-10,23, p 0,02) y menos probabilidad de estar recibiendo tratamiento con inhibidores de IL-6 (0,03% vs. 14%, OR 0,16, IC 0,10-0,97, p 0,03). Los pacientes no infectados por COVID-19 estaban recibiendo tratamiento con agentes biológicos hace más tiempo que los pacientes infectados (OR 0,54, IC 0,22-0,87, p 0,04).

Conclusiones: Los pacientes con enfermedad reumática diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 tenían más probabilidades de estar recibiendo una dosis más alta de glucocorticoides y tratamiento con rituximab. Los inhibidores de IL-6 pueden tener un efecto protector.

P080. DETERMINANTES DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD REUMÁTICA

C.I. Sieiro Santos, X. Larco Rojas, I. González Fernández, C. Moriano Morales, E. Díez Álvarez, C. Álvarez Castro, A. López Robles y T. Pérez Sandoval

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: El estudio de las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con enfermedades reumáticas infectados por COVID-19 es fundamental para aclarar los determinantes de la gravedad de la enfermedad COVID-19 en pacientes con enfermedad reumática.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedades reumáticas hospitalizados por COVID-19 y determinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad en un ámbito hospitalario de tercer nivel en León, España.

Métodos: Realizamos un estudio observacional prospectivo, desde el 1 de marzo hasta el 1 de diciembre de 2020, incluyendo a pacientes adultos con enfermedades reumáticas hospitalizados con COVID-19. Realizamos un modelo de regresión logística univariante y multivariante para estimar las OR e IC del 95% de mortalidad. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidades, tipo de enfermedad reumático, tratamiento de la enfermedad reumática, actividad de la enfermedad reumática antes de la infección, radiografías y resultados de laboratorio al ingreso.

Resultados: Durante el período de estudio ingresaron en nuestro hospital 4.644 pacientes con COVID-19, de los cuales 40 (9%) tenían una enfermedad reumática o musculoesquelética. El 53% eran mujeres, con una edad media al ingreso hospitalario de 75,3 (IQR 68-83)

años. La mediana del ingreso hospitalario fue de 11 días. 10 pacientes fallecieron (25%) durante su ingreso. Los pacientes que fallecieron eran mayores (edad media 78,4 IQR 74,5-83,5) que los que sobrevivieron al COVID-19 (edad media 75,1 IQR 69,3-75,8), con antecedentes de hipertensión arterial (9 [90%] frente a 14 [50%] pacientes; OR 9 (IC95% 1,0-80,8), p 0,049), dislipidemia (9 (90%) vs. 12 (43%); OR 12 (IC95% 1,33-108), p 0,027), diabetes ((9 (90%) vs. 6 (28%) pacientes; OR 33, p 0,002), enfermedad pulmonar intersticial (6 (60%) vs. 6 (21%); OR 5,5 (IC95% 1,16-26), p 0,032), enfermedad cardiovascular (8 (80%) vs. 11 (39%); OR 6,18 (IC95% 1,10-34,7) y un índice moderado/alto de actividad de la enfermedad reumática (7 (25%) vs. 6 (60%); OR 41,4 (4,23-405,23), p 0,04). En el análisis univariado, encontramos que los pacientes que fallecieron tenían marcadores de hiperinflamación más altos: proteína C reactiva (181 (IQR 120-220) vs. 107,4 (IQR 30-150; p 0,05); lactato deshidrogenasa (641,8 (IQR 465,75-853,5) vs. 361 (IQR 250-450), p 0,03); ferritina sérica (1026 (IOR 228,3-1.536,3) vs. 861,3 (IOR 389-1.490,5), p 0,04); dímero D (12019,8 (IOR 843,5-25,790,5) vs. a 1544,3 (IOR 619-1.622), p 0,04). No se encontraron diferencias relativas al sexo, alteraciones radiográficas, enfermedad reumática, tratamiento de base, síntomas antes del ingreso, duración del ingreso entre los dos grupos. En el análisis multivariado, los siguientes factores de riesgo se asociaron con la mortalidad: actividad de la enfermedad reumática (p = 0,003), dislipidemia (p = 0,01), enfermedad cardiovascular (p = 0.02) y enfermedad pulmonar intersticial (p = 0.02). La edad, la hipertensión y la diabetes fueron predictores significativos en el análisis univariante pero no en el multivariado.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las comorbilidades, la actividad de la enfermedad reumática y parámetros analíticos como la elevación de la PCR, dímero D, LDH y ferritina se asociaron significativamente con la mortalidad. La inflamación está estrechamente relacionada con la gravedad del COVID-19.

P081. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y SEROLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ENFERMOS REUMÁTICOS

M. de la Rubia Navarro, J. Ivorra Cortés, I. Chalmeta Verdejo, L. González Puig, C. Pávez Perales, S. Leal Rodríguez, F.M. Ortiz Sanjuan, E. Grau García, R. Negueroles Albuixech, J. Fragío Gil, I. Martínez Cordellat, J. Oller Rodríguez, C. Nájera Herranz, I. Cánovas Olmos, E. Vicens Bernabeu, C. Alcañiz Escandell, C. Riesco Bárcena, A. Huaylla y J.A. Román Ivorra

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción y objetivos: La infección por SARS-CoV-2 continúa suponiendo un problema mundial de salud, debido a su contagiosidad y mortalidad elevadas. El espectro de síntomas abarca desde la neumonía intersticial grave a la ausencia de sintomatología. Desde el inicio de la pandemia, se ha planteado el riesgo de contagio y desarrollo de complicaciones en pacientes con enfermedades reumáticas. El objetivo es describir la prevalencia de hospitalización, seroconversión y de síntomas, en pacientes en seguimiento por el servicio de reumatología de un hospital terciario.

Métodos: Estudio observacional, transversal, realizado a través de entrevista telefónica. Las enfermedades reumáticas incluidas se detallan en la tabla 1 (fig.). Se recogieron datos acerca de los síntomas, ingreso hospitalario, serología por ELISA (si más de 15 días de evolución), diagnóstico y tratamiento de base, desde marzo 2020 hasta febrero 2021.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes (82,35% mujeres) con una media de edad de 49,30 años (16,16), con distintos diagnósticos de enfermedades reumáticas y PCR COVID-19 positiva. El 48,71% recibía terapia biológica, inhibidores de JAK o apremilast, con una mediana de 3,11 años (Q1 1,08; Q3 3,17) desde el inicio (tabla 1). El

34,18% recibía FAME sintéticos o inmunosupresores, con una mediana de 5,09 años (Q1 2,25; Q3 11,09) (tabla 2). Los síntomas más frecuentes fueron astenia (72,15%), cefalea (66,23%) y tos (59,49%). Nueve pacientes (11,25%) fueron ingresados en planta, ocho (10%) de ellos por neumonía. Tres de ellos requirieron ingreso en cuidados intensivos y uno fue exitus. La serología fue solicitada a todos los pacientes, pero 15 de ellos no la realizaron por: infección reciente (5), error de citación (4), ingreso hospitalario (2) y exitus (1). La seroconversión se ha dado en el 53,25% y de estos, el 2,94% presentaba títulos bajos de IgG. La IgM persistía positiva en el 56,25% en este grupo. El 6,45% presentaba un resultado indeterminado.

Tabla 1. Terapia biológica, inhibidores de JAK o apremilast

Secukinumab (24,32%)	Adalimumab, Hyrimoz (5,40%)		
Tocilizumab (13,51%)	Rituximab (2,70%)		
Golimumab (8,11%)	Ustekinumab (2,70%)		
Adalimumab, Humira (8,1	1%) Infliximab (2,70%)		
Abatacept (8,11%)	Guselkumab (2,70%)		
Apremilast (8,11%)	Certolizumab (2,70%)		
Baricitinib (5,40%)	Etanercept (2,70%)		

Tabla 2. FAME sintéticos e inmunosupresores

Metotrexato (62,96%)	Azatioprina (7,41%)
Hidroxicloroquina (14,81%)	Cloroquina (3,70%)
Leflunomida (11,11%)	Micofenolato mofetil (3,70%)

Conclusiones: La seroconversión se produjo en más del 50% de la muestra. En el 6,45% no se detectaron anticuerpos. A destacar, de marzo a mayo de 2020, la prevalencia de IgG + fue del 25% y de septiembre 2020 a febrero 2021, aumentó hasta el 57,45%. Esta diferencia se atribuye al cambio de técnica de detección de anticuerpos a partir de verano 2020. Nueve pacientes (11,25%) requirieron ingreso hospitalario, ocho (10%) de ellos por neumonía. Tres de ellos ingresaron en cuidados intensivos y uno fue exitus.

P082. ADHERENCIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS CRÓNICAS TRATADAS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS Y FAMES SINTÉTICOS DIRIGIDOS DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

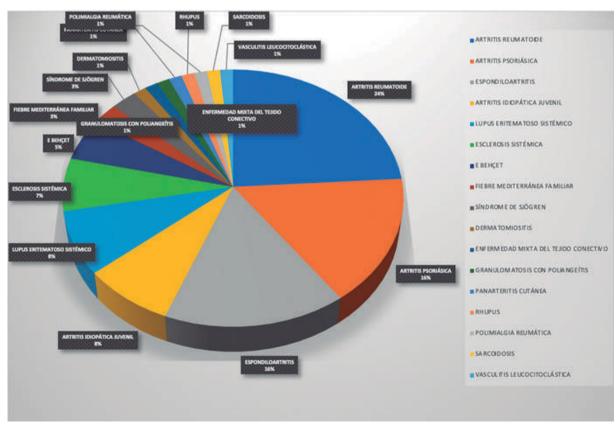
P. Castro Pérez¹, A. Onteniente González², Á. Aragón Díez¹, Á. Gallegos Cid¹, J. García-Arroba Muñoz¹, J.M. Rodríguez Heredia¹ y T. Molina García²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Getafe.

Introducción: La adherencia a los tratamientos en las enfermedades reumáticas crónicas está influenciada por muchos factores, incluida la creencia del paciente en el desarrollo de efectos adversos, como una mayor susceptibilidad a las infecciones. Parece lógico pensar que la terapia inmunosupresora aumenta el riesgo de afectación grave por SARS-CoV-2 y que muchos pacientes pueden tender a suspender sus tratamientos especialmente en áreas con alta incidencia de COVID-19.

Objetivos: Determinar la adherencia en pacientes con enfermedades reumáticas tratados con terapias biológicas durante el período de crisis sanitaria del COVID-19 en Madrid.

Métodos: Estudio observacional transversal prospectivo. Se realizaron entrevistas telefónicas entre el 22 de abril y el 15 de mayo de 2020 (bien por el reumatólogo o el farmacéutico del hospital) en pacientes con enfermedades reumáticas como artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (SpA) y artritis psoriásica (PsA) tratados con cualquier biológico subcutáneo (DMARDb) o FAME sintético dirigido (FAMEsd). Se preguntó a los pacientes sobre la continuación o interrupción de cualquier medicamento recibido para su enfermedad reumática crónica, las posibles razones que llevaron a la interrupción del medicamento (incluido el miedo a la inmunosupresión y la falta de recursos/escasez de medicamentos) y si se recibió asesoramiento de un médico u otras fuentes. También les preguntamos si sabían por los medios de comunicación que se estaban utilizando tratamientos para enfermedades reu-



P081 Figura. Diagnósticos incluidos en el estudio.

máticas en formas graves de infección por COVID-19. Los pacientes se consideraron no adherentes si habían omitido o retrasado alguna de las dosis prescritas. Todos los pacientes recibieron la medicación a través de un sistema de entrega a domicilio.

Resultados: Entrevistamos telefónicamente a 400 pacientes seguidos en nuestro servicio (196 AR, 115 PsA y 89 SpA) durante el período de confinamiento por la pandemia de coronavirus. 32 pacientes (8%) interrumpieron su tratamiento, 14 de ellos (43,75%) por miedo a sufrir la infección, 9 (28,12%) por sintomatología compatible con la infección COVID-19, 4 (12,5%) por algún motivo no relacionado con COVID-19, 3 (9,38%) por falta de recursos/escasez de fármaco y 2 (6,25%) por infección confirmada por COVID-19. 222 pacientes (58,57%) conocían el uso de fármacos antirreumáticos para el tratamiento de la infección por COVID-19.

Conclusiones: La adherencia al tratamiento de las enfermedades reumáticas durante el período de crisis sanitaria del COVID-19 fue muy alta en Madrid, a pesar de ser una de las ciudades más afectadas por el SARS-CoV-2. Un alto conocimiento del uso de fármacos antirreumáticos para el tratamiento del COVID-19 en los medios de comunicación y el mejor acceso a los tratamientos a través de un sistema de entrega domiciliaria ha contribuido a esta adherencia. Los principales motivos que llevaron a la suspensión del fármaco fueron el miedo a sufrir la infección o por tener sintomatología de la infección por COVID-19. Aunque la presencia de infección por COVID-19 no fue el motivo de la encuesta, solo encontramos 2 pacientes diagnosticados de COVID-19 con PCR positiva para SARS-CoV-2, y 9 posibles pacientes, por los síntomas que refirieron, entre nuestros 400 pacientes. Estos hallazgos apuntan en la dirección de que la evolución de COVID-19 y la mortalidad en pacientes con enfermedades reumáticas crónicas tratados con DMARDb/FAMESsd no difieren de la población general.

P083. SWITCH MASIVO DE TOCILIZUMAB ENDOVENOSO A TOCILIZUMAB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES Y POLIMIALGIA REUMÁTICA EN ÉPOCA COVID

V. Aldasoro Cáceres¹, M. Laíño Piñeiro¹, M. Enguita-Germán², G. Sada Urmeneta¹, B. Ibáñez Beróiz² y C. Fito Manteca¹

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Unidad de metodología. Navarrabiomed-Complejo Hospitalario de Navarra-UPNA. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). IdiSNA. Pamplona.

Introducción: Con la llegada de la pandemia SARS-CoV-2 en el primer trimestre de 2020 y ante el potencial uso de tocilizumab endovenoso (TCZiv) para el tratamiento de pacientes críticos ingresados por COVID, se propuso realizar el cambio de TCZiv a su formulación subcutánea, con el fin de evitar a los pacientes reumatológicos tener que venir al hospital de día y garantizar TCZiv suficiente para aquellos pacientes críticos con COVID que lo precisasen.

Objetivos: Describir la frecuencia y los motivos del cambio al tratamiento intravenoso inicial en estos pacientes así como aquellos factores demográficos y/o clínicos asociados a la necesidad de dicho cambio en busca de potenciales factores predictores de una mala respuesta en pacientes con arteritis de células gigantes (ACG) y polimialgia reumática (PMR).

Métodos: Se revisaron de forma conjunta los pacientes con diagnóstico de PMR y ACG en tratamiento con TCZ iv existentes en febrero 2020 y su evolución hasta marzo 2021. Para realizar el cambio de TCZiv a TCZsc se obtuvo consentimiento verbal de los pacientes mediante llamada telefónica. Se compararon los pacientes que permanecieron en TCZsc (grupo control) con los que volvieron a TCZiv (grupo *switch*) mediante test no paramétricos como el test de Fisher y el test de Mann-Whitney para evaluar posibles predictores de mala respuesta al cambio.

