



Sociedad Española
de Reumatología
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



COMUNICACIONES ORALES

XLIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Sevilla, 9-12 de mayo de 2023

MESA VASCULITIS

CO01. LA VASCULITIS IGA Y LA NEFROPATÍA IGA: UNA MISMA PATOLOGÍA RESPECTO A LOS GENES CD40, BLK Y BANK1

Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, Fernanda Genre^{1,2}, Sara Remuzgo-Martínez^{1,2}, Belén Sevilla-Pérez³, Norberto Ortego-Centeno⁴, María Teresa Leonardo^{1,5}, Ana Peñalba^{1,5}, Javier Narvaez⁶, Luis Martín-Penagos⁷, Lara Belmar-Vega⁷, Cristina Gómez-Fernández^{1,8}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Luis Caminal-Montero⁹, Paz Collado¹⁰, Antonio Fernández Nebro¹¹, Gisela Díaz-Cordovés¹¹, Secundino Cigarrán¹², Jesús Calviño¹³, Carmen Cobelo¹³, Esther F. Vicente-Rabaneda¹⁴, Miren Uriarte-Ecenarro¹⁴, Patricia Quiroga Colino¹⁴, Esteban Rubio¹⁵, Manuel León Luque¹⁵, Juan María Blanco-Madriral¹⁶, Eva Galíndez-Agirregoikoa¹⁶, Javier Martín¹⁷, Santos Castañeda¹⁴, Miguel A. González-Gay^{18,19}, Ricardo Blanco^{1,2} y Raquel López-Mejías^{1,2}

¹Grupo "Investigación en epidemiología genética y arterioesclerosis de las enfermedades sistémicas y en enfermedades metabólicas óseas del aparato locomotor". IDIVAL. Santander. ²Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁴Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada. ⁵Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁷Departamento de Nefrología.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL-REDINREN. Santander. ⁸Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁹Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. ¹⁰Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ¹¹Departamento de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹²Departamento de Reumatología. Hospital da Costa Burela. Lugo. ¹³Departamento de Nefrología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹⁴Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-IP. Madrid. ¹⁵Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁶Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹⁷Instituto de Parasitología y Biomedicina 'López-Neyra'. CSIC. PTS Granada. Granada. ¹⁸IDIVAL. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Santander. ¹⁹Departamento de Reumatología. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La vasculitis mediada por la IgA (IgAV) y la nefropatía IgA (IgAN) son enfermedades inflamatorias^{1,2}, en las cuales los linfocitos B juegan un papel esencial. Diversos autores han descrito que ambas patologías comparten mecanismos patogénicos y moleculares¹. En este sentido, se ha sugerido que la IgAV y la IgAN pueden representar diferentes extremos de una misma enfermedad¹. CD40, BLK y BANK1 son genes implicados en el desarrollo y la señalización de las células B y se han identificado como loci de susceptibilidad para numerosas enfermedades inmunomediadas³⁻⁶.

Tabla 1: Frecuencias genotípicas y alélicas de CD40, BLK y BANK1 en pacientes con IgAV, pacientes con IgAN y controles sanos.

Polimorfismo	Cambio	Set de datos	Genotipos, % (n)			Alelos, % (n)	
			1/1	1/2	2/2	1	2
CD40 rs1883832	C/T	IgAV	54,0 (204)	37,0 (140)	9,0 (34)	72,5 (548)	27,5 (208)
		IgAN	56,5 (48)	36,5 (31)	7,0 (6)	74,7 (127)	25,3 (43)
		Controles	52,9 (532)	40,4 (409)	6,7 (68)	73,1 (1.479)	26,9 (545)
CD40 rs325045	C/T	IgAV	53,6 (200)	39,4 (147)	7,0 (28)	73,3 (547)	26,7 (199)
		IgAN	53,8 (44)	41,2 (35)	7,1 (6)	72,4 (123)	27,6 (47)
		Controles	56,7 (574)	36,2 (366)	7,1 (72)	74,8 (1.514)	25,2 (510)
CD40 rs4813003	C/T	IgAV	78,0 (293)	20,1 (75)	1,9 (7)	88,1 (657)	11,9 (89)
		IgAN	76,6 (59)	20,8 (16)	2,6 (2)	87,0 (134)	13,0 (20)
		Controles	74,9 (758)	22,7 (230)	2,4 (24)	86,3 (1.746)	13,7 (278)
BLK rs2254546	G/A	IgAV	74,5 (278)	22,3 (83)	3,2 (12)	85,7 (639)	14,3 (107)
		IgAN	64,7 (55)	31,8 (27)	3,5 (3)	80,6 (137)	19,4 (33)
		Controles	71,3 (722)	26,8 (271)	1,9 (19)	84,7 (1.715)	15,3 (309)
BLK rs2736390	C/T	IgAV	62,8 (236)	31,9 (120)	5,3 (20)	78,7 (592)	21,3 (160)
		IgAN	67,5 (52)	31,2 (24)	1,3 (1)	83,1 (128)	16,9 (26)
		Controles	59,9 (606)	35,8 (362)	4,3 (44)	77,8 (1.574)	22,2 (450)
BLK rs2618476	T/C	IgAV	60,2 (227)	34,2 (129)	5,6 (21)	77,3 (583)	22,7 (171)
		IgAN	66,2 (58)	24,7 (21)	7,1 (6)	80,6 (137)	19,4 (33)
		Controles	57,9 (588)	37,3 (377)	4,8 (49)	76,5 (1.549)	23,5 (475)
BANK1 rs10516487	G/A	IgAV	52,8 (200)	39,8 (151)	7,4 (28)	72,7 (551)	27,3 (207)
		IgAN	50,6 (42)	38,6 (32)	10,8 (9)	69,9 (116)	30,1 (50)
		Controles	50,8 (514)	41,8 (423)	7,4 (75)	71,7 (1.451)	28,3 (573)
BANK1 rs3733197	G/A	IgAV	50,0 (187)	39,0 (146)	11,0 (41)	69,5 (520)	30,5 (228)
		IgAN	47,1 (40)	37,6 (32)	15,3 (13)	65,9 (112)	34,1 (58)
		Controles	49,5 (501)	41,6 (421)	8,9 (90)	70,3 (1.423)	29,7 (601)

CO01 Figura. Frecuencias genotípicas y alélicas de CD40, BLK y BANK1 en pacientes con IgAV, pacientes con IgAN y controles sanos.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue evaluar si la IgAV y la IgAN presentan un patrón genético similar en relación a los genes *CD40*, *BLK* y *BANK1*.

Métodos: Se reclutaron 380 pacientes caucásicos diagnosticados con IgAV que constituyen la cohorte más amplia evaluada en estudios genéticos hasta la fecha. Asimismo, se incluyeron 90 pacientes caucásicos diagnosticados con IgAN y 1,012 controles sanos (pareados por sexo y etnia con los pacientes reclutados). Tanto en los pacientes con IgAV e IgAN como en los controles sanos se genotiparon 3 polimorfismos genéticos localizados en el gen *CD40* (rs1883832, rs1535045, rs4813003), así como 3 variantes genéticas localizadas en el gen *BLK* (rs2254546, rs2736340, rs2618476) y 2 polimorfismos genéticos localizados en el gen *BANK1* (rs10516487, rs3733197). Las 8 variantes genéticas seleccionadas habían sido previamente descritas como *loci* de susceptibilidad a numerosas enfermedades inflamatorias³⁻⁶.

Resultados: Los pacientes con IgAV y los pacientes con IgAN mostraron frecuencias genotípicas y alélicas de *CD40*, *BLK* y *BANK1* similares cuando cada uno de los polimorfismos analizados se evaluó de forma independiente (tabla). Asimismo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los pacientes con IgAV, así como con IgAN, con los controles sanos, cuando cada variante genética de *CD40*, *BLK* y *BANK1* se evaluó de forma independiente (tabla). Finalmente, las frecuencias haplotípicas de *CD40*, *BLK* y *BANK1* fueron similares entre los diferentes grupos comparativos mencionados anteriormente.

Conclusiones: Nuestros resultados revelan una distribución genética de *CD40*, *BLK* y *BANK1* similar en la IgAV y la IgAN, lo que apoya la hipótesis de que ambas patologías pueden representar diferentes extremos de una única enfermedad.

Este estudio está financiado mediante ayudas del Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI18/00042 y PI21/00042) del 'Instituto de Salud Carlos III' (ISCIII) cofinanciado con fondos FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional); VP-C está financiada mediante fondos PI18/00042 del ISCIII, cofinanciada por FEDER; MSM-G está financiada mediante fondos TRANSVAL22/01 del IDIVAL; RL-M es beneficiaria de un contrato postdoctoral "Miguel Servet II" del ISCIII co-financiado por el Fondo Social Europeo "Invierte en tu futuro" (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. N Engl J Med. 2013;368:2402-14.
2. Am J Kidney Dis. 1988;12:373-7.
3. Nat Genet. 2009;41:824-8.
4. Ann Rheum Dis. 2012;71:136-42.
5. Nat Genet. 2012;44:517-21.
6. Nat Genet. 2012;44:522-5.

CO02. EPIDEMIOLOGY AND PREDICTORS OF RELAPSE IN GIANT CELL ARTERITIS: RESULTS OF THE ARTESER REGISTER

Francisco Javier Narváez García¹, Jesús T Sanchez-Costa², Iñigo Hernández Rodríguez³, Rafael Melero³, Eugenio de Miguel⁴, Irene Monjo⁴, María Teresa Silva⁵, Lucía Silva⁵, Joaquín Belzunegui⁶, Jesús Alejandro Valero⁶, Clara Moriano⁷, Ismael González⁷, Julio Sánchez Martín⁸, Tomás Almorza⁸, Judit Lluch¹, Eva Galindez⁹, Itziar Calvo⁹, Vicente Aldasoro¹⁰, Javier Mendizábal¹¹, Lydia Abasolo¹², Pia Mercedes Lois¹², Javier Loricera¹³, Noemí Garrido¹⁴, Alberto Ruiz Román¹⁴, Santos Castañeda¹⁵, Cristina Valero¹⁵, Patricia Moya¹⁶, Héctor Corominas¹⁶, María Jesús García Villanueva¹⁷, Carmen Larena¹⁷, Paula Estrada¹⁸, Vanessa Navarro¹⁸, Carlos Galisteo¹⁹, Anne Riveros²⁰, Francisco Ortiz²¹, Selene Labrada²², María Alcalde²³, Clara Molina²⁴, Carlos García Porrua²⁵, María García González²⁶, Margarida Vasques²⁷, Antonio Juan Mas²⁸, Miguel Ángel González Gay¹³, Daniel Seoane² and Ricardo Blanco¹³ on behalf of Grupo ARTESER

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. ³Hospital do Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña. ⁶Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. ⁷Hospital Universitario de León. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁹Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya. ¹⁰Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹²Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁵Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹⁶Hospital Universitario Sant Pau. Barcelona. ¹⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁸Hospital de Moisés Broggi. Sant Joan Despí. ¹⁹Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. ²⁰Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ²¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²²Hospital del Mar. Barcelona. ²³Hospital Severo Ochoa. Madrid. ²⁴Hospital General de Valencia. ²⁵Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ²⁶Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ²⁷Hospital Universitario de Araba. ²⁸Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objectives: The relapse rate of treated patients with giant cell arteritis (GCA) varied widely in observational series and randomized controlled trials. This study aimed to estimate the frequency and timing of relapse, the prevalence of multiple relapses, the characteristics of flares, and the predictors of relapse in a large cohort of Spanish patients with GCA.

Methods: All patients in the ARTESER (Registry of Giant Cell Arteritis Patients of the Spanish Society of Rheumatology) were reviewed. ARTESER is a multicentre observational retrospective longitudinal study conducted in 26 hospitals that included all consecutive patients diagnosed with GCA between 1 June 2013 and 29 March 2019. All cases were aged 50 years or older and had a confirmed diagnosis of GCA, that is, they met at least one of the following criteria: objective confirmation of the presence of vasculitis in a diagnostic test, at least three 1990 ACR criteria for GCA satisfied, and/or a diagnosis made based on the clinical judgment of the investigator. We diagnosed disease relapses if all the following criteria were satisfied: 1) reappearance of signs/symptoms of GCA and/or polymyalgia rheumatica (PMR); 2) resolution of signs/symptoms after increasing glucocorticoids; 3) presence of raised acute-phase reactants ESR and/or CRP, and 4) exclusion of other causes. The data were obtained by review of medical records.

Results: In total, 1,675 patients were included. They were predominantly female (70.3%), with a mean (± SD) age at diagnosis of 76.9 ± 8.1 years. Of them, 1,284 patients were followed up for one or more years. During follow-up, 495 relapses were observed in 334 (26%) patients. One-year, 2-year, 3-year, and 4-year cumulative relapse rates were 18%, 28.9%, 37.6%, and 44.8%, respectively. Most relapses (81.2%) occurred within the first two years after diagnosis (55.3% in the first year and 26% during the second). The mean dose of prednisone at the first relapse was 13.95 mg/day (IQR 25%-75%: 5-20 mg). Fifteen percent (34/232) of patients experienced > 1 flare within the first year of treatment and 10.5% (12/114) during the second year. The majority of flares corresponded to a minor relapse according to the EULAR consensus definitions for disease activity states in GCA. In the multivariate analysis, we did not identify any clinical factor at diagnosis that was a predictor of relapse during the first three years of evolution: nor the age, sex, presence of cranial manifestations, severe ischemic complications, large vessel involvement, or a strong initial systemic inflammatory response. By contrast, the administration of intravenous (IV) methylprednisolone (MP) boluses was negatively associated with the occurrence of relapses (OR: 0.356, 95%CI 0.182 to 0.696; p < 0.01).

Conclusions: Relapses among patients with GCA are common, mainly during the first two years after diagnosis. Between 10 and 15% of patients had multiple relapses. Despite the relevance of this

problem, we do not yet have any predictive factors to identify patients with a higher risk of flare. Induction treatment with high-dose IV MP boluses appears to decrease the risk of relapses.

MESA TRES FORMAS DIFERENTES DE TRATAR LA ARTROSIS

CO03. NIVELES CIRCULANTES DE MIR-140 COMO BIOMARCADOR DE LA DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE INCIDENCIA DE ARTROSIS DE RODILLA: DATOS DE LA COHORTE OSTEOARTHRITIS INITIATIVE

María del Carmen de Andrés González, Margarita Blanco-Blanco, Ignacio Rego-Pérez, Vanesa Balboa-Barreiro, Carmen Núñez-Carro y Francisco J. Blanco

Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña.

Introducción: Los microARN (miARN) han surgido como una nueva clase de reguladores de la expresión génica; representan biomarcadores prometedores para la identificación de enfermedades de forma mínimamente invasiva, asequible y fiable. Entre ellos, el miR-140 es un regulador de la homeostasis del cartilago. Actualmente no hay medidas disponibles para el diagnóstico temprano de la OA, antes de que se detecten cambios destructivos de forma radiográfica. En este estudio, examinamos prospectivamente la asociación entre los niveles específicos de expresión de diferentes miARN y el riesgo de incidencia de OA de rodilla utilizando datos disponibles públicamente de la cohorte *Osteoarthritis Initiative (OAI)*.

Métodos: Los miARN se extrajeron a partir de muestras de sangre de la subcohorte de incidencia de la OAI. Se definieron el grupo de incidencia (n = 27) y el grupo sin incidencia (n = 139), ambos sin OA de rodilla radiográfica clínicamente relevante al inicio (grado KL = 0-1) en al menos una rodilla. La OA de rodilla radiográfica incidente se definió por la adquisición de un grado KL ≥ 2 en algún

momento entre los 12 y los 96 meses de seguimiento. Las muestras se analizaron para determinar la expresión de miARN relacionados con la OA: miR-140, miR-146a, miR146b, miR-320d, miR-34a, miR-145 y miR-130b mediante ensayos de miARN TaqMan®. Los niveles de expresión se categorizaron en tres grupos según la distribución en terciles: bajo, medio y alto. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el software SPSS v25, la significación estadística se consideró en p < 0,05. Se utilizaron la prueba de chi-cuadrado, la regresión logística de Cox y la correspondiente curva ROC, además de un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para evaluar la asociación entre los niveles de expresión de miARN y el riesgo de OA de rodilla incidente.

Resultados: El análisis descriptivo inicial no mostró diferencias significativas entre mujeres y hombres en los niveles de expresión de ninguno de estos miARN. Por otro lado, todos los miRNA, excepto miR-320d, se correlacionaron significativamente con el índice de masa corporal (IMC). Después de categorizar todos los niveles de expresión de miARN en terciles, solo el miR-140 mostró una asociación significativa mediante la chi-cuadrado con el riesgo de desarrollar OA de rodilla incidente (p = 0,046). El modelo de regresión logística posterior, que incluyó la edad, el sexo y el IMC, mostró que los participantes incluidos en el tercil más bajo tenían el mayor riesgo de desarrollar OA de rodilla incidente. El modelo clínico solo arrojó un área bajo la curva (AUC) (IC95%) de 0,663; la adición de los niveles de expresión de miR-140 a este modelo mejoró significativamente la capacidad de predecir el desarrollo de OA de rodilla radiográfica, alcanzando un AUC de 0,747. Finalmente, se utilizó el análisis de Kaplan-Meier para estimar y representar la probabilidad de supervivencia, explicada como la probabilidad de no desarrollar OA de rodilla durante 96 meses. De forma llamativa, se observó una asociación inversa significativa entre una mayor expresión de miR-140 y un riesgo reducido de desarrollar artrosis de rodilla a 96 meses [HR = 0,441 (IC95%: 0,21; 0,95), p = 0,036] (fig.).

Conclusiones: Nuestros hallazgos revelaron que el miR-140 es un biomarcador soluble prometedor para predecir el riesgo de incidencia de esta enfermedad tan prevalente.

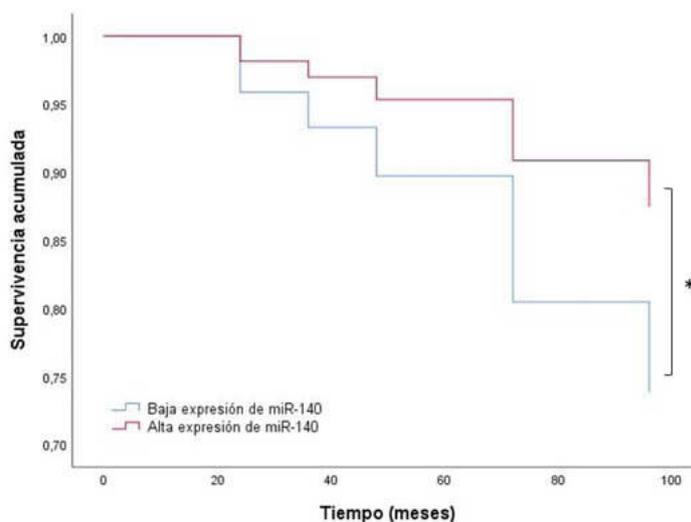


Fig. 1. Valor pronóstico del miRNA-140 para la incidencia de OA de rodilla. Estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier durante el período de seguimiento de 96 meses. La línea azul representa el grupo de pacientes con niveles bajos de expresión de miR-140 y la línea roja el grupo de pacientes con niveles altos de expresión de miR-140. *Nivel de significancia por debajo de 0.05 por la prueba Log-Rank.

CO03 Figura. Valor pronóstico del miRNA-140 para la incidencia de OA de rodilla.

CO04. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE MODELOS PRONÓSTICOS BASADOS EN NUEVOS BIOMARCADORES PROTEICOS PARA LA PREDICCIÓN DE LA INCIDENCIA DE ARTROSIS RADIOGRÁFICA DE RODILLA

Rocio Paz González¹, Vanesa Balboa-Barreiro¹, Lucía Lourido¹, Valentina Calamia¹, Patricia Fernández-Puente², Patricia Quaranta¹, Florencia Picchi¹, Maria Teresa Silva-Díaz¹, Natividad Oreiro-Villar¹, Cristina Ruiz-Romero^{1,3} y Francisco J. Blanco^{1,2}

¹Grupo de Investigación de Reumatología (GIR). INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña. ²Grupo de Reumatología y Salud. Departamento de Fisioterapia y Medicina. Centro de investigaciones Avanzadas (CICA). Universidad de A Coruña. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería. Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

Introducción: La artrosis de rodilla (OAR) es la enfermedad reumática más prevalente en la población adulta y se encuentra entre las principales causas de discapacidad crónica. El diagnóstico de la OAR se establece mediante la evaluación de radiografías, con un grado ≥ 2 según los criterios de Kellgren y Lawrence (KL). Su diagnóstico en estadios preradiográficos permitiría iniciar el manejo clínico del paciente antes de que aparezcan daños estructurales en la articulación, para así prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad. Por ello, uno de los retos de investigación en reumatología se centra en el desarrollo de marcadores pronósticos útiles para la identificación de individuos con alto riesgo de desarrollar OAR.

Objetivos: Desarrollar y validar modelos pronósticos útiles para la predicción de la incidencia de la artrosis radiográfica de rodilla (OARR).

Métodos: En la realización de este estudio se han empleado datos y muestras de suero de sujetos de la cohorte *Osteoarthritis Initiative* (OAI) y de la Cohorte Prospectiva de A Coruña (PROCOAC) sin OARR al inicio del seguimiento. Los niveles séricos de las proteínas con potencial biomarcador APOA1, APOA4, ZA2G y A2AP fueron cuantificados mediante un *microarray* de proteínas. A continuación, se evaluó la asociación prospectiva de los niveles de las proteínas con la incidencia de OARR durante los siguientes 8 años de seguimiento. Posteriormente, se desarrollaron modelos pronósticos para predecir la incidencia de OARR entre los participantes en la OAI que incluyeron los niveles de los biomarcadores, información sociodemográfica, mediciones antropométricas y variables clínicas no radiográficas de los pacientes. La capacidad predictiva de los modelos se evaluó utilizando el área bajo la curva (AUC). Finalmente, estos modelos fueron validados externamente en la cohorte PROCOAC.

Resultados: Para la fase de desarrollo del modelo se incluyeron 602 individuos de la cohorte OAI con un grado KL ≤ 1 (OAR temprana) en ambas rodillas al inicio del seguimiento. De ellos, 390 no presentaron ningún signo radiográfico de OAR (KL = 0) en ambas rodillas. El modelo clínico construido exclusivamente con datos demográficos, antropométricos y clínicos (edad, sexo, IMC y la puntuación de dolor del Índice de Osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC)) de pacientes con KL ≤ 1 mostró un AUC = 0,719 para predecir la incidencia de OARR durante el seguimiento. La inclusión de ZA2G, A2AP y APOA1 mejoró significativamente su capacidad predictiva, logrando un AUC = 0,793. Por su parte, incluyendo en el modelo únicamente los sujetos con KL = 0 en ambas rodillas, el modelo clínico predijo la incidencia de OARR con un AUC = 0,724, alcanzando un AUC = 0,798 tras la adición de los 4 biomar-

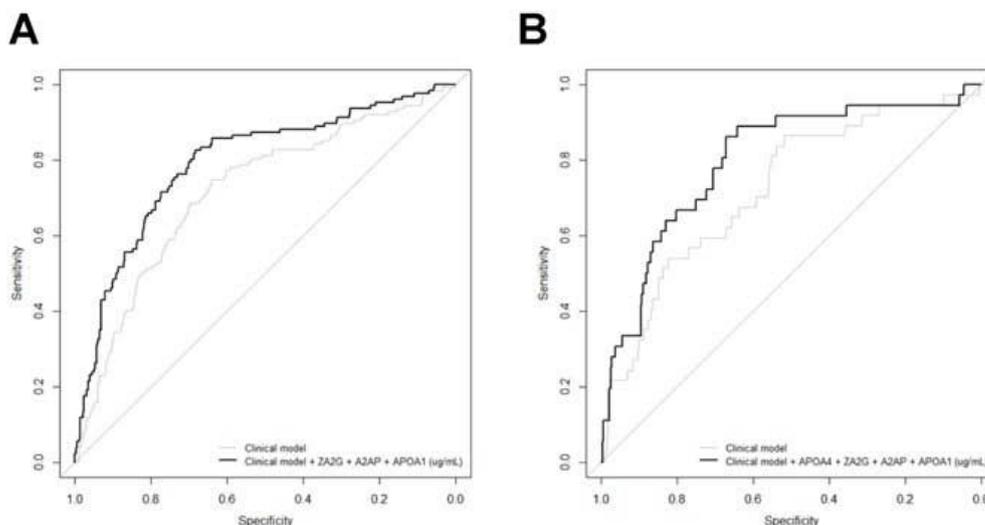


Figura 1. Superposición de las curvas ROC de los modelos clínicos (línea gris) y de los modelos clínicos con los biomarcadores (línea negra) para predecir la incidencia de OARR durante el seguimiento en la cohorte de desarrollo (OAI). A) Modelo clínico (AUC= 0,719) y modelo clínico con 3 biomarcadores (AUC=0,793) en pacientes con KL ≤ 1 al inicio; B) Modelo clínico (AUC= 0,724) y modelo clínico con los 4 biomarcadores (AUC=0,798) en pacientes con KL=0 al inicio.

Tabla 1. Comparación de los resultados de los modelos propuestos en las cohortes de desarrollo (OAI) y validación (PROCOAC).

<u>Modelo clínico + biomarcadores</u>	<u>AUC (95%CI) Cohorte de desarrollo</u>	<u>AUC (95%CI) Cohorte de validación</u>	<u>p*</u>
KL ≤ 1	0,793 (0,746-0,839)	0,677 (0,564-0,791)	0,224
KL=0	0,798 (0,718-0,879)	0,761 (0,626-0,896)	0,640

AUC: área bajo la curva; CI: intervalo de confianza; KL: escala de Kellgren y Lawrence. *p-valor obtenido al comparar las dos AUCs (desarrollo y validación).

cadres (fig.). Ambos modelos se validaron en una cohorte externa de 155 individuos (tabla).

Conclusiones: En el presente estudio se han desarrollado y validado dos modelos pronósticos para la predicción de la incidencia de OARR basados en la combinación de datos sociodemográficos, antropométricos y variables clínicas no radiográficas, así como los niveles de cuatro nuevos biomarcadores proteicos descritos por primera vez en el ámbito de la OA. Los biomarcadores propuestos aportan valor adicional a los factores de riesgo convencionales para la OAR, mostrando la mejor capacidad predictiva obtenida hasta la fecha para predecir la incidencia de OARR.

MESA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

CO05. EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ANÁLISIS DE LAS TRES VÍAS EN UNA AMPLIA COHORTE DE PACIENTES

María García González¹, Fuensanta Gómez Bernal¹, Juan Carlos Quevedo Abeledo², Yolanda Fernández Cladera¹, Agustín F. González Rivero¹, Antonia de Vera González¹, Íñigo de la Rúa Figueroa², Federico Díaz González¹, Miguel Á. González Gay³ e Iván Ferraz Amaro¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. ²Hospital Universitario Doctor Negrín. Gran Canaria. ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La activación por inmunocomplejos de la vía clásica (CL) del sistema del complemento (C) es un fenómeno clave en la fisiopatología del lupus eritematoso sistémico (LES). Cada vez más evidencias apuntan a un papel también relevante de las vías alternativa (AL) y de las lectinas (LE). Sin embargo, el estudio simultáneo de las 3 vías y su relación con la expresión del LES no han sido suficientemente evaluados. En nuestro trabajo nos proponemos analizar dichos aspectos.

Métodos: Estudio transversal de 284 casos de LES. Se realizaron test funcionales de nueva generación (SVAR Wieslab®) de las 3 vías del C y determinación de los niveles séricos de moléculas inactivas (C1q, C2, C4, C3, factor D), activadas (C3a) y reguladoras (C1-inhibidor, factor H). Se recogieron datos relativos al LES y se calcularon los niveles de actividad (SLEDAI-2K) y daño (SDI). La relación entre el C y los diferentes parámetros del LES se analizó mediante regresión lineal.

Resultados: Las características de los pacientes y los resultados de las determinaciones del C se muestran en la tabla 1. Los test funcionales y las moléculas del C correlacionaban positiva y ampliamente entre ellos, salvo los factores D y H. La relación del C con la actividad y el daño se ilustra en la tabla 2. El SLEDAI-2K se relacionó con valores más bajos en los test funcionales de las 3 vías y de todas las moléculas inactivadas salvo del factor D. El SLEDAI-2K clínico (que no incluye al C en su cálculo) se relacionó con valores más altos de C1q y de C3a. El SDI se relacionó con mayores valores en los test funcionales de las 3 vías así como de C1-inhibidor, C1q, C2 y C3a. Los factores D y H no se relacionaron con ninguno de los índices. En cuanto a la actividad del LES (fig. 1), el patrón de relación de los anticuerpos anti-ADN con los parámetros del C corresponde a activación de las 3 vías (relación negativa con las moléculas inactivadas y los test funcionales, y positiva con C3a). Las relaciones más fuertes se dieron con parámetros de la vía CL. Los resultados en el resto de los dominios no permiten inferir un patrón de activación concreto. Los ítems de los dominios cutáneo, articular y renal mostraron relaciones positivas con la mayoría de los parámetros del C. En contraposición, las relaciones con el dominio hematológico fueron fundamentalmente negativas. En cuanto al daño (fig. 2), las relaciones más fuertes ocurrieron entre la vía CL y los dominios ocular y neuropsiquiátrico, seguidos del renal y del pulmonar. La relación más fuerte en la vía AL ocurrió en el dominio gastrointestinal. Los parámetros más relacionados con la diabetes y el dominio cardiovascular fueron el C1-inhibidor y el factor D respectivamente. El perfil de anticuerpos también se relacionó con diferentes patrones de activación del C (fig. 3). Los ENA más relacionados fueron los antirribosoma y los antinucleosoma,

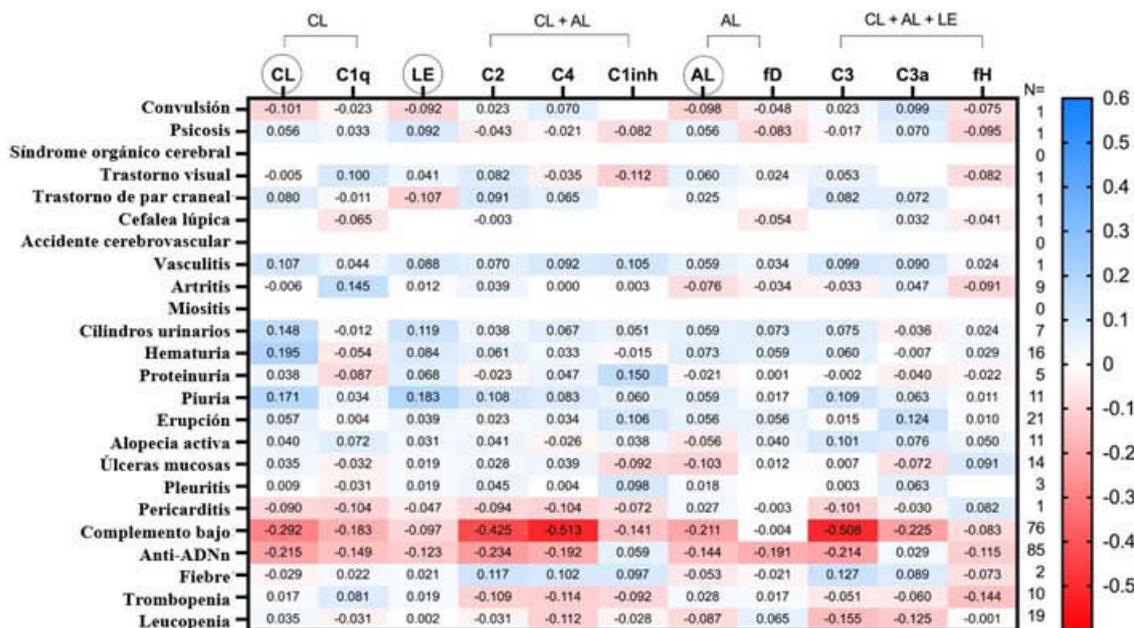


Figura 1. Mapa de calor de la relación entre los ítems del SLEDAI-2K y los parámetros del C. Los valores de las celdas representan el coeficiente rho de Spearman. Se muestran las correlaciones positivas en azul y las negativas en rojo. El número de pacientes que cumplía cada ítem del SLEDAI-2K se muestra en el margen derecho. Los tests funcionales svar Wieslab® de cada vía se representan con el nombre de la vía dentro de un círculo. CL: vía clásica, AL: vía alternativa, LE: vía de las lectinas, FD: factor D, FH: factor H.

CO05A Figura

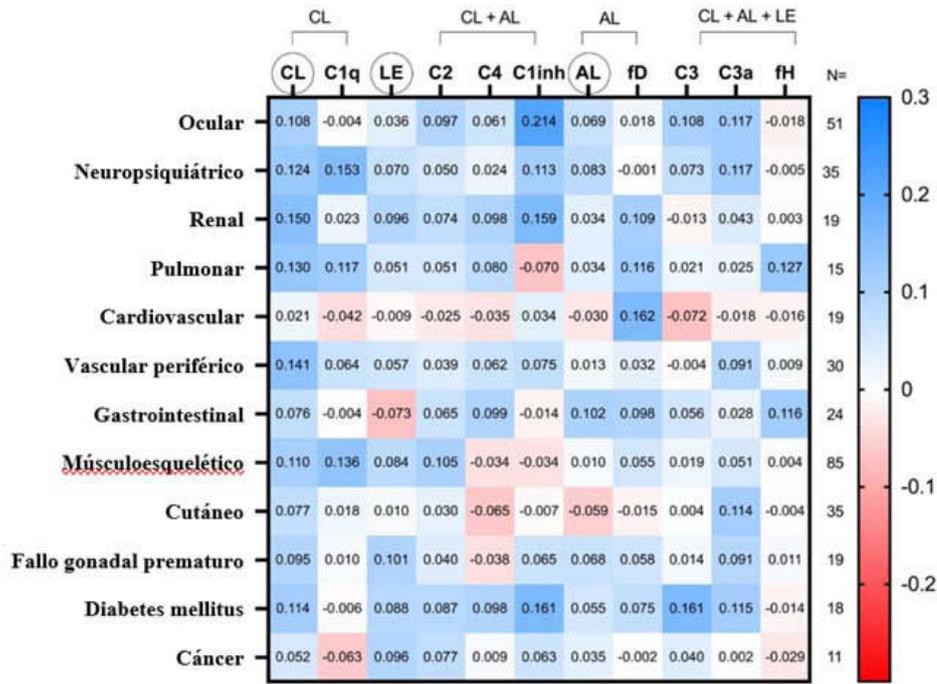


Figura 2. Mapa de calor de la relación entre los dominios del SDI y los parámetros del C. Los valores de las celdas representan el coeficiente rho de Spearman. Se muestran las correlaciones positivas en azul y las negativas en rojo. El número de pacientes que cumplía cada dominio del SDI se muestra en el margen derecho. Los tests funcionales SVAR Wieslab® de cada vía se representan con el nombre de la vía dentro de un círculo. CL: vía clásica, AL: vía alternativa, LE: vía de las lectinas, fD: factor D, fH: factor H.

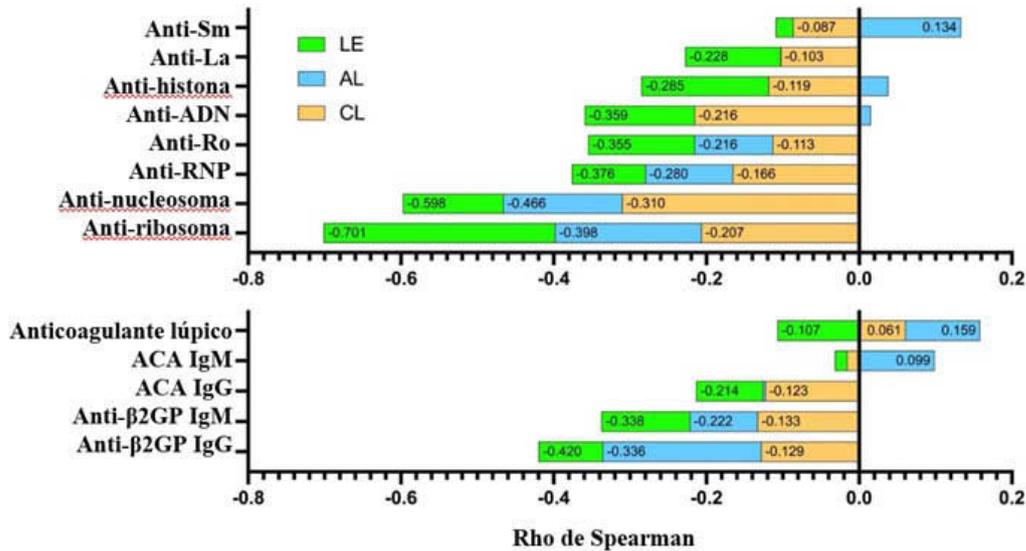


Figura 3. Relación de los diferentes autoanticuerpos con los tests funcionales SVAR Wieslab® de las 3 vías del complemento. Los valores de las celdas corresponden a la suma de los índices de correlación rho de Spearman. CL: vía clásica (naranja), AL: vía alternativa (azul), LE: vía de las lectinas (verde).

con un patrón de activación mayoritaria de las vías de las LE y CL respectivamente. Los menos relacionados con la vía AL fueron los anti-La, seguidos de los anti-ADN y antihistona. En cuanto a los antifosfolípidos, los más relacionados fueron los anti-β2GP de isotipo IgG, a expensas fundamentalmente activación de la vía AL.

Conclusiones: Nuestro estudio ilustra la complejidad del sistema del C en el LES. No solo la vía CL, sino también la AL y la de las LE se relacionan con la expresión de la enfermedad a diferentes niveles, tanto en su perfil serológico como en sus patrones de actividad y daño.

Tabla 1. Características de la cohorte

LES (N = 284)	
Edad, años	50 ± 12
Mujeres	261 (92)
Datos relativos al LES	
Edad al diagnóstico, años	34 ± 13
Duración de la enfermedad, años	16 ± 10
Criterios de clasificación ACR o SLICC	150 (88)
Síndrome antifosfolípido	43 (16)
Autoanticuerpos	
Anti-ADN	151 (67)
ENA	164 (69)
Anti-Sm	24 (10)
Antirribosoma	13 (9)
Antinucleosoma	32 (22)
Antihistona	22 (15)
Anti-RNP	64 (28)
Anti-Ro	55 (35)
Anti-La	36 (21)
Anticuerpos antifosfolípidos	61 (32)
ACA IgM	22 (11)
ACA IgG	39 (20)
Anti-β2GP IgM	19 (10)
Anti-β2GP IgG	28 (15)
Índices	
Puntuación SLEDAI-2K	2 (0-4)
Puntuación SDI	1 (0-2)
Datos relativos al C	
Test funcionales SVAR Wieslab®	
Vía clásica	91 ± 38
Vía alternativa	41 (12-79)
Vía de las lectinas	10 (1-41)
Moléculas séricas	
C1q, mg/dl	34 ± 11
C2, mg/dl	2,5 ± 1,2
C4, mg/dl	21 ± 12
C3, mg/dl	130 ± 40
Factor D, ng/ml	2593 ± 1835
C3a, mg/dl	39 ± 10
C1-inhibidor, mg/dl	32 ± 9
Factor H, ng/ml × 10 ⁻³	388 (281-564)

Los datos se presentan como medias ± DE, medianas (RIC) o frecuencias n (%)

Tabla C005

Tabla 2. Relación del C con los índices de actividad y daño

	n	Vía clásica		Vía de las lectinas		Moléculas comunes de las vías clásica y de las lectinas			Vía alternativa		Moléculas comunes a las 3 vías		
		Test funcional %	C1q mg/dl	Test funcional %	C2 mg/dl	C4 mg/dl	C1-inh mg/dl	Test funcional %	Factor D ng/ml	C3 mg/dl	C3a mg/dl	Factor H ng/ml × 10 ⁻³	
		coeficiente β (IC95%)											
Puntuación SLEDAI-2K		-0,6 (-2 - 0,5)	-0,3 (-0,6 - -0,003)*	0,1 (-1 - 1)	-0,05 (-0,08 - -0,02)*	-0,3 (-0,7 - 0,1)	0,2 (-0,08 - 0,5)	-2 (-3 - -0,6)*	-60 (-123 - 2)	-2 (-3 - -0,5)*	0,04 (-0,3 - 0,3)	-22 (-44 - 1)	
Inactivo	109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Actividad leve	107	-15 (-25 - -5)*	-3 (-6 - -0,1)*	-13 (-25 - -2)*	-0,7 (-1,0 - -0,4)*	-4 (-8 - -1)*	-0,9 (-4 - 2)	-13 (-23 - -3)*	-374 (-931 - 184)	-18 (-29 - -7)*	-4 (-6 - -0,9)*	-23 (-228 - 181)	
Actividad moderada a muy alta	55	-13 (-26 - -0,6)*	-3 (-7 - 0,2)	-0,8 (-1,5 - -13)	-0,7 (-1,1 - -0,4)*	-7 (-11 - -3)*	1 (-2 - 5)	-20 (-33 - -8)*	-552 (-1260 - 156)	-27 (-40 - -14)*	-1 (-4 - 2)	-236 (-496 - 23)	
Puntuación SLEDAI 2K clínico		0,8 (-2 - 3)	0,5 (-0,2 - 1)	2 (-1 - 5)	0,07 (-0,009 - 0,1)	0,4 (-0,5 - 1)	0,09 (-0,7 - 0,9)	-0,6 (-3 - 2)	-67 (-228 - 93)	2 (-1 - 4)	0,09 (0,2 - 2)*	-7 (-66 - 52)	
Inactivo	220	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Actividad leve	40	-5 (-18 - 8)	1 (-2 - 5)	4 (-11 - 19)	0,3 (-0,1 - 0,7)	2 (-3 - 6)	1 (-2 - 5)	-10 (-23 - 3)	53 (-720 - 826)	8 (-5 - 22)	0,3 (-3 - 4)	237 (-457 - 519)	
Actividad moderada a muy alta	11	10 (-14 - 35)	7 (0,7 - 13)*	24 (-3 - 51)	0,5 (-0,3 - 1,2)	4 (-4 - 11)	1 (-6 - 8)	1 (-23 - 25)	-644 (-2063 - 776)	6 (-19 - 32)	11 (4 - 17)*	-242 (-761 - 276)	
Puntuación SDI		5 (3 - 8)*	0,88 (0,03 - 1)*	5 (2 - 8)*	0,09 (0,02 - 0,2)*	0,4 (-0,5 - 1)	0,8 (0,1 - 1)*	2 (-0,1 - 5)	108 (-27 - 242)	1 (-2 - 4)	1 (0,4 - 2)*	5 (-59 - 72)	
SDI ≥ 1 punto	187	12 (2 - 22)*	3 (0,2 - 5)*	6 (-5 - 17)	0,4 (0,1 - 0,7)*	2 (-1 - 5)	3 (0,7 - 5)*	11 (1 - 20)*	301 (-204 - 805)	9 (-1 - 19)	4 (1 - 6)*	-93 (-337 - 151)	

*Resultados estadísticamente significativos (p < 0,05). Las categorías del SLEDAI-2K se definen como: inactivo: 0 puntos; actividad leve: 1-5 puntos; actividad moderada a muy alta: ≥ 6 puntos.

CO06. PROPUESTAS DE DEFINICIÓN DE PACIENTE MODERADO Y PACIENTE GRAVE EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. IMPACTO SOBRE LOS BROTES Y OTROS DESENLACES

Sara García Pérez^{1,2}, Í. Rúa-Figueroa³, Y.L. Mamani Velarde¹, I. Altabás González^{1,2}, C. Mouriño Rodríguez^{1,2}, N. Jiménez Otero², B. Serrano⁴, M. Galindo-Izquierdo⁵, J. Calvo Alén⁶, E. Uriarte Isacelaya⁷, E. Tomero Muriel⁸, M. Freire González⁹, Ricardo Blanco Alonso¹⁰, E. Salgado-Pérez¹¹, P.Vera¹², A. Fernández-Nebro¹³, A. Olivé-Marqués¹⁴, P. Rubio¹⁴, C. Sangüesa¹⁴, J. Narváez¹⁵, R. Menor Almagro¹⁶, J. Rosas¹⁷, C. Erasquin³, J.A. Hernández Beriaín¹⁸, J. Manero Ruiz¹⁹, E. Aurrecochea Aguinaga²⁰, O. Ibaranguoitia²¹, C. Montilla Morales²², G. Bonilla Hernán²³, V. Torrente-Segarra²⁴, A.P. Cacheda²⁵, M.J. García-Villanueva²⁶, Elvira Díez²⁷, M.C. Fito Manteca²⁸, N. Lozano Rivas²⁹, C.Bohórquez³⁰ y J.M. Pego-Reigosa^{1,2}

¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²IRIDIS (Investigation in Rheumatology and Immune-Mediated Diseases) Group. Galicia Sur Health Research Institute. ³Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre Madrid. ⁶Hospital Universitario de Araba-Txagorritxu. Vitoria. ⁷Hospital Universitario de Donosti. San Sebastián. ⁸Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁹Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ¹⁰Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ¹²Hospital General Universitario de Alicante. ¹³Hospital Universitario de Málaga. ¹⁴Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁵Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ¹⁶Hospital de Jerez de la Frontera. ¹⁷Hospital de Villajoyosa. ¹⁸Hospital Insular de Gran Canaria. ¹⁹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²⁰Hospital Sierrallana. Torrelavega. ²¹Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ²²Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²³Hospital Clínico Universitario La Paz. Madrid. ²⁴Hospital Moisés Broggi. Sant Joan Despí. ²⁵Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²⁷Hospital Universitario de León. ²⁸Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ²⁹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ³⁰Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: En el lupus eritematoso sistémico (LES), no existe una definición de paciente con LES moderado y paciente con LES grave. Esta definición se basa en las distintas manifestaciones acumuladas del LES hasta un momento en el tiempo y que creemos que pueden marcar el comportamiento de la enfermedad en cualquier etapa de su evolución posterior. Se desconoce cómo esta clasificación puede influir en los diferentes desenlaces de la enfermedad.

Objetivos: Realizar una propuesta de definición de paciente con LES moderado y paciente con LES grave y, utilizando la mayor cohorte nacional de pacientes con LES: describir la prevalencia de ambas categorías y analizar el impacto de esta clasificación en: los brotes, el acúmulo de daño, conseguir un estado de baja actividad del LES (LLDAS), los ingresos, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y en la mortalidad.

Métodos: En la tabla 1 se presentan las definiciones propuestas de paciente con LES moderado y LES grave. Para analizar el impacto de esta clasificación, se han utilizado los datos disponibles del registro de pacientes con LES de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER), que consta de una fase retrospectiva (TRANS) y una fase prospectiva (PROS), con 5 visitas anuales (V1-V5) durante

4 años. Se estableció en V1 la gravedad del paciente según las definiciones propuestas (considerando también el histórico previo en TRANS) y se hizo seguimiento durante los 4 años de PROS. Se midieron: número de brotes y su gravedad (según SELENA Flare Index), daño acumulado (a través del SLICC/ACR Damage Index [SDI]), número de visitas en LLDAS, número de ingresos, CVRS (según Lupus Impact Tracker [LIT]) y mortalidad. Se usó el método T-test para las comparaciones entre grupos.

Resultados: 1.463 pacientes fueron incluidos, con edad media (\pm DE) de 56 (\pm 13,5) años, 90% de mujeres y duración media (\pm DE) del LES en V1 de 14 (\pm 8,5) años. De esta muestra: 229 (15,8%) fueron definidos como pacientes con LES moderado y 965 (66,4%) como pacientes con LES grave. Según la tabla 2, entre V1 y V5, tanto el grupo de pacientes con LES moderado como el grupo con LES grave presentaron un número medio total de brotes y un número medio de brotes leve-moderados significativamente mayor que el grupo con LES no moderado/no grave ($p < 0,001$) entre V1 y V5. Para los brotes graves, el grupo de LES grave presentó un número medio significativamente mayor ($p < 0,001$) tanto en comparación con el grupo de LES mode-

Tabla 1. Criterios y propuestas de definición de paciente con LES moderado y paciente con LES grave

Criterios	Definición	Paciente con LES moderado: aquel que en cualquier momento (en el momento de la evaluación o previamente) cumpla al menos 1 de los siguientes criterios:	Paciente con LES grave: aquel que en cualquier momento (en el momento de la evaluación o previamente) cumpla al menos 1 de los siguientes criterios:
SELENA-SLEDAI (Safety of Estrogens In Lupus Erythematosus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)		4 < SLEDAIc \leq 8	SLEDAIc > 8
SLEDAIc: SLEDAI clínico, sin tener en cuenta la hipocomplementemia ni la positividad de los anticuerpos anti-dsDNA			
PGA (Physician Global Assessment, evaluación global de la actividad por el médico)		1 < PGA \leq 2	PGA > 2
Brotes, número y gravedad (leve-moderados o graves) según SFI (SELENA Flare Index)		> 2 brotes leve-moderados	\geq 1 brote grave
Manifestaciones:		\geq 1 manifestación moderada del LES	\geq 1 manifestación grave del LES
	<ul style="list-style-type: none"> Moderadas: anemia hemolítica con Hb >7g/dL; trombocitopenia: 20.000-50.000 plaquetas/mm³; hemoglobina 8-10 g/dL (por enfermedad crónica, excluyendo otras causas) Graves: afectación del SNC (convulsión, psicosis, síndrome orgánico cerebral, ACVA por SLEDAI), vasculitis (no cutánea), afectación pulmonar (neumonitis, hemorragia alveolar, hipertensión pulmonar); nefritis tipo 3, 4 ó 5; anemia hemolítica con Hb <7g/dL o trombocitopenia <20.000 plaquetas/mm³, hemoglobina <7 g/dL (por enfermedad crónica, excluyendo otras causas) 		
Hospitalizaciones por actividad del LES			\geq 1 hospitalización por actividad del LES
Dosis de glucocorticoides		<ul style="list-style-type: none"> 7,5mg/día < prednisona < 30mg/día, o pulsos \leq 125mg. 	<ul style="list-style-type: none"> Prednisona \geq 30mg/día, o pulsos > 125mg.
Tratamientos/Procedimientos		Al menos 1 de los siguientes tratamientos: metotrexato, azatioprina, leflunomida, tratamiento biológico (excepto rituximab)	Al menos 1 de los siguientes tratamientos y/o procedimientos: micofenolato, ciclofosfamida, rituximab, plasmaféresis, esplenectomía, diálisis

Tabla 2. Número medio de brotes (totales, leve-moderados y graves) en el tiempo de seguimiento (4 años) de acuerdo a los grupos de gravedad definidos y su comparación entre sí.

	LES moderado	LES no moderado/no grave	P	LES grave	LES no moderado/no grave	P	LES grave	LES moderado	P
Número medio (DE) de brotes totales (V1-V5: 4 años)	1,6 (\pm 2,3)	0,5 (\pm 0,9)	<0,001	1,6 (\pm 2,2)	0,5 (\pm 0,9)	<0,001	1,6 (\pm 2,2)	1,6 (\pm 2,3)	0,72
Número medio (DE) de brotes leve-moderados (V1-V5: 4 años)	1,6 (\pm 2,2)	0,5 (\pm 0,9)	<0,001	1,3 (\pm 2,0)	0,5 (\pm 0,9)	<0,001	1,3 (\pm 2,0)	1,6 (\pm 2,2)	0,113
Número medio (DE) de brotes graves (V1-V5: 4 años)	0,039 (\pm 0,3)	0,035 (\pm 0,2)	0,864	0,364 (\pm 0,7)	0,035 (\pm 0,2)	<0,001	0,364 (\pm 0,7)	0,039 (\pm 0,3)	<0,001

Tabla 3. Resultados en acúmulo de daño, LLDAS, ingresos, LIT y mortalidad en el tiempo de seguimiento (4 años) de acuerdo a los grupos de gravedad definidos y su comparación entre sí.

	LES moderado	LES no moderado/no grave	P	LES grave	LES no moderado/no grave	P	LES grave	LES moderado	P
Acúmulo de daño ^a (V5-V1)	0,29 (0,69)	0,25 (\pm 0,58)	0,47	0,54 (\pm 1,0)	0,25 (\pm 0,58)	<0,001	0,54 (\pm 1,0)	0,29 (\pm 0,69)	<0,001
Situación de LLDAS ^b	3,8 (\pm 1,5)	4,5 (\pm 0,7)	0,023	3,4 (\pm 1,3)	4,5 (\pm 0,7)	<0,001	3,4 (\pm 1,3)	3,8 (\pm 1,5)	0,16
Ingresos	0,36 (\pm 0,96)	0,14 (\pm 0,43)	0,002	1,34 (\pm 2,25)	0,14 (\pm 0,43)	<0,001	1,34 (\pm 2,25)	0,36 (\pm 0,96)	<0,001
Calidad de vida (LIT medio ^c)	30,3 (\pm 18,9)	24,9 (\pm 19,8)	0,002	30,8 (\pm 20,9)	24,9 (\pm 19,8)	<0,001	30,8 (\pm 20,9)	30,3 (\pm 18,9)	<0,736
Calidad de vida (LIT máximo ^c)	40,9 (\pm 23,1)	34,5 (\pm 23,7)	0,003	41,5 (\pm 24,5)	34,5 (\pm 23,7)	<0,001	41,5 (\pm 24,5)	40,9 (\pm 23,1)	0,73
Mortalidad ^d	0,02 6/239 (2,51%)	0,008 2/269 (0,74%)	0,121	0,03 34/975 (3,49%)	0,008 2/269 (0,74%)	<0,001	0,03 34/975 (3,49%)	0,02 6/239 (2,51%)	0,457

Valores en media \pm DE.

^a SDI en V5 menos SDI en V1.

^b Número de visitas en LLDAS.

^c Mayor puntuación de LIT supone un mayor deterioro de la calidad de vida.

^d Tasa de mortalidad anual (por visita), n de fallecidos (%)

rado ($p < 0,001$) como con el grupo de LES no moderado/no grave. En el resto de las variables analizadas (daño acumulado, LLDAS, ingresos, CVRS y mortalidad), los resultados son numéricamente peores durante el seguimiento para el grupo con LES grave respecto al grupo con LES moderado, y su vez, peores para el grupo con LES moderado respecto al grupo con LES no moderado/no grave (tabla 3). Estas diferencias son estadísticamente significativas en todos los casos entre LES grave y LES no moderado/no grave.

Conclusiones: En nuestro estudio, ser clasificado como “paciente con LES grave” se asoció con un mayor riesgo de peores desenlaces en cuanto al número y gravedad de brotes, daño acumulado, ingresos, calidad de vida y mortalidad. Es importante identificar pacientes con LES que puedan tener un peor pronóstico en cualquier momento del curso de su enfermedad para establecer estrategias con objetivos más estrictos. Análisis financiados por AstraZeneca Farmacéutica Spain. El registro RELESSER-PROS está financiado por GSK.

CO07. CAMBIOS EN LAS CAUSAS Y PREDICTORES DE MORTALIDAD EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ESPAÑA A LO LARGO DE LAS ÚLTIMAS DÉCADAS: DATOS DEL REGISTRO RELESSER

Clara Moriano Morales¹, Jaime Calvo-Alén^{2,4}, Iñigo Rúa-Figueroa³, Elvira Díez Álvarez¹, Cristina Bermúdez⁴, Julia Martínez-Barrio⁵, María Galindo-Izquierdo⁶, Alejandro Olivé⁷, Eva Tomero Muriel⁸, Antonio Fernández-Nebro⁹, Mercedes Freire González¹⁰, Olaia Fernández-Berrizbeitia¹¹, Ana Pérez Gómez¹², Esther Uriarte Isacelaya¹³, Carlos Marras Fernández-Cid¹⁴, Carlos A. Montilla-Morales¹⁵, Gregorio Santos Soler¹⁶, Ricardo Blanco¹⁷, M. Rodríguez-Gómez¹⁸, Paloma Vela-Casasempere¹⁹, Alina Boteanu²⁰, J. Narváez²¹, Víctor Martínez Taboada¹⁷, Blanca Hernández-Cruz²², José Luis Andreu²³, José A Hernández Beriain²⁴, Lorena Expósito²⁵, Raúl Menor-Almagro²⁶, Mónica Ibáñez Barceló²⁷, Iván Castellví²⁸, Carles Galisteo²⁹, Enrique Raya³⁰, Víctor Quevedo Vila³¹, Tomas Vázquez Rodríguez³², Jesús Ibáñez³³ y Jose M. Pego-Reigosa³⁴

¹Hospital de León. ²Hospital Araba. Vitoria. ³Hospital Negrín. Las Palmas Gran Canaria. ⁴Research Unit Bioaraba. Vitoria. ⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁷Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Hospital de la Princesa. Madrid. ⁹Hospital Regional Universitario de Málaga. ¹⁰Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ¹¹Hospital de Basurto. Bilbao. ¹²Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹³Hospital Donosti. San Sebastián. ¹⁴Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁵Hospital de Salamanca. ¹⁶Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ¹⁷Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁸Hospital de Ourense. ¹⁹Hospital General de Alicante. ²⁰Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²¹Hospital de Bellvitge. Hospitalet. ²²Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ²³Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ²⁴Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ²⁵Hospital de Canarias. Tenerife. ²⁶Hospital de Jerez de la Frontera. ²⁷Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²⁸Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²⁹Hospital Parc Taulí. Sabadell. ³⁰Hospital San Cecilio. Granada. ³¹Hospital de Monforte. ³²Hospital de Lugo. ³³Hospital Povisa. Vigo. ³⁴Hospital do Meixoeiro. Vigo.

Introducción: La mortalidad del lupus eritematoso sistémico (LES) varía mucho de un país a otro, probablemente debido a diferencias sociales, sanitarias y étnicas. Es necesario identificar predictores demográficos, clínicos y serológicos de mortalidad en LES en nuestro país, para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Objetivos: Analizar las causas e identificar factores predictivos de mortalidad en el LES, así como evaluar la evolución temporal y los cambios cronológicos en España.

Métodos: Estudio transversal y retrospectivo que analiza datos de la cohorte RELESSER. Se registraron variables sociodemográficas, clínicas y serológicas, comorbilidades y tratamientos, así como indicadores de actividad, daño y gravedad de la enfermedad. Se excluyeron pacientes con pérdida de información sobre la variable muerte y se analizaron las características diferenciales de los pacientes fallecidos en comparación con los supervivientes a través de diferentes etapas temporales según la fecha de diagnóstico: hasta los años 80; los 90 y la primera década del siglo XXI. Las variables asociadas con la mortalidad en el análisis univariante se introdujeron en diferentes modelos multivariantes para determinar cuáles se asociaban de forma independiente con el desenlace de la enfermedad en cada década.

Resultados: Se incluyeron 3.665 pacientes, la mayoría mujeres caucásicas con características generales similares. El 18,4% falleció antes de los años 80, el 5,97% en los 90 y hasta el 2,84% en la primera década del siglo XXI. La edad media de fallecimiento fue similar en los distintos grupos, en torno a los 55-58 años (tabla). Los eventos vasculares fueron la principal causa de muerte hasta los años 80, mientras que en las dos últimas décadas predominaron las infecciones. Una mayor edad al diagnóstico fue predictor de mortalidad en nuestra cohorte. Ni el sexo ni el retraso diagnóstico se asociaron de forma independiente con la mortalidad, con excepción del sexo femenino que se comportó como factor protector hasta la década de 1980. Los predictores de mortalidad en nuestra cohorte fueron la presencia de comorbilidades en todos los períodos del estudio; hipocomplementemia y daño orgánico hasta la década de 1980; trombocitopenia, síndrome antifosfolípido y valvulopatía en la década de 1990; serositis, daño orgánico y depresión en la primera década del siglo XXI. Por el contrario, la afectación cutánea se relacionó con mayor supervivencia en las dos últimas décadas. El uso de altas dosis de corticosteroides (> 30 mg/día) fue predictor de mortalidad en cada etapa temporal, así como el uso de ciclofosfamida y rituximab a partir del año 2000. El tratamiento antipalúdico se relacionó con mejor supervivencia en todas las décadas analizadas.

Conclusiones: En la cohorte RELESSER, la principal causa de muerte en las últimas décadas fueron las infecciones. Sin embargo, hasta la década de 1980, predominaron los eventos vasculares. La edad avanzada en el momento del diagnóstico, el uso de corticosteroides y las comorbilidades se asociaron con un aumento significativo de la mortalidad en LES, mientras que el tratamiento antipalúdico se relacionó con una mejor supervivencia. Los datos indican que el daño orgánico es un factor de riesgo y la afectación cutánea un factor protector frente a la mortalidad. Diferencialmente, el sexo femenino hasta la década de

Etapas Temporales	Hasta 1989	1990 – 1999	>2000
n (3665)	539	1122	2004
Edad diagnóstica, años (media ± DE)	28.7 ± 12.6	33.4 ± 14.2	38.3 ± 15.3
Sexo femenino, n (%)	491 (91.1%)	1025 (91.5%)	1770 (88.6%)
Raza caucásica (%)	98.5%	96%	90.4%
Retraso diagnóstico, meses (media ± DE)	20.8 ± 52.7	26.2 ± 53.6	28.9 ± 52.6
Criterios ACR (≥ 4) %	98%	93.9%	88.1%
FALLECIDOS n (%)	99 (18.4%)	67 (5.97%)	57 (2.84%)
Edad fallecimiento, años (media ± DE)	55.21 ± 15.59	57.74 ± 18.61	58.32 ± 19.73
Principal Causa de Muerte	Vascular	Infecciones	Infecciones

CO07 Figura. Características generales.

1980 se asoció de forma independiente con una mejor supervivencia, y la depresión a principios del siglo XXI se asoció con mortalidad.