Resultados: En febrero 2020 realizaban tratamiento con TCZiv 23 pacientes con ACG y/o PMR. Todos ellos aceptaron el cambio a TCZsc. Cuatro pacientes (17,4%) volvieron a TCZiv dos de ellos debido a ineficacia, uno por reacción adversa en el punto de inyección y el último por decisión del paciente. Las características basales de la población global y por grupo se muestran en la tabla. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en sexo, edad, peso, índice de masa corporal (IMC) y tratamiento combinado o monoterapia.

Características basales de los pacientes, total y por grupos

Características	Grupo total (n = 23)	Grupo control (n = 19)	Grupo switch (n = 4)	Comparación p-valor
Sexo mujeres, n (%) Edad (años)* IMC (Kg/m²)* Peso (Kg)* Tiempo en TCZiv (meses)* Monoterapia, n (%)	91,3 78,9 (8,2) 27,5 (4,7) 67,5 (12,2) 24 (21,1) 82,6	89,5 82 (12) 26,4 (4,0) 65,6 (11,6) 11,7 (21,6) 84,2	100 80 (6,2) 32,3 (5,0) 76,9 (11,8) 34,0 (20,6) 75	1 0,168 0,539 0,052 0,372

^{*}Datos resumidos mediante medias y desviaciones típicas.

Conclusiones: Los pacientes a los que se les realizó el cambio a TCZsc tenían una enfermedad estable y tenían un IMC en rango de sobrepeso grado I. El no encontrar diferencias significativas en las distintas variables analizadas, probablemente puede deberse al pequeño tamaño muestral. Si no se tiene en cuenta el paciente que volvió a TCZiv por decisión propia, el 87% de los pacientes a los que se les realiza el cambio a TCZsc permanecen en esta formulación un año después con buen control de la enfermedad. El cambio masivo de TCZiv a TCZsc en época de pandemia por SARS-CoV-2 ha sido seguro, eficaz y bien tolerado tras un 1 año de seguimiento en nuestro centro.

P084. INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS QUE RECIBEN TRATAMIENTO BIOLÓGICO, INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA-4 (PD4I) O INHIBIDORES DE LAS JAK-QUINASAS (JAKI) Y SU DESENLACE CLÍNICO

G. Albaladejo Paredes, 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

Complejo Hospitalario de Cartagena.

Introducción: La pandemia COVID-19 declarada en marzo de 2020 que ocasiona el síndrome por SARS-COV-2 tiene interés especial en el ámbito de la Reumatología por la condición de inmunodepresión de estos pacientes¹. Las personas con enfermedades reumáticas autoinmunes tienen mayor riesgo de infección general debido al proceso crónico inflamatorio y a los tratamientos inmunosupresores que requieren, como las terapias biológicas y los corticoides². Poco se conoce hasta ahora sobre el riesgo de infección por SARS-COV-2 en estos pacientes, de la evolución clínica de la infección y el riesgo atribuible a cada uno de los diferentes grupos de inmunosupresores.

Objetivos: Conocer la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en una muestra de pacientes que reciben tratamiento con terapias biológicas y el desenlace clínico en los casos positivos.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de un solo centro. Pacientes de la consulta de reumatología, en tratamiento con terapia biológica, inhibidor de la fosfodiesterasa-4 (PD4i) o inhibidor de las JAK quinasas (JAKi). Periodo de observación desde marzo 2020 hasta el 28 de febrero de 2021, con una muestra de 598 sujetos. Se recogió edad, sexo, tipo de enfermedad reumática, agente y línea de tratamiento. De entre todos los sujetos, en aquellos con infección por SARS-CoV-2 (prueba de PCR, antígenos o serología) se analizaron comorbilidades asociadas (diabetes mellitus e hipertensión arterial),

tiempo de exposición al tratamiento, desenlace de la infección (tratamiento domiciliario, ingreso en planta, ventilación mecánica no invasiva, ingreso en UCI, muerte) y concomitancia de tratamiento corticoideo o inmunomodulador adyuvante.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos

	Total pacientes	Pacientes COVID+
N (%)	598 (100)	36 (6)
Edad (años)	52,4	49,9
Sexo	Mujeres 361 (60,4%)	Mujeres 20 (55,5%)
	Hombres 237 (39,6%)	Hombres 16 (44,5%)
Diagnóstico	6 artritis idiopática juvenil	1 artritis idiopática juvenil
	186 artritis psoriásica	11 artritis psoriásica
	200 artritis reumatoide	11 artritis reumatoide
	6 Behçet	13 espondiloartritis axial
	190 espondiloartritis axial	
	6 lupus eritematoso	
	sistémico	
	1 SAPHO	
	1 sarcoidosis	
Tratamiento	2 Still adulto	2 (F F%) shots sent
ITalamiento	27 (4,5%) abatacept 132 (22%) adalimumab	2 (5,5%) abatacept 9 (25%) adalimumab
	1 (0,2%) anakinra	2 (5,5%) apremilast
	12 (2%) apremilast	3 (8,3%) certolizumab
	13 (2,1%) baricitinib	9 (25%) etanercept
	4 (0,6%) belimumab	1 (2,7%) golimumab
	62 (10,4%) certolizumab	1 (2,7%) infliximab
	98 (16,4%) etanercept	1 (2,7%) ixekizumab
	36 (6%) golimumab	2 (5,5%) sarilumab
	30 (5%) Infliximab	4 (11,1%) secukinumab
	14 (2,3%) ixekizumab	2 (5,5%) tofacitinib
	6 (1%) rituximab	
	13 (2,1%) sarilumab	
	64 (10,7%) secukinumab	
	16 (2,7%) tocilizumab	
	32 (5,3%) tofacitinib	
	1 (0,2%) guselkumab	
	35 (5,8%) ustekinumab	
Línea de tratamiento	2 (0,4%) upadacitinib	141(19 (50%)
Linea de tratamilento	1ª línea: 280 (46,8%) 2ª línea: 180 (30,1%)	1ª línea: 18 (50%)
	3ª o más: 138 (23,1%)	2ª línea: 9 (25%) 3ª o más: 9 (25%)
HTA	25,6% (153/598)	13,9% (5/36)
DM	10% (60/598)	13,9% (5/36)
2	10/0 (00/000)	13,575 (5/35)

Tabla 2. Características de los pacientes con SARS-CoV-2

	COVID + sin ingreso hospitalario	COVID + con ingreso -hospitalario
N (%)	28 (4,6)	8 (1,3)
Edad (años)	48,1	56,5
Sexo	Mujeres 15 (53,6%)	Mujeres 5 (62,5%)
	Hombres 13 (46,4%)	Hombres 3 (37,5%)
Diagnóstico	1 artritis idiopática juvenil	2 artritis indiferenciada
	8 artritis psoriásica	2 artritis reumatoide
	8 artritis reumatoide	2 artritis psoriásica
	11 espondiloartritis axial	2 espondiloartritis axial
Tratamiento	1 (3,5%) abatacept	1 (12,5%) abatacept
	7 (25%) adalimumab	2 (25%) adalimumab
	1 (3,5%) apremilast	1 (12,5%) apremilast
	3 (10,7%) certolizumab	2 (25%) etanercept
	7 (25%) etanercept	1 (12,5%) infliximab
	1 (3,5%) golimumab	1 (2,5%) secukinumab
	1 (3,5%) ixekizumab 2 (7,1%) sarilumab	
	3 (10,7%) secukinumab	
	2 (7,1%) tofacitinib	
Línea de tratamiento	1ª línea: 12 (43%)	1ª línea: 6 (75%)
Linea de tratamiento	2ª línea: 8 (28,5%)	2ª línea: 1 (12,5%)
	3ª o más: 8(28,5%)	3ª o más: 1 (12,5%)
Tiempo de exposición	5.4 años	4.1 años
al tratamiento	3,1 41103	1,1 41105
FAMEs asociados	42.80%	37.50%
Corticoides asociados	78.5% sin corticoides	62.5% sin corticoides
(dosis de prednisona)	3,5% 2,5 mg	37,5% 5 mg
(2220 de predinosita)	14,3% 5 mg	,
	3,5% 10 mg	
HTA	7,1% (2/28)	37,5% (3/8)
DM	10,7% (3/28)	25% (2/8)

Resultados: De los 598 pacientes analizados que llevaban terapia biológica, PD4i o JAKi, 36 (6%) presentaron infección por SARS-CoV-2. Las características basales de los pacientes analizados se muestran en la tabla 1. Los pacientes con SARS-Cov2 tuvieron una edad media de 49,9 años con una mediana de 51,9 años. De ellos, 28 (4,6%) no precisaron de hospitalización, 7 (1,1%) fueron ingresados sin necesitar soporte ventilatorio y 1 (0,16%) ingresó en UCI. Ningún paciente falleció. De los 7 pacientes ingresados, 2 recibían etanercept, 2 adalimumab, 1 abatacept, 1 apremilast y 1 secukinumab. El paciente ingresado en UCI llevaba infliximab. Las características de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: El porcentaje de infectados por SARS-CoV-2 dentro de los pacientes con enfermedad reumática tratado con terapias biológicas, PD4i o JAKi (6,2%), es similar al reportado por el Ministerio de Sanidad respecto a la población general en el mismo intervalo de tiempo (6,8%). Los pacientes que precisaron hospitalización presentaban en mayor porcentaje HTA y DM asociadas (37,5 y 25% frente a 7,1 y 10,7% respectivamente). Hubo mayor tendencia al empleo de corticoides 37,5 vs. 21,5% en los ingresados. Respecto a los tratamientos, abatacept, apremilast e infliximab presentaron una proporción mayor en el grupo hospitalizado (12,5, 12,5 y 12,5% vs. 3,5, 3,5 y 0% respectivamente). No hubo diferencias importantes en otros datos como la línea de tratamiento, tiempo de exposición o uso concomitante de FAMEs. Se trata de una población pequeña, lo cual limita los resultados obtenidos y no permite sacar conclusiones consistentes. Es necesario aumentar el tamaño muestral para valorar con más precisión el riesgo de infección por SARS-CoV-2 de estos pacientes.

P085. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA Y AUTOINMUNE SISTÉMICA CON INFECCIÓN POR LA COVID-19: RESULTADOS DE UN REGISTRO LOCAL

J.C. Cortés-Quiroz¹, J. Rosas¹, A. Pons¹, J.M. Senabre-Gallego¹, G. Santos-Soler¹, J.A. Bernal¹, M. Lorente¹, C. Cano¹, E. Ivars¹, X. Barber³ y Grupo AIRE-MB

¹Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ²Servicio de Enfermedades infecciosas. Hospital General Universitario de Elche. ³CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

Objetivos: Evaluar las características de los pacientes con enfermedad inflamatoria y autoinmune sistémica (EAS), que han sido infectados por la COVID-19.

Métodos: Estudio retrospectivo y transversal, de los pacientes con EAS) con COVID-19, en seguimiento en la Sección de Reumatología (EAS-REU), de marzo-2020 a marzo-2021. Los pacientes se detectaron: al revisar diariamente los pacientes que ingresaban por COVID-19 y en los que no ingresaban, al comunicar el paciente-familiar o durante el seguimiento habitual en la consulta externa. Se incluyeron: datos generales (edad, género); de la enfermedad reumática: diagnóstico, tratamiento de la enfermedad (corticoides, FAMEcs, terapia biológica) y de COVID-19: fecha diagnóstico de la infección, sintomatología, tratamiento recibido, evolución-complicaciones, necesidad de ingreso hospitalario y UCI.

Resultados: Se incluyen 72 pacientes con COVID-19, diagnosticados de alguna enfermedad reumática inflamatoria o autoinmune sistémica: 58 (80,5%) son mujeres, de 55 (DE: 14) años, edad media (rango (27-91 años). Como comorbilidad destaca: hipertensión en 17 (24%), hiperlipemia: 8 (11%) y alguna neoplasia en 5 (7%). La artritis reumatoide (39%) y las enfermedades autoinmunes (32%), son las enfermedades reumáticas más frecuentes. Respecto al tratamiento que recibían antes de la infección COVID-19: 15 (21%) pacientes recibían corticoides, 48 (67%) alguno de los FAMEcs

(metotrexato: 36%, OH-cloroquina: 15%, leflunomida: 11%, sulfasalacina: 6%, azatioprina y micofenolato: 6%), 25 (35%); terapia biológica: anti-TNF: 16 (22%), jakitinibs: 7 (10%), y belimumab: 1 (1%) y ustekinumab (1%) y 15 (21%) pacientes; y 15 (21%) paciente en tratamiento combinado de FAMEcs + terapia biológica. Respecto a la evolución: 3 (4%) pacientes presentaron un evento trombótico y 20 (28%) precisaron ingreso hospitalario, de los que 15 (21%) desarrollaron neumonía bilateral vírica, 5 (7%) de ellos precisó UCI y 4 (6%) fallecieron a consecuencia de la COVID-19 (tabla 1). No se detectan diferencias significativas en el porcentaje de mortalidad infectados por COVID-19, entre los pacientes con EAS-REU, frente a la población general de la Marina Baixa, Comunidad Valenciana y España (tabla 2). No se detectan diferencias significativas al comparar los pacientes ≤ 65 años frente a los > 65 años (tabla 1). 15 (21%) pacientes ingresaron por neumonía viral: la edad media es 60 (DE: 14) años (rango 32-77 años), el 40% de ellos con AR, el 26% recibían corticoides, el 80% FAMEcs, 33% terapia biológica y 3 (20%) terapia combinada; 5 (33%) ingresaron en UCI v 3 (20%) fallecieron.

Tabla 1. Características de los pacientes con EAS, que han sido infectados por la COVID-19, según la edad y presencia de neumonía vírica

	Todos	≤ 65 años	> 65 años		Neumonía
	N: 72	N: 53 (74%)	N: 19 (26%)	P	N: 15 (21%)
Mujer, n (%) Edad, años, media (DE) Rango, años Comorbilidad, n (%):	58 (80,5) 55 (14) 27-91	43 (81) 49 (14) 27-65	15 (79) 72 (14) 66-91	0,86 < 0,0001	10 (67) 60 (14) 32-77
HTA	17 (24)	11 (21)	6 (32)	0,61	6 (40)
Hiperlipemia	8 (11)	4(8)	4 (21)	0,6	1(7)
Hipotiroidismo	5 (7)	4(8)	1 (5)	0,91	1(7)
Neoplasia	5 (7)	2 (4)	3 (16)	0,67	0
Evento trombótico	3 (4)	1(2)	2 (10)	0,8	1(7)
DM	2 (3)	1(2)	1 (5)	0,9	0
Enfermedad reumática, n (%):	` ,	, ,	, ,		
Artritis reumatoide	28 (39)	19 (36)	9 (47)	0,58	6 (40)
Espondilitis anquilosante	9 (12)	8 (15)	1 (5)	0,78	2 (13)
Artritis psoriásica	7 (10)	3 (6)	4 (21)	0,58	2 (13)
Uveítis	5 (7)	4(8)	1 (5)	0,91	2 (13)
Enf. autoinmunes sistémicas	23 (32)	19 (36)	4 (21)	0,56	2 (13)
Lupus eritematoso sistémico	8 (11)	7 (13)	1 (5)	0,81	0
Sd. antifosfolipídico	5 (7)	5 (9)	0	-	0
Otras enf. autoinmunes sistémicas	10 (14)	7 (13)	3 (16)	0,9	2 (13)
Tratamiento previo					
a COVID-19, n (%)					
Corticoide	15 (21)	9 (17)	6 (32)	0,5	4(26)
FAMEcs:	48 (67)	34 (64)	14 (74)	0,5	12 (80)
Metotrexato	26 (36)	19 (36)	7 (37)	0,96	8 (53)
Hidroxicloroquina	11 (15)	10 (19)	1 (5)	0,72	1 (7)
Leflunomida	8 (11)	3 (6)	5 (26)	0,48	1(7)
Salazopirina	4 (6)	3 (6)	1 (5)	0,97	22 (13)
Azatioprina	2 (3)	2 (4)	0	-	0
Micofenolato	1 (1)	1 (2)	0	- 0.85	0
Terapia biológica: Baricitinib	25 (35) 6 (8)	19 (36) 3 (6)	6 (32) 3 (16)	0,85 0,69	5 (33) 2 (13)
Adalimumab	5 (7)	3 (6)	2 (10)	0,89	1(7)
Etanercept	5 (7)	5 (9)	0	-	2 (13)
Certolizumab	3 (4)	2(4)	1 (5)	0,96	0
Golimumab	3 (4)	3 (6)	0	-	0
Tofacitinib	1 (1)	1(2)	0	-	0
Ustekinumab	1 (1)	0)	1 (5)	-	0
Belimumab	1 (1)	0	1 (5)	-	0
FAMEcs + terapia	15 (21)	10 (19)	5 (26)	0,75	3 (20)
biológica					
Evolución, n (%)					
No ingreso	52 (72)	39 (74)	13 (68)	0,67	0
Ingreso hospitalario:	20 (28)	14 (26)	6 (32)	0,78	15 (100)
Ingreso en UCI	5 (7)	4 (8)	1 (5)	0,91	5 (33)
Neumonía Exitus	15 (21) 4 (6)	9 (17)	6 (32)	0,5 0,95	2 (75)
LAILUS	4 (0)	3 (6)	1 (5)	0,93	3 (75)

Tabla 2. Mortalidad en los pacientes con EAS-REU y población general de la Marina Baixa (MB), de la Comunidad Valenciana y España

	Marina Baixa (MB)	EAS-REU Marina Baixa	Comunidad Valenciana (CV)	España
PCR COVID-19	11,791	72	391,689	3,567.408
positivos, n				
Exitus, n	308	4	7,370	78,792
Mortalidad,%	2,6	6	1,9	2,2
P mortalidad				
MB vs. EAS-REU	-	0,67	-	-
MB vs. CV	-	-	0,54	-
MB vs. España	-	-	-	0,54

Fuente: Conselleria: https://dadesobertes.gva.es/es/dataset/covid-19-total-acumulat-casos-confirmats-pcr-altes-persones-mortes-i-hospitalitzades-i-en-uci

Conclusiones: 1. La prevalencia de ingreso hospitalario por COVID-19 fue del 28%. 2. La mortalidad alcanzó el 6%, con independencia de la edad. 3. No se detectan diferencias significativas en el porcentaje de mortalidad infectados por COVID-19, entre los pacientes con EAS-REU, frente a la población general.

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

P086. SWITCH MASIVO DE TOCILIZUMAB ENDOVENOSO A TOCILIZUMAB SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN ÉPOCA COVID

M.C. Laiño Piñeiro, V. Aldasoro Cáceres¹, G. Sada Urmeneta¹, B. Ibáñez Beróiz², M. Enguita-Germán² y C. Fito Manteca¹

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Unidad de metodología, Navarrabiomed-Complejo Hospitalario de Navarra-UPNA. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). IdiSNA. Pamplona.

Introducción: Con la llegada de la pandemia SARS-CoV-2 en el primer trimestre de 2020 y ante el potencial uso de tocilizumab endovenoso (TCZiv) para el tratamiento de pacientes críticos ingresados por COVID-19, se propuso realizar el cambio de TCZiv a su formulación subcutánea (sc), con el fin de evitar a los pacientes reumatológicos tener que acudir al hospital de día y garantizar TCZiv suficiente para aquellos pacientes críticos con COVID que lo precisasen.

Objetivos: Describir la frecuencia y los motivos del cambio al tratamiento intravenoso inicial en pacientes con artritis reumatoide así como aquellos factores demográficos y/o clínicos asociados a la necesidad de dicho cambio en busca de potenciales factores predictores de una mala respuesta.

Métodos: Se revisaron los pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con TCZiv existentes en febrero 2020 y su evolución hasta marzo 2021. Para realizar el cambio de TCZiv a TCZsc se obtuvo consentimiento verbal de los pacientes mediante llamada telefónica. Se compararon los pacientes que permanecieron en TCZsc (Grupo control) con los que tuvieron que volver a TCZiv (Grupo *switch*) para evaluar posibles predictores de mala respuesta al cambio. Todas las comparaciones de variables categóricas se realizaron con el test de Fisher y las cuantitativas con t-Student.

Resultados: En febrero 2020 realizaban tratamiento con TCZiv 31 pacientes con artritis reumatoide a los que se les propuso el cambio a la formulación sc. 28 pacientes aceptaron el cambio. Once pacientes (39%) volvieron a TCZiv, cinco por ineficacia, tres por decisión del paciente, dos por efectos adversos (cefalea y reacción adversa en el punto de inyección) y uno por dificultad para la administración sc. Las características basales de la población global y por grupo se muestran en la tabla. Únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la administración de TCZ en monoterapia en el Grupo *switch* (tabla). No se observaron efectos adversos

graves en ninguno de los dos grupos. Ninguno de los pacientes era fumador activo. Todos los pacientes que volvieron a TCZiv mantuvieron buena respuesta clínica y analítica.

Características basales de los pacientes, total y por grupos

Características	Grupo total (n = 28)	Grupo control: continúan en TCZsc (n = 17)	Grupo switch: vuelven a TCZiv (n = 11)	Comparación p-valor
Sexo mujeres, n (%) Edad (años)* IMC (Kg/m²)* Tiempo en TCZiv (meses)* Monoterapia, n (%)	23 (82,1) 66,5 (21,2) 25,9 (4,7) 56 (71,8) 18 (64,3)		9 (81,8) 76 (27,5) 25,4 (3,2) 65,6 (78,9) 10 (90,9)	1,000 0,888 0,722 0,230
FR + (%) CCP + (%) Biológicos previos (%)	71,4 75	70,6 82,4	72,7 63,6	1,000 0,381
Ninguno 1 2 ≥ 3	17,9 17,9 39,3 25	23,5 23,5 29,5 23,5	9,1 9,1 54,5 27,3	

^{*}Datos resumidos mediante medias y desviaciones típicas.

Conclusiones: Los pacientes en el grupo *switch* tenían más edad, realizaban tratamiento en monoterapia con más frecuencia, habían estado más tiempo en tratamiento con TCZiv y habían recibido un mayor número de tratamientos biológicos previamente. Si no se tienen en cuenta los 3 cambios por decisión del paciente, el 71,4% de los pacientes a los que se les realiza el cambio a TCZsc permanecen en esta formulación 1 año después con buen control de la enfermedad. El cambio masivo de TCZiv a TCZsc en época de pandemia por SARS-CoV-2 ha sido seguro, eficaz y bien tolerado tras un 1 año de seguimiento en nuestro centro.

P087. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DESENLACES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS E INFECCIÓN POR COVID-19 EN EL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ

A. Gallego Flores, A. Fernández Ortiz, C. Carrasco Cubero y J.L. Alvárez Vega

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Introducción: Los estudios de COVID-19 en las enfermedades reumáticas realizados hasta ahora, nos muestran que existen múltiples variables y comorbilidades que influyen en la evolución de la enfermedad. No hay evidencia actualmente de que los pacientes con enfermedades inmunomediadas tengan un riesgo aumentado de complicaciones graves por COVID-19. En nuestra área el pico mayor de incidencia por COVID-19 ha sido durante los meses de enero y febrero de 2021. En este estudio analizamos las características clínicas y desenlaces de los pacientes con enfermedades reumáticas que han padecido la infección durante la tercera ola de la pandemia.

Objetivos: Describir las características clínicas y complicaciones de una cohorte de pacientes reumáticos atendidos en las consultas externas del CHU de Badajoz con diagnóstico de COVID-19 entre el 1 de marzo y 15 de abril de 2021.

Métodos: Estudio descriptivo prospectivo de pacientes con diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR y/o test antigénico y patología reumática concomitante, atendidos de manera consecutiva en las consultas de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, durante el periodo comprendido desde el 1 de marzo al 15 de abril de 2021. Analizamos variables demográficas, clínicas y terapéuticas de los enfermos incluidos.

Resultados: De los 820 pacientes atendidos 74 (9%) habían presentado infección por SARS-CoV-2. El 58,1% eran mujeres y la edad media fue de 48,85 años. La distribución por enfermedades fue: 31,03% artritis reumatoide (AR), 31,03% artritis psoriásica (APs),

9,45% espondilitis anquilosante (EA), 4% lupus eritematoso sistémico, 2,7% síndrome de Sjögren primario, 8,1% fibromialgia, 1,35% enfermedad de Takayasu, 1,35% esclerosis sistémica, 1,35% artrosis, 1,35% enfermedad de Crohn, 4% artritis gotosa, 1,35% síndrome antisintetasa. La mayoría de los pacientes analizados presentaron una clínica leve o fueron asintomáticos. Entre los casos que fueron definidos como graves o muy graves el 53% eran varones, con un IMC medio de 28, el 10% presentaban enfermedad pulmonar intersticial de base, y solo 1 hipertensión arterial. El 15% de los pacientes con COVID-19 requirió hospitalización y de éstos, solo un 2% ingresó en UCI (1 paciente en tratamiento con rituximab, metotrexato y corticoides a dosis de 7,5 mg diarios). La mortalidad en nuestra serie fue del 1,35% (1 paciente con EA en tratamiento con AINES). 2/3 de los pacientes con gota presentaron sintomatología grave con necesidad de ingreso hospitalario. El 70% de los pacientes con AR y APs recibían fármacos biológicos y 3 de ellos en tratamiento con sarilumab fueron asintomáticos.

Conclusiones: La enfermedad por SARS-CoV-2 ha supuesto un reto diagnóstico y terapéutico en nuestro sistema sanitario durante estos meses. Conocer cómo se comportan los enfermos reumáticos en este escenario es fundamental para llevar a cabo una aproximación terapéutica adecuada. Nuestra serie, aunque pequeña, ofrece resultados similares a las de otras cohortes y puede ayudar a comprender algo mejor la evolución de los pacientes con patologías reumáticas cuando se exponen a una infección potencialmente grave como esta.

P088. INFECCIÓN POR COVID-19 EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROMES AUTOINFLAMATORIOS

I.M. Madroñal García, L. Méndez Díaz² y R. Gil Vélez¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: Los síndromes autoinflamatorios engloban un conjunto de enfermedades sistémicas poco frecuentes que se caracterizan por la presencia de episodios inflamatorios agudos recurrentes consecuencia de una disregulación del control del proceso inflamatorio. Una de sus características es la elevación de IL1 e IL6, de ahí que se utilicen para su tratamiento fármacos biológicos inhibidores de estas interleuquinas. La infección por SARS-CoV-2 o COVID-19, ha impactado de forma importante en la población general. Nos preguntamos qué efectos ha podido tener la infección por COVID-19 en pacientes con síndromes autoinflamatorios.

Objetivos: Describir y analizar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes con síndromes autoinflamatorios en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de síndrome autoinflamatorio, que han tenido seguimiento en consultas de Reumatología y de Medicina Interna, entre marzo de 2020 y abril de 2021. Se indicará si han presentado infección por COVID-19, la gravedad de ésta y si precisaron ingreso hospitalario. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados: De una base de datos de 80 pacientes con síndromes autoinflamatorios, 5 pacientes han sido positivos para la infección por SARS-CoV-2. Esto se corresponde con una prevalencia del 6,25%. Las 5 pacientes son mujeres con una edad media de 55 años. De estas, 3 pacientes han presentado síntomas leves, y 2 pacientes han presentado neumonía grave con ingreso hospitalario e incluso ingreso en UCI una de ellas. En cuanto al tratamiento, 3 pacientes no se encontraban en tratamiento, y solo una paciente estaba con tratamiento con un fármaco biológico (canakinumab), que fue la que precisó ingreso en UCI, mejorando de la sintomatología una vez que se volvió a introducir el fármaco. Se adjunta tabla con las características de las 5 pacientes.

Tabla P088

Paciente	Sexo	Edad	Diagnóstico	RFA	Tratamiento	Infección COVID-19	Exitus
1	Mujer	50	Sd Schnitzler	Normales	Canakinumab	Grave. UCI	No
2	Mujer	88	FMF	Elevados	No	Grave	No
3	Mujer	55	FMF	Elevados	No	Leve	No
4	Mujer	44	Sd Schnitzler	Elevados	Colchicina, Corticoides	Leve	No
5	Mujer	38	Enf asociada a NLRP2	Normales	No	Leve	No

Conclusiones: La infección por COVID-19 supone un paradigma y un problema de salud importante a nivel mundial. Es importante conocer cómo se comporta esta enfermedad en los pacientes con síndromes autoinflamatorios, debido al estado de su sistema inmune, y a los fármacos inmunosupresores que toman. La prevalencia de infección por COVID-19 en estos pacientes ha sido inferior a la hallada en la población general española (6,25% frente al 10%). Estos resultados son similares a los encontrados en la literatura y en otros estudios. El 2,5% presentó infección grave, que también se corresponde con los resultados hallados en la población general.

P089. IMPACTO DE COVID-19 EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (ESPA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C.L. García Gómez¹, D. Montero¹, L Vega¹, O. Ibarguengoitia², I. Calvo², C.E. Pérez¹, J.M. Blanco¹, E. Galíndez¹, A.R. Inchaurbe¹, M.E. Ruiz¹, I. Torre¹, E. Cuande¹, Í. Gorostiza³ y M.L. García Vivar¹

¹Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ²Reumatología. Hospital de Galdakao. ³Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: Nuestro hospital es el centro de referencia para una capital de provincia de 360.000 habitantes. La seroprevalencia de COVID en esta a finales del 2020 era de un 8,4%, pero no disponemos de datos en nuestros pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas IMID (incluyendo EspA). En muestro medio, desde junio de 2020 se ha instaurado un protocolo especial para nuestros pacientes con enfermedades sistémicas bajo tratamiento inmunosupresor, con fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) y terapia biológica. Incluye la realización de serología (test CLIA) para pacientes con TB; y PCR y CLIA previo a nuevos tratamientos. Además también se realizó PCR por otros motivos: ante

sospecha clínica de infección; previo a ingreso hospitalario; previo a procedimientos; por control epidemiológico en contactos estrechos.