MESA ARTRITIS PSORIÁSICA

CO08. CARACTERIZACIÓN DEL PROTEOMA INFLAMATORIO DEL LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: POTENCIALES DIANAS TERAPÉUTICAS

Laura Cuesta López¹, Iván Arias de la Rosa¹, María Dolores López Montilla¹, Carlos Pérez- Sanchez², Miriam Ruiz-Ponce¹, Clementina López-Medina¹, María Lourdes Ladehesa-Pineda¹, Chary López-Pedraza¹, Alejandro Escudero Contreras¹, Eduardo Collantes Estevez¹ y Nuria Barbarroja Puerto¹

¹Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/ Universidad de Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

Introducción: la inflamación de la membrana sinovial promovida por la activación de células T efectoras y la expresión alterada de citoquinas inflamatorias, es una característica clave de la artritis psoriásica (APs). La nueva tecnología Proximity Extension Assay (PEA) podría contribuir a identificar nuevos biomarcadores proteicos asociados con APs y a mejorar la comprensión de la fisiopatología, manejo y tratamiento futuro de la APs.

Objetivos: 1) Caracterizar el proteoma inflamatorio del líquido sinovial (LS) procedente de pacientes con artritis psoriásica (APs) usando una técnica de nueva generación en análisis de proteínas, y 2) evaluar su potencial de estratificar a estos pacientes dependiendo de sus características moleculares.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio exploratorio transversal en diecisiete pacientes, trece con artritis psoriásica y cuatro con diagnóstico de osteoartritis (OA) como grupo control. A cada uno de los pacientes se les extrajo líquido sinovial de la rodilla como práctica clínica habitual. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis del proteoma inflamatorio (92 proteínas) del líquido sinovial empleando la tecnología PEA (Olink Target 96 Inflammation panel, Cobiomic Biosciences).

Resultados: De las 92 proteínas relacionadas con inflamación se detectaron niveles de 79 en el LS de pacientes con APs (LS-APs). Mediante análisis de *clusters* no supervisado se identificaron dos fenotipos de pacientes caracterizados por niveles significativamente más alterados de proteínas inflamatorias. Clínicamente, el LS-APs con niveles más elevados de proteínas inflamatorias mostraban un aumento de la inflamación sistémica y alteraciones en el metabolismo glucídico y lipídico. Además, en el LS-APs se hallaron 39 de las 79 proteínas detectadas, significativamente alteradas en comparación con el LS-OA, que estaban relacionadas con la activación y migración celular y la respuesta inflamatoria. Entre las diferentes moléculas alteradas: TNF α , IL-17A, IL-6, IL-10, IL-8, ENRAGE, CCL-20, TNFSF-14, OSM, IFN- γ , MCP-3, CXCL-11, MCP-4, CASP-8, CXCL-6, CD-6, ADA, CXCL-10, TNF-b e IL-7 mostraron la alteración más significativa.

Conclusiones: 1) Este es el primer estudio que caracteriza el perfil inflamatorio proteico del líquido sinovial de pacientes con APs mediante el análisis de un panel de 92 proteínas inflamatorias utilizando la tecnología PEA; 2) Mediante este análisis se han identificado nuevas proteínas del LS como posibles moléculas implicadas en la patogénesis de la APs y potenciales biomarcadores de diagnóstico; 3) el proteoma inflamatorio del LS podría distinguir dos fenotipos diferentes relacionados con la inflamación sistémica y las alteraciones de lipídicas y glucídicas.

Financiado por el ISCIII (PI20/00079 y RD21/0002/0033) y cofinanciado por fondos FEDER.

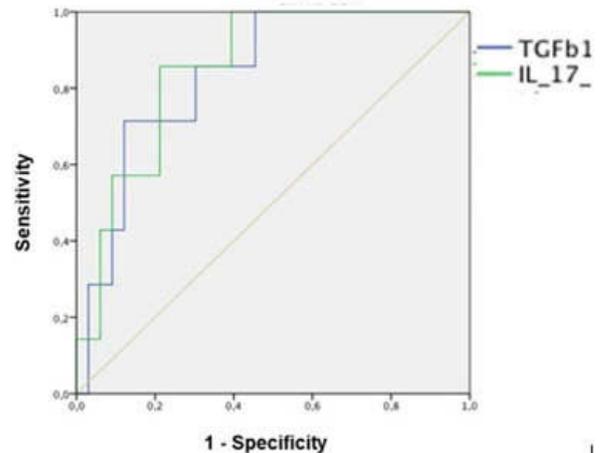
CO09. EARLY INCREASED SYNOVIAL IMMUNOHISTOCHEMISTRY REACTIVITY OF IL17A AND TGF- β 1 IN PSORIATIC ARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS PREDICTING USE OF BIOLOGICS

Karen Samantha Carpio Astudillo¹, Jose A. Pinto Tasende², Mercedes Fernández-Moreno³, M. Eugenia Vázquez-Mosquera³, J. Carlos Fernández-López², Natividad Oreiro-Villar², F. Javier de Toro Santos⁴ and Francisco J. Blanco-García⁵

¹Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Department of Rheumatology-INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ³INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁴Department of Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁵Department of Rheumatology-INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁶Universidad de A Coruña.

Introduction: PsA diagnosis and treatment delayed is commonly leading to progressive articular damage, and research has aimed to improve PsA diagnosis and prognosis by identifying novel disease biomarkers. The present research aimed to analyze cytokines regarding inflammation and bone destruction/regeneration in patients with psoriatic arthritis (PsA), rheumatoid arthritis (RA), osteoarthritis (OA), and ankylosing spondylitis (AS) as possible biomarkers.

Methods: The patients underwent knee arthroscopy between 2009 and 2013 because they clinically presented with knee joint swelling and tenderness that did not improve with the medical treatment indicated for their diagnosed disease. So, samples were obtained from the swollen knee of patients who had been referred for undergoing arthroscopies and the synovial membrane was processed for pathological description, and protein IHC quantification (% Expressed in Ratio_Area-Intensity) for TGF- β 1, IL-23, IL-6, IL-17A, IL-22, Dkk1, Sclerostin, BMP2, BMP4, Wnt1, and Wnt5a was done. All these data were analyzed and compared with the demographic, clinical, analytical, and radiological characteristics of the patients, and their predictive abilities using receiver operating characteristic (ROC) curves.



IHC reactivity for TGF- β 1 and IL-17A (AUC).

Results: Synovial membrane samples were obtained from 44 patients (PsA n = 13, RA n = 9, OA n = 18, AS = 4) for IHC quantification analysis. At baseline, 9 patients were being treated with csDMARDs, and no one of them was previously treated with biologics. After 5 years, 4 of 13 with PsA and 2 of 9 the RA patients were treated with biologics. In general, early IHC reactivity for TGF- β 1 in the synovial tissue was higher in patients with psoriatic arthritis (p = 0.024) and was positively correlated with IL-17A (r = 0.355, p = 0.024), and Dkk1 (r = 0.444, p = 0.004). Early IHC reactivity for TGF- β 1 in the synovial tissue was higher in PsA patients treated after with biologics (p = 0.015). Patients with PsA and RA treated with biologics had higher IHC reactivity for IL-17A in the synovial tissue (p = 0.004), for

Dkk1 (p = 0.02), and for BMP2 (p = 0.045). There were no differences found regarding gender (p = 0.944), age (p = 0.947), or the Kellgren-Lawrence scale in the knee target (p = 0.608) for TGF-β1 but IL-17A IHC expression was higher in men (p = 0.02). In the logistic regression analysis, these differences seem to be independent of age, gender, or csDMARD use at the basal moment, for TGF-β1 (p = 0.014), IL-17A (p = 0.009), and Dkk1 (p = 0.015). ROC curve analysis of IHC reactivity for TGF-β1 and IL-17A in the synovial seems to predict future treatment with biologics in the next 10 years with the areas under the curve (AUC) of 0.835 (95%CI: 0.695-0.976; p < 0.006), and 0.853 (95%CI: 0.725-0.980; p < 0.004), respectively.

Conclusions: It was observed that IHC reactivity for TGF-β1 and IL17A was higher in patients who needed biologics after 5 years of following. Early increased synovial immunohistochemistry reactivity of IL17A and TGF-β1 in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis patients could predict the need to use biologics.

Funding sources: Grant (PI11/00390) from Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011 and co-financed by the ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación - Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

CO10. RELACIÓN ENTRE LA AFECTACIÓN PALMOPLANTAR EN LA PSORIASIS Y LA ARTRITIS PSORIÁSICA: FENOTIPO CLÍNICO, ASPECTOS RADIOLÓGICOS Y NECESIDADES TERAPÉUTICAS

Martí Aguilar i Coll, Montserrat Roig Kim, Judith Palacios Olid, Pol Maymó Paituví, Emma Brugarolas Martínez, Paola Vidal Montal y Jesús Rodríguez Moreno

Hospital Universitario de Bellvitge.

Introducción: La relación entre la distribución cutánea de la psoriasis y los patrones clínicos y radiológicos de la artritis psoriásica (APs) es un tema con escasa evidencia en la literatura.

Objetivos: Comparar variables clínicas, radiológicas y de tratamiento en dos grupos de pacientes con psoriasis y APs, definidos por la presencia o no de afectación cutánea palmoplantar.

Métodos: Es un estudio analítico, observacional y retrospectivo realizado a partir de una cohorte prospectiva de 503 pacientes con APs. De esta cohorte se han seleccionado un total de 452 pacientes que presentan tanto afectación cutánea como articular, se han generado dos grupos en función de la presencia o no de psoriasis palmoplantar (PPP) y se han comparado variables de fenotipo clínico, afectación radiológica y requerimientos terapéuticos mediante análisis bivariado. Además, las variables radiológicas se han sometido a un modelo de regresión para tener en cuenta el tiempo de evolución de la APs como posible factor de confusión.

Resultados: La frecuencia de psoriasis moderada o grave (definida como necesidad de recibir PUVA o tratamiento sistémico) es mayor en pacientes con PPP (p < 0,001), mientras que la dactilitis es menos habitual (p = 0,014). El análisis bivariado del dominio radiológico muestra que la PPP se asocia a menor frecuencia de cambios proliferativos (p = 0,012) y de entesofitosis aquilea y/o plantar (p = 0,022), hallazgos que se confirman tras el modelo de regresión (p = 0,037 y p = 0,039, respectivamente). La presencia de osteólisis o de cambios mutilantes y el número de articulaciones de manos y pies con daño estructural no muestran relación con la afectación palmoplantar de la psoriasis. La mayor necesidad de FAME biológicos o de cirugía ortopédica no se consigue demostrar en este estudio.

Conclusiones: Los pacientes con PPP requieren un tratamiento más intensivo para la psoriasis cutánea y presentan menor frecuencia de

Tabla CO10

Descripción de los grupos y análisis estadístico

Variable	PPP	No PPP	Análisis bivariado		Análisis multivariado		
			p-valor	OR (IC95%)	p-valor	OR (IC95%)	
Tamaño muestral	n (%)	101 (22,3)	351 (77,7)				
Variables clínicas	Sexo			0,186			
	Mujer, n (%)	54 (53,5)	161 (46,0)		1,28 (0,82-2,00)		
	Varón, n (%)	47 (46,5)	189 (54,0)		0,74 (0,48-1,16)		
	Edad de inicio de la psoriasis (años), media ± DE	31,3 ± 16,1	32,4 ± 16,3	0,549			
	Edad de inicio de la APs (años), media ± DE	42,3 ± 13,5	42,4 ± 15,1	0,957			
	Diferencia entre inicio APs e inicio psoriasis (años), media ± DE	11,3 ± 14,1	9,9 ± 14,1	0,394			
	Tiempo de evolución de la APs hasta el último estudio radiológico (años), media ± DE	17,1 ± 12,0	16,1 ± 12,1	0,487			
	Antecedente familiar de primer grado de psoriasis y/o APs, n (%)	53 (53,5)	151 (44,4)	0,109	1,44 (0,92-2,26)		
	Psoriasis moderada o grave, n (%)	53 (52,5)	107 (30,6)	< 0,001	2,51 (1,60-3,94)		
	Onicopatía psoriásica, n (%)	63 (62,4)	220 (62,9)	0,930	0,98 (0,62-1,55)		
	Afectación axial (según criterios de Nueva York modificados), n (%)	13 (14,4)	35 (11,6)	0,468	1,29 (0,65-2,56)		
	Entesitis en talón, n (%)	29 (32,6)	127 (39,6)	0,230	0,74 (0,45-1,21)		
	Dactilitis, n (%)	29 (29,3)	149 (42,9)	0,014	0,55 (0,34-0,89)		
	Afectación de articulaciones interfalángicas distales, n (%)	30 (30,6)	111 (32,3)	0,756	0,93 (0,57-1,51)		
Variables radiológicas	Afectación predominante			0,904			
	Poliarticular, n (%)	43 (43,4)	156 (44,7)				
	Oligoarticular, n (%)	48 (48,5)	171 (49,0)				
	Axial, n (%)	3 (3,0)	10 (2,9)				
	Entesítica, n (%)	5 (5,1)	12 (3,4)				
	Osteólisis, n (%)	8 (8,9)	21 (6,8)	0,496	1,34 (0,57-3,14)	0,579	1,27 (0,54-3,00)
	Cambios proliferativos, n (%)	19 (29,7)	97 (47,5)	0,012	0,47 (0,26-0,85)	0,037	0,52 (0,28-0,96)
	Cambios mutilantes, n (%)	9 (14,8)	20 (10,1)	0,307	1,55 (0,67-3,61)	0,314	1,55 (0,66-3,67)
	Entesofitosis aquilea y/o plantar, n (%)	21 (34,4)	88 (51,5)	0,022	0,50 (0,27-0,91)	0,039	0,52 (0,28-0,97)
	Número de articulaciones de manos y pies con daño estructural, mediana (RIC)	2 (0-7)	1 (0-6)	0,308		0,818	
Variables de tratamiento	Uso de FAME biológico, n (%)	56 (55,4)	157 (44,7)	0,057	1,54 (0,99-2,40)		
	Número de FAME biológicos, mediana (RIC)	1 (0-2)	0 (0-2)	0,081			
	Cirugía ortopédica, n (%)	12 (11,9)	40 (11,4)	0,900	1,05 (0,53-2,08)		
	Número de cirugías ortopédicas, mediana (RIC)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,871			
Otras variables	HLA-B27, n (%)	6 (6,5)	39 (12,2)	0,123	0,50 (0,21-1,22)		

Las variables categóricas se han descrito mediante n (%). Las variables numéricas se han descrito con la media ± DE o la mediana (RIC) en función de si presentan una distribución normal o no, respectivamente. Para las variables binarias se muestra, además del p-valor, la OR con su IC95%. No se dispuso del conjunto completo de variables para todos los pacientes, por lo que el tamaño muestral difiere ligeramente entre las variables. OR, odds ratio; PPP, psoriasis palmoplantar; IC95%, intervalo de confianza del 95%; DE, desviación estándar; APs, artritis psoriásica; RIC, rango intercuartílico expresado como C1-C3; FAME, fármaco modificador de la enfermedad.

dactilitis. A nivel radiológico se observa menor proliferación ósea, tanto a nivel articular como en las entesis. La afectación cutánea palmoplantar no muestra relación con las variables subrogadas de gravedad de la APs, como son el daño estructural establecido o la necesidad de tratamiento biológico o cirugía ortopédica.

MESA COMUNICACIONES ORALES I

CO11. NAILFOLD CAPILLAROSCOPY FOR PREDICTION OF NOVEL SEVERE ORGAN INVOLVEMENT AND MORTALITY IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Cristiana Isabel Sieiro Santos, Paula Pérez García, Jose Ordas Martínez, Clara Moriano Morales, Carolina Álvarez Castro, Manuel Martín Martínez and Elvira Díez Álvarez

Complejo Asistencial Universitario de León.

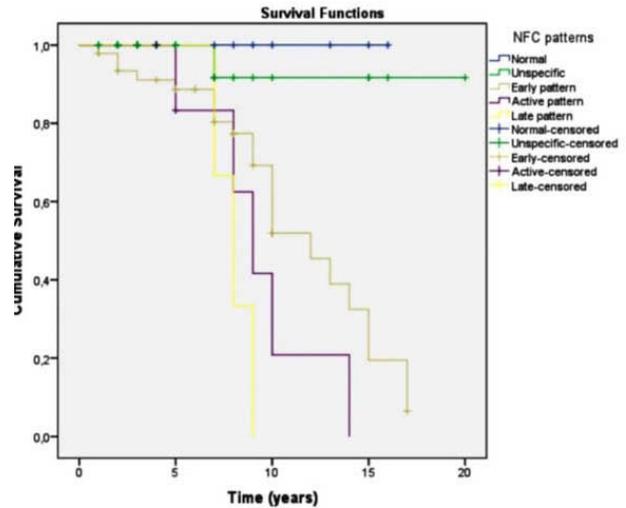
Background: Nailfold capillaroscopy (NFC) has been suggested as a potential biomarker of disease severity in systemic sclerosis (SSc). Several studies report the association between capillary loss and disease severity however, the association of NFC abnormalities with novel severe organ involvement/progression and mortality in SSc has not been evaluated.

Objectives: We aim to evaluate the association of nailfold capillaroscopy (NFC) abnormalities with novel major organ involvement/progression and mortality in SSc.

Methods: Follow-up data from patients with SSc registered between 2000 and 2022 were analyzed. Patients underwent NFC at baseline. Baseline demographic data, antibody status, baseline pulmonary function, novel severe organ involvement/progression and mortality were registered. Novel organ involvement/progression was defined as new or progressive involvement of peripheral vasculature, lungs, heart, skin, gastrointestinal, kidney, musculoskeletal at 12 and 24 months of follow-up. The following NFC parameters were evaluated: capillary density, hemorrhages, enlarged and giant capillaries, avascular areas, organization of capillary architecture and scleroderma pattern (early/active/late). Logistic regression modelling was run to assess associations between NFC and clinical parameters, the occurrence of novel severe organ involvement and/or progression and mortality.

Results: 113 patients were included: 28 (25%) were male, 86 (76%) lcSSc and 27 (23%) dcSSc. 70 patients (61%) developed novel overall severe organ involvement/progression and 40 patients died (36%) during follow-up. Table 1 and table 2 summarizes the associations between NFC and novel severe organ involvement/progression and mortality during follow-up. Loss of capillary density was associated with overall severe organ involvement (p = 0.002), peripheral vascular involvement (p = 0.03), new ILD (p = 0.04) and skin progression (p = 0.01); avascular areas were associated with overall severe organ involvement (p = 0.03), new ILD (p = 0.03) and progression of ILD

(p = 0.02) and scleroderma pattern was associated with overall severe organ involvement (p = 0.03), peripheral vascular involvement (OR p = 0.04), new ILD (p = 0.004), progression of ILD (p = 0.03) and skin progression (p = 0.04). Mortality was associated with ILD (OR 2.56, 95%CI 1.5-7.2, p 0.04), DLCO < 70% (2.34 93%CI 1.42-6.23, p 0.03), a late pattern in NFC (3.42, 95%CI 1.42-7.25, p 0.002), presence of hemorrhages (OR 1.77, 95%CI 1.24-8.23, p 0.034) and avascular zones (OR 6.22 95%CI 2.54-10.3, p 0.021). Survival rates from diagnosis at 10 years were lower in patients with NFC with active a late pattern (40% and 20%) compared with those with normal, unspecific and early pattern (100%, 90% and 70%) (p = 0,008 by log rank test) (fig.).



Kaplan-Meier survival curve comparing patients with different NFC patterns.

Table 2. Predictors of mortality in patients with systemic sclerosis

Parameters	OR 95% CI	P value
Age at diagnosis	1,3 (1,1-4,2)	0,42
Male gender	1,19 (0,9-14,2)	0,65
Diffuse	2,43 (1,2-4,6)	0,72
Sci70+	1,55 (0,42-8,45)	0,85
ILD	2,56 (1,5-7,2)	0,04
DLCO < 70%	2,34 (1,42-6,23)	0,03
Late pattern	3,42 (1,42-7,25)	0,002
Haemorrhages	4,77 (1-24-8,23)	0,034
Avascular zones	6,22 (2,54-10,3)	0,021

Conclusions: NFC may be a potential biomarker in SSc for predicting novel severe organ involvement and/or progression and mortality. Abnormal capillary density, avascular areas and scleroderma pattern are predictors of overall severe organ involvement, peripheral vascular involvement, novel and progression of ILD and skin progression.

Table CO11

Table 1. Associations between NFC and novel severe organ involvement/progression during follow-up

Novel severe involvement or progression	Loss of capillary density	P value	Haemorrhages	P value	Enlarged capillaries	P value	Avascular areas	P value	Scleroderma pattern	P value
Overall future organ involvement	3,21 (1,02-5,45)	0,002	1,82 (0,82-4,52)	0,82	1,09 (0,52-3,23)	0,72	2,1 (1,34-6,23)	0,03	1,82 (1,12-4,25)	0,03
Peripheral vascular involvement	1,7 (1,10-3,19)	0,03	1,72 (0,82-2,72)	0,62	1,92 (0,64-4,2)	0,52	2,62 (0,72-3,2)	0,72	1,82 (1,2-3,9)	0,04
New ILD	2,45 (1,32-4,23)	0,04	1,2 (0,52-3,21)	0,75	1,32 (0,72-4,21)	0,82	1,82 (1,12-3,42)	0,03	1,98 (1,32-3,42)	0,004
Progression of ILD	0,98 (0,23-2,14)	0,32	0,45 (0,14-1,98)	0,45	0,78 (0,21-2,34)	0,72	1,32 (1,10-3,52)	0,02	1,45 (1,12-3,82)	0,03
New PAH	0,72 (0,14-1,98)	0,42	0,32 (0,15-1,67)	0,62	0,34 (0,21-1,52)	0,65	0,85 (0,62-2,14)	0,73	0,92 (0,52-1,45)	0,62
Skin progression	1,42 (1,12-3,29)	0,01	1,32 (0,62-2,81)	0,34	0,72 (0,32-1,30)	0,39	1,19 (0,63-3,62)	0,06	2,3 (1,45-3,14)	0,04
Novel heart involvement	0,78 (0,42-1,42)	0,14	0,62 (0,32-1,32)	0,29	0,42 (0,29-1,82)	0,73	0,35 (0,13-1,51)	0,66	1,82 (0,42-2,37)	0,78
Novel GI involvement	1,62 (0,24-1,34)	0,24	1,54 (0,32-1,54)	0,43	0,48 (0,26-1,31)	0,32	0,42 (0,24-1,23)	0,39	1,83 (0,52-3,37)	0,40
Novel SRC	0,72 (0,34-1,32)	0,52	0,86 (0,42-1,52)	0,64	0,94 (0,52-2,02)	0,76	0,66 (0,23-1,87)	0,43	0,65 (0,44-1,32)	0,32
Novel musculoskeletal involvement	0,23 (0,10-0,42)	0,24	0,18 (0,09-0,39)	0,19	0,28 (0,14-0,54)	0,34	0,25 (0,11-0,43)	0,29	0,87 (0,50-1,42)	0,29

CO12. PROGRESIÓN DE EPID (ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA) ASOCIADA A CONECTIVOPATÍAS A 12 Y 24 MESES SEGÚN PFR (PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA) Y TACAR (TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN) EN UN ÚNICO CENTRO

Carmen Lucía García Gómez¹, María Enjuanes¹, Elena Abad¹, Juan María Blanco¹, Lucía Vega¹, Oihane Iburguengoitia², Itziar Calvo², Eva Galíndez¹, Ana Rosa Intxaurbe¹, Ignacio Torre¹, Eduardo Cuende¹, Rosa Expósito¹, Íñigo Gorostiza³, María Luz García-Vivar¹ y María Esther Ruiz Lucea¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

²Servicio de Reumatología. Hospital de Galdakao. ³Servicio de Estadística. Hospital Universitario Basurto. Bilbao.

Introducción: La EPID es una causa importante de morbimortalidad en conectivopatías. Puede ocurrir como primera manifestación de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la progresión de EPID a través de PFR y TACAR a 12 y 24 meses según el tipo de conectivopatía (esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico), vasculitis, sarcoidosis e IPAF (*interstitial pneumonia with autoimmune features*).

Características sociodemográficas y basales - N (83)		Manifestaciones clínicas/afectación- n (%)	
Total - n (%)	83 (100)	Raynaud	36 (43,4)
Edad al dx. de conectivopatía - años - media (RIC)	57 (21-82)	Cutáneo	36 (43,4)
Edad al dx de EPID - años - media (RIC)	62 (32-87)	Artritis	27 (32,5)
Mujeres - n (%)	65 (78,3)	Ocular	18 (21,7)
Hábito tabáquico		HAP	10 (12)
Fumador - n (%)	15 (18,1)	Esofágica	10 (12)
Exfumador - n (%)	18 (21,7)	Miositis	9 (10,8)
No fumador - n (%)	50 (60,2)	Hematológica	6 (7,2)
HTA - n (%)	28 (33,7)	Renal	3 (3,6)
Diabetes mellitus - n (%)	8 (9,6)	Neuropatía	2 (2,4)
Cardiopatía isquémica - n (%)	5 (6)		
EPOC - n (%)	9 (10,8)		

Anticuerpos -n (%)	Tipo de conectivopatía asociada a EPID - n (%)	
ANA	55 (66,3)	Esclerosis sistémica 23 (27,7)
FR	33 (39,8)	Artritis reumatoide 17 (20,5)
Ro	33 (39,8)	Miopatía inflamatoria 13 (15,7)
Antimiositis	19 (22,9)	Síndrome de Sjögren 12 (14,5)
Antisintetasa	7 (8,4)	Sarcoidosis 8 (9,6)
Antiesclero	21 (25,3)	IPAF 3 (3,6)
		EMTC 3 (3,6)
		LES 2 (2,4)
		Vasculitis 2 (2,4)

Patrón TACAR - n (%)	Inmunosupresión - n (%)	
NIU	26 (31,3)	MTX 31 (37,3)
NINE	22 (26,5)	HCO 26 (31,3)
INCONS NIU	17 (20,5)	MMF 22 (27,7)
NINE-FIB	5 (6)	Pulsos MP 15 (18)
Sarco	6 (7,2)	Rituximab 19 (22,89)
Sarco- FIB	2 (2,4)	Azatioprina 14 (16,9)
NOC	2 (2,4)	TNFi 9 (10,8)
NIL	2 (2,4)	Abatacept 8 (9,6)
NID	1 (1,2)	Leflunomida 8 (9,6)
		Tacrolimus 5 (6)
		Ciclofosfamida 4 (4,81)
		Nintedanib 2 (2,4)
		Tocilizumab 2 (2,4)

ANA = anticuerpos antinucleares. MMF = micofenolato de mofetilo. Anti-RNp = antirribonucleoproteína. MTX = metotrexato. EMTC = enfermedad mixta del tejido conectivo. NID = neumonía intersticial difusa. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. NIL = neumonía intersticial linfoide. HAP = hipertensión arterial pulmonar. NINE = neumonía intersticial no específica. HCO = hidroxicloroquina. NINE-FIB = neumonía intersticial no específica fibrosante. HTA = hipertensión arterial. NOC = neumonía organizativa criptogénica. INCONS NIU = inconsistente neumonía intersticial usual. Pulsos Mp = pulsos metilprednisolona. IPAF = neumonía intersticial con características autoinmunes (siglas en inglés). FR = factor reumatoide. LES = lupus eritematoso sistémico.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en un centro terciario único de pacientes con EPID asociada a conectivopatía valorados entre 2012 y 2022. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos y serológicos, así como resultados de TACAR y PFR. Los patrones de EPID se clasificaron en NIU (neumonía intersticial usual), inconsistente con NIU, NINE (neumonía intersticial no específica), NINE fibrosante, NOC (neumonía organizada criptogénica), NIL (neumonía intersticial linfoide), NID (neumonía intersticial descamativa), y asociado a sarcoidosis. La progresión fue definida como: caída de CVF $\geq 10\%$ o $\geq 15\%$ de la DLCO. Según el criterio de los radiólogos en TACAR.

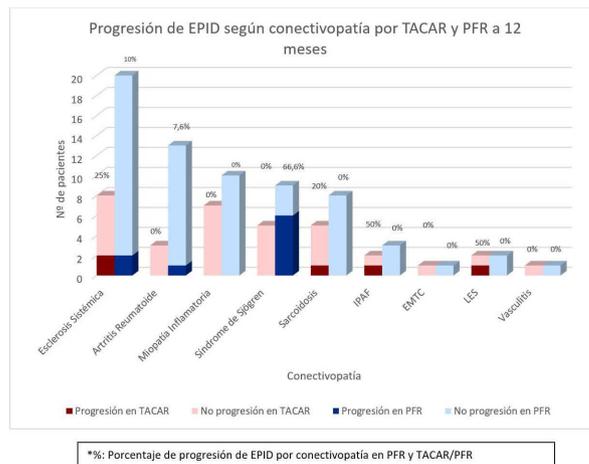


Figura 1

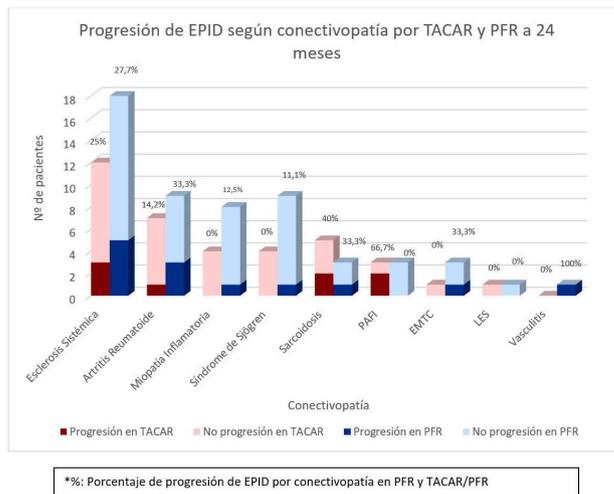


Figura 2

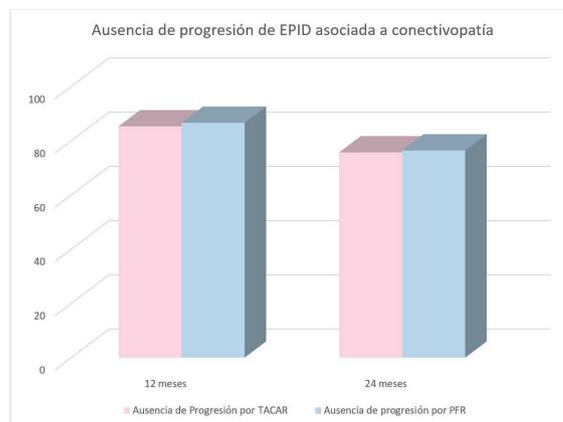


Figura 3

Resultados: Se recogieron datos de 83 pacientes que se muestran en la tabla. El patrón NIU fue uno de los más frecuentes, especialmente en artritis reumatoide (35,3%), pero también en el resto de conectivopatías (30,3%). 32 de los 83 pacientes no recibieron tratamiento inmunosupresor por la EPID. Algunos de los tratamientos más empleados fueron micofenolato de mofetilo y rituximab. La figura 1 muestra la progresión por tipo de enfermedad a 12 meses. La figura 2 muestra la progresión por tipo de enfermedad a 24 meses. La figura 3 muestra la estabilización o mejoría globalmente a 12 y 24 meses. De los pacientes que progresaron, un 41,7% contaban con patrón fibrosante (incluyendo NIU, NINE fib y sarcoidosis fibrosante). 5 de los pacientes han fallecido, 2 de ellos siendo sarcoidosis con patrones fibrosantes.