Objetivos: Evaluar el impacto de COVID-19 en nuestros pacientes con EspA en términos de gravedad de infección y el efecto sobre EspA.

Métodos: Se cruzaron datos de 1.158 pacientes codificados con EspA, con aquellos que tuvieron infección por COVID confirmada, valorados en nuestro hospital desde el 15 de marzo al 15 de diciembre. 1 de cada 4 pacientes aproximadamente estaba en TB (273). Se excluyeron 3 pacientes con artritis reumatoide y 2 con serología dudosa. Finalmente, se recogieron datos de 49 pacientes. Se recogieron: características epidemiológicas y de EspA, comorbilidades, tratamiento recibido, actividad clínica previa y posterior a la infección de COVID y gravedad de infección de COVID. Se utilizó IBM SPSS v23 para el análisis estadístico.

Resultados: 59,9% de los pacientes eran varones, con edad media de 56,63 años (rango 23-79). 62,2% presentaban al menos alguna comorbilidad. Un 65% estaban diagnosticados de artritis psoriásica (APs). La mayoría tenían enfermedad de larga duración (mediana de 10,5 años, rango 1-35). 63% habían recibido previamente FAMEs, sobre todo metotrexate y un 32% TB. En el momento del diagnóstico de infección por COVID, 37,2% estaban bajo tratamiento con FAMEs y un 53% bajo TB (69,2% anti TNF, 26,9% anti IL-17, 3,9% ustekinumab). En este momento la actividad de la enfermedad estaba controlada en un 82%: 39% en remisión; 43% con estado de baja actividad. Tan solo un 18% mostró una actividad moderada previa al contagio. 34 fueron diagnosticados por PCR y 15 por CLIA. 9 pacientes requirieron hospitalización y 4 desarrollaron enfermedad más severa (2 recibieron pulsos de glucocrticoides, 1 tocilizumab, 1 ambos). Una mujer con APs con neumonía bilateral hizo un TEP. Ninguno requirió cuidados intensivos ni falleció. Debido a la infección por COVID-19, 9 pacientes suspendieron FAMEs (50%), 5 de los cuales estuvieron hospitalizados. 9 pacientes suspendieron

Características basales de p	pacientes con espondiloartritis (EspA) (N 49)	Hospitalizados (N 9)	No hospitalizados (N 40)	Total (N 49)
Edad media (rango) - años		62,56 ± 8,7 DE	55,3 ± 13,4 DE	56,63 ± 12,9 DE
Sexo masculino - no. (%)		6 (67%)	23 (58%)	29 (59%)
Hábito tabáquico (incluyer	ido activos y exfumadores) - no. (%)	2 (22,2%)	23 (58%)	25 (51%)
No comorbilidades- no. (%)		2 (22,2%)	17 (42,5%)	19 (38,8%)
Hipertensión arterial - no. (%)	3 (33%)	14 (35%)	17 (35%)
Diabetes - no. (%)		1 (11%)	6 (15%)	7 (14%)
Dislipemia - no. (%)		4 (44%)	9 (23%)	13 (27%)
Obesidad (IMC >30) - no. (9	6)	4 (44%)	12 (30%)	16 (33%)
Enfermedad pulmonar obst	tructiva crónica - no. (%)	2 (22%)	4 (10%)	6 (12%)
Asma - no. (%)		0 (0%)	4 (10%)	4 (8%)
Cardiopatía - no. (%)		1 (11%)	8 (20%)	9 (18%)
Años de enfermedad desde	el diagnóstico (median) - años	14, 5	10	10,5
	Artirtis psoriásica - no. (%)	8 (89%)	24 (60%)	32 (65%)
Tipo de EspA	Espondilitis anquilosante - no. (%)	1 (11%)	15 (38%)	16 (33%)
	Espondilitis anquilosante-no rx - no. (%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (2%)
Tratamiento en momento	FAMEs - no. (%)	6 (67%)	12 (30%)	18 (37,2%)
de infección (N 48)	TB - no. (%)	5 (55,5%) *	21 (52,5%) **	26 (53%)

P089 Figura. Características basales de pacientes con espondiloartritis e infección por COVID-19.

TB: 60% de los pacientes en TB hospitalizados; 28,5% de los pacientes en TB no hospitalizados. 1 sufrió un brote de actividad tras la retirada de anti-IL-17.

Conclusiones: La prevalencia de COVID-19, en pacientes con EspA no fue mayor que en población general. La mayoría tuvieron COVID oligosintomático o asintomático, y solo 9 requirieron ingreso. Las características relacionadas con la hospitalización parecen ser similares a aquellas de la población general, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra. La TB no parece relacionarse con riesgo de hospitalización o peores desenlaces y no se han producido en nuestro entorno muertes en estos pacientes.

P090. BROTE DE LA ENFERMEDAD DE BASE DESPUÉS DE COVID-19 EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS

A. Rueda Cid, C. Campos Fernández, I. Balaguer Trull, C. Molina Almeda, J.J. Lerma Garrido y M.D. Pastor Cubillo

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Dada la situación actual de pandemia, nos hemos planteado valorar los pacientes con patología reumatológica inflamatoria que han acudido a las revisiones habituales a nuestro servicio de Reumatología que han pasado la COVID-19 y la repercusión que esta ha tenido en su enfermedad de base en el último año (desde 30 de abril del 2020 hasta 30 de marzo de 2021).

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en pacientes con enfermedad inflamatoria que han tenido revisión en consulta de reumatología en el último año, tanto de forma presencial como telefónica. Se han recogido los pacientes que han pasado la COVID-19, que sintomatología han sufrido, si han requerido ingreso y cuál ha sido el impacto posterior en la sintomatología de la enfermedad de base. También se han anotado los tratamientos que llevaban (corticoides, FAME y t. biológica o inhibidor del JAK) y los cambios en el tratamiento realizados.

Resultados: Tenemos recogidos 30 pacientes (13 mujeres y 7 hombres) con una edad media de 64 años y un tiempo medio de la enfermedad de base de 10,5 años. Estos pacientes en su mayoría son artritis reumatoidea (83,3%), el resto otras patologías: SpA (10%), APs (3,3%), ES (3,3%). El 53% estaban tratados con terapia biológica (63% asociado a FAME), 6,6% con un inhibidor del JAK, el 38. 3% estaba con FAME solamente y un 10% estaban con tratamiento corticoideo únicamente. De los 30 pacientes recogidos, 7 pacientes (23%), han tenido brote de poliartritis después de haber pasado la COVID-19 (2 de ellos habían requerido ingreso hospitalario). El resto de los pacientes no ha precisado ingreso y han permanecido en su domicilio con síntomas leves. El tiempo medio entre la negativización de la PCR SARS-CoV-2 y la aparición de síntomas ha sido de 23 días. Los 7 pacientes que ha sufrido empeoramiento de su patología de base tienen una artritis reumatoide, a 2 de ellos se les ha cambiado de terapia biológica, otros 2 han iniciado terapia biológica y el resto han mejorado al pautar tratamiento corticoideo y subir dosis de FAME. De los 23 pacientes restantes que han sufrido la COVID-19 solo 3 han estado ingresados y después han permanecido estables de su enfermedad y no han precisado ningún cambio en el tratamiento. Todos los pacientes que no han estado ingresados mantuvieron el tratamiento pautado por reumatología mientras presentaban la infección viral.

Conclusiones: Aunque con estos datos no se pueden sacar conclusiones, parece que hasta la actualidad nuestra población no está especialmente afectada. No obstante, tenemos que tener en cuenta los posibles brotes de la enfermedad de base que pueden aparecer después de pasar la COVID-19 y que estos no parecen estar en relación con la gravedad de la misma.

P091. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS

R. dos Santos Sobrín¹, C. Calviño², I. Bastón², R. Ferreiro², F.J. Montero³, C.M. González³, I. Marín-Jiménez⁴, M. Barreiro-de-Acosta² y E. Pérez-Pampín¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ³Servicio de Reumatología; ⁴Servicio de Gastroenterología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La infección por el nuevo coronavirus, causante de la COVID-19, ha supuesto un reto a la medicina moderna. Las enfermedades inmunomediadas como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y las artropatías inflamatorias (AI) tienen una especial implicación debido a su patogenia y tratamiento. Hoy en día, todavía no está claro el manejo de la infección en esta población ni sus consecuencias¹.

Métodos: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela y en el Hospital Gregorio Marañón. Los datos se recogieron entre febrero y abril de 2020 y fueron datos clínicos, analíticos y de tratamiento. Los criterios de inclusión eran padecer una enfermedad inmunomediada (Ell o Al) y haber padecido la infección por SARS-CoV-2. El análisis estadístico se realizó con Stata 15.1.

Resultados: Se reclutaron 91 pacientes (36 con EII y 55 con AI). La edad media fue de 60,6 años (DE 15,5) y la duración media de la enfermedad fue de 15,2 años (DE 10,3). El 57,1% eran mujeres. El 67,5% de los pacientes presentaba alguna comorbilidad (las más frecuentes, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial). El 35,7% de los pacientes estaban a tratamiento con glucocorticoides (GC), el 52,8% con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc), el 48,4% con FAME biológicos (FAMEb) y 2 pacientes con FAME sintéticos dirigidos (FAMEsd). 11 pacientes fallecieron. Se realizó un análisis univariante, que identificó como predictores de un mayor tiempo de curación la presencia de tratamiento con GC, AI y síntomas de la infección por SARS-CoV-2. Tras el análisis multivariable, solo el tratamiento con GC fue predictor de un mayor tiempo de curación de la COVID-19 (p = 0,000). Se realizó un análisis univariante, que identificó como predictores de mortalidad la presencia de tratamiento con FAMEsc, neumonía, proteína C reactiva (PCR) y la edad. Tras el análisis multivariable, solo la edad fue predictora de mortalidad por SARS-CoV-2 (OR 1,14 [IC95% 1,04-1,25; p = 0,006). Se realizó un análisis univariante, que identificó como predictores de COVID-19 no grave el sexo femenino, haber tenido la vacunación antigripal, AI, PCR, tratamiento con FAMEsc, comorbilidad y la edad. Tras el análisis multivariable, el sexo femenino, niveles bajos de PCR y menor edad fueron predictores de COVID-19 no grave (p < 0,005) (fig.).

Variable	OR	IC95%	р
Edad	0,94	0,88-1,00	0,042
Sexo femenino	4,60	1,00-21,2	0,050
PCR	0,87	0,77-0,97	0,010

Figura 1: OR de análisis multivariable para predictores de COVID-19 no grave.

Conclusiones: Los pacientes con EII o AI no son más susceptibles de tener una infección por SARS-CoV-2 más grave o con más complicaciones que la población general. Parece que el tratamiento con GC de forma crónica puede empeorar el pronóstico de la COVID-19, pero todavía faltan estudios para comprobarlo.

Bibliografía

1. Ceribelli A, et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. J Autoimmun. 2020;109:102442.

P092. SUBTIPOS DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO (FAST-TRACK)

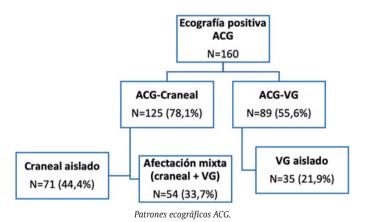
I. Monjo Henry, E. Fernández, A. Balsa y E. de Miguel

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis de vasos de mediano calibre, como las arterias temporales y gran calibre. En los últimos años, con el mayor uso de las técnicas de imagen, se ha demostrado que la afectación de vaso grande (VG) es más frecuente de lo que se pensaba. Además, hay una creciente evidencia de que la afectación craneal y de VG corresponde a diferentes patrones clínicos y mecanismos etiopatogénicos¹. Por ello, mejorar la sensibilidad al diagnóstico es fundamental para el correcto manejo y tratamiento de estos pacientes.

Objetivos: Conocer la prevalencia de los diferentes patrones ecográficos de ACG en nuestra área sanitaria.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de la consulta de diagnóstico rápido de ACG del Hospital Universitario La Paz desde diciembre 2017 a diciembre de 2020. Se realizó una ecografía Doppler color donde se exploraron arterias temporales (AT) y VG (carótidas, subclavia y axilares). Se realizó el diagnóstico ecográfico de acuerdo con las definiciones OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) de signo del halo y se estableció como límite de grosor de íntima media \geq 0,34 mm para las arterias temporales superficiales y \geq 1 mm para las arterias axilares, subclavias y carótidas. Se evaluaron las lesiones de aterosclerosis para detectar esta enfermedad como un posible signo de halo falso positivo. La validez de la ecografía en el diagnóstico de ACG se calculó utilizando como patrón oro el diagnóstico final del médico al cargo. Se utilizó un equipo Esaote Mylab Twice con una sonda de 13 MHz en VG y 22 MHz para AT en 2017-2019 y un Esaote Mylab X8plus con una sonda de 15 MHz para VG y una sonda de 24 MHz para AT en 2019-2020. Las ecografías se llevaron a cabo por dos reumatólogos con larga experiencia en ecografía ACG.



Resultados: Se evaluaron 261 pacientes (180 mujeres, 69%) con sospecha de ACG. La edad media (± DE) fue de 76 ± 9,2 años y la PCR media al diagnóstico fue de 75,7 ± 68,6 mg/L. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la valoración en la consulta de diagnóstico rápido fue de < 6, 6-12, 12-24 o > 24 semanas en 37,5%, 19,9%, 12,3% y 15,7% respectivamente. De los 261 casos explorados, 160 (61,3%) tuvieron una ecografía positiva, con diagnóstico de ACG: 102 (63,8%) mujeres y 58 (36,2%) varones. La edad media fue de 77,21 ± 7,9 años. Los patrones ecográficos de ACG fueron: Afectación

exclusiva craneal en 71 pacientes (44,4%), patrón mixto con afectación de AT y VG en 54 pacientes (33,7%) y afectación exclusiva de VG en 35 pacientes (21,9%). Es decir, 125 pacientes (78,1%) tenían afectación craneal con o sin afectación de VG y 89 pacientes (55,6%) tenían afectación de VG asociado o no a afectación craneal (fig.).

Conclusiones: La ecografía es una herramienta útil para el cribado de la ACG y sus diferentes subtipos. En nuestra cohorte, el subtipo craneal aislado o asociado a afectación de VG es el más común (78% de los casos), pero la afectación de VG también es muy frecuente (55,6% de los casos) dándose de forma aislada en el 21,9% de los casos. Creemos que la evaluación ecográfica de VG (carótidas, axilares y subclavias) debe incluirse en la exploración ecográfica rutinaria ante la sospecha de ACG.