Conclusiones: Mantener un seguimiento estrecho y los tratamientos utilizados muestran que se puede evitar la progresión en aproximadamente un 80% de los pacientes. Algunos de los pacientes con mayor progresión, de la misma forma que en la literatura, son aquellos con esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide e IPAF. Se necesitan más estudios para identificar los mejores tratamientos y factores pronósticos que puedan predecir progresión de EPID.

CO13. ¿ES POSIBLE LA OPTIMIZACIÓN DE DOSIS DE BELIMUMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?: ANÁLISIS DE ESTA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN UNA AMPLIA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES, PROCEDENTES DE SERVICIOS DE REUMATOLOGÍA ESPAÑOLES

Iñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa¹, Irene Altabás González², Norman Jiménez Otero², Judit Font Urgelles³, Ivette Casafont Sole³, Marta de la Rubia Navarro⁴, José Andrés Román Ivorra⁴, Andrea Hernández-Martín¹, María Galindo Izquierdo⁵, Tarek Salman Montes⁶, Javier Narváez⁷, Paola Vidal-Montal⁷, María Jesús García-Villanueva⁸, Sandra Garrote⁸, Carlos Marras Fernández⁹, María Piqueras García⁹, Julia Martínez Barrio¹⁰, Marina Sánchez Lucas¹⁰, Josefina Cortés Hernández¹¹, Eleonora Penzo¹¹, Jaime Calvo Alen¹², Juan Ramón de Dios¹², Eva Tomero¹³, Raúl Menor Almagro¹⁴, Myriam Gandía Martínez¹⁴, José A. Gómez-Puerta¹⁵, Beatriz Frade-Sosa¹⁵, Consuelo Ramos Giraldez¹⁶, Carmen Trapero Pérez¹⁶, Elvira Díez Álvarez¹⁷, Clara Moriano¹⁷, Alejandro Muñoz Jiménez¹⁸ y José María Pego Reigosa²

¹Hospital Doctor Negrín. Gran Canaria. ²IRIDIS Group. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ³Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia ⁵Hospital 12 de octubre. Madrid. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁸Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁹Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁰Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Valle d'Hebron. Barcelona. ¹²Hospital Universitario Araba. ¹³Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁴Hospital Universitario de Jerez. ¹⁵Hospital Clinic de Barcelona. ¹⁶Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. ¹⁷Hospital Universitario de León. ¹⁸Hospital universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El belimumab (BLM) es un anticuerpo monoclonal IgG-1λ anti BAFF eficaz en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), siendo utilizado de manera creciente. No existen datos publicados sobre optimización de dosis en pacientes respondedores.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de optimización de dosis en pacientes con LES tratados con BLM, sus modalidades y su impacto sobre el control de la actividad de Enfermedad

Métodos: Estudio multicéntrico longitudinal retrospectivo de pacientes con LES tratados con BLM en servicios de reumatología españoles. Se registraron las características demográficas, clínicas, actividad (SLEDAI), tratamientos y desenlaces (remisión DORIS

-2021 y LLDAS (Lupus Low Disease Activity Status)). Los datos fueron recopilados basalmente (preoptimización) (VB), a los 6 (V6M) y 12 meses (V12M) posoptimización. Se realizó un análisis comparativo pre y posoptimización (test o Fisher).

Resultados: 324 pacientes con LES (98%, criterios ACR-97 o SLICC-12) tratados con BLM fueron incluidos; 91% mujeres; media edad (± DE): 42,4 (± 12,9) años. Mediana de seguimiento: 3,2 años (p25-p75) (1,4-5,9). Un total de 29 pacientes (8,9%) fueron optimizados, 89,7% mujeres, media edad: 45 (± 11,5) años. Mediana de tiempo hasta optimización 2,7 (1,77-4,48) años. Media de tiempo en optimización: 11,36 (2,5) meses. Modalidades de optimización: aumento de intervalo en 9 pacientes con BLM subcutáneo (pasando de 7 días a entre 10 y 21 días de intervalo entre dosis) y en 6 pacientes con BLM ev (pasando de 4 semanas a entre 5 y 6 semanas de intervalo). Reducción de dosis por administración (todos ev) en 16 pacientes (pasando de 10 mg/kg a entre 5 y 9 mg/Kg). Situación preoptimización (VB): 15/26 (57,7%) en remisión DORIS-21 y 23/26 (88,5%) en LLDAS. Solo 1 paciente tenía nefritis lúpica. Descripción detallada del resto de características basales en tabla. Tras la optimización, 2/24 (8,3%) y 3/22 (13,6%) perdieron la situación de remisión-DORIS en V6M y V12M, respectivamente, pero sin diferencias estadísticamente significativas respecto a VB; respecto a LLDAS, 2/23 (8,7%) y 2/21 (9,5%) hicieron lo propio en V6M y V12M, respectivamente, también sin diferencias significativas; 11/23 (47,8%) y 9/21 (42,9%) pasaron de SLEDAI 0 a SLEDAI > 0, en V6M y V12M respectivamente. En términos de actividad de enfermedad, no se encontraron diferencias significativas pre y post optimización en ninguna de las medidas, salvo en la hipocomplementemia (p = 0,0276) (tabla). Los cambios de actividad no condujeron a cambios relevantes en el tratamiento: solo en un paciente se retornó a la dosis basal de BLM y solo un paciente inició FAME *de novo*; en cuanto al tratamiento con GC, de forma significativa, menos pacientes recibían GC en V12M, y la mediana de dosis diaria de GC fue menor (1,25 (0-5) [IRF1] [CM2] vs. 2,5 (0-5)) (tabla).

Diferencias pre y posoptimización de belimumab

	VB (pre)	V6M (post)	V12M (post)
SLEDAI, mediana (p25-p75)	0 (0-2)	2 (0-49)	0 (0-2)
PGA (0-3), mediana (p25-p75)	0,33 (0-0,5)	0,28 (0-0,48)	0,2 (0-0,4)
Remisión DORIS, N/total (%)	15/26 (57,7%)	14/22 (63,6%)	12/19 (63,2%)
LLDAS, N/total (%)	23/26 (88,5%)	20/22 (90,9%)	17/19 (89,5%)
PCR, mediana (p25-p75)	1,65 (0,4-5,5)	1,63 (0,46-4,14)	0,7 (0,25-3,9)
C3 o C4 bajo, N/total (%)	5/26 (19,2%)	11/25 (44%)*	7/20 (35%)*
Anti-DNA positivo, N/total (%)	5/26 (19,2%)	2/24 (8,3%)	0/20 (0%)
Serología activa, N/total (%)	8/29 (27,6%)	13/24 (54,2%)	7/20 (35%)
FAME, N/total (%)	17/26 (65,4%)	14/25 (56%)	10/20 (50%)
Glucocorticoides (GC), N/total (%)	15/26 (57,7%)	12/24 (50%)	8/20 (40%)*
Dosis GC, mediana (p25-p75)	2,5 (0-5)	2,5 (0-5)*	1,25 (0-5)*

VB (pre): visita basal preoptimización; V6M (post): visita 6 meses posoptimización. *p significativa respecto VB. DORIS: Definition of Remission in SLE. PGA: physician global assessment; LLDAS: lupus low disease activity state; PCR: proteína C reactiva; FAME: fármaco antirreumático modificador de enfermedad.

Conclusiones: Es posible optimizar dosis de BLM sin cambios relevantes en la actividad de enfermedad, al menos a corto plazo, en un porcentaje importante de pacientes con LES, manteniendo la dosis optimizada la gran mayoría de ellos. Sin embargo, el incremento de actividad clínica o serológica es posible en algunos pacientes, lo que hace recomendable un seguimiento más estrecho posoptimización. Hacen falta más estudios con mayor número de pacientes, y mayor tiempo seguimiento, que permitan confirmar estos resultados y analizar otras medidas de desenlace más robustas.

CO14. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL NO DIAGNOSTICADA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS. ESTUDIO EISER

Jesús Sanz Sanz¹, Zulema Plaza Almuedo², Jordi Gratacós³, Iago Rodríguez-Lago⁴, Elisa Trujillo Martín⁵, Ignacio Marín Jimenez⁶, Eva Perez Pampin⁷, Manuel Barreiro de Acosta⁸, Antonio Aznar Esquivel⁹, Marta Carrillo Palau⁹, M^a Luz García Vivar¹⁰, M^a Carmen Muñoz¹¹, M^a Lourdes Ladehesa¹², Eva Iglesias Flores¹³, Carolina Merino Argumániz¹, Yago Gonzalez-Lama¹⁴, Marta Arévalo Salaet³, Xavier Calvet¹⁵, Anahy Brandy García¹⁶, Marta Izquierdo Romero¹⁷, Sara Manrique¹⁸, Raúl Olmedo¹⁹, Jose Francisco García Llorente²⁰, Sandra Pérez⁴, Inmaculada Ros Vilamajó²¹, Nuria Rull Murillo²², Jose Antonio Pinto Tasende²³, Patricia Ucha Abal²⁴, Carlos M. González²⁵, Fernando José Rodríguez Martín²⁶, Soledad Serrano Ladrón de Guevara²⁷, Marta Domínguez-Álvaro², Francisco Javier Prado Galbarro²⁸ y Ana Gutiérrez- Casbas²⁹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. ⁴Servicio de Digestivo. Hospital Galdakao. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁶Servicio de Digestivo. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁸. Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario Santiago. ⁹Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹¹Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ¹³Servicio de Digestivo. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ¹⁴Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ¹⁵Servei d'aparell digestiu. Hospital Universitari Parc Taulí. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ISCIII. Sabadell. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Oviedo. ¹⁷Servicio de Digestivo. Hospital de Cabueñes. Oviedo. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ¹⁹Servicio de Digestivo. Hospital Regional de Málaga. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital de Galdakao. Vizcaya. ²¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²²Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²⁴Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²⁵Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario General Santa Lucía. Murcia. ²⁷Servicio de Digestivo. Hospital Universitario General Santa Lucía. Murcia. ²⁸Departamento de Investigación. Hospital Infantil de México Federico Gómez. México. ²⁹Servicio de Digestivo. Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL y CIBERehd. Alicante.

Introducción: EISER es un estudio transversal observacional multicéntrico, cooperativo SER-GETECCU en el que han participado 13 hospitales españoles cuyo objetivo principal ha sido estimar la prevalencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) no diagnosticada en pacientes con espondiloartritis (EspA), incluyendo espondiloartritis axial (radiográfica y no radiográfica) y artritis psoriásica (APs). **Métodos:** Se seleccionaron pacientes ≥ 18 años atendidos en consultas de los Servicios de Reumatología del SNS, diagnosticados de EspA según los criterios CASPAR para APs y ASAS para EspAax. Se excluyeron pacientes en tratamiento con biológicos o esteroides sistémicos en la actualidad o en los 30 días previos. En pacientes mayores 50 años se incluyeron aquellos que no tuvieran una colonoscopia en los tres últimos años o que, en caso de tenerla, que no cumpliera criterios de colonoscopia válida. Los pacientes reclutados asistían a una visita con el reumatólogo que recogía datos demográficos y clínicos. Se realizó determinación de calprotectina fecal (CF) mediante el test rápido Quantum Blue y, tras valoración por parte de digestivo, se rea-

lizó estudio endoscópico a todos los pacientes con una CF ≥ 80 µg/g. Cuando el estudio endoscópico fue normal se les realizó un estudio mediante cápsula endoscópica o resonancia enteromagnética.

Resultados: Se incluyeron 559 pacientes, siendo un 51,0% hombres. La edad media fue de 52,2 años y la edad media de diagnóstico 42 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 12,3 años. La forma más frecuente de EspA fue radiográfica (EspAax-r) (37,0%), seguida de la APs periférica (35,8%; tabla 1). En datos de actividad de la enfermedad en las EspAax BASDAI 3,6, ASDAS_PCR 2,3, ASDAS_VSG 2,4 y en los pacientes con APs DAPSA de 10,4 (tabla 1). La valoración global y estado de salud medio reportado por los pacientes fue de 4,1 y 67,5, en escala de 0 a 100, respectivamente. Un 47,0% de los pacientes con APs tenían CF ≥ 80 µg/g frente a un 53% de las EspAax (80% EspAax-r vs. 20% EspAax-nr). La media de los valores de CF fue más alta en los EspAax-r (395,0 µg/g) frente al resto (305,5 µg/g en EspAax-nr y 306,2 µg/g para APs). En global un 14,6% presentaban clínica compatible con EII, siendo las manifestaciones más comunes: astenia (50,0%), dolor abdominal (15,6%) y diarrea crónica (14,1%). Se realizaron 189 colonoscopias (167 en pacientes con CF ≥ 80 µg/g. Un 39,7% presentaron algún tipo de hallazgo patológico: aftas (65,9%), úlceras superficiales (20,5%) y eritema de la mucosa (13,6%), localizadas principalmente en íleon terminal (41,3%). Se diagnosticaron 23 pacientes de EII (4,4%). Según el tipo de EspA, mayoritariamente EspAax-r (82,6%), seguido de APs periférica (8,7%) y EspAax-nr y APs axial (APsax) por igual (4,3%). El 91,3%, con independencia del tipo de EspA presentaron enfermedad de Crohn, 1 paciente con EspAax-r presentó EII inclasificable (4,3%) y 1 paciente con APsax presentó ileítis inespecífica (4,3%). Un 17,4% tenían antecedentes familiares de EII (todos EspAax-r), un 30,4% clínica compatible con EII (4 pacientes EspAax-r y 1 paciente con APs periférica) y un 82,6% colonoscopia con algún hallazgo patológico (16 con EspAax-r, 2 APs periférica y 1 APsax).

Tipo y actividad de la EspA de los pacientes reclutados en el estudio. Información sobre la enfermedad n (%)

Tipo espondiloartritis (EspA)	
Artritis psoriásica axial	17 (3,0%)
Artritis psoriásica periférica	200 (35,8%)
Artritis psoriásica mixta	55 (9,8%)
Espondiloartritis axial radiográfica	207 (37,0%)
Espondiloartritis axial no radiográfica	80 (14,3%)
Actividad basal de la espondiloartritis (EspA)	
BASDAI*	3,6 ± 2,3
DAPSA*	10,4 ± 8,3
ASDAS_PCR*	2,3 ± 1,0
ASDAS_VSG*	2,4 ± 1,0
Valoración global de la enfermedad entre 0 y 10*	4,1 ± 2,7
Calidad de vida (EuroQol-5D-5L)	
Estado de salud entre 0 y 100*	67,5 ± 19,5

Conclusiones: El hallazgo de cifras elevadas de CF en pacientes con EspA, seguido de un estudio complementario (endoscópico y/o radiológico) adecuado, permite detectar un subgrupo relevante de pacientes que cumple criterios diagnósticos de EII.

CO15. ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS EN PACIENTES ADULTOS. REGISTRO DEL NORTE DE ESPAÑA

Eztizen Labrador-Sánchez¹, Diana Prieto-Peña², Rafael B. Melero-González³, Carlota Iñiguez Ubiaga⁴, Anahy Brandy García⁵, Clara Moriano-Morales⁶, Fred Antón-Pagés⁷, Bryan J. Flores Robles¹, Valvanera Pinillos Aransay¹ y Ricardo Blanco²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Pedro. Logroño. ²División de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo asistencial Universitario de León. ⁷Servicio de Reumatología. Complejo asistencial de Segovia.

Tabla CO15

Características de la población estudiada

Características clínicas	SAI total (n = 77)	ESA (n = 38)	SALI (n = 14)	FMF (n = 11)	CAPS (n = 5)	VEXAS (n = 2)	Yao (n = 2)	Schnitzler (n = 2)	Majeed (n = 1)	TRAPS (n = 1)	SAVI (n = 1)
Sexo mujer, n (%)	36 (46,7)	19 (50)	8 (57)	4 (36,4)	1(20)	0	0	1	1	1	1
Edad dx en años, media ± DE	44,3 ± 17,8	43,8 ± 18,6	47,7 ± 16,4	35,6 ± 14,6	33,8 ± 15,6	69,5	41,5	57	30	19	73
Antecedentes familiares, n (%)	11 (14,3)	1 (2,5)	1 (7)	8 (72,6)	1 (20)	0	0	0	0	0	0
PCR en mg/L, mediana	56,7	55,8	58	10	4	10,9*	120,5*	37*	99	254	203
Musculoesquelética, n (%)	69 (89,5)	36 (94,7)	13 (92,8)	9 (81,7)	5 (100)	2	2	1	1	0	0
Fiebre, n (%)	68 (88,2)	38 (100)	11 (78,6)	8 (72,6)	3 (60)	1	2	2	1	1	1
Cutánea, n (%)	61 (79,1)	32 (84,2)	9 (64,3)	8 (72,6)	3 (60)	1	2	2	1	1	1
Digestiva, n (%)	33 (42,5)	10 (26,2)	9 (64,3)	7 (63,5)	4 (80)	0	1	0	0	1	1
Dolor torácico atípico, n (%)	25 (32,5)	11 (28,8)	7 (50)	3 (27,3)	0	1	1	0	1	1	0
Neurológica, n (%)	25 (32,5)	6 (15,8)	5 (35,6)	6 (54,4)	5 (100)	0	0	1	1	1	0
Aftosis oral, n (%)	19 (24,7)	6 (15,8)	7 (50)	4 (36,4)	2 (40)	0	0	0	0	0	0
Ocular, n (%)	14 (18,2)	5 (13,1)	3 (21,3)	1 (9)	2(40)	0	1	0	1	1	0
Genética realizada, n (%)	51 (66,1)	15 (39,5)	11 (78,6)	11 (100)	5 (100)	2	2	2	1	1	1
Pacientes con variantes, n (%)	32 (41,5)	3 (20%)	5 (45,4)	11 (100)	5 (100)	2	2	1	1	1	1

SAI: síndrome autoinflamatorio; ESA: enfermedad de Still del adulto; SALI: SAI indiferenciado. FMF: fiebre mediterránea familiar; CAPS: síndrome periódico asociado a la criopirina; TRAPS: síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral; SAVI: vasculopatía asociada a STING. *Expresados en medias.

Introducción: Las enfermedades autoinflamatorias (EAI) se caracterizan por episodios recurrentes inflamatorios debido a una activación del sistema inmune innato por alteraciones en genes reguladores del mismo. Se presentan mayoritariamente en niños, pero, cada vez se describen más casos en adultos. El diagnóstico es complejo por la heterogeneidad clínica y genética.

Objetivos: Identificar variables demográficas, clínicas, analíticas o de respuesta terapéutica que nos ayuden a diagnosticar a los adultos con EAI en la práctica clínica. Establecer una asociación entre estas variables y los resultados del análisis genético.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico de pacientes en seguimiento en consultas de reumatología en hospitales del norte de España. Se recogen datos demográficos, clínicos, genéticos, analíticos y de respuesta terapéutica en pacientes diagnosticados de EAI en edad adulta (≥ 16 años). Análisis genético realizado en los centros en los que está disponible, mediante Sanger, secuenciación de nueva generación (NGS) o de exoma. Se realiza un análisis descriptivo y un comparativo relacional mediante el software estadístico R.

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes (36 mujeres), edad media al diagnóstico 44,3 ± 17,9 años y tiempo medio hasta el diagnóstico 12 meses. El 14,3% tenían antecedentes familiares de EAI. Los diagnósticos (tabla) más frecuentes: enfermedad de Still del adulto (ESA) (49,3%), EAI indiferenciado (18,2%), fiebre mediterránea familiar (14,3%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: a) musculoesqueléticas (89,5%); b) fiebre (88,2%); c) cutáneas (79,1%); d) astenia (77,8%); e) síndrome constitucional (40,3%); f) dolor abdominal (40,2%); g) linfadenopatías (33,7%); h) dolor torácico atípico (32,5%) i) aftosis oral (24,7%); j) cefalea (18,2%); k) alteraciones oculares (18,2%). La proteína C reactiva (PCR) media fue de 56,7 mg/L. La secuenciación genética se solicitó en 51 pacientes (66,1%) y en el 62,6% se aislaron en heterocigosis: variantes de significado incierto (VUS) (n = 30), patogénicas (n = 11) o mosaicismos (n = 3). Los tratamientos usados: corticoides (84,3%), con respuesta completa (RC) en un 53,7%; AINE (54,4%), RC (9,4%); metotrexato (51,9%), RC (40%); colchicina (49,3%), RC (10,4%); anakinra (33,8%), RC (30,8%); anti-TNF (19,5%), RC (20%); anti IL-6 (15,58%), RC (75%); canakinumab (10,4%), RC (62,5%). Según el análisis comparativo, parece existir una relación significativa (p < 0,05) entre los portadores de una variante VUS o patogénica y la presencia de familiares afectos, cefalea y RC a la colchicina.

Conclusiones: En esta serie, las EAI más frecuentes son poligénicas (ESA e indiferenciadas) aunque no se realizó el análisis genético en todos por lo que las formas monogénicas pueden estar infradiagnosticadas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las musculoesqueléticas, fiebre y cutáneas. La RC más alta se observa con anti-IL6 y canakinumab. Las variantes genéticas se asocian a antecedentes familiares, cefalea y RC a colchicina; aunque la muestra es demasiado pequeña como para confirmarlo, podría ayudar a la detección de EAI monogénicas en adultos.

CO16. ENFERMEDAD RELACIONADA CON IGG4: RENDIMIENTO DE LOS DISTINTOS CRITERIOS EN UNA COHORTE DE VIDA REAL

Pablo Martínez Calabuig¹, Jorge Juan Fragió Gil¹, Amalia Rueda Cid¹, Laura Salvador Maicas¹, Roxana González Mazarío², Laura Abenza Barberá³, María Cristina Sabater Abad⁴, Antonio Sierra Rivera⁵, Inmaculada Castelló Miralles⁶, Francesc Puchades Gimeno³, Juan José Lerma Garrido¹, Clara Molina Almela¹, María Dolores Pastor Cubillo¹, Isabel Balaguer Trull¹ y Cristina Campos Fernández¹

¹Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Sección de Reumatología. Hospital de Sagunto. ³Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁴Servicio de Neumología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁵Servicio de Análisis clínicos. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁶Servicio de Medicina Digestiva. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La enfermedad relacionada con la inmunoglobulina IgG4 (ER-IgG4) es un proceso fibroinflamatorio inmunomediado, poco frecuente y de etiología y fisiopatología no claras; que puede afectar a múltiples órganos que engloban unas características fisiopatológicas, serológicas y clínicas comunes.

Objetivos: Describir la heterogeneidad de la presentación clínica, evolución y tratamiento de pacientes diagnosticados con ER-IgG4 y comparar la efectividad de los últimos dos criterios de clasificación y diagnóstico de la ER-IgG4.

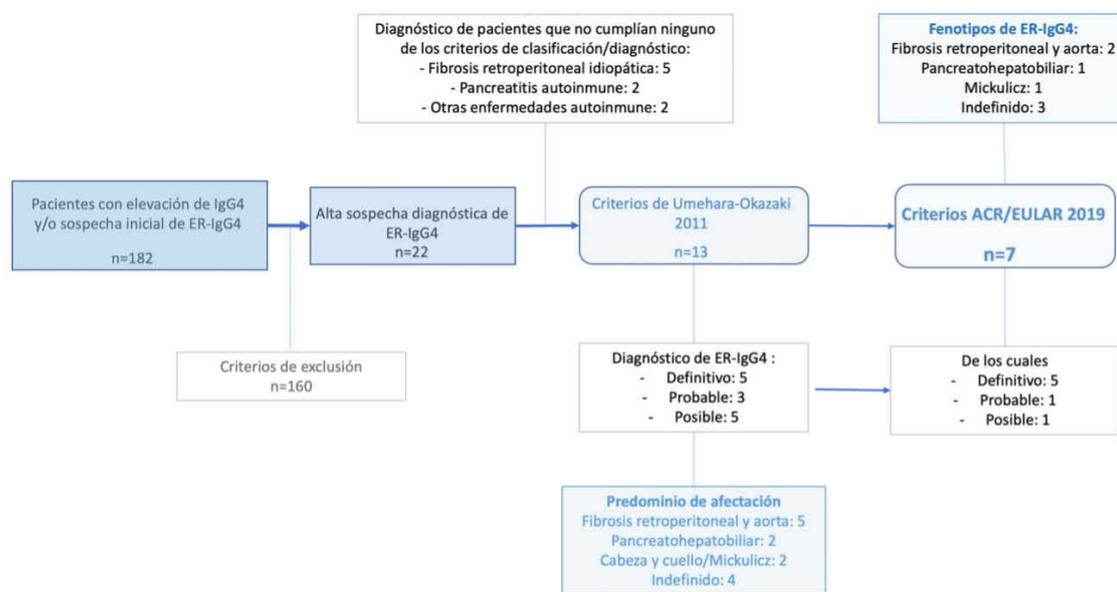
Métodos: Estudio transversal retrospectivo en un único centro en el que se estudian aquellos pacientes con posible diagnóstico de ER-IgG4 de varios servicios del hospital desde enero de 2010 a agosto de 2022. A estos pacientes se les aplicaron unos criterios de exclusión (se excluyeron aquellos pacientes cuyas manifestaciones clínicas eran atribuibles a otras patologías) y a aquellos pacientes que quedaron con sospecha diagnóstica de ER-IgG4 finalmente se les aplicó los criterios de Umehara-Okazaki de 2011 y ACR/EULAR 2019.

Resultados: Se recogieron 182 pacientes que presentaban IgG4 elevada y/o se incluyó en el diagnóstico diferencial la sospecha diagnóstica de ER-IgG4. Tras aplicar los criterios de exclusión, se describen 22 posibles casos (12,1%) de pacientes con ER-IgG4. A estos pacientes se les aplican los criterios diagnósticos propuestos por Umehara y Okazaki en 2011, incluyendo un total de 13 pacientes, con una media de edad de 60 años, un 57% mujeres; siendo clasificados con enfermedad definitiva 5, 3 como enfermedad probable y 5 como enfermedad posible. Finalmente aplicamos los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019, diagnosticando un total de 7 pacientes. De este último grupo la media de edad era de 57 años, de las cuales mujeres un 71% y con una media de seguimiento de 5,3 años;

Tabla CO16

Grupo de pacientes con alta sospecha diagnóstica de ER-IgG4, criterios de clasificación y diagnóstico de Umehara y Okazaki 2011 y ACR/EULAR 2019

	Alta sospecha diagnóstica de ER-IgG4 (n = 22)	Criterios de Umehara-Okazaki 2011 (n = 13)	Criterios ACR/EULAR 2019 (n = 7)
Edad, media (IC), años	62 (34-87)	60 (34-82)	57 (34-79)
Sexo, femenino (%)	54,54	61,54	71,42
Seguimiento, media (IC), años	5,18 (1-28)	4,4 (1-9)	5,3 (1-9)
Muertes, n (%)	9,09	7,69	0
Niveles de IgG4, media (IC), mg/dL	152 (32,6- > 194)	163,71 (56,6 - > 194)	176,3 (109- > 194)
IgG4 elevada, n (%)	63,63	84,62	85,71
IgG4 normal, n (%)	13,63	7,69	0
IgG4 no evaluada, n (%)	22,72	7,69	14,29
PCR, media (IC), mg/dL	3,33 (0-10,7)	3 (0,1-10,7)	6 (0,39-7,8)
VSG, media (IC), mm/h	32,89 (7-120)	42 (10-120)	48,4 (16-120)
Biopsia diagnóstica de IgG4 disponible (%)	40,91	69,23	100
Fenotipos clínicos			
Pancreatohepatobiliar, n (%)	18,18	15,38	14,28
Retroperitoneo y aorta, n (%)	40,91	38,46	28,57
Limitada a cabeza y cuello, n (%)	4,55	7,69	0
Mickulicz y sistémica, n (%)	4,55	7,69	14,28
Fenotipo indiferenciado, n (%)	31,82	30,77	42,86
Corticoterapia inicial, n (%)	90,91	84,61	85,71



CO16 Figura. Secuencia diagnóstica utilizada con los pacientes con ER-IgG4.

un 85,71% de los pacientes tenían la IgG4 elevada, con unos niveles medios de 176,3 mg/dL. La forma de presentación más prevalente en ambos grupos (criterios de 2011 y 2019) es la de fibrosis retroperitoneal y aortitis con un 38,5% y 28,6% respectivamente. El 85,71% de los pacientes finalmente diagnosticados recibieron inicialmente corticoterapia y posteriormente otros inmunosupresores como azatioprina, metotrexate, rituximab..., tratamiento quirúrgico o dosis de mantenimiento con corticoterapia.

Conclusiones: La ER-IgG4 es una entidad recientemente descrita muy heterogénea en cuanto a su presentación clínica, analítica e histopatológica. De acuerdo con nuestra serie, la heterogeneidad marca la enfermedad, siendo la forma de presentación más frecuente la fibrosis retroperitoneal y aortitis. Encontramos varias diferencias a la hora de aplicar los diferentes criterios. Los criterios ACR/EULAR 2019 son criterios más estrictos y nos permiten clasificar a los pacientes de forma más precisa. En nuestra serie, 6 pacientes cumplían los criterios de Umehara-Okazaki pero no los criterios ACR/EULAR debido a que estos últimos dan más importancia a la histopatología, manifestaciones clínicas y la necesidad de alcanzar una puntuación mínima, donde por ejemplo, la elevación serológica de niveles de IgG4 no es suficiente. Además, es por esto, que en muchas ocasiones es necesario un abordaje multidisciplinar con experiencia en la enfermedad.

MESA SJÖGREN

CO17. EL ANÁLISIS DEL PROTEOMA INFLAMATORIO EN SÍNDROME DE SJÖGREN IDENTIFICA NUEVOS BIOMARCADORES Y SUBGRUPOS CLÍNICOS RELEVANTES

J.M. Sequí-Sabater^{1,2,3}, C. Pérez-Sánchez³, C. Meoni⁴, M.C. Ábalos-Aguilera³, D. Ruiz-Vílchez³, F.J. Cepas-Gutiérrez³, T. Cerdó³, N. Barbarroja^{2,3}, A. Escudero-Contreras^{1,2,3}, M.A. Aguirre-Zamorano^{1,2,3}, Ch. López-Pedrerá^{2,3} y L. Beretta⁴

¹Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Departamento de Ciencias médicas y quirúrgicas. Universidad de Córdoba. ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). ⁴Centro de referencia para enfermedades autoinmunes sistémicas. Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Milán. Italia.

Introducción: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una patología autoinmune caracterizada por una afectación glandular a nivel ocular y salivar, que desemboca en xerostomía y xeroftalmia. Además, dicha afectación puede dañar otros órganos, tales como pulmón, riñón, sistema nervioso central y periférico. Una actividad

inflamatoria mantenida en el tiempo puede desembocar en Linfoma no Hodgkin, una de las mayores complicaciones del síndrome. En la actualidad, nuestro conocimiento sobre las alteraciones moleculares subyacentes a distintos fenotipos clínicos aún es limitado.

Objetivos: Caracterizar el perfil inflamatorio circulante de pacientes con SSp, mediante estudios proteómicos de nueva generación, a fin de identificar nuevos biomarcadores con utilidad y subgrupos clínicos distintivos.

Métodos: En una cohorte de 89 pacientes con SSp procedentes de un estudio multicéntrico entre el Ospedale Maggiore Policlinico de Milán y el Hospital Reina Sofia de Cordoba, se realizó el análisis de un panel específico de 92 proteínas séricas relacionadas con inflamación, utilizando la innovadora tecnología “Proximity Extension assay” (PEA, Olink). En paralelo se realizó un perfil clínico exhaustivo, incluyendo diversos escores de actividad [(índices de salud (SF-36), fatiga (FACIT), actividad (ESSDAI), Daño acumulado (SSDDI) y daño informado por el paciente (ESSPRI)], así como las principales complicaciones clínicas y la prevalencia de autoanticuerpos circulantes. Se aplicaron metodologías computacionales de *clustering* no supervisado (Metaboanalyst software) para identificar subgrupos de pacientes en base a su perfil proteómico. Se utilizaron análisis de enriquecimiento de genes y rutas biológicas (GEO) para evaluar el significado biológico y clínico de las firmas moleculares identificadas. Además, se llevaron a cabo estudios de asociación y correlación mediante SPSS v.25.

Resultados: El análisis de *clustering* no supervisado en pacientes SSp distinguió tres grupos en base a su perfil inflamatorio. A nivel clínico, los pacientes integrantes del clúster 1, el más inflamatorio, mostraron mayor duración de la enfermedad, prevalencia de neupatía intersticial, mayores dominios renal, pulmonar y biológico del índice de actividad ESSDAI, mayor índice de ESSPRI y mayor score de función física SF36 que los pertenecientes a los C2 y C3. A nivel molecular, se identificaron 17 proteínas diferencialmente expresadas entre clústeres. El análisis ontológico mostró en el C1 mayor expresión de varias quimioquinas (CASP-8, AXIN1, CXCL5, CXCL6, CXCL11, CCL28), factores de crecimiento (OSM, FGF-5, FGF-21, FGF-23, TGF-alfa, HGF) e interleuquinas (TNFRSF9, IL10RA, IL-17, IL-17A). Dicha alteración podría estar asociada a una mayor capacidad invasiva de las células inmunes, así como a la activación de linfocitos Th1. Además, los niveles de dichas proteínas correlacionaron con el ESSDAI clínico, subrayando su potencial como biomarcadores de actividad de la enfermedad.

Conclusiones: El análisis del perfil inflamatorio circulante de pacientes SSj, mediante el uso de nuevas tecnologías proteómicas de alto rendimiento, permite identificar firmas moleculares distintivas asociadas perfiles clínicos relevantes. Además la identificación de nuevos biomarcadores de actividad podría contribuir a la monitorización más precisa y personalizada de esta enfermedad.

Financiado por Ministerio de Salud Italiano, Fundación Andaluza de Reumatología (FAR) y Fundación Española de Reumatología (FER).

CO18. REGISTRO SJÖGRENSER: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO TRAS 8 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Mónica Fernández Castro¹, Zulema Plaza Almuedo², Jose Rosas³, Victor Martínez-Taboada⁴, Alejandro Olivés⁵, Raúl Menor⁶, Sara Manrique-Arija⁷, Ruth López-González⁸, Celia Erasquin⁹, Antonio Naranjo⁹, Rocío Caño¹⁰, Silvia Gómez¹⁰, Jesús Alberto García Vadillo¹¹, Belén Serrano¹², Sheila Melchor¹³, Paula Estrada¹⁴, Ángel García Aparicio¹⁵, Cristina Bohórquez¹⁶, Enrique Júdez¹⁷, Ximena Larco¹⁸, Javier Loricera⁴, Nerea Alcorta¹⁹, Beatriz Paredes Romero²⁰, Jorge González Martín²¹, Ángeles Blázquez Cañamero²², Consuelo Ramos²³, Fernando Sánchez-Alonso², Marta Domínguez-Álvaro², Jose Luis Andreu¹ y Proyecto SJÖGRENSER del grupo EASSER

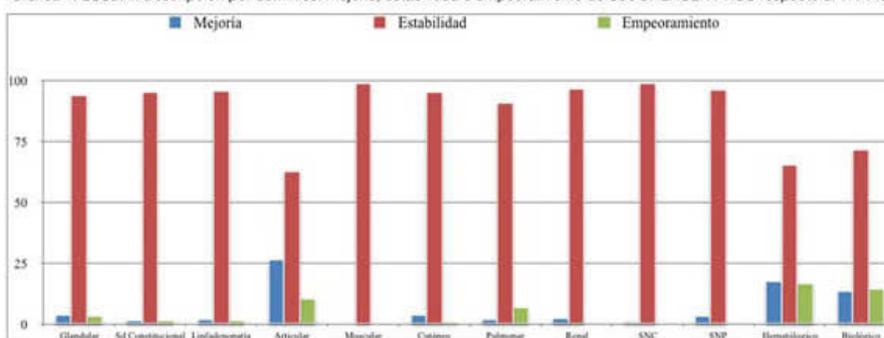
¹Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. ²Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. ³Hospital Marina Baixa. ⁴Alicante. ⁵Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁷Hospital General de Jerez de la Frontera. ⁸Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁹Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ¹⁰Hospital Doctor Negrín. Gran Canaria. ¹¹Hospital General de Alicante. ¹²Hospital de la Princesa. Madrid. ¹³Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁴Hospital Doce de Octubre. Madrid. ¹⁵Hospital Moisés Broggi. Sant Joan Despí. ¹⁶Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ¹⁷Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹⁸Hospital de Albacete. ¹⁹Hospital de León. ²⁰Hospital de Donostia. ²¹Hospital Infanta Sofía. Madrid. ²²Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ²³Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²³Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Describir la evolución de los pacientes con síndrome de Sjögren (SS) en relación a la aparición de nuevas manifestaciones sistémicas y actividad de la enfermedad, así como factores asociados a un desenlace desfavorable.

Métodos: SJÖGRENSER PROS (SS-PROS) es un estudio observacional, longitudinal y multicéntrico de pacientes con SS que cumplen criterios de clasificación de 2002 en seguimiento en las consultas de reumatología de 31 hospitales españoles que participaron en la fase transversal del estudio, visita basal (SJÖGRENSER TRANS; SS-TRANS; 2013-2014; con 437 pacientes). En la fase prospectiva, los pacientes acudieron a una nueva visita a los 8 años (2021-2022). Los datos epidemiológicos, clínicos, serológicos y fallecimiento, se obtuvieron de entrevista médica y de la historia clínica. Las variables continuas y categóricas se analizaron mediante medias, medianas y frecuencias (desviaciones y rangos intercuartílicos). Se utilizó la prueba t de Student para establecer las asociaciones estadísticas (p < 0,05 significativa).

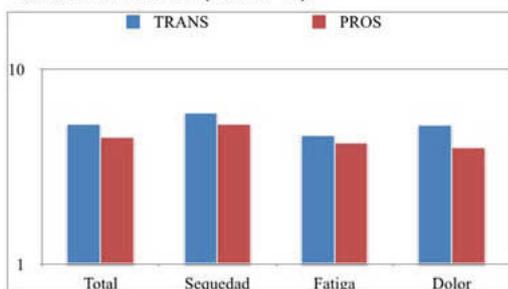
Resultados: Hasta enero de 2023 se han incluido 180 pacientes, 96% mujeres, edad media de 68 años (DE 11,2) y tiempo medio de evolución desde el diagnóstico de 18 años (DE 7,27). La afectación sistémica nueva desarrollada fue: afectación articular en el 47% de los pacientes (artritis en el 17%), hematológica (citopenias) en el 44%,

Gráfica 1. ESSDAI. Descripción por dominios: mejora, estabilidad o empeoramiento de SJÖGRENSER PROS respecto al TRANS.



pulmonar en el 14%, renal en el 13%, digestiva en el 17%, hepática 6%, del sistema nervioso (SN) central y periférico del 4% y 3% respectivamente y cardíaca en el 2,7%; la inflamación de parótidas se describió en el 13%. En los últimos 8 años se han aparecido 6 linfomas (3,3%). La media del ESSDAI en SS-PROS fue menor que en SS-TRANS: media de 2,78 (DE 4,3; p50 1-p75 4) vs. 3,66 (DE 5,15; p50 2 p75 4), respectivamente. En el análisis por dominios, las mayores variaciones se observaron en el dominio articular, hematológico y biológico; en el resto de dominios se evidenció una estabilidad en $\geq 94\%$ de los casos (fig. 1). Por órganos, el órgano más afectado en el seguimiento fue el pulmón (8 pacientes aumentaron el valor medio de este dominio). La media del ESSPRI mejoró: 5,25 (DE 2,35; p25 3,67-p75 7) vs. 4,47 (DE 2,14; p25 2,67-p75 6), respectivamente; la mejoría fue mayor en la EVA de dolor, 5,16 (DE 3,02; p25 3-p75 8) vs. 3,98 (DE 2,95; p25 1-p75 7), respectivamente (fig. 2). Veintisiete pacientes han fallecido (15%), 89% mujeres, edad media de 75 años (DE 11,5; p25 65-p75 84,5). Al analizar los datos que el grupo de fallecidos (durante SS-PROS) y el de no fallecidos (permanecen en seguimiento en SS-PROS) presentaban en la visita basal (SS-TRANS), observamos que en los fallecidos, la edad (70 años; DE 11; p25 59-p75 77), el tiempo de evolución de la enfermedad (11,5 años; DE 8; p25 4-p75 17) y ESSDAI (5,22; DE 6,35; p25 0-p75 8), fueron mayores en comparación con los no fallecidos (edad 59 años, DE 12, p25 51-p75 67, $p < 0,001$; tiempo de evolución 9 años, DE 7, p25 3-p75 12, $p = 0,078$; ESSDAI 3,38, DE 4,88, p25 0-p75 4, $p = 0,087$), siendo esta diferencia significativa en la edad.

Gráfica 2. ESSPRI (EVA 0-10)



Conclusiones: Los pacientes con SS desarrollan nuevas manifestaciones sistémicas con los años a pesar de mantener o mejorar ESSDAI, lo cual invita a un seguimiento estrecho. El ESSPRI experimenta pocas variaciones con el tiempo, lo que supone un gran reto para los reumatólogos. La mortalidad en esta cohorte es del 15%. Mayor edad, mayor tiempo de evolución y mayor ESSDAI basales se asociaron a un peor desenlace.

MESA REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

CO19. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL TRAS LA TRASFERENCIA A LA CONSULTA DE ADULTOS EN UNA UNIDAD DE TRANSICIÓN

Andrea Montserrat Zacarías Crovato¹, Jose Alfredo Gómez Puerta¹ y Jordi Anton²

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona.

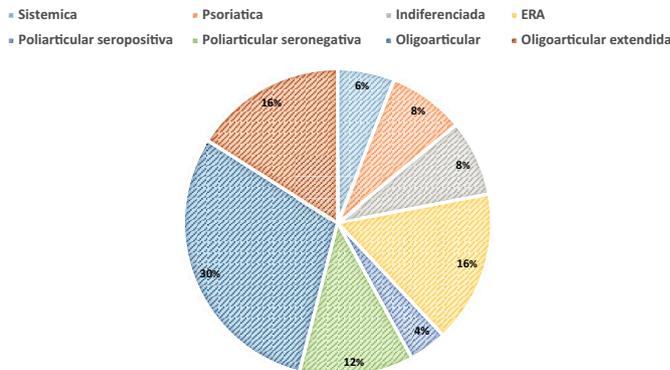
Introducción: La artritis idiopática juvenil no es una enfermedad limitada a la edad pediátrica dado que puede permanecer activa en el 30-60% de los pacientes adultos con sus consecuentes complicaciones articulares y extraarticulares. La transición es un proceso holístico, multidimensional, multidisciplinario y activo durante el cual un joven, disponiendo de los recursos necesarios, desarrolla las habilidades para el cuidado de su salud en la adolescencia, hasta el

paso a la vida adulta. Siendo esta transferencia lo más óptima para garantizar la adherencia y el seguimiento de los pacientes.

Objetivos: 1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes tras la transferencia a Centro de adulto. 2. Describir la evolución en los primeros años tras la transferencia en una Unidad de Transición en centro de adulto.

Métodos: Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. Revisión de historia clínica. Se incluyeron pacientes en seguimiento por Artritis: Artritis idiopática juvenil (AIJ), artritis relacionada a enfermedad inflamatoria intestinal (ArEI) y síndrome de Di George en seguimiento en una Unidad de Transición tras la transferencia a centro de adulto en Barcelona desde julio 2017-enero 2023.

SUBTIPO DE AIJ



TRATAMIENTO EN LA TRASFERENCIA

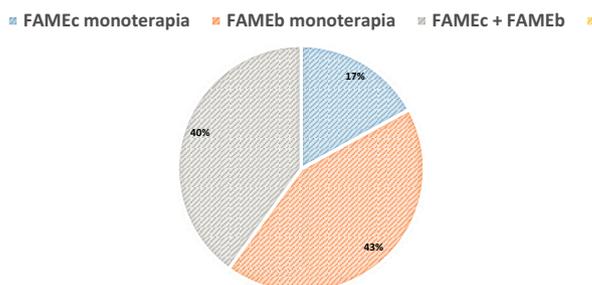


Gráfico de frecuencia.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes: 95 paciente con AIJ, 2 ArEI y 1 Sx de Di George. 60 pacientes de sexo femenino (61%) y 38 pacientes masculinos (39%). Con una edad comprendida entre 17-23 años. 86 pacientes (87,7%) de etnia caucásica. Edad media al debut 8,15 ± 4,6 años La edad de transferencia fue de 18 años, excepto una paciente con 17 años. Evolución clínica 9,8 ± 4,6 años hasta la transferencia. En la edad pediátrica 22 pacientes (23%) presento uveítis (45% subtipo oligoarticular, 23% psoriásica). Del tratamiento recibido en la edad pediátrica el 83% habían recibido fármaco modificador de la enfermedad convencional (FAMEc) y el 71% FAME biológico (FAMEb) (70 paciente) durante la edad pediátrica, siendo la media de FAMEb 1,1 ± 1 número de biológico (2 pacientes refractarios a 4 FAMEb y 1 paciente a 5 FAMEb) 29,5% (29 pacientes) fueron transferido sin tratamiento y 70,5% con tratamiento. 59% de los tratamientos transferidos eran FAMEb. Durante el seguimiento en la edad adulta 29 pacientes (30%) presento recaída de su patología (24 pacientes recaída articular, 4 pacientes recaída uveítica y 1 paciente con ambas). 7 pacientes (24%) se encontraba sin tratamiento y 22 pacientes se encontraban aún con tratamiento. En 10 pacientes se pudo retirar el FAMEc por remisión clínica (3 se encontraban en monoterapia) 3 de ellos recayeron posteriormente tras la suspensión. En 8 pacientes se suspendió el FAMEb (3 monoterapia), 4 pacientes recayeron por lo que obligó al reinicio de la terapia.

Tratamiento FAME biológico en la trasferencia

Etanercept	23 pacientes (40%)
Adalimumab	19 pacientes (33%)
Tocilizumab	8 pacientes (14%)
Infliximab	2 pacientes (4%)
Otros	5 pacientes (9%)

Conclusiones: La persistencia del uso de tratamiento en la trasferencia tanto de FAMEc como FAMEb, así como la presencia de recaídas de la enfermedad con persistencia de la artritis en el seguimiento de la patología hace que sea necesario el seguimiento especializado de estos pacientes en la edad adulta. El alto uso de tratamiento biológico persistente en la edad adulta. La necesidad de contar con mayores recursos para el manejo de estos pacientes.

CO20. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS VS. SINTÉTICOS CONVENCIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA

Ana Isabel Rebollo Giménez¹, Luca Carlini¹, Yulia Vyzhga¹, Ekaterina Alexeeva^{2,3}, Charlotte Myrup⁴, Silvia Magni Manzoni⁵, Maria Trachana⁶, Valda Stanevicha⁷, Constantin Ailioaie⁸, Elena Tsitsami⁹, Alexis-Virgil Cochino¹⁰, Chiara Pallotti¹, Silvia Scala¹, Angela Pistorio¹¹, Sebastiaan Vastert¹², Joost F. Swart¹² y Nicolino Ruperto¹³

¹IRCCS Istituto Giannina Gaslini. U. O. C. Pediatric and Rheumatology Clinic. Genova. Italia. ²Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center of Children&Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscú, Federación Rusa. ³Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscú, Federación Rusa. ⁴Rigshospitalet, Pediatric rheumatology unit 4272, Copenhage, Dinamarca. ⁵IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Division of Rheumatology, Roma, Italia. ⁶Hippokraton General Hospital, Thessaloniki University School of Medicine, First Department of pediatrics, Pediatric Immunology and Rheumatology Referral Center, Thessaloniki, Grecia. ⁷Riga Stradins University, Children University Hospital, Riga, Latvia. ⁸Alexandru Ioan Cuza University of Iasi, Iasi, Rumanía. ⁹Aghia Sophia Childrens Hospital, First Department of Pediatrics, University of Athens Medical School, Atenas, Grecia. ¹⁰Institute for Mother and Child Care, Pediatrics, Bucarest, Rumanía. ¹¹IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Direzione Scientifica, Genova, Italia. ¹²Wilhelmina Children's Hospital, Department of Pediatric Immunology and Rheumatology, Utrecht, Países Bajos. ¹³IRCCS Istituto Giannina Gaslini, UOSID Centro Trial, PRINTO, Génova, Italia.

Introducción: La mejor comprensión de la patogénesis de la Artritis Idiopática Juvenil sistémica (AIJs) y la disponibilidad de nuevos fármacos, como los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (bDMARDs) empleados en la AIJs, han dado lugar a avances en el tratamiento que han mejorado la evolución de la enfermedad y reducido el uso de glucocorticoides. Sin embargo, los datos publicados sobre la seguridad a largo plazo de los tratamientos biológicos en la AIJs siguen siendo limitados.

Objetivos: El objetivo del estudio consistió en comparar los acontecimientos adversos (AA) de intensidad al menos moderada y los AA graves en pacientes con AIJs tratados con biológicos en comparación con una cohorte tratada con csDMARDs (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales).

Métodos: Se incluyeron pacientes con AIJs, clasificados según la International League of Associations for Rheumatology (ILAR), inscritos en el Registro Pharmachild desde 2011 y seguidos hasta el 31 de diciembre de 2022. Todos los pacientes habían recibido al menos un bDMARDs o csDMARDs. Aquellos que cambiaron a más de un tratamiento durante el periodo de observación fueron asignados

únicamente a un grupo según el mayor tiempo de exposición al fármaco. Los AA se notificaron de acuerdo con la última versión del diccionario de terminología médica estandarizada (MedDRA, versión 23.1) y se agruparon en el nivel superior denominado "Clasificación por grupos y sistemas" (SOC). Se analizó la frecuencia de los SOC. Los eventos repetidos para el mismo SOC en el mismo paciente se contaron una vez en el análisis.

Resultados: Se incluyeron un total de 980 pacientes con AIJs, 353 tratados con bDMARDs y 627 tratados con csDMARDs. La distribución de los datos demográficos fue similar en ambas cohortes, con la excepción de que la prescripción de csDMARDs en comparación con los bDMARDs fue más frecuente en otros continentes en comparación con Europa. Como se muestra en la tabla, los pacientes del grupo de bDMARDs desarrollaron con mayor frecuencia infecciones e infestaciones (41,4%), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (11,3%) y trastornos generales y afecciones del lugar de administración (8,2%) que los pacientes tratados con csDMARDs (todos $p < 0,0001$). Por otra parte, los trastornos endocrinos fueron más frecuentes en el grupo de csDMARDs (7,3%, $p = 0,03$). La distribución entre otros SOC fue similar en los niños tratados con bDMARDs en comparación con los csDMARDs.

	bDMARDs N=353	csDMARDs N=627	Total N=980	p-valor
Varón	175 (49.6%)	279 (44.5%)	454 (46.3%)	-
Edad media (DE) al inicio (años)	6.21 (4.24)	5.77 (4.04)	5.92 (4.12)	-
Grupos de edad (años)				
<2	65 (18.4%)	115 (18.3%)	180 (18.4%)	-
>=2 to 12	242 (68.6%)	444 (70.8%)	686 (70.0%)	-
>=12 to 18	46 (13.0%)	68 (10.9%)	114 (11.6%)	-
>= 18	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Edad al diagnóstico	6.56 (4.34)	6.17 (4.13)	6.31 (4.21)	-
Edad en el último control	12.05 (5.39)	12.41 (5.13)	12.28 (5.22)	-
Duración de enfermedad	5.84 (4.61)	6.65 (4.63)	6.36 (4.64)	-
Origen				
Europa	320 (90.7%)	466 (74.3%)	786 (80.2%)	-
Otros	33 (9.3%)	161 (25.7%)	194 (19.8%)	-
Tratamiento esteroide concomitante (>=6 meses)	165 (46.7%)	414 (66.0%)	579 (59.08%)	<0.0001
SOCs				
Infecciones e infestaciones	146 (41.4%)	176 (28.1%)	322	<0.0001
Trastornos gastrointestinales	33 (9.3%)	51 (8.1%)	84	0.59
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	28 (7.9%)	50 (8.0%)	78	0.99
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	40 (11.3%)	27 (4.3%)	67	<0.0001
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	25 (7.1%)	42 (6.7%)	67	0.92
Alteraciones endocrinas	13 (3.7%)	46 (7.3%)	59	0.03
Alteraciones del sistema inmunitario	14 (4.0%)	36 (5.7%)	50	0.28
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	13 (3.7%)	37 (5.9%)	50	0.17
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	29 (8.2%)	17 (2.7%)	46	<0.0001
Investigaciones	16 (4.5%)	29 (4.6%)	45	0.99
Trastornos del sistema nervioso	15 (4.2%)	16 (2.6%)	31	0.21

Datos presentados como n (%). Se presentan los acontecimientos con una frecuencia > 30 por SOC global. AA: acontecimientos adversos; SOC: clase de órgano del sistema; bDMARDs: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos; csDMARDs: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales

Características demográficas, número de AA y frecuencias en el conjunto completo.

Conclusiones: Los pacientes del grupo de bDMARDs presentaron una mayor prevalencia de infecciones y manifestaciones cutáneas en comparación con la cohorte de csDMARDs.

Agradecimientos: este trabajo ha contado con el apoyo parcial de la Fundación Española de Reumatología (FER).

CO21. PATRÓN DE USO Y SEGURIDAD DE LOS BIOSIMILARES EN PACIENTES ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL. RESULTADOS DEL BIOBADASER

Juan José Bethencourt Baute¹, Lucía Otero-Varela², Francisco Javier Manero³, Eva Pérez Pampín⁴, Carlos Rodríguez-Lozano⁵, Sara Manrique⁶, Sagrario Bustabad¹, Jesús Carlos Fernández⁷, Dolores Ruíz Montesinos⁸, Lourdes Mateo⁹, Raquel Martín Doménech¹⁰, Manuel Moreno-Ramos¹⁰, Fernando Sánchez-Alonso² e Isabel Castrejón¹²

¹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ²Unidad de investigación. Fundación Española de Reumatología. Madrid. ³Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña. ⁵Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁶Hospital General Carlos Haya. Málaga. ⁷Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁸Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁹Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁰Hospital General de Elda. ¹¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia. La aparición de nuevos fármacos biológicos ha cambiado el pronóstico y el abordaje terapéutico de estos pacientes, reduciéndose los costes con el uso de fármacos biosimilares (FAMEBs). El uso de FAMEBs en adultos jóvenes no está bien estudiado, por lo que se necesita más evidencia con respecto a la seguridad del fármaco. Nuestro objetivo fue describir el patrón de uso y la seguridad de las terapias FAMEBs en AIJ.

Métodos: Los datos se obtuvieron del registro prospectivo de ámbito nacional BIOBADASER. Se incluyeron en el análisis todos los pacientes diagnosticados antes de los 16 años que estén o hayan estado en tratamiento con fármacos biosimilares en nuestra base de datos entre 2000 y 2022. Debido al diseño del registro, no fue posible identificar cada uno de los subgrupos de AIJ; por lo tanto, las clasificamos en AIJ oligo/poliarticular, AIJ relacionada con entesitis y AIJ psoriásica. Los eventos adversos se codificaron utilizando la versión 13.0 de MedDRA (Diccionario médico para actividades regulatorias). Se utilizaron proporciones, medias y desviaciones estándar (DE) para describir nuestra población y la utilización de los tratamientos. La persistencia del fármaco se calculó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier hasta la finalización del tratamiento por cualquier motivo. Se calcularon tasas de incidencia (TI) de eventos adversos e intervalos de confianza del 95%, y se utilizó regresión de Poisson para estimar razones de tasas de incidencia (RTI), ajustando por sexo, tipo de diagnóstico, edad al inicio de la terapia (≤ 16 años vs. > 16 años) y la línea de tratamiento como variables de confusión.

Resultados: De un total de 313 pacientes, 130 pacientes (41,5%) recibieron 151 tratamientos con FAMEBs, de los cuales el 60,8% eran mujeres (n = 79). La edad media al diagnóstico fue de 11,2 años (DE = 6,1) y la edad media al inicio del tratamiento fue de 25,1 (DE = 13,4). Los pacientes fueron clasificados como AIJ oligo/poliarticular (79,2%), AIJ relacionada con entesitis (16,2%) y AIJ psoriásica (4,6%). El metotrexato se utilizó en combinación en el 39,1% de los tratamientos biosimilares. El fármaco más utilizado fue adalimumab (56,8%), seguido de etanercept (28,7%). En la tabla 1 se muestran los tratamientos biológicos utilizados en nuestra muestra y los motivos de abandono. La mediana de la tasa de supervivencia con el fármaco biosimilar y el original fue similar. La tabla 2 muestra las tasas de incidencia de eventos adversos según la gravedad. Para todos los eventos adversos, la RI es mayor en los biosimilares en comparación con los FAMEb originales, aunque estos últimos tienen una RI más alta de eventos adversos graves. La RTI fue de 1,33 (IC95%: 1,1-1,6), por lo que el riesgo de eventos adversos fue mayor entre los FAMEBs en comparación con los FAMEb originales.

Tabla 1. Terapias biológicas en pacientes con AIJ y motivos de suspensión

Tratamiento	Original (%)	Biosimilar (%)	Total (%)
Adalimumab	127 (37,2)	85 (56,3)	212 (43,1)
Etanercept	104 (30,5)	44 (29,1)	148 (30,1)
Infliximab	22 (6,5)	19 (12,6)	41 (8,3)
Rituximab	6 (1,8)	3 (2,0)	9 (1,8)
Certolizumab pegol	49 (14,4)	-	49 (10,0)
Golimumab	33 (9,7)	-	33 (6,7)
Total	341 (100)	151 (100)	492 (100)

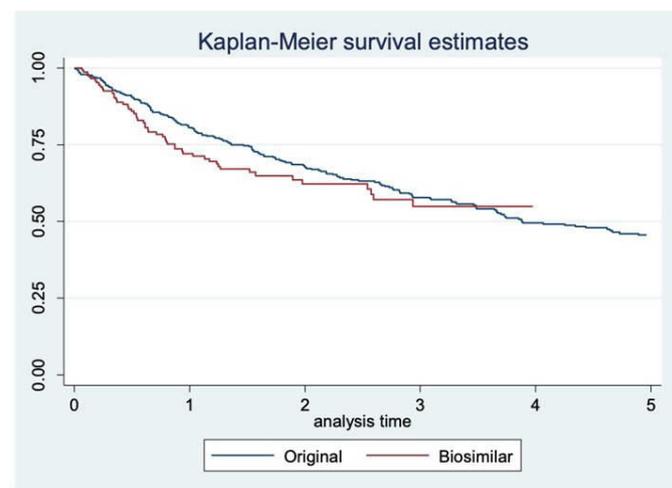
Causas de suspensión			
Ineficacia o pérdida de eficacia	90 (43,1)	29 (52,7)	119 (45,1)
Efecto adverso	42 (20,1)	10 (18,2)	52 (19,7)
Embarazo o deseo de embarazo	14 (6,7)	0 (0,0)	14 (5,3)
Pérdida del paciente	4 (1,9)	1 (1,8)	5 (1,9)
Remisión	19 (9,1)	1 (1,8)	20 (7,6)
Cambio por razones no médicas	5 (2,4)	2 (3,6)	7 (2,7)
Otros	29 (13,9)	10 (18,2)	39 (14,8)
Desconocido	6 (2,9)	2 (3,6)	8 (3,0)
Total	209 (100)	55 (100)	264 (100)

Tabla 2. Tasas de incidencia FAMEBs vs. FAMEb originales

Tasa de Incidencia (IC95%) por 1.000 pacientes-año		
Tipo de tratamiento	original	biosimilar
Eventos adversos totales	400,4 (367,50-436,40)	529,6 (444,10-631,60)
Graves	62,4 (50,2-77,6)	51,3 (29,1-90,3)
Fatal	0 (0-0)	0 (0-0)

Tabla 3. Razones de tasas de incidencia calculadas mediante el modelo de regresión de Poisson

	IRR (IC95%)	p
Biosimilares (ref originales)	1,33 (1,10-1,62)	0,004
Femenino (ref masculino)	1,57 (1,29-1,92)	< 0,001
Tratamiento iniciado después de los 16 años	1,34 (1,10-1,63)	0,004
Diagnóstico (ref AIJ)		
Artritis relacionada con entesitis	1,41 (1,12-1,79)	0,003
Artritis psoriásica	1,20 (0,80-1,80)	0,37
$\geq 2^a$ línea de tratamiento (ref 1ª línea)	1,16 (0,99-1,37)	0,062



Supervivencia a 5 años del uso de FAMEBs vs. FAMEb original.

Conclusiones: El adalimumab fue la terapia biosimilar más utilizada en AIJ. La principal causa de suspensión del tratamiento fue la ineficacia. No hubo diferencias en las tasas de supervivencia a los 5 años. El riesgo de eventos adversos es mayor entre los pacientes tratados con FAMEBs. Aunque este proyecto nos permitió examinar la seguridad de los biosimilares a largo plazo en pacientes con AIJ, se necesitan grandes registros que se centren en estos pacientes para comprender mejor los eventos adversos raros.

MESA ENFERMERÍA

CO22. IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN COMBINADA CON ENFERMERÍA ESPECIALIZADA REUMATOLÓGICA EN EL ABORDAJE DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON GOTA

Jose Antonio Ángel Sesmero¹, Enrique Calvo-Aranda¹, Claudia Maria Gómez-Gonzalez¹, Patricio Cardoso-Peñañiel¹, Marta Novella-Navarro², Laura Cebrián Mendez¹, Carolina Marin-Huertas¹, Maria de los Ángeles Matías de la Mano¹, Leticia Lojo¹, Maria Sanz-Jardon¹ y María Teresa Navio Marco¹

¹Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La gota se asocia a mayor riesgo cardiovascular (RCV). La frecuente presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) incrementa aún más el RCV en los pacientes con gota. Varios estudios han demostrado que la enfermería especializada en Reumatología (EER) contribuye eficazmente en el manejo de la gota.

Objetivos: Estudiar el impacto de la intervención combinada con EER en el manejo del RCV en pacientes con gota, analizando detección de FRCV y evaluando cambios a corto plazo tras abordaje dirigido.