Bibliografía

1. Koster MJ, Matteson EL, Warrington KJ. Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. Rheumatology (Oxford). 2018;57(suppl_2):ii32-ii42.

P093. USEFULNESS OF ULTRASOUND AND (FDG) PET/CT TO DETECT CRANIAL AND EXTRACRANIAL ARTERY INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH SUSPECTED LARGE VESSEL VASCULITIS

J. Molina Collada, I. Castrejón, J. Rivera, J. Martínez-Barrio, J.C. Nieto-González, K. López, F. Montero, L. Trives, C. González and J.M. Álvaro-Gracia

Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM). Madrid.

Objectives: Ultrasound (US) is recommended as the first imaging modality to assess patients presenting with predominantly cranial symptoms of giant cell arteritis (GCA). However, its value in assessing extra-cranial involvement remains unclear, being the ⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT the ancillary study recommended. We aim to compare US versus FDG PET/CT to detect cranial and extra-cranial artery involvement in patients with suspected large vessel vasculitis (LVV).

Methods: Retrospective observational study including patients referred to a GCA fast track pathway (FTP) over a 2-years period. All patients underwent US exam of temporal (TA) and large vessel (LV) (carotid, subclavian and axillary) arteries within 24 hours of referral per protocol. Positive US findings were defined as a halo and/or compression sign in TA and a halo and/or intima media thickness > 1 mm in LV arteries. FDG PET/CT was performed per clinician criteria and was defined as positive if an artery FDG uptake was higher than liver uptake. The qualitative FDG uptake in the aorta, its aortic branches (carotid, axillary and subclavian), iliac and cranial arteries was also registered. All US exams were made before the FDG PET/CT evaluation. The external criterion for US and FDG PET/CT comparison was LVV clinical confirmation after 6 months follow-up.

Results: A total of 113 patients were included, 74.3% female with mean age 74 (11) years. After 6 months of follow-up, 37 (32.7%) patients had LVV clinical confirmation (34 GCA and 3 Takayasu). Only 3 (3.9%) patients without LVV versus 32 (86.5%) with LVV had positive US findings (table 1). Among patients with LVV, 24 (64.9%) had TA involvement and 16 (43.2%) had extra-cranial LVV according to US examination (37.8% axillary, 29.7% subclavian and 32.4% carotid artery involvement). We found a mixed pattern with involvement of both TA and LV arteries in 8 (21.6%) patients. Overall, sensitivity and specificity of US for LVV was 86.5% and 96.1%, respectively, and for exclusively LV involvement was 94.1% and 80.2%, respectively. A total of 28 patients underwent a FDG-PET/CT, of whom 12 (42.9%) showed positive findings. Taking FDG-PET/CT as the reference, US showed positive extracranial findings in 10 (83.3%) of those 12 patients and was able to detect 2 (12.5%) additional cases

Table P093Table 1. Clinical, laboratory and imaging findings of patients included in the fast track pathway with and without LVV

	Total	Patients with LVV (n = 37)	Patients without LVV (n = 76)	
	(n = 113)	(32.7%)	(67.3%)	p
Demographics				
Age, mean (SD)	74 (11)	74.9 (10.8)	73 (11.2)	0.538
Female, n (%)	84 (74.3%)	27 (73%)	57.6 (75%)	0.817
Laboratory findings				
CRP (mg/dL), mean (SD)	5 (6.2)	8.7 (7.4)	3.1 (4.5)	< 0.001
ESR (mm/h), mean (SD)	55 (34.6)	70.9 (33.2)	46 (32.3)	0.001
Haemoglobin (g/dL), mean (SD)	12.4 (1.8)	11.7 (1.5)	12.7 (1.8)	0.002
Platelets 109/L, mean (SD)	298 (122.3)	354.3 (135.4)	270.2 (105.6)	0.002
Diagnostic criteria				
Fulfilling 1990 GCA criteria, no. of patients	34 (30.1%)	20 (54.1%)	14 (18.4%)	< 0.001
Histology				
Temporal artery biopsy positive n = 23, no. of patients	8 (34.8%)	8 (40%)	0 (0%)	0.175
Imaging				
18F-FDG-PET/CT positive n = 28, no. of patients	12 (42.9%)	11 (61.1%)	1 (10%)	0.009
Aorta uptake n = 28, no. of patients	11 (39.3%)	10 (55.6%)	1 (10%)	0.041
Subclavian uptake n = 28, no. of patients	8 (28.6%)	8 (44.4%)	0 (0%)	0.025
Axillary uptake n = 28, no. of patients	4 (14.3%)	4 (22.2%)	0 (0%)	0.265
Carotid uptake n = 28, no. of patients	6 (21.4%)	6 (33.3%)	0 (0%)	0.039
Iliac uptake n = 28, no. of patients	6 (21.4%)	5 (27.8%)	1 (10%)	0.375
Cranial arteries uptake n = 28, no. of patients	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Positive US findings, no. of patients	35 (31%)	32 (86.5%)	3 (3.9%)	< 0.001
Temporal artery positive, no. of patients	25 (22.1%)	24 (64.9%)	1 (1.3%)	< 0.001
Large vessel arteries positive, no. of patients	18 (15.9%)	16 (43.2%)	2 (2.6%)	< 0.001
Axillary positive, no. of patients	16 (14.2%)	14 (37.8%)	2 (2.6%)	< 0.001
Subclavian positive, no. of patients	11 (9.7%)	11 (29.7%)	0 (0%)	< 0.001
Carotid positive, no. of patients	12 (10.6%)	12 (32.4%)	0 (0%)	< 0.001
Temporal + large vessel arteries positive, no. of patients	8 (7.1%)	8 (21.6%)	0 (0%)	< 0.001
Halo sign positive, no. of patients	31 (27.4%)	30 (81.1%)	1 (1.3%)	< 0.001
Compression sign positive, no. of patients	19 (16.8%)	18 (48.6%)	1 (1.3%)	< 0.001
Stenosis positive, no. of patients	8 (7.1%)	8 (21.6%)	0 (0%)	< 0.001

LVV: large vessel vasculitis; PMR: polymyalgia rheumatica; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; US: ultrasound; SD: standard deviation.

Table P093Table 2. Ultrasound findings of patients included in the fast-track pathway taking FDG-PET/CT as the reference for large vessel vasculitis

	Total (n = 28)	Patients with positive FDG-PET/CT findings for LLV n = 12 (%)	Patients without positive FDG-PET/CT findings for LLV n = 16 (%)	р
Positive US findings, no. of patients	16 (57.1%)	10 (83.3%)	6 (37.5%)	0.015
Temporal artery positive, no. of patients	9 (32.1%)	5 (41.7%)	4 (25%)	0.432
Large vessel arteries positive, no. of patients	12 (42.9%)	10 (83.3%)	2 (12.5%)	< 0.001
Axillary positive, no. of patients	11 (39.3%)	9 (75%)	2 (12.5%)	0.001
Subclavian positive, no. of patients	9 (32.1%)	8 (66.7%)	1 (6.3%)	0.001
Carotid positive, no. of patients	9(32.1%)	8 (66.7%)	1 (6.3%)	0.001

of large vessel involvement with negative FDG-PET/CT examination (table 2). On the other hand, FDG-PET/CT showed LV artery involvement in 2 patients with negative US findings (1 patient with isolated aortitis and 1 patient with aorta and iliac artery involvement). FDG-PET/CT showed cranial arteries uptake in none of patients.

Conclusions: US is comparable to FDG-PET/CT for LVV diagnosis. Although presence of US extra-cranial artery inflammation is consistent with FDG-PET/CT examination, a negative US scan does not rule out extracranial involvement. FDG-PET/CT is of limited value for assessing cranial arteries. Thus, US may be used as the first line investigation not only in suspected cranial, but also extracranial LVV.

P094. RADIOSYNOVECTOMY IN ROUTINE CARE: AN OLD TOOL WITH MODERN APPLICATIONS

L.R. Caballero Motta¹, A.M. Anzola Alfaro¹, I. Janta², J. Molina Collada¹, Y. Katherine Henao³, R. Pérez Pascual³, J.M. Álvaro-Gracia¹ and J.C. Nieto-González¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM). Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Valladolid. ³Servicio de Medicina Nuclear. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objectives: Radiosynovectomy can be an effective treatment for difficult to treat monoarthritis despite systemic and local standard therapy. The objective of our study was to determine predictors of good response to radiosynovectomy in routine care.

Methods: Retrospective observational study of all patients who underwent radiosynovectomy during 6 years period. All the procedures were ultrasound guided and the radiopharmaceutical was chosen depending on joint size. The patient was considered to have responded to the procedure if the attending physician reported a positive outcome and had no need to increase local and or systemic treatment due to arthritis in the joint infiltrated during the next 12 months following the procedure.

Results: We included 67 patients who received infiltrations in the knee (73.1%), wrist (16.4%), and elbow (10.5%). Overall, 44 (65.7%) of the procedures were considered effective. In the multivariate analysis, infiltration of wrists (OR 0.192; IC = 0.046-0.79) and pigmented villonodular synovitis (OR 0.13; IC = 0.021-0.82) were independently associated to a noneffective response. No patients experienced complications associated with radiosynovectomy.

Conclusions: Infiltrations of wrists and pigmented villonodular synovitis are independent predictors of poor response to radiosynovectomy. Overall, it is and effective and safe treatment for persistent monoarthritis.

Table P094Table 1. Patient characteristics and univariate analysis

	Total	Effective	Noneffective	p
	67 (100%)	44 (65.7%)	23 (34.3%)	
Demographics				
Women (%)	44 (65.7)	29 (65.9)	15 (34.1)	0.95
Age (median, IQR)	53.3 (24.3)	56 (51.4-69.4)	44.7 (39.3-60.8)	0.06
Mean disease duration (years; median, IQR)	12.5 (14.8)	13.5 (7.3-24.6)	8.5 (4.7-15.5)	0.01
Radiopharmaceuticals				
Ytrium (%)	49 (73.1)	35 (71.4)	14 (28.6)	0.1
Renium (%)	18 (26.8)	9 (50)	9 (50)	0.1
Joints				
Knees (%)	49 (73.1)	33 (67.3)	16 (32.7)	0.6
Wrists (%)	11 (16.4)	4 (36.3)	7 (63.7)	0.02
Elbows (%)	7 (10.5)	7 (100)	0 (0)	0.04
Diagnosis				
Inflammatory joint diseases (RA + PsA + SpA + JIA), (%)	52 (77.6)	37 (71.1)	15 (28.9)	0.07
Rheumatoid arthritis (RA) (%)	30 (44.7)	21 (70)	9 (30)	0.5
Psoriatic arthritis (PsA) (%)	6 (9)	4 (66.6)	2 (33.3)	0.9
Spondyloarthritis (SpA) (%)	9 (13.4)	8 (88.8)	1 (11.1)	0.1
Juvenile idiopathic arthritis (JIA) (%)	7 (10.4)	4 (57.1)	3 (42.8)	0.6
Pigmented villonodular synovitis (%)	8 (11.9)	2 (25)	6 (75)	0.01
Nonspecific monoarthritis (%)	3 (4.4)	3 (100)	0 (0)	0.23
Arthrosis + calcium pyrophosphate deposition disease (%)	4 (5.9)	2 (50)	2 (50)	0.49

Table P094Table 2. Multivariate analysis

		Total 67 (100%)	Effective 44 (65.6%)	Noneffective 23 (34.3%)	p	OR
Parameter with p < 0.05 in univariate analysis						
Diagnosis	Pigmented villonodular synovitis (%)	8 (11.9)	2 (25)	6 (75)	0.03	0.13 (0.021-0.82)
Demographics	Mean disease duration in years(median, IQR)	12.5 (14.8)	13.5 (7.3-24.6)	8.5 (4.7-15.5)	0.5	1.02 (0.95-1.1)
Joints	Wrists (%)	11 (16.4)	4 (36.3)	7 (63.7)	0.02	0.19 (0.046-0.79)
	Elbows (%)	7 (10.5)	7 (100)	0 (0)	0.08	NA

Table P094Table 3. Infiltrations before and after radiosynovectomy

	Total 67 (100%)	Effective 44 (65.6%)	Noneffective 23 (34.3%)	P
Previous infiltrations (0-6 mo)				
Corticosteroids in the same joint (%)	35 (52.2)	25 (56.8)	10 (43.4)	0.29
With radiopharmaceuticals (%)	3 (4.4)	3 (6.8)	0	0.2
Same joint (%)	0	0	0	-
Different joint (%)	3 (4.4)	3 (6.8)	0	0.2
Previous infiltrations (6-12 mo)				
Corticosteroids in the same joint (%)	21 (31.3)	12 (27.2)	9 (39.1)	0.32
With radiopharmaceuticals, (%)	1 (1.5)	0	1 (4.3)	0.16
Same joint, (%)	1 (1.5)	0	1 (4.3)	0.16
Different joint, (%)	0	0	0	-
Subsequent infiltrations (0-6 mo)				
Corticosteroids in the same joint (%)	8 (11.9)	0	8 (34.7)	< 0.0001
With radiopharmaceuticals, (%)	3 (4.4)	3 (6.8)	0	0.2
Same joint, (%)	0	0	0	-
Different joint, (%)	3 (4.4)	3 (6.8)	0	0.2
Subsequent infiltrations (6-12 mo)				
Corticosteroids in the same joint (%)	3 (4.4)	0	3 (13)	0.01
With radiopharmaceuticals, (%)	4 (5.9)	2 (4.5)	2 (8.6)	0.49
Same joint, (%)	2 (2.9)	0	2 (8.6)	0.04
Different joint, (%)	2 (2.9)	2 (4.5)	0	0.29

P095. CLINICAL RESPONSE TO ULTRASOUND GUIDED INTERVENTIONS ACCORDING TO ULTRASOUND OR CLINICAL INDICATION OF THE PROCEDURE

E. Ortega-Magán, I. Castrejón, T. González, J.C. Nieto-González, F. Montero, K. Karpio, I. Monteagudo, J.M. Álvaro-Gracia and J. Molina Collada

Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM). Madrid. **Objectives:** Ultrasound (US) guidance has emerged as an alternative versus a palpation guided approach for musculoskeletal interventional procedures. However, clear indications on when to perform US-guided procedures are lacking and may depend on different clinical factors as accessibility of the target, size of the target or patient's characteristics. On the other hand, the detection of US findings as synovitis, tenosynovitis or enthesitis that are not evident on physical examination, constitute another indication of US guided therapy. Our aim was to assess whether clinical response to US-guided interventions differ according to the clinical or US indication of the procedure.