Métodos: Pacientes con gota según criterios ACR/EULAR 2015 derivados a Reumatología desde Atención Primaria y Especializada por mal control. En visita basal se recogieron variables demográficas y clínicas: edad, sexo, tabaquismo, alcohol, tiempo de evolución de gota, tofos, comorbilidades, tratamiento reductor de uricemia (TRU) y fármacos concomitantes. Se realizó analítica y revisión de parámetros de últimos 12 meses, medición de tensión arterial (TA), peso, índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (PA). Se realizaron consultas telefónicas intermedias con EER para revisar medicaciones domiciliarias y adherencia/tolerancia a medidas farmacológicas (inicio/cambios de TRU, antihipertensivos, hipolipemiantes y antidiabéticos) y no farmacológicas (información sobre gota, recomendaciones de dieta/hábitos) iniciadas, de acuerdo con guía nacional de gota (GuipClinGot) y recomendaciones EULAR para manejo de RCV en enfermedades reumáticas. Contamos con colaboración de otras especialidades (Endocrinología, Neumología, Cardiología, Medicina Interna). A los 6 meses se realizó visita presencial con nuevo registro de datos para establecer potenciales cambios a corto plazo. Se llevó a cabo análisis descriptivo. Para evaluar variación en parámetros estudiados se empleó la prueba Wilcoxon. Se estableció como variable resultado mejoría frente a no mejoría de la variable dependiente. Para valorar diferencias se empleó chi cuadrado y U Mann-Whitney.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes que cumplían criterios de inclusión. 97,5% varones, con mediana de edad de 65,5 años (58-75), gota grave (82,5% tofos, mediana de evolución 6,5 años) y marcada presencia de FRCV (tabaquismo 22,5%, hipertensión 77,5%, dislipemia 55%, diabetes 22,5%), algunos no detectados previamente (10% hipertensos, 2,5% dislipémicos, 2,5% diabéticos), además de comorbilidades relacionadas (cardiopatía isquémica 7,5%, enfermedad cerebrovascular 5%, enfermedad renal crónica 20%) (tabla 1). 55% no hacían TRU y 52,5% usaban antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de forma habitual. Se inició/modificó TRU en 95% de pacientes, antihipertensivo en 15%, hipolipemiente en 12,5% y antidiabético en 7,5%. A los 6 meses se produjo mejoría significativa en uricemia y TA, y reducción de peso no significativa estadísticamente (tabla 2). 92,5% consiguieron uricemia diana (37/40 < 6, 29/40 < 5). Se redujo porcentaje de pacientes con AINE (de 52,5 a 5,2%). 4 de los 9 fumadores lograron deshabituación. 72,5% mejoraron TAS y 70% TAD. Los cambios de dieta/hábitos, las modificaciones terapéuticas y la atención multidisciplinar se asociaron con mejoría de TA (p = 0,02).

Tabla 1. Características basales y tratamientos

	N = 40
Sexo varón	39 (97,5)
Edad (años)	65,5 (58-75)
Peso (kg)	87 (77,3-99)
IMC (kg/m ²)	30,1 (24,1-47,3)
Perímetro abdominal (cm)	107 (102-116)
Evolución gota (años)	6,5 (2,3-21,8)
Tofos	33 (82,5)
Tabaquismo	
Actual	9 (22,5)
Previo	19 (47,5)
Nunca	12 (30)
Consumo diario de alcohol	22 (55)
Hipertensión arterial	
Conocida	27 (67,5)
De novo	4 (10)
No	9 (22,5)
Dislipemia	
Conocida	21 (52,5)
De novo	1 (2,5)
No	18 (45)
Diabetes mellitus	
DM1 conocida	3 (7,5)
DM2 conocida	5 (12,5)
DM2 de novo	1 (2,5)
No	31 (77,5)
Cardiopatía isquémica	3 (7,5)
Enfermedad cerebrovascular	2 (5)
Enfermedad renal crónica	
Conocida	6 (15)
De novo	2 (5)
No	32 (80)
AINE	21 (52,5)
Tratamiento reductor de uricemia	18 (45)
Alopurinol	17 (42,5)
100 mg/día	12 (30)
150 mg/día	1 (2,5)
200 mg/día	1 (2,5)
300 mg/día	3 (7,5)
Febuxostat (80 mg/día)	1 (2,5)
Ninguno	22 (55)
Antihipertensivo	24 (60)
Hipolipemiente	14 (35)
Antidiabético oral o insulina	10 (25)

Tabla 2. Cambios a 6 meses

	Basal	6 meses	p
Peso (kg)	87 (77,3-99)	85,4 (77-96,3)	0,79
Perímetro abdominal (cm)	107 (102-116)	108 (103-116)	0,81
TAS (mmHg)	151 (133,3-162,5)	142,5 (124,8-155)	0,02
TAD (mmHg)	88,5 (76,3-95)	78,5 (70-86,8)	0,01
Uricemia (mg/dl)	7,7 (6,6-8,8)	4,5 (4,1-5,2)	< 0,01

Conclusiones: En pacientes con gota de difícil manejo y alto RCV la intervención combinada con EER consigue modificaciones sustanciales a corto plazo de FRCV, reducción drástica del consumo de AINE y alto porcentaje de éxito en la consecución de objetivo de uricemia.

CO23. PREVALENCIA DE SARCOPENIA EN MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS CON ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS ESTRATEGIAS DE EVALUACIÓN

Lidia Valencia Muntalà, Carmen Gómez Vaquero, Maribel Mora, Laura Berbel, Emma Brugarolas, Paola Vidal, Pol Maymó, Judith Palacios, Javier Narváez, Jesús Rodríguez Moreno, Antoni Rozadilla, Carmen Moragues, Xavier Juanola y Joan M. Nolla

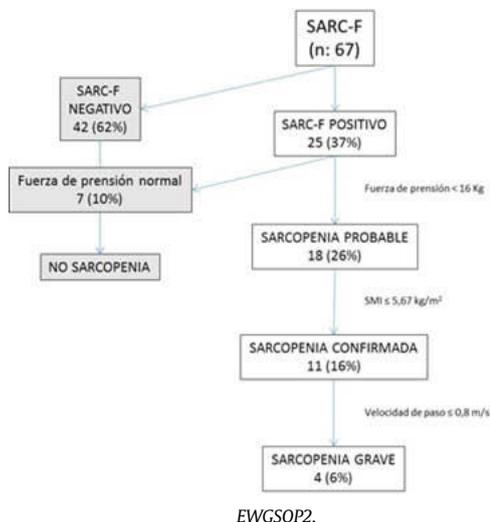
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: En 2019, la European Working Group on Sarcopenia in Older People definió un nuevo algoritmo diagnóstico de sarcopenia (EWGSOP2). La diferencia fundamental respecto al anterior (EWGSOP1) radica en la incorporación del cuestionario SARC-F.

Objetivos: Comparar, en mujeres mayores de 65 años afectas de artritis reumatoide (AR), la prevalencia de sarcopenia según las estrategias de evaluación EWGSOP1 y EWGSOP2.

Métodos: Estudio transversal en 67 mujeres mayores de 65 años con AR incluidas de forma consecutiva en la consulta externa de un hospital universitario. El diagnóstico de AR se realizó según los criterios ACR/EULAR 2010. Las pacientes estaban en seguimiento activo y firmaron el consentimiento informado del estudio. Se excluyeron las pacientes con clase funcional IV y con enfermedades concomitantes con capacidad de inducir sarcopenia (insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica avanzada, insuficiencia hepática avanzada entre otras). A todas las pacientes se les administró el cuestionario SARC-F, se les midió la fuerza de prensión, la velocidad de paso y se les realizó una densitometría DXA de cuerpo entero, exploración de referencia para el estudio de la composición corporal. El SARC-F consta de 5 preguntas acerca de actividades de la vida diaria; una puntuación mayor o igual a 4 es indicativa de sarcopenia probable en el algoritmo EWGSOP2. La fuerza de prensión se midió con un dinamómetro tipo Jamar en la mano dominante. En mujeres, una fuerza de presión < 16 kg se considera patológica. La velocidad de paso se considera patológica si es ≤ 0,8 m/s. A partir de los resultados de la densitometría de cuerpo entero, se calculó el Skeletal Muscle Index (SMI): masa magra apendicular/altura²; en mujeres, un SMI ≤ 5,67 kg/m² se considera patológico. Con estos datos, aplicando los algoritmos EWGSOP1 y EWGSOP2, se determinaron las prevalencias de sarcopenia probable, confirmada y grave. Las variables relacionadas con la AR que se recogieron fueron duración de la enfermedad, positividad de FR+ y ACPA, actividad medida por DAS28 y RAPID3 y discapacidad media por HAQ. Como medida de la calidad de vida, se calculó el SF12.

Resultados: La edad media de las pacientes fue de 72,6 (6,2) años; el IMC, de 27,4 (4,9) kg/m². La duración de la AR era de 17,9 (9,8) años. El 70% tenía el FR+ y el 74%, ACPA +. El DAS28 medio fue de 2,8 (1,0) [remisión: 43%, baja actividad: 31%, actividad moderada: 24%, actividad alta: 1,5%]; el RAPID3, 9,6 (7,5) [remisión: 31%, baja actividad: 5%, actividad moderada: 30%, actividad alta: 34%]; el HAQ, 0,15 (0,3). La prevalencia de sarcopenia en las pacientes de estudio fue 43% con EWGSOP1 y del 16% con EWGSOP2, respectivamente (ver algoritmos). Siguiendo la primera estrategia, se hubieran realizado 47 densitometrías mientras que con la segunda, 18. Las 11 pacientes con sarcopenia por EWGSOP2 también tienen sarcopenia por EWGSOP1. Las pacientes con sarcopenia según EWGSOP1 tienen menos IMC y grasa corporal. Las pacientes con sarcopenia según EWGSOP2 tiene mayor duración de la enfermedad, peor RAPID3 y peor SF12 físico.



EWGSOP2.

Conclusiones: La prevalencia de sarcopenia según EWGSOP2 es muy inferior a la del algoritmo previo. En mujeres con AR mayores de 65 años, parece que identifican pacientes con características diferentes.

MESA MÁS ALLÁ DEL LINFOCITO. PAPEL DE LAS CÉLULAS DE ESTIRPE MIELOIDE EN LA PATOGENIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

CO24. LA SEMAFORINA 3B PROMUEVE UN FENOTIPO DE RESOLUCIÓN DE INFLAMACIÓN EN MACRÓFAGOS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

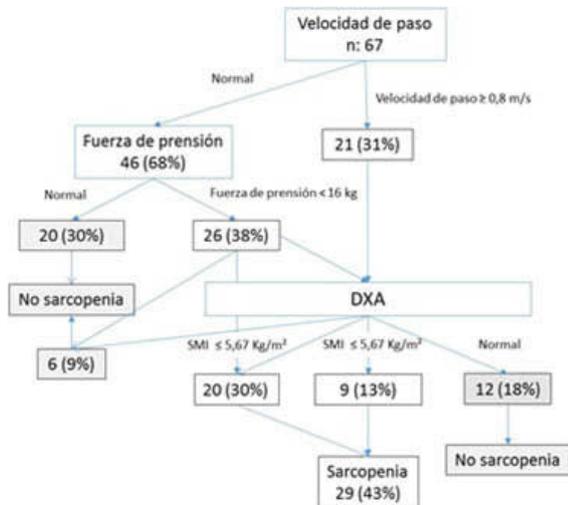
Sara Martínez Ramos, Carlos Rafael Vidal, Beatriz Malvar Fernández, Nair Perez-Gómez, Coral Mouriño Rodríguez, Francisco José Maceiras-Pan, Irene Altabás González, Jose M. Pego-Reigosa y Samuel García

Galicía Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur). SERGAS-UVIGO. Rheumatology & Immunomediated Diseases Research Group (IRIDIS). Vigo.

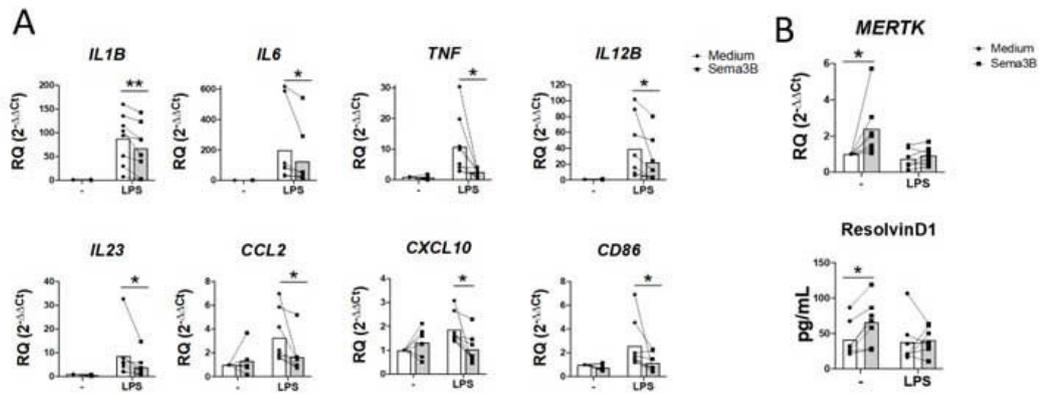
Introducción: Nuestro grupo ha demostrado recientemente que la Semaforina 3B (Sema3B) está reducida en pacientes con artritis reumatoide (AR) y que, en un modelo murino de artritis, desempeña un papel protector reduciendo los mediadores inflamatorios y la capacidad invasora de los sinoviocitos tipo fibroblasto (FLS), además de asociarse con una reducción de los macrófagos sinoviales CD68⁺ (Igea, 2022). Por otro lado, MerTK es un receptor proteína quinasa implicado en la resolución de la inflamación con un papel protector demostrado en modelos murinos de artritis (Waterborg, 2018). Un estudio reciente ha descrito que la expresión de MerTK en poblaciones de macrófagos del tejido sinovial se asocia con una remisión mantenida y con un fenotipo antiinflamatorio en los FLS en AR (Alivernini, 2020). **Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar el papel de Sema3B en las características fenotípicas de los macrófagos y su implicación con MerTK en AR.

Métodos: Se diferenciaron monocitos de sangre periférica de pacientes con AR (n = 10) a macrófagos mediante cultivo en presencia de IFN-γ (10 ng/mL) durante 6 días. Posteriormente, los macrófagos fueron estimulados durante 24 h con LPS (10 ng/mL), Sema3B (200 ng/mL) o la combinación de ambos mediadores. La expresión de mediadores pro y antiinflamatorios se determinó mediante PCR cuantitativa (qPCR) y ELISA. La expresión de MerTK y de los marcadores celulares de los macrófagos se midió mediante citometría de flujo.

Resultados: Sema3B no moduló la expresión en macrófagos de los mediadores proinflamatorios *IL1B*, *IL6*, *IL12B*, *IL23*, *TNF*, *CCL2*, *CXCL10* y *CD86*, pero redujo significativamente la expresión de estos media-



EWGSOP1.



CO24 Figura. Sema3B favorece la actividad antiinflamatoria en macrófagos de pacientes con AR (n = 6). (A) Reducción significativa de la expresión genética de mediadores proinflamatorios. (B) Aumento significativo de MERTK y ResolvinD1. Media ± SEM. *p < 0,01.

dores inducida por LPS (fig. 1A), así como la secreción proteica de IL6, IL12p70 y TNF. Además, Sema3B individualmente, pero no en combinación con LPS, indujo significativamente la expresión génica y proteica de MerTK y la secreción de Resolvin D1, un lípido asociado a MerTK e implicado en la resolución de la inflamación (fig. 1B). Además, Sema3B redujo la expresión del marcador de macrófagos proinflamatorios M1 CD64, mientras que indujo la expresión del marcador de macrófagos antiinflamatorios M2 CD163.

Conclusiones: Nuestros datos demuestran que Sema3B modula el fenotipo de los macrófagos en AR, promoviendo un fenotipo antiinflamatorio/de resolución, probablemente dependiente de MerTK. Por lo tanto, identificamos así un nuevo mecanismo implicado en el papel protector de Sema3B en la patogénesis de la AR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alivernini S, et al. Nat Med. 2020;26:1295-306.
2. Igea A, et al. Arthritis Rheumatol. 2022;74(6):972-83.
3. Waterborg CEJ, et al. Front Immunol. 2018;9:742.

CO25. FACTORES DE CRECIMIENTO (ANGIOPOYETINA-2, VEGFA, VEGFC, VEGFD, EGF, PLGF Y HB-EGF) ASOCIADOS CON LA ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Anna Pàmies Corts¹, Didac Llop², Daiana Ibarretxe^{2,3}, Delia Taverner⁴, Roser Rosales², Nuria Plana^{2,3}, Luis Masana^{2,3}, Joan Carles Vallve² y Silvia Paredes^{2,4}

¹Sección de Reumatología, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa. ²Unitat de Lípids i Arteriosclerosis. Universitat Rovira i Virgili, Reus. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. ⁴Sección de Reumatología, Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) en comparación con la población general. Además, los factores de riesgo CV que tienen una relación causal con la aterosclerosis no parecen explicar completamente el proceso acelerado que presentan¹. A lo largo de los años, varios factores de crecimiento sérico se han asociado con la aterosclerosis y algunos de ellos han sido considerados objetivos potenciales de inmunoterapia para el tratamiento de la enfermedad CV^{2,3}. Sin embargo, muy pocos estudios han estudiado estas asociaciones en pacientes con AR.

Objetivos: Se evaluó la asociación de 8 factores de crecimiento plasmático (angiopoyetina-2, EGF, HB-EGF, PLGF, TGF-α, VEGFa, VEGFc, VEGFd) con marcadores subrogados de arteriosclerosis subclínica (grosor íntima media carotídea (cIMT), presencia de placa carotídea (cPP) y velocidad de la onda del pulso (PWV)) en una cohorte de pacientes con AR.

Métodos: Se incluyeron un total de 199 pacientes con AR. Los marcadores subclínicos de arteriosclerosis (cIMT, cPP y PWV) se midieron con

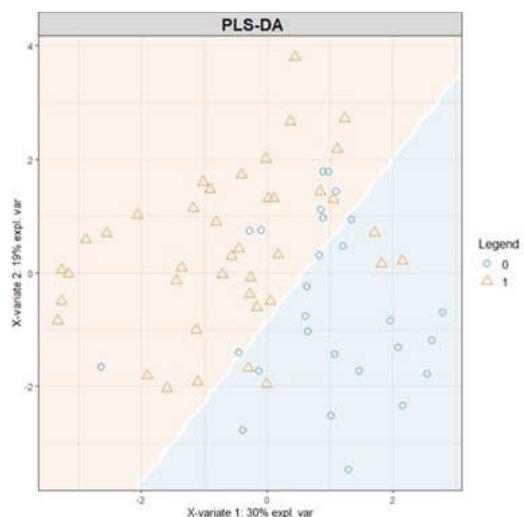
el ecógrafo My Lab 50 X-Vision. Los diferentes factores de crecimiento plasmático se midieron con Bio-Plex Pro Human Cancer Biomarker Panel 2, de BIO-RAD. Para el análisis se utilizaron modelos multivariados y *partial least square discriminant analysis* (PLS-DA). Los análisis se realizaron en la cohorte general y se estratificaron por sexo.

Resultados: Los modelos multivariantes mostraron que la angiopoyetina-2 se asoció significativamente con cPP y PWV en la cohorte general. Además, VEGFc también se asoció con PWV. Los análisis estratificados mostraron que VEGFa, VEGFd, EGF, PLGF, HB-EGF se asociaron con cPP en pacientes varones. En este sentido, el análisis PLS-DA mostró que los factores de crecimiento mencionados clasificaron adecuadamente a los pacientes con y sin cPP (fig.). Además, la angiopoyetina-2, EGF, VEGFc, VEGFa, HB-EGF se asociaron con la PWV. Con respecto a las mujeres, la angiopoyetina-2 se asoció con la PWV. Los resultados de las regresiones lineales y logísticas se resumen en la tabla.

Resúmenes de los modelos de regresión lineal y logística multivariante para estimar las asociaciones entre factores de crecimiento (FC) y cPP y PWV en la cohorte general y estratificado por sexo. Los modelos basales se ajustan por edad, sexo, índice de masa corporal, inicio de la enfermedad, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, fármacos biológicos y DAS28

Asociaciones de FC con arteriosclerosis subclínica			
	OR	p	R2 (%)
cPP			
Cohorte general			
Modelo basal			24
+ angiopoyetina-2	1,0005	0,02	26
Varones			
Modelo basal			33
+ VEGFa	1,002	0,04	39
+ VEGFd	1,002	0,04	38
+ EGF	1,02	0,02	40
+ PLGF	1,01	0,03	39
+ HB-EGF	1,02	0,04	38
PWV			
Cohorte general			
Modelo basal			32
+ angiopoyetina-2	0,0006	0,001	36
+ VEGFc	0,0005	0,04	34
Varones			
Modelo basal			33
+ angiopoyetina-2	0,0007	0,02	40
+ VEGFa	0,002	0,02	39
+ VEGFc	0,001	0,008	41
+ HB-EGF	0,01	0,04	38
Mujeres			
Modelo basal			36
+ angiopoyetina-2	0,0005	0,01	39

FC = factor de crecimiento, β = coeficiente beta, OR = razón de probabilidades, p = p valor.



PLS-DA de hombres con cPP y sin cPP, ajustado por los factores de crecimiento significativos, edad, índice de masa corporal, inicio de la enfermedad, FAMES, AINEs, corticosteroides, fármacos biológicos y DAS28. 0 = sin cPP, 1 = cPP

Conclusiones: Los factores de crecimiento plasmático, especialmente en hombres, están altamente asociados con marcadores subrogados de arteriosclerosis subclínica y podrían ser predictores potenciales de enfermedad CV en pacientes con AR.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Aviña-Zubieta JA, et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res.* 2008;59:1690-7.
2. Mindur JE, Swirski FK. Growth Factors as Immunotherapeutic Targets in Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39:1275-87.
3. Domouzoglou EM, et al. Fibroblast growth factors in cardiovascular disease: The emerging role of FGF21. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol.* 2015;309:H1029.

CO26. POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS DERIVADOS DE LA VITAMINA B3 COMO AGENTES ANTIINFLAMATORIOS EN ARTRITIS REUMATOIDE

Carlos Pérez Sánchez¹, Alejandro Escudero¹, Tomas Cerdó-Raez¹, Laura Muñoz-Barrera¹, Iván Arias-de la Rosa¹, Ismael Sánchez-Pareja¹, Luz Marina Sanchez-Mendoza², Nuria Barbarroja^{1,3}, Yas Hanaee^{1,3}, M. Carmen Abalos-Aguilera¹, Desirée Ruiz-Vilchez¹, Juan Antonio Moreno², María Isabel Buron², José Antonio Gonzalez-Reyes², Pilar Font¹, Marta Rojas¹, Jerusalem Calvo Gutiérrez¹, Eduardo Collantes-Estevez¹, José Manuel Villalba² y Chary López-Pedrerá¹

¹IMBIC. Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Campus de excelencia internacional agroalimentario ceia³³Cobiomic Bioscience.

Introducción: Lo derivados de la vitamina B3 como nicotinamida (NAM) o nicotinamida ribosida (NR) tienen la capacidad de elevar los niveles de NAD⁺, una molécula esencial para el control de funciones claves como inflamación, metabolismo y envejecimiento entre otras. Por lo tanto, su potencial uso en enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide (RA) podría tener efectos terapéuticos, como se ha demostrado en otros contextos patológicos.

Objetivos: 1. Evaluar los niveles de NAD⁺ y genes involucrados en su metabolismo en pacientes con AR. 2. Analizar el efecto de la terapia anti-TNF en el metabolismo de NAD⁺. 3. Explorar los efectos antiinflamatorios de los derivados de vitamina B3 en leucocitos de pacientes con AR.

Métodos: Se purificaron plasma y PBMCs de 100 pacientes con AR y 50 donantes sanos (DS). Se determinaron los niveles de NAD⁺ utilizando el ensayo NAD/NADH-Glo. Se realizó un análisis de la expresión génica de marcadores relacionados con la síntesis y consumo de NAD⁺ en PBMCs mediante qPCR. También se analizó un panel de 92 mediadores inflamatorios en suero utilizando la plataforma Olink. En una segunda cohorte de 50 pacientes AR tratados con terapia anti-TNF, se analizaron los niveles de NAD⁺ antes y después de 6 meses de tratamiento. PBMCs de una tercera cohorte de 10 pacientes con RA activos se trataron *ex vivo* con derivados de vitamina B3 (NAM y NR, 1 mM) para evaluar su potencial antiinflamatorio.

Resultados: Los niveles de NAD⁺ se encontraron significativamente reducidos en el plasma de pacientes AR, en paralelo a la expresión incrementada de genes involucrados en el consumo de NAD⁺ (PARPs, SIRT6, CD38, CD157) en PBMCs. Estos resultados se validaron en bases de datos públicas independientes. El análisis de *cluster* no supervisado del proteoma inflamatorio identificó 3 grupos de pacientes, donde el *cluster* 1 se caracterizó por presentar niveles más altos de mediadores inflamatorios y actividad de la enfermedad (DAS28) y niveles más bajos de NAD⁺. Por el contrario, el grupo 3 se caracterizó por niveles más bajos de mediadores inflamatorios y DAS28 y niveles más altos de NAD⁺. El grupo 2 mostró perfiles intermedios. La terapia anti-TNF restauró los niveles alterados de NAD⁺ en pacientes con AR hacia los que se observaron en los DS. Además, los cambios en DAS28 y niveles de NAD⁺ se hallaron correlacionados. *In vitro*, los derivados de la vitamina B3 promovieron un aumento significativo de los niveles de NAD⁺ en los PBMCs de pacientes con AR. Ambos compuestos redujeron, de forma muy significativa, la secreción de numerosos mediadores inflamatorios claves en la patogenia de la AR (TNF, IL6, IL1, IL17, etc.).

Conclusiones: 1. Los niveles de NAD⁺ y su metabolismo están alterados en pacientes con AR y directamente relacionados con su perfil inflamatorio y la actividad de la enfermedad. 2. La terapia anti-TNF restaura los niveles alterados de NAD⁺ en línea con la respuesta clínica. 3. Los derivados de la vitamina B3 aumentan los niveles de NAD⁺ en PBMCs de pacientes AR activos, en paralelo con una reducción de su perfil inflamatorio. Por lo tanto, estos compuestos podrían tener utilidad como suplemento a la terapia estándar en pacientes AR.

Financiado por RYC2021-033828-I, MCIN/AEI/10,13039/501100011033 y "NextGenerationEU"/PRTR. ISCIII (PI21/0591, CD21/00187 y RICORS, RD21/0002/0033), JdA (P20_01367; P18-RT-4264, 1263735-R) cofinanciado por FEDER y FAR. MCIU/AEI RTI2018-100695-B-I00, PID2021-126280OB-I00; UCO:PPIT-2022E-026295.

MESA ARTROPATÍAS MICROCRISTALINAS

CO27. LA HEPATOQUINA RBP4: UN VÍNCULO ENTRE LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS Y LA INFLAMACIÓN ARTICULAR

Andrés Pazos Pérez¹, María Piñeiro-Ramil¹, Eloi Franco-Trepát¹, Ana Alonso-Pérez¹, María Guillán-Fresco¹, Antía Crespo-Golmar¹, Miriam López-Fagúndez¹, Javier Conde Aranda², Susana Belen Bravo¹, Alberto Jorge-Mora¹ y Rodolfo Gómez¹

¹Grupo de Patología Musculoesquelética. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. ²Gastroenterología Molecular y Celular. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Introducción: La proteína 4 de unión a retinol (RBP4) es una hepa-toquina transportadora de retinol que se ha asociado con la inflamación en enfermedades metabólicas como la diabetes, el síndrome

metabólico y el hígado graso. Recientemente, se ha descrito que esta proteína también se encuentra en las articulaciones de pacientes con artrosis, y que sus niveles correlacionan con la producción de enzimas degradadoras de la matriz en condrocitos artrósicos. Sin embargo, los niveles y efectos de RBP4 en el contexto de otras artropatías todavía no se ha estudiado. Por ello, nos propusimos determinar los niveles de RBP4 en el líquido sinovial de pacientes con artritis microcristalina, así como su potencial como un factor proinflamatorio y procatabólico articular.

Métodos: Los niveles de RBP4 en líquido sinovial se determinaron mediante un ensayo inmunoenzimático (ELISA). El efecto de RBP4 sobre la respuesta inflamatoria y catabólica se estudió en condrocitos humanos obtenidos de pacientes con artrosis y se analizó mediante RT-PCR en tiempo real y proteómica. Asimismo, se analizó el efecto de RBP4 sobre una línea celular de sinoviocitos humanos mediante RT-PCR en tiempo real a nivel de inflamación y quimiotaxis. Finalmente, el efecto de RBP4 sobre la viabilidad de los leucocitos polimorfonucleares se analizó mediante citometría de flujo. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética (2016/258) y todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

Resultados: La concentración de RBP4 en el líquido sinovial de los pacientes con artritis microcristalina correlacionó positivamente con los niveles de glucosa y negativamente con el recuento leucocitario. *In vitro*, estas concentraciones de RBP4 produjeron la activación de los neutrófilos y la inducción de la expresión de factores inflamatorios y quimiotácticos en condrocitos y sinoviocitos. Además, RBP4 provocó cambios proteómicos en los condrocitos artrósicos que indican inducción de la respuesta inflamatoria y del catabolismo, disfunción mitocondrial y promoción de la glicólisis.

Conclusiones: Se han determinado concentraciones relevantes de RBP4 en el líquido sinovial de pacientes con artritis microcristalina, en relación con el contexto metabólico de estos pacientes. Se ha demostrado que, a estas concentraciones, RBP4 actúa como un patrón molecular asociado a daño (DAMP), induciendo respuestas inflamatorias, catabólicas, quimiotácticas y metabólicas en las células articulares. Estos efectos podrían explicar la contribución de algunas patologías relacionadas con RBP4 a la destrucción articular en diversas enfermedades reumáticas.

CO28. AVANZANDO EN EL CONOCIMIENTO DE LA MUJER CON GOTA: UN ESTUDIO TRANSVERSAL DE 192,000 PACIENTES HOSPITALIZADOS CON GOTA DE 2005 A 2015

Enrique Rodríguez Sosa¹, Eugenio de Miguel², Fernando Borrás¹ y Mariano Andrés^{1,3,4}

¹Universidad Miguel Hernández. Elche. ²Hospital La Paz. Madrid.