Table P095Clinical and ultrasound data of patients that underwent US-guided therapy

		Clinical indication		
	Total (n = 183)	(n = 124)	US indication (n = 59)	p
Demographics				
Age, mean (SD)	58.2 (± 18.5)	55 (±19.3)	63.7 (± 15.2)	0.002
Female, n (%)	125 (68.3%)	87 (70.2%)	38 (64.4%)	0.434
Clinical variables				
Baseline use of steroids, n (%)	43 (23.5%)	27 (21.8%)	16 (27.1%)	0.425
Previous infiltration in same location, n (%)	41 (22.4%)	29 (23.4%)	12 (20.3%)	0.644
Previous diagnosis of inflammatory arthritis (RA, SpA, PsA, SLE, PMR), n (%)	81 (44.3%)	59 (47.6%)	22 (37.3%)	0.206
US guided therapy outcomes				
Corticosteroid injection, n (%)	170 (92.9%)	117 (94.4%)	53 (89.8%)	0.265
Clinical response of US-guided procedure, n (%)	121 (66.1%)	79 (63.7%)	42 (71.2%)	0.318
Pain improvement, n (%)	147 (80.3%)	99 (79.8%)	48 (81.4%)	0.809
Functional improvement, n (%)	153 (83.6%)	99 (79.8%)	54 (91.5%)	0.046
Need of infiltration during the next 6 months, n (%)	25 (13.7%)	22 (17.7%)	3 (5.1%)	0.02
Early or late complications, n (%)	6 (3.3%)	6 (4.8%)	0 (0%)	0.086
Infections	1 (0.5%)	1 (0.8%)	0 (0%)	0.489
Skin atrophy/hypopigmentation	4 (2.2%)	4 (3.2%)	0 (0%)	0.163
Injection site reaction	1 (0.5%)	1 (0.8%)	0 (0%)	0.489
US findings				
Power Doppler signal positive, n (%)	105 (57.4%)	68 (54.8%)	37 (62.7%)	0.314
US synovitis, n (%)	114 (62.3%)	84 (67.7%)	30 (50.8%)	0.028
US tenosynovitis, n (%)	42 (23%)	22 (17.7%)	20 (33.9%)	0.015
US enthesitis, n (%)	5 (2.5%)	1 (1.7%)	4 (3.2%)	0.553
US bursae, n (%)	31 (16.9%)	18 (14.5%)	13 (22%)	0.205

Methods: Single-center retrospective study of all US-guided procedures performed at a US outpatient clinic during an 18-months period (between July 2019 and December 2020). All US examinations were performed by the same evaluator using a MyLab8 (Esaote, Italy), equipped with 2 probes (medium-frequency 8-13 MHz linear and a high-frequency 6-18 MHz linear). An independent data collector extracted the demographics, clinical and US variables from the electronic health record. Patients were classified in two groups based on the indication of the procedure (clinical indication based on the decision of the referring rheumatologist after clinical examination or US indication based on US findings). The response to US-guided therapy was further classified after 6 months of follow-up into effective if total resolution of symptoms occurred and non-effective if partial or no response occurred, based on the referring rheumatologist judgement. Additionally, improvement in pain and functionality according to clinician criteria, and the need of infiltration in the same location after 6 months were also checked. Comparisons between groups were performed in a univariate analysis.

Results: A total of 183 US-guided procedures were performed (mean age was 58.2 ± 18.5 and 68.3% were females). One hundred and twenty-four procedures (67.8%) were performed by clinical indication of the referring rheumatologist whereas 59 (32.2%) by US indication based on findings of the US examination. Demographic, clinical and ultrasound data of both groups are shown in the table. Overall, 121 (66.1%) interventions were considered effective by the referring rheumatologist after 6-months of follow-up. We found no differences between the US and clinical indication of the procedure in terms of global clinical response [42 (71.2%) vs. 79 (63.7%), p = 0.318, neither on pain improvement [48 (81.4%) vs. 99 (79.8%), p = 0.809]. However, US indication of the procedure was associated with an improvement in functionality [54 (91.5%) vs. 99 (79.8%), p = 0.046 and a reduction in the need of infiltration in the same location during the next 6 months [3 (5.1%) vs. 22 (17.7%), p = 0.02] compared to clinical indication. We also found less complications when the procedure was indicated by US findings, although these differences were not statistically significant [0 (0%) vs. 6 (4.8%), p = 0.0861

Conclusions: Clinical response of US-guided interventions does not differ according to the clinical or US indication of the procedure. However, US indication is significantly associated with functional improvement and a reduction in the need of infiltration in

the same location after 6 months compared with the clinical indication of the procedure.

P096. ENCUESTA SOBRE EL DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO SER SEGURIDAD EN EL USO DE LA ECOGRAFÍA EN PANDEMIA COVID-19

L. Mayordomo¹, J. Molina-Collada², F. Francisco-Hernández³, E. Naredo⁴ y Grupo ECOSER

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Valme. Sevilla. ²Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La pandemia COVID-19 ha supuesto para el reumatólogo ecografista el reto de mantener la máxima calidad en la realización de la exploración ecográfica sin menoscabo de la seguridad necesaria en la prevención de la transmisión de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar el grado de acuerdo de los reumatólogos ecografistas españoles acerca de las recomendaciones propuestas en el documento de posicionamiento SER sobre Seguridad en el Uso de la Ecografía en Pandemia COVID-19.

Métodos: Estudio descriptivo y transversal. Se evaluó el grado de acuerdo de los reumatólogos participantes respecto a las 28 recomendaciones del Documento de Posicionamiento SER: Seguridad en el Uso de la Ecografía en Pandemia COVID-19. publicado on line en diciembre 2020. Se utilizó la escala de Likert de 1 a 5, siendo 1 Absolutamente en desacuerdo y 5 Absolutamente de acuerdo. Se consideró que existía acuerdo con cada recomendación cuando ≥ 75% de los respondedores puntuaron ≥ 4 en la escala Likert. La encuesta incluía también en qué grado los encuestados habían tomado la medida desde que se inició la pandemia covid-19 y si creían que esta medida puede implementarse en su centro de trabajo, cuestiones que se valoraron en escala Likert de 1 a 5, siendo 1 Nunca y 5 Siempre. La encuesta se difundió a través de la página web de la SER, y grupo ECOSER, con la colaboración de la UIFER en el diseño Survey Monkey y análisis estadístico.

Resultados: 50 reumatólogos participaron en la encuesta, 50% mujeres, edad 25-65 años (54% > 45 años); 70% > 10 años ejercicio profesional, 60% > 10 años de experiencia en ecografía; 8% reumató-

Tabla P096Grado de acuerdo con la recomendación por grupo de recomendaciones

Apartado/Sección (nº recomendaciones)	Media (DE)	Mediana (RIQ)	GA medio (min-max)	Cumplen ≥ 4 en ≥ 75%
A. Indicación (3)	4,15 (0,37)	4,23 (3,75-4,48)	78,6% (65,9-85,4)	2/3 (66%)
B. Cribado (5)	4,22 (0,23)	4,22 (4,1-4,37)	81,5% (70,7-92,7)	4/5 (80%)
C. Recibimiento (6)	4,62 (0,16)	4,57 (4,49-4,78)	91,5% (85,5-97,6)	6/6 (100%)
D. Realización/PPP (8)	4,49 (0,23)	4,5 (4,41-4,68)	88,1% (73,7-97,3)	8/8 (100%)
E. Protección equipo (3)	4,54 (0,12)	4,57 (4,47-4,62)	91,2% (86,8-94,7)	3/3 (100%)
F. Intervencionismo (3)	4,34 (0,06)	4,34 (4,3-4,38)	48,5% (83,9-1,9%)	3/3 (100%)

A: Indicación de ecografía reumatológica durante la pandemia COVID-19 (3 recomendaciones). B: Cribado, citación y circuito de pacientes (5 recomendaciones). C: Recibimiento y preparación del paciente (6 recomendaciones). D: Realización de la ecografía y medidas de protección de los pacientes y profesionales sanitarios (8 recomendaciones). E: Protección, limpieza y desinfección de los equipos de ecografía (3 recomendaciones). F: Intervencionismo guiado por ecografía (3 recomendaciones). GA = Grado de Acuerdo. DE: desviación estándar. RIQ: rango intercuartílico (p25-p75); PPP: protección pacientes/prof.

logos en formación, 85% en hospitales universitarios, 78% unidad docente acreditada, 89% consulta especifica de ecografía. En la tabla se recogen los resultados respecto al grado de acuerdo por grupo de recomendaciones. Un total 26/28 (92,8%) recomendaciones obtuvieron un grado de acuerdo ≥ 4 (bastante de acuerdo o absolutamente de acuerdo) en $\geq 75\%$ de los respondedores. Respecto a si la medida objeto de recomendación había sido tomada desde que se inició pandemia COVID-19, solamente 8/28 (28,5%) obtuvieron un grado ≥ 4 (casi siempre o siempre) en $\geq 75\%$ de respuestas y respecto a si creen que se puede implementar la medida en su centro de trabajo en 20/28 (71,4%).

Conclusiones: Los reumatólogos ecografistas encuestados mostraron un alto grado de acuerdo con las recomendaciones propuestas y moderado con la posibilidad de implementarlas en su lugar del trabajo, aunque el acuerdo fue bajo respecto a su adopción previa desde el inicio de la pandemia. Esto podría deberse a la limitación de la oferta diagnóstica debido a la menor presencialidad y medios iniciales limitados de seguridad en las adaptaciones de las unidades en las primeras fases de la pandemia COVID-19.

P097. VALORACIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO CON ECOGRAFÍA: EVOLUCIÓN Y CORRELACIÓN CON ESTUDIOS NEUROFISOLÓGICOS

L. Peteiro Vidal¹, C. Ventín-Rodríguez¹, A. Lois Iglesias¹, G. González-Arribas¹, M. Caeiro Aguado², R. Aguirre del Pino¹, Á. Seijas López¹ y J. de Toro Santos¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ²Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

Introducción: El síndrome de túnel carpiano (STC) es una de las neuropatías por atrapamiento más frecuentes. Se diagnostica en base a la historia clínica, exploración física y estudio electrofisiológico (EMG). Recientemente se ha comenzado a utilizar la ecografía en el diagnóstico. Las principales opciones terapéuticas son el uso de férulas, infiltraciones locales y cirugía.

Objetivos: Valoración de la mejoría clínica tras la infiltración ecoguiada con glucocorticoide (GC) en el STC. Estudiar la relación entre hallazgos clínicos, electrofisiológicos, ecográficos y actividad laboral en pacientes con STC.

Métodos: Estudio observacional, longitudinal, prospectivo sobre una cohorte de pacientes con diagnóstico clínico y EMG de STC a los que se les valoró a través del Cuestionario de Boston (BCTQ) en el momento de la realización de una infiltración ecoguiada y 3 meses después. Se recogió información sobre variables sociodemográficas, clínicas, y de pruebas complementarias (grado de afectación electrofisiológica y área de sección transversal del nervio mediano en ecografía). Se valoró la recidiva del cuadro a los 6 y 12 meses, así como la necesidad de cirugía.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, 77,4% mujeres, mediana de edad 54,6 años. El 60,6% presentó una mejoría reflejada como el descenso de la puntuación global del BCTQ a los 3 meses de la infiltración con una media 7,10 (± 11,48) puntos. La tasa de recidiva global al año

fue de 26,50%: 21,9% en el grupo con afectación leve/moderado en EMG frente al 29,4% del grupo moderado/grave (p < 0,45). En cuanto a la indicación de cirugía, fue de un 6,30% en el primer grupo frente a un 19,60% en el segundo. A los 12 meses la tasa de recidiva fue mayor en los trabajadores manuales aumentando hasta el 33,30% y permaneciendo en 20,9% en los no manuales (p < 0,21). En lo que respecta a la intervención quirúrgica fue necesaria en el 17,90% en los trabajadores manuales y del 11,60% en los no manuales (p < 0,42). Se observó una relación estadísticamente significativa entre el área (mm²) del mediano por ecografía y el EMG de 10,61 (\pm 2,59) para el grado levemoderado y 12,17 (\pm 3,48) para el grado moderado/grave (p < 0,03). **Conclusiones:** La respuesta clínica a la infiltración con corticoide es favorable en un alto porcentaje de pacientes. La medida del área del nervio mediano por ecografía muestra una buena correlación con el grado de afectación en el EMG.

P098. CAMBIOS ULTRASONOGRÁFICOS Y ELASTOGRÁFICOS EN EL TENDÓN DE AQUILES EN POBLACIÓN SANA EN FUNCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL

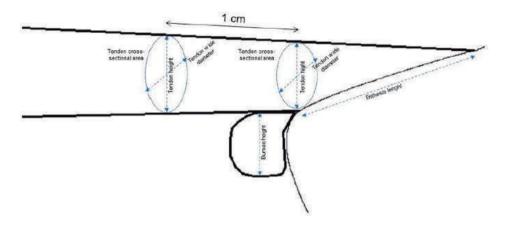
C.A. Guillén Astete, C. Pijoán Moratalla¹, A. Barreal Gómez², I. Matellán Fernández² y N. García Montes¹

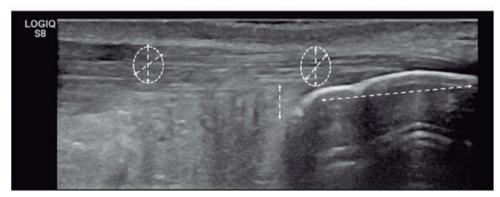
'Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid.

Introducción: El estudio ecográfico, incluida la elastografía, viene siendo un tema de interés en la valoración de pacientes con sospecha o diagnóstico de espondiloartritis. La actividad física, en población general condiciona cambios morfológicos de tipo adaptativo en los músculos y es esperable que también a nivel tendinoso. La caracterización de estos cambios debería ser considerada al momento de aplicar los parámetros de normalidad a las características morfológicas de tendones tan estudiados como el tendón de Aquiles. El propósito de este estudio es determinar si ciertos patrones de actividad deportiva (alto impacto, bajo impacto o sedentarismo) se asocian a cambios estructurales del tendón de Aquiles.

Métodos: Se reclutaron 180 voluntarios sanos consecutivos usuarios de 3 centros polideportivos y un gran almacén de la zona norte de Madrid, entre diciembre de 2019 y enero de 2020. Para evitar el posible efecto de cambios degenerativos, se incluyeron solamente a sujetos adultos menores de 35 años. El porcentaje de masa magra se obtuvo mediante impedanciometría de cuatro extremidades. Medidas ecográficas realizadas (fig.): Grosor del tendón en el borde calcáneo (TH) y a 1cm proximal a este (TH-1), diámetro del tendón en el borde calcáneo (TD) y a 1 cm proximal a este (TD-1), área del corte transversal en el borde calcáneo (TA) y a 1 cm proximal a este (TA-1), altura de la bursa (BH) y longitud de la entesis (TEL). La elastografía se midió en m/s.