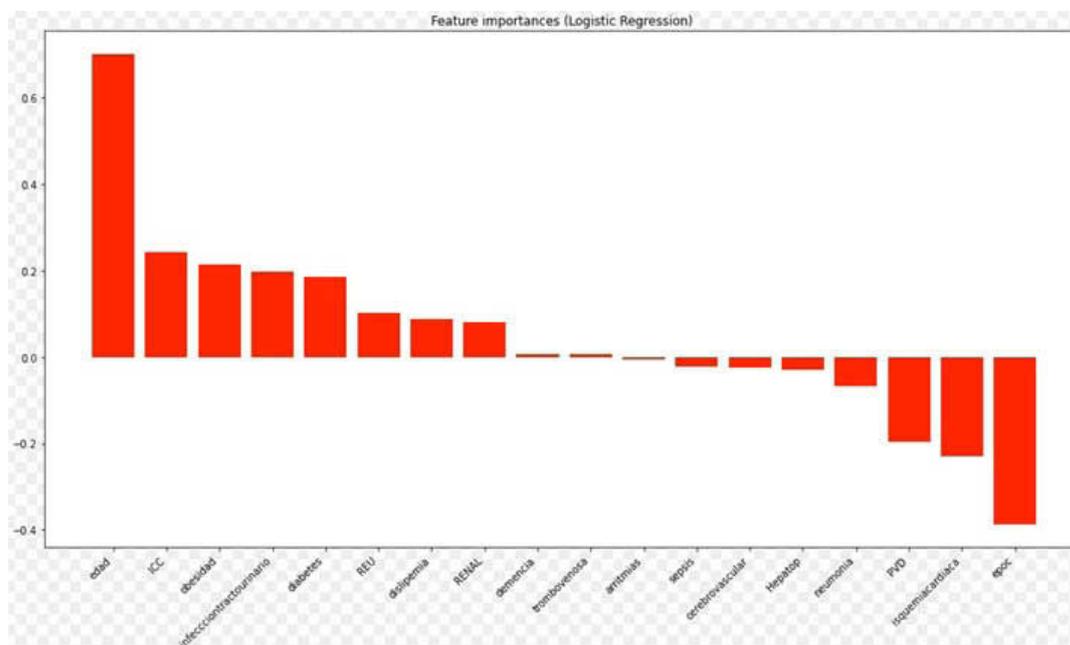
³Hospital General Universitario Doctor Balmis. Alicante. ⁴Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante.

Introducción: La gota en mujeres ha recibido poca atención en la literatura, pese a que nuestra experiencia y algunos estudios sugieren manifestaciones y comorbilidades distintas a las de los hombres, incluso numéricamente mayores tasas de mortalidad.

Objetivos: Comparar la distribución de comorbilidades por sexo en pacientes hospitalizados con gota en España.

Métodos: Se analizó el Conjunto Mínimo Básico de Datos de todos los pacientes hospitalizados en España con gota (según la codificación de CIE-9) desde 2005 hasta 2015. Las comorbilidades analizadas fueron obesidad, dislipemia, enfermedad renal crónica (ERC), diabetes *mellitus*, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, ictus, enfermedad arterial periférica, infección de tracto urinario, sepsis, neumonía, demencia, trombosis venosa, arritmias, hepatopatía, neumatía obstructiva y enfermedad reumática. Se realizó un análisis comparativo por sexos. A continuación, se estratificó a la población por sextetos de edad. Posteriormente se creó un modelo de regresión logística múltiple para la muestra total y para por subgrupos de edad (inferior o superior a 60 años) y por tipo de diagnóstico de gota (primario o secundario). Además, se confeccionó un árbol de decisiones para contar con un algoritmo predictor de sexo tomando edad y comorbilidades.

Resultados: Se analizaron 192.037 hospitalizaciones. 158.646 casos (82,6%) se dieron en hombres, significativamente más jóvenes que las mujeres (64,0 ± 14,4 vs. 73,9 ± 13,7 años; p < 0,001). Las comorbilidades más prevalentes en mujeres fueron obesidad, dislipemia, ERC, diabetes *mellitus*, insuficiencia cardíaca crónica, demencia, infección del tracto urinario y enfermedad reumatológica concomitante. La asociación con demencia desapareció al estratificar por edades. El análisis de regresión logística [Figura] mostró coeficientes positivos (relacionados con sexo femenino) para edad, insu-



CO28 Figura. Figura de regresión logística múltiple.

ficiencia cardíaca crónica, obesidad, infección del tracto urinario, diabetes mellitus, enfermedad reumatológica, dislipemia, enfermedad renal crónica y enfermedad tromboembólica venosa [fig.] [MAC1]. Las comorbilidades independientemente asociadas a mujeres con gota se mantuvieron tras ajuste por edad y tipo de diagnóstico de gota, pero en menores de 60 años la más asociada fue la ERC, mientras que en mayores de 60 años la IC. Se consiguió diseñar un árbol de decisiones¹ con una precisión del 74,4%.

Conclusiones: Un análisis poblacional de 11 años de hospitalizaciones de pacientes con gota corrobora un perfil de comorbilidad diferencial entre hombres y mujeres. Es necesario un enfoque diferencial para la gota en la mujer, en aras de reducir el sesgo de género y garantizar la mejor atención clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrés M, Rodríguez-Sosa E, De Miguel E, Borrás, F. Decision Tree Algorithm - Sex and Comorbidities in gout. Mendeley Data, V1, Disponible en: <https://data.mendeley.com/datasets/j4vf42jhkw>. 2023; DOI: 10.17632/j4vf42jhkw.1.

MESA COMUNICACIONES ORALES II

CO29. CARACTERÍSTICAS DEL TEJIDO SINOVIAL ASOCIADAS A FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN LAS ARTRITIS INFLAMATORIA

Ana Belén Azuaga¹, Julio Ramírez¹, Raquel Celis¹, Andrea Cuervo², Beatriz Frade-Sosa¹, Juan Camilo Sarmiento¹, Virginia Ruiz¹, José A. Gómez-Puerta¹, Raimon Sanmartí¹ y Juan D Cañete¹

¹Rheumatology Department. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.
²Rheumatology Department. Hospital General de Granollers. Granollers.

Introducción: La artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (APs) y la artritis indiferenciada (AI) son enfermedades inmunomediadas caracterizadas por inflamación articular. El pronóstico relacionado con la progresión a una enfermedad crónica y erosiva podría ser diferente entre esos fenotipos clínicos. La linfocitogénesis del tejido sinovial (LN) ha sido estudiada previamente como un factor pronóstico en la AR, pero los resultados son contradictorios entre los estudios^{1,2}.

Objetivos: Evaluar la posible asociación de infiltrados de células inflamatorias y la expresión de LN ectópica en el tejido sinovial (TS) con factores de mal pronóstico (FMP) en pacientes con AR, APs y AI.

Métodos: Estudio retrospectivo se incluyeron pacientes con AR, APs y AI activa a quienes se les obtuvo TS por medio de artroscopia reumatológica realizada en nuestro servicio. Evaluamos datos clínicos, presencia de LN y el infiltrado celular por inmunohistoquímica del TS, como descrito previamente¹. Se excluyeron los pacientes que estaban con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEb) biológicos en el momento de la artroscopia. En los pacientes con AR y AI se definió FMP a la presencia de ACPA y/o FR, erosiones óseas o inicio de FAMEb en el seguimiento. FMP en pacientes con APs se definió por niveles elevados de VSG y/o PCR, dactilitis u onicopatía en el momento de la artroscopia y/o el inicio de FAMEb. El análisis estadístico se realizó con SPSS 27. Realizamos χ^2 para la asociación entre LN y FMP, T-test para comparar la FMP con la densidad celular y coeficiente de correlación de Spearman para densidad celular y puntuación de actividad de la enfermedad por DAS28.

Resultados: Se incluyeron un total de 87 pacientes. Las características demográficas están en la tabla. Diecisiete de 26 (65,38%) pacientes con AR tenían LN y 14 (53,84%) FMP. Doce pacientes (46%) tenían LN y FMP. LN se asoció con la FMP (p 0,038). En el grupo de APs encontramos LN en 16 de 32 (50%) y FMP en 42,4%. La mayoría eran APs poliarticular (58,5%) y 15,2% onicopatía. LN no se asoció con FMP. Los pacientes con FMP tenían una mayor densidad de polimor-

fonucleares CD15+ (477,63 [DE 410,68] vs. 99,63 [DE 93,23] células/cm² en pacientes sin FMP; p 0,031). Trece de 29 (44,82%) pacientes con AI tenían LN y el 55,17% FMP. El diagnóstico final de estos pacientes fue: 12 AR; 4 APs; 8 espondiloartritis periférica y 5 permanecieron como AI. LN no se asoció con FMP. La densidad de macrófagos CD68+ en TS se correlacionó negativamente con DAS28-PCR (r = -0,27, p 0,024).

	AR	APs	AI
N	26	32	29
Mujer, n (%)	20 (76,9)	14 (42,4)	18 (14,1)
Fumador, n (%)	5 (19,2)	3 (9,1)	5 (17,2)
Edad, media en años (DE)	53,2 (14,2)	51,4 (13,7)	47,24 (16,5)
Duración de la enfermedad, media en meses (DE)	83,3 (113,2)	60,7 (70,9)	29,5 (50,8)
Desarrollo de erosión ósea, n (%)	5 (19,2)	4 (12,1)	8 (27,6)
ACPA positivo, n (%)	19 (73,7)	-	8 (27,6)
FR positivo, n (%)	16 (61,5)	-	8 (27,6)
HLAB27 positivo, n (%)	-	9 (27,3)	6 (20,7)
DAS28 PCR, media (DE)	3,44 (1,1)	2,65 (0,6)	3,00 (0,9)
DAS28 VSG, media (DE)	4,31 (1,5)	3,46 (1)	4,34 (1,2)
Inicio de FAMEb, n (%)	13 (50)	10 (30,3)	12 (41,4)

Conclusiones: La LN sinovial se asoció con FMP solo en la AR, lo que sugiere el papel patogénico específico que estos agregados linfoides tienen en la AR. En las APs, la presencia de FMP se asoció con la densidad de neutrófilos CD15+ en TS, probablemente relacionado con la relevancia patogénica de células mieloides en la APs. Finalmente, en las AI los macrófagos CD68+ del TS se correlacionaron negativamente con el DAS28-PCR, posiblemente se deba a la presencia de macrófagos antiinflamatorios, sin embargo, debido a las limitaciones del estudio no nos permite realizar ese análisis. Esto refleja la variabilidad de la AI. Aunque es un estudio retrospectivo de una cohorte relativamente pequeña, los hallazgos sugieren gran heterogeneidad de las características del TS e implicaciones patogénicas de las artritis estudiadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cañete JD. Ann Rheum Dis. 2009;68(5):751-6.
2. Thurlings RM. Arthritis Rheum. 2008;58(6):1582-9.

CO30. RESPUESTA A LA VACUNACIÓN PARA SARS-CoV-2 EN PACIENTES REUMÁTICOS Y NEUROLÓGICOS TRATADOS CON DISTINTAS TERAPIAS INMUNOSUPRESORAS

Raquel Ugena García¹, Cristina Calomarde Gómez¹, Júlia Valera², Melisa Mena², María Esteve², Irma Casas², Jose Antonio Domínguez Benítez³, Lidia Carabias Ané⁴, Isaac Nuño Ruiz⁵, Cristina Ramo Tello⁶, Javier Santemases^{7,8}, Ana Cía⁹, María Lourdes Mateo Soria¹ y Melania Martínez Morillo^{1,8}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Institut d'investigació Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁵Dirección Clínica Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁷Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Dirección Médica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁹Dirección de Organización y Sistemas de Información. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La vacunación contra SARS-CoV-2 ha sido la principal estrategia global para evitar formas graves de esta infección respiratoria. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado que pacientes en tratamiento con terapias biológicas, especialmente aquellos con diana sobre el linfocito B, presentan peor respuesta a la vacunación. Cabe recordar que un menor título de IgG se asocia a

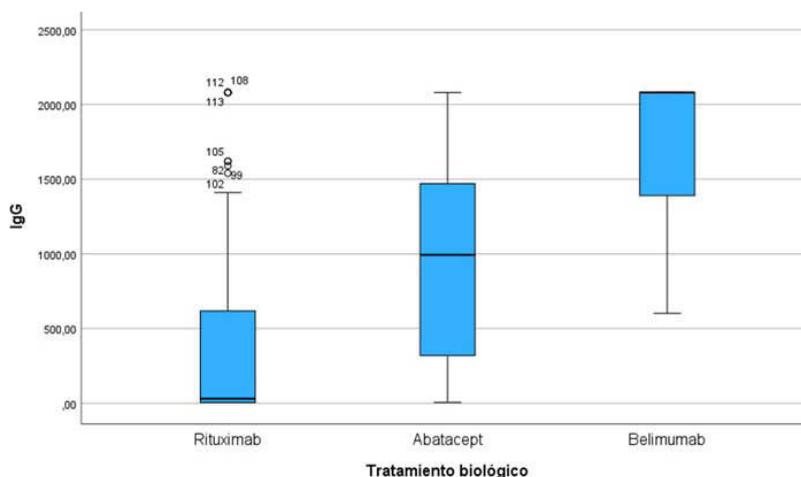


Figura 1. Determinación de IgG en pacientes reumáticos con rituximab, abatacept y belimumab.

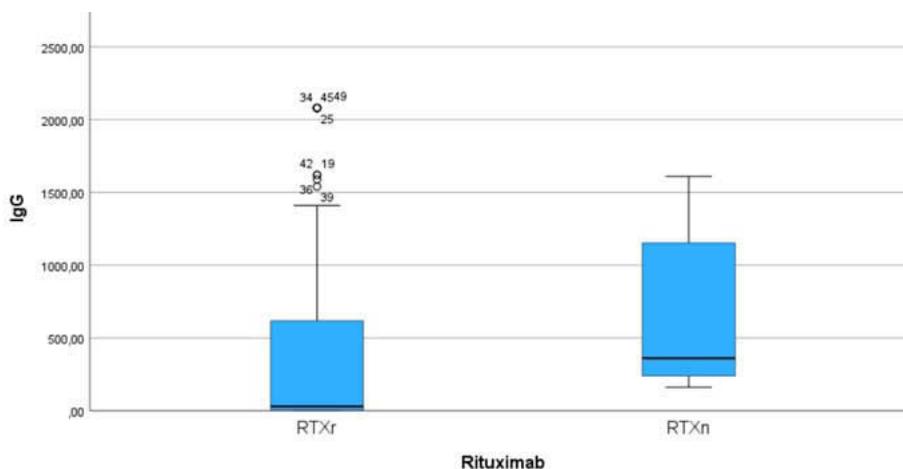


Figura 2. Niveles de IgG en pacientes reumáticos (RTXr) y neurológicos (RTXn) en tratamiento con rituximab.

mayor mortalidad por COVID-19, por lo que estos pacientes serían candidatos a estrategias alternativas a la vacunación, como la inmunización pasiva mediante la administración de anticuerpos monoclonales preexposición.

Objetivos: Describir la tasa de respuesta vacunal de los pacientes en tratamiento con rituximab (RTX), ocrelizumab (OCR), abatacept (ABT), belimumab (BEL) y comparar respuesta entre pacientes reumáticos y neurológicos.

Métodos: Estudio descriptivo. Se incluyeron los pacientes con enfermedades reumáticas y neurológicas en tratamiento con RTX, OCR, ABT y BEL entre enero 2020 y julio 2022 en el Hospital Germans Trias i Pujol. Se cuantificaron inmunoglobulinas G (IgG) contra la proteína spike SARS-CoV-2, considerándose > 260 BAU/mL una respuesta positiva a la vacunación. Se analizaron variables como la edad, pauta vacunal, infección reciente, corticoterapia o fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAMES). Se describieron además variables clínico-demográficas y factores de riesgo para padecer una infección grave por SARS-CoV-2.

Resultados: Se incluyeron 122 pacientes reumáticos en el estudio, de los cuales 59 recibían RTX, 45 ABT y 18 BEL, además de 17 pacientes neurológicos en tratamiento con OCR y 7 con RTX. La media de edad fue de 51 años y el 72% eran mujeres. Los diagnósticos reumáticos más frecuentes fueron artritis reumatoide (55), lupus eritematoso sistémico (31), vasculitis de pequeño vaso (8), entre otros. Todos los pacientes neurológicos padecían enfermedades desmieli-

nizantes tipo esclerosis múltiple. El 48% de los pacientes estudiados recibían FAME concomitante. El 92% de los pacientes estaban vacunados con pauta completa (3 o más dosis) y el 8% habían padecido la infección en los 3 meses previos. El 49% recibían corticoterapia, de los cuales el 92% a dosis bajas. El 39% recibían FAMES, siendo los más habituales hidroxicloroquina (27%) y metotrexate (19%). En pacientes reumáticos, la serología fue negativa en 40 pacientes tratados con RTX (67%), 8 con ABA (17%). Ningún paciente en tratamiento con BEL tuvo una serología negativa. La mediana de IgG fue de 30 BAU/mL en pacientes en tratamiento con RTX, 993 BAU/mL con ABT, y 1797 BAU/mL con BEL ($p < 0,001$) (fig. 1). Para serología negativa, no hubo diferencias en cuanto a edad (RTX $p = 0,28$, ABT $p = 0,71$), uso de corticoides (RTX $p = 0,67$, ABT $p = 0,25$), o FAMES (RTX $p = 0,06$, ABT 0,21). En pacientes neurológicos, la mediana de IgG con OCR fue de 504 BAU/mL y con RTX 361 BAU/mL frente a 30 BAU/mL en pacientes reumáticos con RTX ($p 0,005$) (fig. 2).

Conclusiones: En nuestra cohorte, no todos los pacientes en tratamiento biológico presentan la misma respuesta vacunal contra el SARS-CoV-2. Los pacientes con RTX son los que presentan menor respuesta, seguidos de ABT. Sin embargo, todos los tratados con BEL tienen serología positiva. En los pacientes neurológicos tratados con terapias dirigidas contra el linfocito B se observa mayor respuesta vacunal que en los reumáticos. No se observaron diferencias serológicas dependiendo de la toma o no de FAMES, la edad o el uso de corticoides a bajas dosis.

CO31. PRECISIÓN DE LOS CRITERIOS EULAR/ACR 2017 Y LOS CRITERIOS BASADOS EN ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE MIOSITIS PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

Tatiana Cobo Ibáñez¹, Marta Domínguez-Álvaro², Ana Pros³, Jose Luís Tandaipán⁴, Chamaida Plasencia-Rodríguez⁵, Julia Martínez Barrio⁶, Vega Jovaní⁷, Fredeswinda Romero-Bueno⁸, María Esther Ruiz Lucea⁹, Eva Tomero Muriel¹⁰, Ernesto Trallero-Araguás¹¹, Francisco Javier Narváez¹², Jordi Camins Fàbregas¹³, Alberto Ruiz-Román¹⁴, Jesús Loarca-Martos¹⁵, Annika Nack¹⁶, V. Miguel Flores Rodríguez¹⁷, Francisca Sivera¹⁸, Carolina Merino Argumanez¹⁹, Antonio Juan Mas²⁰, Alejandro Gómez Gómez¹, José María Pego-Reigosa²¹, María Martín López²², Jesús Alejandro Valero Jaimes²³, Carmen Carrasco Cubero²⁴, Mercedes Freire Gonzalez²⁵, Iñigo Rúa-Figueroa²⁶, Nuria Lozano Rivas²⁷, Julio David Suarez Cuba²⁸, Ana Isabel Turrión Nieves²⁹, M. Ángeles Puche Larrubia³⁰ y Patricia Alcocer Amores³¹

¹Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. Madrid. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital Universitario la Paz-Idipaz. Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁷Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. ⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁹Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹⁰Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹²Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ¹³Hospital General de Granollers. ¹⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁶Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁷Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ¹⁸Hospital General Universitario de Elda. ¹⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. ²⁰Hospital Universitario Son Llàtzer. Mallorca. ²¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²³Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ²⁴Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. ²⁵Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña. ²⁶Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²⁸Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ²⁹Hospital Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ³⁰Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³¹Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

Introducción: Se han sugerido limitaciones de los criterios EULAR/ACR 2017 para clasificar a los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) y anticuerpos específicos de miositis (MSAs) diferentes al anti-Jo1. En este sentido, se han propuesto los criterios

Casal-Domínguez *et al.* 2022 para clasificar a los pacientes con MII y MSAs¹.

Objetivos: Analizar la precisión de los criterios EULAR/ACR y los criterios basados en MSAs para clasificar a los pacientes con MII, diferenciando entre casos incidentes y prevalentes.

Métodos: Estudio transversal de la visita basal de una cohorte del Registro de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática de España (MYO-SPAIN)². Se clasificó a los pacientes en cohorte incidente (diagnóstico de ≤ 12 meses al inicio del estudio) o prevalente (> 12 meses). Se describió la precisión de los criterios de clasificación en la muestra global y en ambas cohortes según la presencia de diferentes MSAs. Se identificaron las diferencias entre grupos mediante el test de la chi-cuadrado. Además, se determinó la sensibilidad y especificidad de los criterios basados en MSAs y se estableció el grado de acuerdo entre los criterios EULAR/ACR y los basados en MSAs mediante el porcentaje de concordancia y el coeficiente Kappa de Cohen.

Resultados: Se incluyeron 542 pacientes con un diagnóstico de MII, 132 (24,4%) en la cohorte incidente y 410 (75,6%) en la prevalente. Teniendo en cuenta los criterios EULAR/ACR, el 52,4% de los pacientes se clasificaron correctamente. Si diferenciamos en función de los MSAs, la distribución de los pacientes correctamente clasificados fue: 57,6% con anti-Jo1; 49,3% con MSAs y sin anti-Jo1; 52,3% con todos los MSAs; y 52,5% sin MSAs (tabla 1). No se encontraron diferencias entre ambas cohortes en la clasificación de pacientes en cada uno de los subgrupos de anticuerpos (ac) (p > 0,05). Respecto a los criterios basados en MSAs, el 99,5% de los pacientes se clasificaron correctamente. La distribución de los pacientes correctamente clasificados en función de los MSAs fue: 92,1% con ac. antisintetasa y el 100% con el resto de MSAs (tabla 2). No hubo diferencias al comparar la clasificación de los pacientes entre ambas cohortes (p > 0,05). La sensibilidad y especificidad de los criterios basados en MSAs para los pacientes con MII y MSAs fue de 100% (ambas) en la cohorte incidente y del 99,2% y 100%, respectivamente, en la cohorte prevalente. El grado de acuerdo entre los criterios EULAR/ACR y los basados en MSAs fue de 49,2% vs. 50,9% (Kappa = 0) en la cohorte incidente vs. prevalente, respectivamente. Al tener en cuenta solo los pacientes con ac anti-Jo1, el grado de acuerdo fue de 48,1% vs. 60,2% (Kappa = 0) en la cohorte incidente vs. prevalente, respectivamente.

Conclusiones: La precisión de los criterios EULAR/ACR para clasificar a los pacientes con diagnóstico de MII fue baja, tanto en la cohorte incidente como prevalente. Sin embargo, los criterios basados en MSAs mostraron excelente precisión diagnóstica. No se encontró acuerdo entre ambos criterios de clasificación. Parece necesario revisar los criterios de clasificación de las MII. Además de incluir todos los MSAs, habría que tener presente la dificultad para clasificar a los pacientes sin MSAs.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arthritis Rheumatol. 2022;74:508-17.
2. Reumatol Clin (Engl Ed). 2022;18:253-59.

Tabla 1. Criterios EULAR/ACR 2017 para MII en pacientes con miositis

	Anti-Jo1	MSAs - anti-Jo1	Todos los MSAs	Sin MSAs	Todos
Cohorte total (n)	125	221	346	296	542
Clasificados (n, %)	72 (57,6)	109 (49,3)	181 (52,3)	103 (52,5)	284 (52,4)
No clasificados (n, %)	53 (42,4)	112 (50,6)	165 (47,6)	93 (47,4)	257 (47,6)
Cohorte incidente (n)	27	72	99	33	132
Clasificados (n, %)	13 (48,1)	35 (48,6)	48 (48,4)	16 (48,4)	64 (48,4)
No clasificados (n, %)	14 (51,8)	37 (51,3)	51 (51,5)	17 (51,5)	68 (51,5)
Cohorte prevalente (n)	98	149	247	163	410
Clasificados (n, %)	59 (60,2)	74 (49,6)	133 (53,8)	87 (53,3)	220 (53,6)
No clasificados (n, %)	39 (39,8)	75 (50,3)	111 (46,1)	76 (46,6)	190 (46,3)

MII = miopatías inflamatorias idiopáticas; MSAs = anticuerpos específicos de miositis. La comparación entre cohorte incidente y prevalente no mostró diferencias significativas en ningún grupo p > 0,05.

Tabla CO31

Tabla 2. Criterios basados en MSAs para MI en pacientes con miositis y MSAs

	Ac. antisintetasa	MSAs – ac. antisintetasa	Todos los MSAs
Cohorte total (n)	226	120	346
Clasificados (n, %)	224 (92,1)	120 (100)	344 (99,5)
No clasificados (n, %)	2 (0,8)	0 (0)	2 (0,5)
Cohorte incidente (n)	60	39	99
Clasificados (n, %)	60 (100)	39 (100)	99 (100)
No clasificados (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cohorte prevalente (n)	98	149	247
Clasificados (n, %)	164 (98,8)	81 (100)	245 (99,2)
No clasificados (n, %)	2 (1,2)	0 (0)	2 (0,8)

MI = miopatías inflamatorias idiopáticas, MSAs = anticuerpos específicos de miositis. La comparación entre cohorte incidente y prevalente no mostró diferencias significativas $p > 0,05$, a excepción del grupo MSAs – ac. antisintetasa que no fue calculable.

CO32. IMPLEMENTATION OF A HYBRID HEALTHCARE MODEL IN RHEUMATIC MUSCULOSKELETAL DISEASES: FINAL RESULTS OF THE DIGIREUMA STUDY

D. Benavent¹, L. Fernández-Luque², M. Sanz-Jardón³, V. Navarro-Compán¹, M. Novella-Navarro¹, I. Bilonis², E. Calvo³, L. Lojo³, A. Balsa¹ and Ch. Plasencia-Rodríguez¹

¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid. ²AdheraHealth Inc. Palo Alto. USA. ³Department of Rheumatology. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

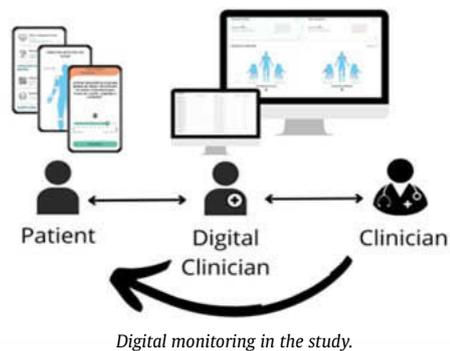
Introduction: Patients with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs) require a tailored follow-up, which may be limited by the healthcare resources. Innovative tools that save time need to be implemented effectively in the clinical care of patients with RMDs.

Objectives: To test the feasibility of a digital solution for real-time monitoring of electronic patient reported outcomes (ePROs) in patients with rheumatoid arthritis (RA) and spondyloarthritis (SpA).

Methods: Digireuma was a bicentric 6-month prospective study including patients with RA and SpA, using a digital solution, namely Adhera Rheumatology Digital Program. During follow-up, patients had a hybrid follow-up: face-to-face -baseline and 6 months visits- and digital. In the digital follow-up, patients were asked to report disease specific ePROs on a pre-established basis in the mobile solution- including at least one assessment per week. In addition, flares and incidences with medication were available to be reported at any time. Four rheumatologists monitored these outcomes, and contacted patients when deemed necessary (Figure). Assessment measures included patient global assessment (PGA) of disease activity, (self-reported) tender joint count (TJC) and swollen joint count (SJC), Health Assessment Questionnaire (HAQ) and pain visual analogue scale (VAS), for patients with RA; PGA, TJC, SJC, BASDAI, and ASAS-Health Index, for patients with SpA. All measures were delivered every two weeks. Engagement at 3 and 6 months was assessed.

Results: Out of 56 recruited patients, 51 (24/27 (89%) RA, 27/29 (93%) SpA) downloaded and used the mobile solution and 47 (84%) submitted at least one ePROs entry. Median age (IQR) was 47 (13.2) and 40 (16.0) years in the RA and SpA groups, respectively. 20/27

(74%) patients with RA and 14/29 (48%) with SpA were female. In the RA group there were a total of 2156 digital solution accesses (57 per patient) in 6 months, while patients with SpA had a total of 1,644 accesses (29 per patient). ePROs measurements outcomes at baseline and 6 months are shown in Table. Patients with RA completed a median of 6,710 ePROs interactions during follow-up, whereas patients with SpA completed a median of 4,315. Regarding alerts, among a total of 52 notifications, 47 were deemed necessary to be contacted (5 cases were assessed directly in a programmed consultation, due to time-proximity). Among all alerts, 45 were flares (31 RA, 14 SpA) and 4 problems with the medication (3 cases were not registered). Of the 47 cases that were contacted, 36 (77%) were managed remotely, 9 (19%) required a face-to-face intervention and in 2 (4%) cases it was not possible to reach patients before consultation. Regarding engagement, at three months 26 patients (55%)- 15 with RA and 11 with SpA- continued submitting data periodically, while at six months 22 patients (47%)- 13 with RA and 9 with SpA- continued submitting any data.



Conclusions: This study shows that ePROs can be used to monitor disease activity, flares, and medication issues in patients with RA and SpA, with three out of four alerts being managed remotely. After six months, more than half of the patients showed non-adherence to the monitoring plan/digital solution. The participation of

Table CO32

Onboarded patient outcomes

	DAS-28	BASDAI	TJC	SJC	HAQ	PtGA	VAS pain
Baseline. Face-to-face							
RA	2.6 (1.6-3.6)	-	1 (0-3.25)	0.5 (0-2.5)	0.13 (0-0.9)	2 (1-5)	4 (2-5)
SpA	-	2.1 (0.8-3.8)	0 (0-1)	0 (0-1)	-	2 (1-4)	2.5 (1-4)
Baseline. Digital							
RA	-	-	1 (1-3)	1 (1-2.5)	0.2 (0-0.5)	2 (1.8-3.5)	3 (1-6)
SpA	-	3.3 (1.5-7)	1 (1-2.75)	3 (1.2-4.75)	-	1 (1-2.5)	-
6 months. Face-to-face							
RA	1.6 (1.1-2.9)	-	0 (0-2)	0 (0-2)	0.13 (0-0.63)	1.5 (0.5-4)	1.35 (0.75-3)
SpA	-	2.2 (1.2-4.8)	0 (0-2)	0 (0-0.25)	-	2 (1-5)	2 (1-4.25)
6 months. Digital							
RA	-	-	1 (1-1.8)	1 (1-1.8)	0.25 (0.1-0.5)	2 (2-2.8)	2 (1-2)
SpA	-	2.2 (1.9-2.5)	2.5 (2.2-2.8)	5 (3-7)	-	2.5 (1.5-3.3)	-

both healthcare professionals and patients is critical for the successful implementation of mobile health in clinical practice, specially to identify long term usage strategies.

CO33. PREVALENCIA DE HIDROSADENITIS SUPURATIVA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

Laura Farran Ortega¹, Rosa Fornons Servent¹, Xavier Juanola Roura² y Joan Miquel Nolla Solé²

¹Servicio de Reumatología, Hospital de Palamós. Servicio de Dermatología del Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La hidrosadenitis supurativa (HS) y la espondiloartritis axial (EspAax) son dos enfermedades inflamatorias crónicas que comparten mecanismos etiopatogénicos, factores de riesgo y dianas terapéuticas. Existen varios estudios que señalan a la HS como una posible manifestación extraarticular de la EspAax, aunque se desconoce la prevalencia real de HS en este grupo de pacientes ya que suele ser una enfermedad infradiagnosticada.