Resultados: Características de la población estudiada: 112 mujeres, media de edad 23,8 DE 2,7 años, 35% sedentarios, 77,8% diestros. Todas las medidas ecográficas salvo BH presentaron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo (tabla 1). Solo se identificaron diferencias en las características morfológicas del ten-





P098 Figura 1

	Sedentarios			Bajo impacto			Alto impacto						
	Mujer		Hombre		Mujer		Hombre		Mujer		Hombre		P-valor
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Mean	SD	
TH mm	3.49	.60	3.77	.41	3.94	.46	4.26	.42	3.91	.53	4.44	.97	< 0.001
TH-1 mm	3.52	.56	3.85	.49	3.51	.89	4.18	.59	3.95	.65	4.65	.75	< 0.001
TD mm	18.59	2.01	19.50	2.50	18.29	2.43	20.72	1.73	18.80	2.52	19.88	1.66	0.003
TD-1 mm	18.87	1.98	19.62	2.22	18.39	2.36	20.92	1.72	18.59	2.64	19.75	1.77	0.009
TA mm ²	0.60	0.15	0.70	0.17	0.59	0.09	0.74	0.10	0.62	0.11	0.77	0.13	< 0.001
TA-1 mm ²	0.59	0.11	0.70	0.09	0.63	0.10	0.77	0.10	0.66	0.12	0.80	0.11	< 0.001
BH mm	1.62	.73	2.13	.61	1.66	.75	2.28	.71	2.62	1.16	2.45	1.12	0.504
TEL mm	18.97	2.49	18.49	1.92	18.56	2.46	20.02	2.93	17.82	2.51	20.73	2.50	< 0.001

P098 Figura 1. Tabla 1. Comparación de medidas ecográficas entre régimen de actividad y según sexo. Todas las comparaciones se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney, excepto TH, TH-1 y TA1, en las que se utilizaron las pruebas t de Student.

dón entre practicantes de deportes de alto impacto y el resto de voluntarios, con independencia del sexo (tabla 1). Se detectó una correlación significativa entre el porcetaje de masa magra y TH (Pearson 0,22, p < 0,002), TH-1 (Pearson 0,364, p < 0,001) y TEL (Pearson 0,293, p < 0,001). La velocidad de conducción de ondas (elastografía) en el tendón de varones fue 6,02 DE 1,6 y en mujeres 5,4 DE 1,73 m/s (p = 0,038). En conjunto las deportivas de alto impacto tuvieron una velocidad de 5,03 DE 1,68 y los sedentarios 6,91 DE 0,93 m/s (p < 0,001).

Conclusiones: La actividad física condiciona cambios estructurales en el tendón de Aquiles. Conviene tener en cuenta la actividad física de alto impacto en los pacientes en quienes se realizan estudios ecográficos o elastográficos ya que en ellos, los parámetros de normalidad podrían requerir revisión.

Pierna dominante

Tendón	Tipo de	Derec	cha	Izquie		
explorado	actividad	Media	SD	Media	SD	P-value
Derecho	Sedentarios	7,11	,92	6,65	1,42	0.372
	Bajo impacto	6,74	1,10	5,38		-
	Alto impacto	5,13	1,79	4,02	2,06	0.009
Izquierdo	Sedentarios	7,01	,93	5,39	1,47	0.001
	Bajo impacto	6,62	1,12	4,91		-
	Alto impacto	5,47	1,59	4,52	1,24	0.003

Tabla 2. Resultados de la elastografía de onda de choque (m/s) del tendón de Aquiles en ambos pies y de acuerdo con el régimen de actividad. Todas las comparaciones se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney.

P099. RELACIÓN ENTRE EL USO FRECUENTE DE TACÓN Y CAMBIOS ESTRUCTURALES Y ELASTOGRÁFICOS DEL TENDÓN DE AQUILES: ESTUDIO EN VOLUNTARIOS SANOS

C.A. Guillén Astete¹, C. Pijoan Moratalla¹, A. Barreal Gómez², I. Matellán Fernández² y N. García Montes¹

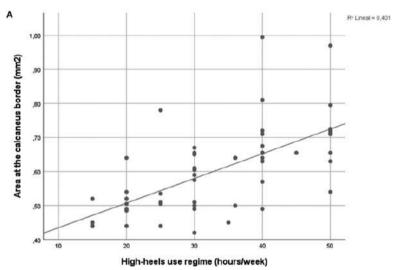
¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid.

Introducción: Tanto por motivos estéticos como laborales, el uso de calzado con tacón se ha extendido entre la población femenina occidental aunque se hace menos frecuente con el progreso de la edad. Al igual que ciertas actividades físicas realizadas de forma habitual, el uso de calzado con tacón condiciona cambios posturales del apoyo plantar que a su vez conduciría el desarrollo de procesos adaptativos del tendón de Aquiles. No es bien conocido el efecto que el uso de tacones tendría en la ecoestructura y elasticidad del tendón de Aquiles, sin embargo, dada la relativa extensión de su uso entre mujeres, convendría conocerlos al momento de valorar ecográficamente a un paciente con sospecha de espondiloartritis. De igual forma, pacientes con espondiloartritis que usen tacones podrían experimentar cambios morfológicos atribuibles al calzado antes que a la propia enfer-

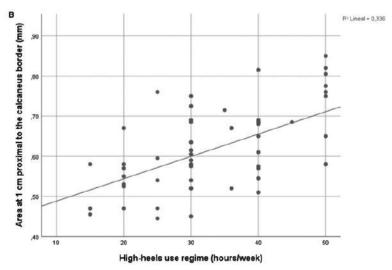
medad y ello tendrá mucho interés durante el seguimiento clínico. El propósito del presente estudio fue comparar los hallazgos ecográficos y elastográficos de mujeres usuarias de tacón por motivos laborales con voluntarias sanas, deportistas o sedentarias que no usan este tipo de calzado de forma regular.

Métodos: Se reclutaron 112 mujeres voluntarias, 58 usuarias frecuentes de tacón (> 4 cm, > 15 h/sem, > 1 año). Se realizó un estudio ecográfico del tendón de Aquiles y de la bursa retrocalcánea así como un estudio elastográfico de tres focos del plano longitudinal del tendón. Se establecieron comparaciones directas de las medidas obtenidas según el uso o no de tacón.

Resultados: La usuarias de tacón reportaron una media de 35,2 DE 10 h/sem de uso. La longitud de la entesis de las usuarias y no usuarias de tacón fue 18,7 DE 2,4 mm y 17,7 DE 2,5 mm, respectivamente (p = 0,0043; U de Mann-Whitney = 1.218,0). No se detectaron otras diferencias morfológicas significativas. Las elastografía entre usuarias de tacón tuvo una conducción de 6,95 DE 0,93 m/s y entre no usuarias, de 5,02 DE 1,58 m/s (p < 0,001). Entre las usuarias de tacón se observó una correlación positiva entre el número de horas/semana de uso con el grosor en el plano longitudinal, el diámetro transversal y el área de la sección transversal del tendón (coef. Pearson 0,420, 0,530 y 0,633, respectivamente; p < 0,001 en todos los casos).



P099 Figura 1. Correlación entre el tiempo de uso semanal del tacón y el área del corte transversal del tendón de Aquiles en el punto de emergencia talocalcáneo (borde calcáneo).



P099 Figura 2. Correlación entre el tiempo de uso semanal de tacón y el área del corte transversal del tendón de Aquiles a un centímetro proximal del borde del calcáneo.

Conclusiones: El uso regular de tacón en mujeres condiciona una mayor longitud de la entesis aquilea y mayor rigidez de la estructura fibrilar. Además, los cambios morfológicos del tendón se correlacionan de forma directa con tiempo de exposición al uso de este tipo de calzado. Nuestros hallazgos sugieren al momento de realizar una valoración ecográfica del tendón de Aquiles debemos tener en cuenta el antecedente de uso frecuente de tacón.

P100. UTILIZACIÓN DE TERMOGRAFÍA DE MANOS, LA VALORACIÓN GLOBAL DEL PACIENTE Y LOS REACTANTES DE FASE AGUDA PARA DESARROLLAR UN NUEVO ÍNDICE DE ACTIVIDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE: THERMODAS

I. Morales-Ivorra^{1,2}, C. Gómez³, C. Moragues³, J.M. Nolla³, J. Narváez³, J.A. Narváez³ y M.A. Marín-López²

¹Hospital Universitari d'Igualada. ²Singularity Biomed. Sant Cugat del Vallès. ³Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El DAS28, CDAI y SDAI se utilizan en el seguimiento de pacientes con artritis reumatoide (AR). Estos índices incluyen variables obtenidas en la exploración física, como el recuento de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT). En las consultas telemáticas, no es posible determinarlas. Es necesario desarrollar nuevos índices que detecten inflamación articular en lugares cercanos al paciente. La termografía es una técnica rápida y segura que mide el calor mediante cámaras de infrarrojos. La inflamación de las articulaciones provoca un aumento de temperatura y se puede detectar por termografía. El aprendizaje computacional (AC) es un subcampo de la inteligencia artificial y ha demostrado ser muy preciso en el análisis automático de imágenes médicas.

Objetivos: Desarrollar un nuevo índice de actividad (ThermoDAS) para evaluar pacientes con artritis reumatoide a partir del análisis de imágenes térmicas de manos y AC, la valoración global del paciente (EVA) y los reactantes de fase aguda (PCR y VSG).

Métodos: Estudio multicéntrico observacional. Se reclutó en las consultas de reumatología pacientes con AR, artritis psoriásica (APs), artritis indiferenciada (UA) y artritis secundaria a otras enfermedades (SA). Los participantes sanos (S) fueron reclutados entre personal sanitario y acompañantes. A todos los participantes se les realizó una termografía de manos utilizando una cámara Flir One Pro o una Thermal Expert Q1 conectada al smartphone. A los pacientes con AR, APs, UA y SA se les realizó una ecografía de manos (Eco-m). El grado de inflamación (0-3) fue medido en escala de grises (GS) y power doppler (PD). Los algoritmos de aprendizaje computacional se utilizaron para cuantificar la inflamación de cada imagen térmica utilizando como patrón oro la Eco-m (puntuación GS + PD). La muestra se dividió en 2 grupos independientes: entrenamiento y validación. Los pacientes con AR y termografía realizada mediante la cámara Thermal Expert Q1 se incluyeron en el grupo de validación. En los pacientes de este grupo también se recogió el NAD, NAT, EVA paciente y reumatólogo, PCR y VSG. El resto de los participantes se incluyeron en el grupo de entrenamiento. Thermo-DAS se ha desarrollado mediante una combinación lineal del resultado de la evaluación de la imagen térmica y el EVA. Adicionalmente, se incluyen las variables analíticas (PCR y VSG) para obtener ThermoDAS-PCR y ThermoDAS-VSG. La precisión se ha evaluado mediante el coeficiente de correlación de Pearson con los diferentes índices de actividad: ThermoDAS con el CDAI (índice sin variables analíticas), ThermoDAS-PCR con el DAS28-PCR y ThermoDAS-VSG

Resultados: Se reclutaron 521 participantes (422 en el grupo de entrenamiento y 99 al grupo independiente de validación). La correlación entre la termografía y el Eco-m es de 0,48 (p < 0,01), superior a la correlación del EVA vs. Eco-m (0,29, p < 0,01), a la correlación de VSG vs. Eco-m (0,35, p < 0,01) y a la correlación de PCR vs. Eco-m

(0,45, p < 0,01). La correlación entre ThermoDAS y el CDAI es de 0,83 (p < 0,01); la de ThermoDAS-PCR y el DAS28-PCR es de 0,87 (p < 0,01) y la de ThermoDAS-VSG y el DAS28-VSG es de 0,88 (p < 0,01).

Conclusiones: ThermoDAS presenta una fuerte correlación con los índices de actividad utilizados en la práctica clínica. ThermoDAS no requiere de la exploración física, abriendo una oportunidad para desarrollar herramientas que evalúen la actividad de pacientes con AR en las consultas telemáticas

P101. LA ECOGRAFÍA ES CAPAZ DE DETECTAR CAMBIOS INDUCIDOS POR EL EJERCICIO A NIVEL DEL TENDÓN DEL BRAZO LARGO DEL BÍCEPS

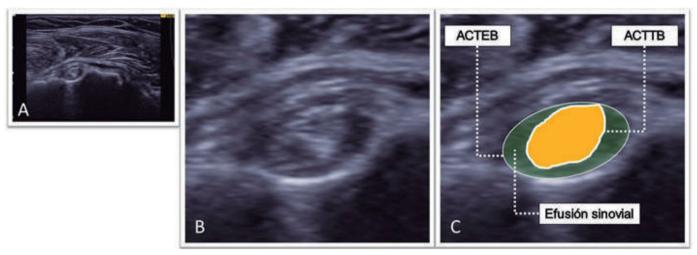
C.A. Guillén Astete, E. Martínez-Pina González, N. García-Montes, P. Zurita-Prada y C. Urrego-Laurín

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Facultad de Ciencias Biomédicas de la UEM. Hospital Universitario HLA Moncloa. Madrid.

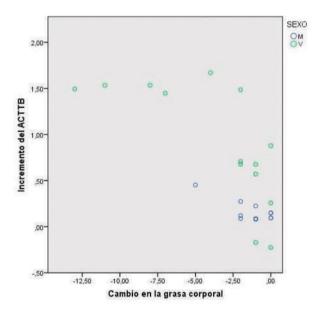
Introducción: La tenosinovitis del brazo largo del tendón del bíceps es una proceso relacionado con la actividad deportiva. Consiste en una lesión del tendón asociada a efusión intrasinovial que se detecta como una distensión de la vaina del tendón visible en el corte transversal de la escotadura del bíceps mediante ecografía. Del entendimiento de los cambios atribuibles al ejercicio en sujetos sanos es posible comprender la fisiología tendinosa ante el estrés mecánico. El propósito del presente estudio es el de describir los efectos que el ejercicio anaeróbico produce en el tendón del brazo largo del bíceps en sujetos sanos.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo "antes-después". Se reclutaron sujetos voluntarios de ambos sexos de 18 a 30 años, mediante cartelería en un polideportivo de la zona norte de Madrid. Tres veces por semana, los voluntarios debían realizar ejercicios de flexión de mancuernas de 4 ciclos (12 repeticiones por ciclo) con pesos progresivamente ascendentes a lo largo de 12 semanas. Los ejercicios se llevaron a cabo en el polideportivo "Vicente del Bosque". Los enrolados fueron evaluados antes y después de la rutina de ejercicio tanto mediante antropometría como ecografía del brazo largo del tendón del bíceps. La figura 1 ilustra las áreas ecográficas medidas mediante un ecógrafo Logiq 9 con sonda lineal de 9 a 14 MHz. Se describieron los hallazgos antropométricos y ecográficos basales y finales y sus correspondientes correlaciones.

Resultados: Se reclutaron 20 mujeres y hombres. 15 mujeres y 18 varones concluyeron el régimen de ejercicios y se les realizó los estudios basal y final. La media de edad de la cohorte fue 25 DE 3,16 en mujeres y 25,07 DE 2,34 en varones. El área del corte transversal de la escotadura del tendón del bíceps (ACTETB) fue 8,9 DE 1,21 en mujeres y 11,74 DE 1,45 en varones. El área del corte transversal del TB basal (ACTTB-PRE) fue 7,32 DE 1,06 en mujeres y 9,14 DE 1,18 en varones. La proporción de efusión sinovial basal (PESIN-PRE) fue 0,18 DE 0,02 en mujeres y 0,22 DE 0,05 en varones. Tras el ejercicio, se constataron cambios estadísticamente significativos en el IMC (de 24,71 DE 2,7 a 23,17 DE 1,69, p < 0,001), % grasa corporal (de 16,73 DE 4,48 a 14,15 DE 5,00, p = 0,001), ACTTB (de 8,29 DE 1,43 a 8,85 DE 1,75, p < 0,001), PESIN (de 0,2 DE 0,04 a 0,15 DE 0,02, p < 0,001). Todos los cambios antropométricos y ecográficos fueron también patentes y significativos al analizarlos por grupos separados de sexo, aunque en todos los casos, las gradientes de cambio ecográfico fueron mayores en varones (tabla 1). Se demostró una correlación estadísticamente significativa entre el cambio en la PESIN y el cambio en el IMC (coef. Pearson 0,388, p = 0,05), y el cambio en el % de grasa corporal (coef. Pearson 0,738, p < 0,001), así como el cambio en el ACTTB y el cambio en el IMC (-0,420, p = 0,032) y el cambio en el% de grasa corporal (-0,737. p < 0,001) (fig. 2).



P101 Figura 1. (A) Imagen ecográfica de la escotadura del tendón del bíceps. (B) Representación detallada de la escotadura. (C) Variables incluidas en el estudio a partir de mediciones ecográficas.



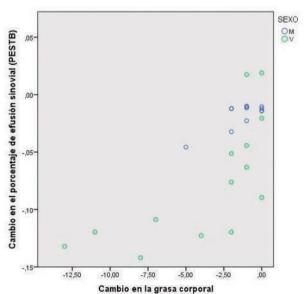


Figura 2. Correlación entre los cambios antropométricos y cambios ecográficos despuésantes del ejercicio.

	SEXO	Media	DE	P-valor	
O	Varón	-3,7143	4,30	074	
Cambio en la grasa corporal	Mujer	-1,2500	1,42	.071	
Cambio en el IMC	Varón	Varón -2,3236		002	
Cambio en el IMC	Mujer	-,6233	,56	.003	
Cambio en el ACTTB	Varón	,8953	,64	.001	
Cambio en el ACT IB	Mujer	,1582	,11	.001	
Cambio en la PESIN	Varón	-,0753	,053	004	
Cambio en la PESIN	Mujer	-,0173	.011	.001	

Comparativa de los cambios antropométricos y ecográficos observados antes y después del ejercicio en función del sexo de los voluntarios.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que el ejercicio físico reglado, conduce al desarrollo de cambios morfológicos en el tendón del bíceps que son susceptibles de ser detectados por ecografía. Además, sugiere intensamente que a medida que el entrenamiento genera un engrosamiento tendinoso y al mismo tiempo una menor efusión sinovial. Esto permite hipotetizar que la reacción efusiva sinovial, conocida como tenosinovitis es un proceso inflamatorio tendinoso que se hace menos evidente cuanto más adaptado (entrenado/engrosado) está el tendón.

P102. ESTUDIO DE LAS LESIONES EN RMN DE SACROILÍACAS

M.D. Pastor Cubillo, C. Molina Almela, A. Rueda Cid, C. Campos Fernández, J.J. Lerma Garrido, I. Balaguer Trull y J. Calvo Catalá

Hospital General de Valencia.

Introducción: En el estudio de pacientes con lumbalgia inflamatoria la valoración del tipo de lesiones en RMN de sacroilíacas es de gran ayuda. Cuando el paciente no cumple criterios de espondiloartritis axial nos dejamos guiar por la RMN dándole un valor casi irrefutable a la presencia de algún signo de inflamación. Pero aún con signos inflamatorios la RMN no siempre es diagnóstica. La artrosis sacroilíaca es frecuente y puede ser bilateral, para diferenciarla, la descripción y localización de las lesiones en RMN es muy importante y no siempre los informes están convenientemente detallados y las lesiones, incluso periarticulares pueden corresponder a otra patología. En RMN buscamos edema óseo, subcondral iliaco y sacro pero lo podemos encontrar en artrosis sacroilíaca, La erosión subcondral es la más específica de patología

inflamatoria siendo iliaca (95%) y sacra (62%), aunque también hay en artrosis. La condensación subcondral iliaca anterior es más frecuente en artrosis, y la conversión grasa, aunque menos frecuente también existe en artrosis. Por ello se han establecido criterios RMN para sacroileítis en SPA: RMN secuencia STIR: el edema debe ser en áreas subcondrales o periarticulares de las AS, con hiperseñal franca. La profundidad > 1 cm. La localización característica es zona de cartílago, la zona ligamentosa y los extremos son dudosos. Debe ser difuso, bien pegado a la interlínea en el cuerpo y prudencia si es anterior. La presencia aislada de sinovitis, capsulitis, entesitis o lesiones estructurales sin edema oseo no es suficiente para el diagnóstico. Lesiones estructurales (depósitos de grasa, erosiones, esclerosis o anquilosis) probablemente reflejan inflamación previa pero, su presencia sin edema óseo ni osteítis NO es suficiente para el diagnóstico de sacroileítis. Una única lesión (edema óseo/osteítis) requiere confirmación en 2 o más cortes consecutivos y varias lesiones en 1 corte no precisa de confirmación en más cortes.

Métodos: Se evaluaron 110 pacientes en consulta ambulatoria con lumbalgia mixta y sospecha de EA de 3 meses a 3 años de evolución. Se valoró PCR, presencia de HLA B 27, Rx lumbar y sacroilíacas y RMN de sacroilíacas.

Resultados: 110 pacientes, 29% hombres y 69% mujeres, 42% < 50 años, VS o PCR elevada en 19%, HLA B 27 + en 15%, asociación a fibromialgia 15%, RMN SI en 93% y de ellas en 23 presentaban signos de sacroileítis inflamatoria como edema y/o erosión. En estas 23 RMN informadas con signos de sacroileítis inflamatoria, encontramos signos de erosión iliaca en 5 pacientes y en zona sacra 4, edema bilateral en 15, solo detallando las características de edema inflamatorio en 5, edema iliaco en 1, condensación iliaca en 7, y sacra en 7 y conversión grasa en 7. De estos 23 pacientes, aplicando los criterios ASAS de sacroileítis inflamatoria en RMN solo 8 lo cumplían y en el periodo de tiempo del estudio solo hubo signos de progresión de EA en 3% de ellos.

Conclusiones: Debemos ser críticos en la lectura de las lesiones inflamatorias, observar la localización de estas y aplicar los criterios de RMN aprobados, ya que lesiones aisladas inflamatorias se pueden encontrar en otras patologías.

P103. UTILIDAD DEL DIMETILSULFÓXIDO (DMS) PARA LA CRIOPRESERVACIÓN DE MUESTRAS DE LÍQUIDO SINOVIAL

F. Pérez Ruiz¹, E. López Bardón², J. Aróstegui¹, J. Duruelo¹, J. Atxotegi¹, E. Garmendia¹, M.C. Modesto¹, N. Rivas¹ y J.J. Mateos Mazón³

¹Servicio de Reumatología; ²Facultad de Medicina; ³Servicio de Hematología. OSi Enkarterri-Ezkerraldea-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

Introducción: La congelación de muestras celulares (liquido sinovial) pueden verse afectadas por la citólisis derivada de la formación de cristales de hielo intracelular. El DMS se emplea como criopreservante en el trasplante de células hemopoyéticas.

Objetivos: Estudiar si la adición de dimetilsulfóxido es útil para mantener las propiedades de líquido sinovial en cuanto a recuento leucocitario, detección e identificación de cristales de líquido sinovial

Métodos: Estudio transversal de muestras consecutivas de líquido sinovial excedente de artrocentesis, se evaluó en < 20 min la alícuota de referencia por un senior con validación EULAR/ACR; otras dos alícuotas aleatorizaron, cegaron y congelaron para su examen tras 3 meses, una de ellas con DMS 10% (DMS+) y otra sin DMS (DMS-). Las variables estudiadas: recuento total de leucocitos, presencia/ausencia de cristales, identificación urato (UMS) o pirofosfato (PFC), numero de campos hasta encontrar primer cristal y número

de cristales observados por campo. La vitalidad de todas las alícuotas se evaluó mediante tinción supravital de azul tripano. Se analizaron muestras pareadas, concordancia y correlaciones intraclase (intra e interobservador) mediante paquete SPSS-V23. Todas las muestras se observaron secuencialmente con luz simple, luz polarizada con compensador rojo de primer orden y finalmente con contraste de fases.

Resultados: 30 muestras de líquido sinovial. Muestras con cristales 18/30 (8 UMS, 10 PFC). El recuento celular medio fue de 13100 leucocitos/μL. La celularidad media fue un 22% menor (de 13.140 a 10.200) tras la descongelación en muestras DMS+, frente al 58% menor en las DMS- (de 13.100 a 5.500). La concordancia para detección e identificación de cristales fue excelente en muestras DMS+ (ambas kappa > 1,0), observándose en cambio 4 falsos negativos para la detección de cristales de pirofosfato y 1 de urato, con una pérdida de fiabilidad del 39 y 31% (kappa de 1,00 a 0,61 y 0,63 respectivamente). Es reseñable que los 4/5 falsos negativos procedían de líquidos con fácil detección (1-3 campos) y abundantes cristales (> 10 por campo), pero con alta pérdida celular (mediana delta -15.000 cels/μL). Todas las muestras referencia mostraron vitalidad > 50%, mientras que se redujo al 76% en muestras DMSO y ninguna de las muestras DMSO-.

Conclusiones: La adición de DMS 10% al líquido sinovial permite criopreservar adecuadamente las muestras para su almacenaje y posterior observación, manteniéndose la concordancia en la detección y la identificación de cristales. La pérdida de celularidad y vitalidad con formación de detritos celulares en muestras sin criopreservante pueden favorecer la reducción de la fiabilidad en la detección de cristales, especialmente de PFC.

P104. EL CRIBADO ACTIVO DE GOTA PERMITE IDENTIFICAR UNA MAYOR POBLACIÓN CARDIOVASCULAR EN RIESGO ELEVADO DE MORTALIDAD

S. Ruiz Simón¹, I. Calabuig², M. Gómez-Garberí³ y M. Andrés^{1,2}

¹Universidad Miguel Hernández. Alicante. ²Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ³Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Objetivos: En un estudio reciente de nuestro grupo (Calabuig, Front Med 2020), hemos observado que el cribado activo en pacientes con enfermedad cardiovascular permite identificar un tercio de casos de gota que no constaba previamente en la historia clínica, lo que refleja la importancia de los estudios de campo. El objetivo del presente estudio es determinar si ese cribado activo de gota también puede ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de mortalidad tras el alta hospitalaria.

Métodos: Estudio de campo, de cohortes retrospectivo, en 266 pacientes ingresados por evento cardiovascular en los servicios de cardiología, neurología y cirugía vascular de un hospital terciario. Se estableció la presencia de gota por revisión de la historia clínica y por entrevista clínica, de acuerdo a los criterios ACR/EULAR 2015. La mortalidad durante el seguimiento y sus causas se obtuvieron de las historias clínicas. Se empleó un modelo de regresión de Cox para determinar la asociación entre la gota y la mortalidad tras el alta. También se estudió la influencia de las variables secundarias en la mortalidad asociada a gota.

Resultados: De los 266 pacientes reclutados al inicio, se excluyeron 17 por pérdida de seguimiento (> 6 meses). La muestra final fue de 249 pacientes (93,6%). Treinta y seis participantes (14,5% de la muestra) fueron clasificados como gotosos: en 23 (63,9%) constaba un diagnóstico previo, pero en los 13 restantes (36,1%) se estableció mediante la entrevista. Tras el alta, la media de seguimiento fue de 19,9 meses (DE ± 8,6), con una incidencia de mortalidad de 21,6 muertes por 100 pacientes-año, 34,2% de causa cardiovascular. La

gota incrementó significativamente el riesgo de mortalidad por cualquier causa, con un hazard ratio (HR) de 2,01 (IC95% 1,13-3,58), hecho que se mantuvo en el grupo de diagnóstico previo de gota (HR 2,89; IC95% 1,54-5,41). Para gota, la HR ajustada para mortalidad por cualquier causa fue de 1,86 (IC95% 1,01-3,40). En relación a las causas de muerte, tanto la cardiovascular como la no-cardiovascular fueron numéricamente mayores. En pacientes con gota, se incrementó el riesgo de mortalidad por la edad (HR 1,07; IC95% 1,01-1,13) y la enfermedad renal (HR 4,70; IC95% 1,31-16,84). El sexo, las características de la gota y los factores de riesgo tradicionales no influyeron en el resultado.

Conclusiones: La gota ha mostrado ser un predictor independiente de mortalidad por cualquier causa en pacientes ingresados por evento cardiovascular. El cribado activo de gota ha permitido identificar una mayor población en riesgo de mortalidad y podría ayudar a individualizar su manejo para paliar el impacto cardiovascular.

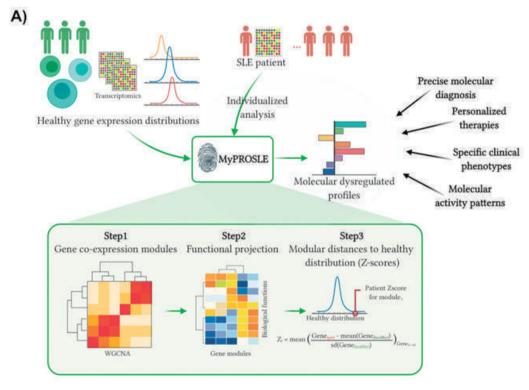
21 de octubre de 2021

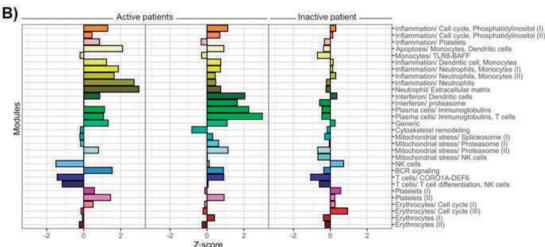
P105, SCORING PERSONALIZED MOLECULAR PORTRAITS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS TO PREDICT TREATMENT RESPONSES, FLARES AND PROGNOSIS

D. Toro-Domínguez 1 , R. López-Domínguez 1,2 , G. Barturen 1 , P. Carmona-Sáez 1,2 and M.E. Alarcón-Riquelme 1,3

¹GENYO. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer. University of Granada. ²Department of Statistics. University of Granada. ³Unit of Inflammatory Diseases. Department of Environmental Medicine. Karolinska Institute. Solna. Sweden.

Objectives: Systemic lupus erythematosus is a complex autoimmune disease that leads to important worsening of the quality of life and significant suffering to those affected. Currently, therapies





P105 Figure 1. MyPROSLE conceptual diagram.