Objetivos: Determinar la prevalencia de HS en una cohorte de pacientes con EspAax. Secundariamente, analizar las variables clínicas, analíticas y radiológicas asociadas a la HS en pacientes con EspAax y establecer un método de cribado de HS.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo y unicéntrico de una cohorte de 265 pacientes con EspAax en seguimiento por una consulta monográfica del Hospital Universitari de Bellvitge. Se realizó el cribado de HS mediante un cuestionario validado compuesto por 3 preguntas (fig.) y una confirmación posterior por dermatología de los casos con cribado positivo. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas en relación con la EspAax y con la HS. Se clasificó a los pacientes según diagnóstico de HS y se realizó un análisis descriptivo y comparativo de ambos grupos.

Resultados: De los 265 pacientes de la cohorte, 148 (55,8%) participaron en el estudio y contestaron el cuestionario de cribado. Nueve

(6%) pacientes cumplieron criterios de cribado positivo, pero solo en 4 (2,7%) de ellos se confirmó el diagnóstico de HS por dermatología. Tres de los pacientes fueron diagnosticados durante el estudio y la demora diagnóstica media fue de 14,25 años. Todos los pacientes presentaban una HS leve (estadio de Hurley I). Al comparar a los pacientes con y sin HS, se observó un mayor porcentaje de fumadores en el grupo de HS (75% vs. 18%, p = 0,005), mayor actividad medida por BASDAI (5,6 ± 2,3 vs. 3,2 ± 2,1, p = 0,026) y menor daño estructural medido por BASRI axial (1,75 ± 1,3 vs. 5,5 ± 3,5, p < 0,018). No se encontraron diferencias en el resto de las variables estudiadas, pero destaca una tendencia a mayor número de mujeres en el grupo HS (50 vs. 32%) y un porcentaje de sobrepeso-obesidad importante en ambos grupos (67,3% sin HS vs. 75% con HS).

Conclusiones: Existe cada vez más evidencia de la asociación entre EspAax y HS. La HS es una enfermedad infradiagnosticada por lo que el clínico debe interrogar acerca de los síntomas. El papel del dermatólogo es fundamental para la confirmación del diagnóstico.

CO34. MACHINE LEARNING Y EL MODELO IMBALANCED MACHINE LEARNING CLASSIFICATION PARA FÁRMACOS BIOSIMILARES Y ACTIVIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

D. Castro Corredor¹, L.A. Calvo Pascual², V. Salas Manzanedo¹, M.A. Ramírez Huaranga¹, M. González Peñas¹, J. Seoane Romero¹, L. Martín de la Sierra López¹, J. Anino Fernández¹, E. Revuelta Evrard¹, M.D. Mínguez Sánchez¹, V.L. Áreas del Águila³ y M.A. Paulino Huertas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ²Departamento de Métodos Cuantitativos. ICADE. Universidad Pontificia de Comillas. Madrid. ³Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

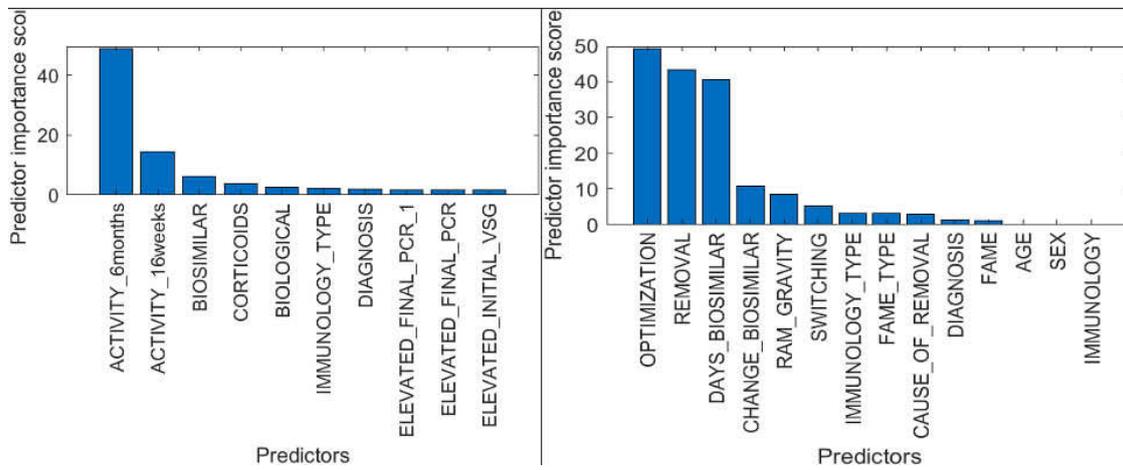
Introducción: Un biosimilar es un fármaco biológico que contiene una versión del principio activo de un fármaco biológico original previamente autorizado (fármaco de referencia). Las variables de actividad y las variables relacionadas con los fármacos biosimilares muestran su independencia con la estadística tradicional (chi-cua-

¿Tiene repetidamente brotes de nódulos grandes, nódulos dolorosos o forúnculos que se curan dejando cicatrices en cualquiera de estas zonas?:	
Inglés	Región anal
Axilas	Región y pliegues mamarios
Región genital	Pliegue abdominal y periumbilical
Otras (especificar)	No tengo
¿Ha tenido nódulos, forúnculos o abscesos en los últimos 6 meses?	
Sí	No
¿Ha experimentado 2 o más episodios en los últimos 6 meses?	
Sí	No

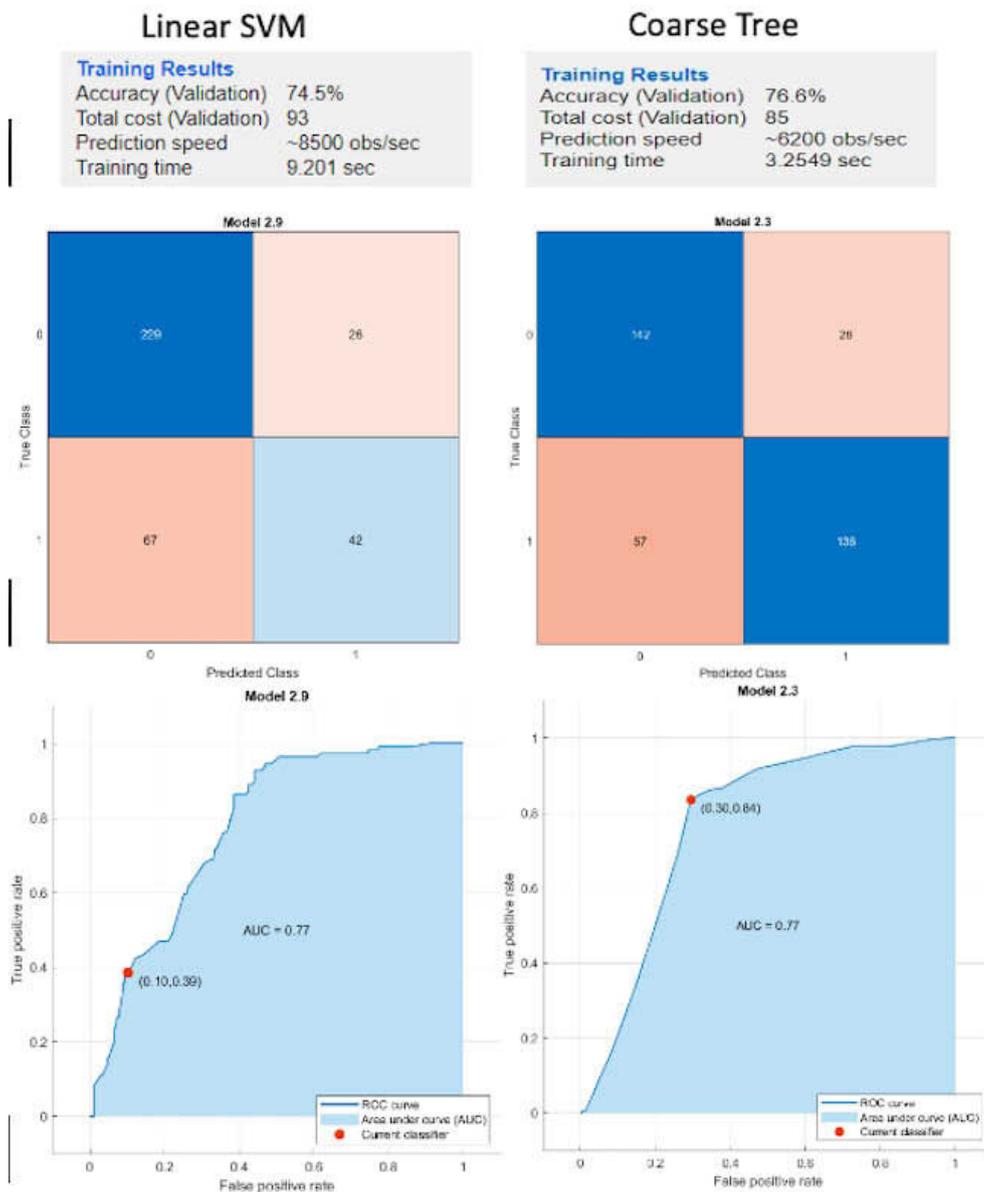
Ejemplo de lesiones típicas de hidrosadenitis supurativa: Imágenes cedidas por www.huidziekten.nl



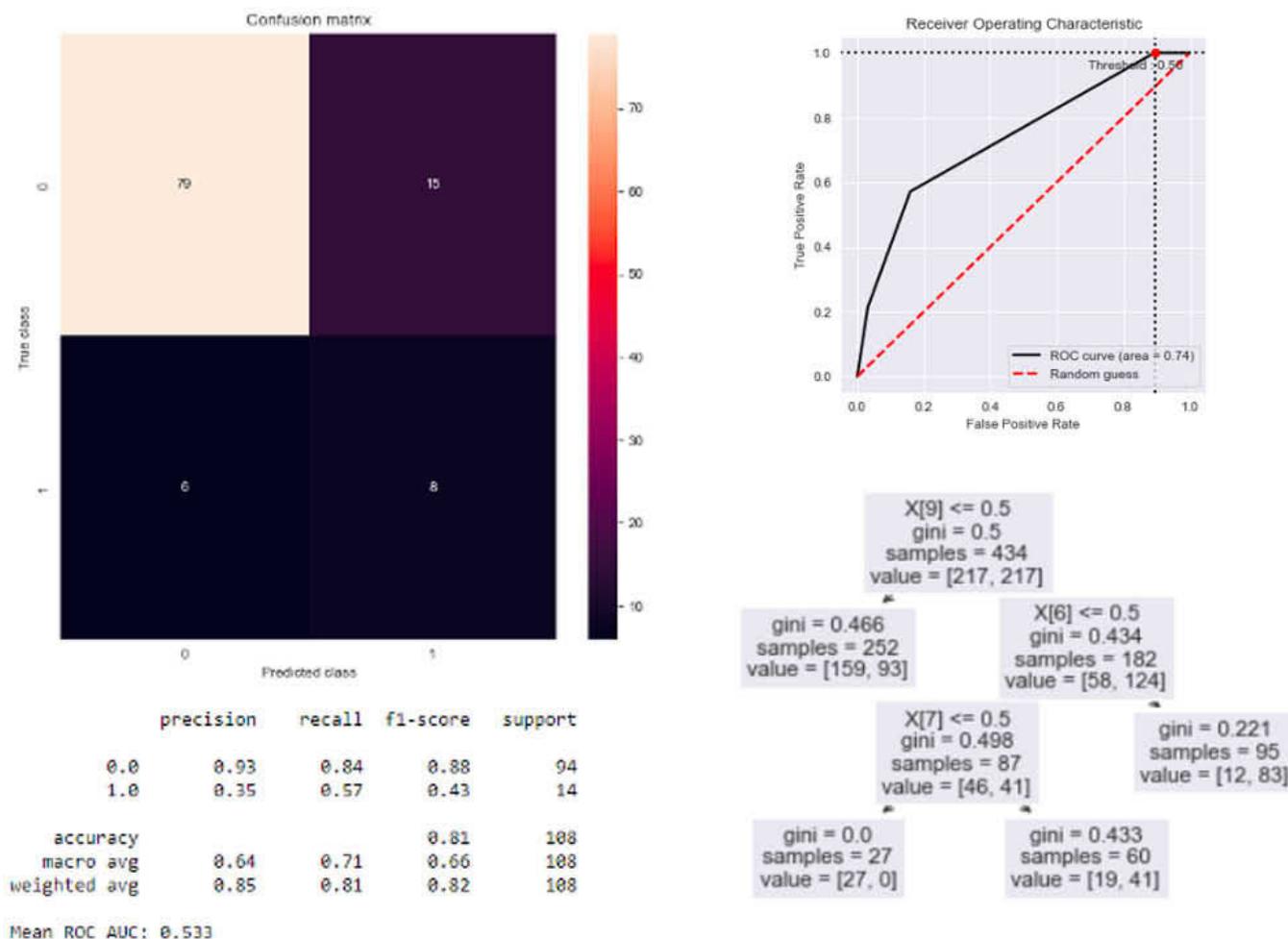
CO33 Figura. Cuestionario de cribado de hidrosadenitis supurativa.



CO34 Figura 1. Selección de variables chi-cuadrado que mejor explican: retirada de biosimilar y actividad a los 6 meses.



CO34 Figura 2. Especificaciones técnicas de los modelos machine learning para predecir retirada y la actividad a los 6 meses, matrices de confusión de los modelos y curvas ROC de los modelos.



CO34 Figura 3. Modelo Random Over Sampler (ROS), matriz de confusión, curva ROC y árbol de decisión.

drado y U de Mann Whitney, fig. 1), y con el inconveniente de no poder contrastar variables independientes. Por ello, para estudiar estas variables se usa la optimización bayesiana en *machine learning*, que permite obtener modelos con mejor ajuste y mejores predicciones. Además, se sabe que el número de pacientes que empeora con fármacos biosimilares es muy bajo (13%). Es imposible detectar a estos pocos pacientes con estadística tradicional ni *machine learning* clásico, porque en ambos el modelo ganador sería siempre trivial, es decir, considerar que todos los pacientes no empeoran, lo que tendría una validez del 87%. Por el contrario, para detectar este 13% de pacientes se requiere emplear unos modelos especiales llamados *Imbalanced Machine Learning*.

Objetivos: Predecir la retirada del biosimilar a partir de la actividad y predecir esta a los 6 meses, mediante modelos *Machine Learning*. Además, se pretende establecer modelos *Imbalanced Machine Learning* para detectar a aquellos pacientes con ineficacia al biosimilar.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo retrospectivo. Se realiza una revisión retrospectiva de la base de datos de pacientes diagnosticados de enfermedades reumáticas inmunomediadas inflamatorias, a los que se les ha realizado el intercambio de fármaco biológico anterior a un fármaco biosimilar durante al menos 6 meses, atendidos en las consultas externas del Servicio de Reumatología. Para la selección de las variables más importantes se emplea chi-cuadrado. Para la optimización bayesiana de *machine learning* se

utiliza un paquete para minimizar el error RMSE, maximizando el área ROC. Y para el análisis de datos por el modelo *Imbalanced Machine Learning*, se comparan los resultados con varios modelos desbalanceados, utilizando el área bajo la curva y el f1 score de la clase desbalanceada.

Resultados: Las variables que más influyen en la retirada del biosimilar son: actividad de los pacientes a las 16 semanas y a los 6 meses, tipo de biosimilar y corticoides (fig. 1). El mejor modelo *machine learning* es el modelo Linear Support Vector Machine con un área bajo la curva de 0,77 y una precisión del 74,5%, y las variables que más influyen en la actividad son: optimización, retirada y días con el biosimilar; mientras que el mejor modelo *machine learning* que obtenemos es un Coarse Tree explícito (fig. 2). Por otro lado, el mejor modelo *imbalanced* obtenido ha sido un Random Over Sampler (ROS) con un f1 score de 0,43 para la clase desbalanceada y un área bajo la curva ROC de 0,74. Además es un modelo completamente interpretable, siendo las variables explicativas: retirada, *switching* y cambio de biosimilar (fig. 3).

Conclusiones: Con los modelos *machine learning* obtenidos, se predice cuándo se produce una retirada del biosimilar o cuál es la actividad a los 6 meses, dependiendo de características intrínsecas del biosimilar. Se comparan los resultados clasificatorios de los principales métodos desbalanceados y se selecciona el modelo que mejor captura los casos desbalanceados, es decir, aquellos pacientes a los que el fármaco biosimilar les aumenta la actividad.

MESA ARTRITIS REUMATOIDE II: TRATAMIENTO

CO35. ALTERACIONES DEL METILOMA DE ADN COMO POSIBLES BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Gracia María Martín Núñez¹, Arkaitz Mucientes^{2,3}, Jose Manuel Lisbona Montañez^{1,2,3}, Patricia Ruiz Limón^{2,4}, Rocío Redondo Rodríguez^{2,3}, Sara Manrique Arijia^{1,2,3}, Inmaculada Ureña Garnica^{2,3}, Laura Cano García^{2,3}, Isabel Moreno Indias^{2,4}, Natalia Mena Vázquez^{2,3} y Antonio Fernández Nebro^{1,2,3}

¹Departamento de Medicina. Universidad de Málaga. ²Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Málaga. ³Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁴Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: La etiología de la artritis reumatoide (AR) no es del todo conocida, y se acepta que es el resultado de la interacción de varios factores: genéticos, ambientales, hormonales o inmunopatológicos. Las modificaciones epigenéticas podrían ser el nexo entre factores genéticos y ambientales relacionados con la aparición y evolución de la AR.

Objetivos: Identificar a lo largo del genoma completo patrones de metilación diferencial del ADN entre pacientes con AR y controles

sanos, así como cambios epigenéticos que puedan predecir mayor gravedad de la enfermedad.

Métodos: Estudio transversal de una cohorte prospectiva, en la que se estudiaron 64 sujetos: 16 AR graves, 16 AR no graves y 32 controles sanos. El fenotipo gravedad se definió de acuerdo a un promedio de actividad inflamatoria de moderada-alta definido por un *Disease activity score* (DAS28-VSG) $\geq 3,2$ acumulado, positividad para factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA), así como recuentos más elevados de *Collinsela aerofaciens* (OTU $\geq 0,15$). La metilación del ADN se determinó mediante Infinium Methylation EPIC BeadChip (Illumina, San Diego, CA, EE.UU.). El nivel de metilación de cada citosina se expresó como β -valor. Se realizó un análisis descriptivo, ANOVA y análisis bivalente para la comparación estadística entre los diferentes grupos de sujetos, y dos modelos de regresión logística multivariante para identificar factores asociados a la AR y al fenotipo de AR grave. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Regional Universitario de Málaga (cód.4/2016,P19).

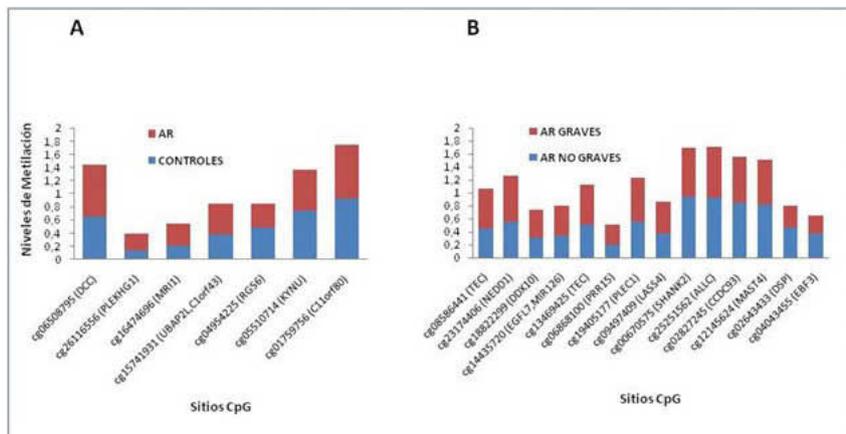
Resultados: Más de la mitad de los sujetos eran mujeres (75%), con una media de edad de $57,6 \pm 9,4$ años. Los pacientes con AR en comparación con los controles presentaron mayor hábito tabáquico (62,5 vs. 40,7%; $p = 0,015$) y obesidad (53,1 vs. 28,1%; $p = 0,012$). Entre los pacientes, los sujetos con AR grave en comparación con los no graves tuvieron un promedio de DAS28-VSG superior ($3,9 \pm 0,6$ vs. $3,3 \pm 0,2$ mg/l, $p = 0,001$), y mayor abundancia en *Collinsela* (mediana (RIC), 0,3 (0,1-1,7) vs. 0,1 (0,0-0,4); $p = 0,003$); así como mayor frecuencia de erosiones (93,8 vs.

Tabla CO35

Sitios CpG seleccionados como posibles biomarcadores potenciales

ID sonda	Región	Nombre del gen	Relación CpG a la isla	¿El gen se ha relacionado previamente con AR?	Regresión logística multivariante
Modelo 1 (R2 = 0,618)					
cg16474696	Promotor	Methylthioribose-1-phosphate isomerase 1(MRI1)	N_Shore	No	OR: 1,04, IC95% (1,00-1,07), p = 0,034
cg15741931	Promotor	Ubiquitin associated protein 2 like (UBAP2L)	N_Shore	No	OR: 1,12, IC95% (1,04-1,21), p = 0,003
cg06508795	Cuerpo génico	DCC netrin 1 receptor (DCC)	OpenSea	Sí	OR: 1,05, IC95% (1,00-1,07), p = 0,012
cg05510714	Cuerpo génico	Kynureninase (KYNU)	OpenSea	Sí	OR: 0,94, IC95% (0,89-0,98), p = 0,026
cg06166490	Promotor	Homeobox A2(Hoxa2)	Isla	No	OR: 1,23, IC95% (1,07-1,41), p = 0,003
Modelo 2 (R2 = 0,381)					
cg08586441	Cuerpo génico	Tec protein tyrosine kinase (TEC)	OpenSea	Sí	OR: 1,07, IC95% (1,00-1,15), p = 0,037
cg14435720	Cuerpo génico	microRNA 126 (MIR126)	Isla	Sí	
cg19405177	Cuerpo génico	Pseudogene similar to part of plectin 1, intermediate filament binding protein 500 kDa (PLEC1)	Isla	No	
cg09497409	Promotor	Ceramide synthase 4 (LASS4)	S_Shore	No	OR: 1,17, IC95% (1,02-1,35), p = 0,019
cg25251562	Promotor	Allantoicase (ALLC)	OpenSea	No	

Se muestran dos modelos de regresión logística multivariante. Modelo 1: Variable dependiente: pacientes (1) vs. controles (0). Modelo 2: Variable dependiente: pacientes graves (1) vs. pacientes no graves (0). La edad y el sexo también fueron variables incluidas en ambos modelos.



CO35 Figura. Principales sitios CpG con metilación diferencial estadísticamente significativa entre pacientes con AR y controles (A) y según la gravedad de la enfermedad (B). Entre paréntesis símbolo del gen.

50,0%; $p = 0,006$), ACPA elevado (68,8 vs. 31,1%; $p = 0,034$) y tratamiento con terapia biológica (56,3 vs. 12,5%; $p = 0,009$). En cuanto al análisis de metilación, se seleccionaron aquellos CpG relacionados con genes o pseudogenes, con cambio mínimo en el β -valor de $\pm 0,10$ entre grupos, y valor de $p \leq 0,01$ (fig.). Así, se seleccionaron un total de 7 sitios CpG diferencialmente metilados entre AR y controles y 14 sitios CpG diferencialmente metilados entre AR graves y AR no graves (fig.). Los sitios CpG descritos en cada gen, que además aparecían en regiones diferencialmente metiladas junto a múltiples CpG, se propusieron como posibles biomarcadores potenciales (tabla), en el que se sumó además el cg06166490, por encontrarse en una región diferencialmente metilada con un p -valor ajustado $< 0,00001$. De estos CpGs, 5 CpGs se asociaron con la presencia de AR y 2 CpGs con la gravedad de la enfermedad en los modelos de regresión logística multivariante (tabla).

Conclusiones: El nivel de metilación del ADN en sitios CpG específicos están asociados con la AR. El presente estudio identificó posibles marcas del epigenoma relacionado con AR y la gravedad de la enfermedad, que merecen más investigación, y que podrían ser útiles en el diagnóstico y manejo de la enfermedad.

CO36. LAS CÉLULAS T HELPER FOLICULARES CIRCULANTES CD4+CXCR5+PD-1^{hi} ESTÁN ELEVADAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y PREDICEN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BLOQUEANTES DEL TNF O ABATACEPT

Mariela del Carmen Uyaguari Morocho¹, Irene Monjo^{1,2}, Beatriz Nieto-Carvalho^{1,2}, Alejandro Villalba^{1,2}, Laura Nuño^{1,2}, Diana Peiteado^{1,2}, Elisa Fernández^{1,2}, Sara García-Carazo^{1,2}, Alejandro Balsa^{1,2} y Maria-Eugenia Miranda-Carus^{1,2}

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²IdiPAZ. Madrid.

Antecedentes. La células T helper foliculares CD4+CXCR5+PD-1^{hi} (Tfh) se localizan típicamente en los centros germinales (CG) de los órganos linfoides, proporcionan ayuda a las células B y juegan un papel importante en la patogenia de la Artritis Reumatoide (AR). En sangre periférica existen análogos circulantes de Tfh (cTfh); su número se correlaciona con el de Tfh en órganos linfoides, y está aumentado en AR y otras patologías autoinmunes. El abatacept (ABT), interfiriendo con la coestimulación, es capaz de restringir la generación de células Tfh. La implicación patogénica de Tfh en AR podría ser mayor en pacientes con cifras más altas de cTfh y estos podrían responder mejor al tratamiento con ABT.

Objetivo. Estudiar a) El efecto de los bloqueantes del TNF (bTNF) o ABT, sobre la frecuencia de cTfh en AR, y b) La relación entre la frecuencia basal de Tfh y la respuesta clínica.

Métodos: Obtuvimos PBMCs de sangre periférica de pacientes con AR seropositiva y respuesta insuficiente a FAMEs convencionales ($n = 41$) que iniciaron tratamiento, bajo criterios de práctica clínica, con bTNF ($n = 19$) (10 ETN, 3 Adal, 3 Certo, 2 goli, 1 Inflix) o ABT ($n = 22$). Determinamos la frecuencia de cTfh por citometría de flujo de células recién aisladas, en la visita basal y 12 meses (12M) después de iniciar tratamiento biológico. Por cada paciente estudiamos un control sano (CS) a los 0 y 12M ($n = 41$).

Resultados. a) En comparación con CS, los pacientes con AR que recibían FAMEs-c mostraron una frecuencia (fr) elevada de cTfh y también de cTfh activadas ICOS+ (cTfh-a). 12M después de iniciar tratamiento biológico se observó una mejoría significativa de la actividad (Δ DAS28 $> 2,0$) en todos los pacientes, pero la fr de cTfh no varió en los que recibieron bTNF; sin embargo, en los que recibieron ABT la fr de cTfh se redujo significativamente hasta llegar a niveles de CS. La fr de cTfh-a se redujo en ambos grupos pero en el de bTNF permaneció por encima de los niveles de CS mientras que

en el de ABT se igualó a CS. b) En el grupo de ABT las fr basales de cTfh y cTfh-a habían sido mayores en pacientes que alcanzaron remisión a los 12M (12Mr), en comparación con los que permanecieron activos (12Ma) [OR para remisión (Tfh, regresión logística) 25,3, IC95% (12,2-39,8); ROC AUC 0,94(0,83-1), $p < 0,0005$]; las fr a los 12M ya no estaban elevadas y no había diferencias entre 12Ma y 12Mr. Por el contrario, en el grupo de bTNF, las fr basales de cTfh y cTfh-a habían sido inferiores en 12Mr vs. 12Ma [OR para no remisión 8,5 (4,3-15,5); ROC AUC 0,77(0,54-0,99), $p < 0,05$]; además, en el grupo de bTNF las fr a los 12M mostraban el mismo patrón: no habían variado, seguían por encima de las cifras de CS y eran inferiores en 12Mr vs. 12Ma. El punto de corte que mejor predijo la remisión en el grupo de ABT fue cTfh $> 0,35\%$ [sensibilidad (S) 92,7%, especificidad (E) 90%] y en el grupo de bTNF, el punto de corte que mejor predijo la no remisión fue una fr de cTfh $> 0,44\%$ (S 67,7%, E 90%).

Conclusiones: El ABT, pero no los bTNF, baja los niveles de células cTfh en AR; ello sugiere que el bloqueo de la coestimulación puede controlar la sobreactividad de los centros germinales. Además, cifras basales más elevadas de cTfh predicen una buena respuesta al ABT y al mismo tiempo, una mala respuesta a bTNF. Por tanto, el estudio de esta población linfocitaria puede facilitar la aplicación de estrategias terapéuticas de precisión en pacientes con AR y respuesta insuficiente a FAMEs convencionales.

CO37. ARTRITIS REUMATOIDE DIFÍCIL DE TRATAR (ARDT): PROBLEMAS CLÍNICOS EN LAS PRIMERAS ETAPAS DE LA ENFERMEDAD

Dalifer Dayanira Freitas Núñez³, Leticia León^{1,2}, Alfredo Madrid-García¹, Patricia López-Viejo³, Isidoro González-Álvaro⁴, Marta Novella-Navarro⁵, Zulema Rosales³, Benjamín Fernández-Gutiérrez³ y Lydia Abasolo¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdiSSC). Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: La mayoría de los estudios sobre la artritis reumatoide difícil de tratamiento (AR D2T) se han centrado en la AR establecida. Aquí, analizamos si la actividad de la enfermedad en las primeras etapas de la AR podría influir en la progresión a una ARDT en condiciones de la vida real. También se analizaron otros factores clínicos y relacionados con el tratamiento.

Métodos: Se realizó un estudio multicéntrico longitudinal de pacientes con AR de 2009 a 2018. Se realizó un seguimiento de los pacientes hasta enero de 2021. La ARDT se definió según los criterios EULAR (fracaso del tratamiento, signos que sugieran una enfermedad actualmente activa/progresiva y manejo percibido como problemático por parte de los pacientes, el reumatólogo y/o el paciente). La principal variable fue la actividad de la enfermedad en las primeras etapas. Las covariables fueron los factores sociodemográficos, clínicos y los relacionados con el tratamiento. Realizamos un análisis de regresión logística multivariable para investigar los factores de riesgo asociados con la progresión a ARDT.

Resultados. La población de estudio estuvo compuesta por 631 pacientes y 35 (5,87%) desarrollaron ARDT. En el momento del diagnóstico, el grupo de ARDT era más joven, con una mayor discapacidad, puntuación DAS28, recuento de articulaciones dolorosas y puntuaciones de dolor. En nuestro modelo final, DAS28 no se asoció estadísticamente de manera significativa con ARDT. No se encontraron diferencias entre los grupos para la terapia. La discapacidad se asoció de forma independiente con ARDT (OR: 1,89; $p = 0,01$).

Conclusiones. En esta cohorte de pacientes recién diagnosticados de AR, nuestros resultados no permiten demostrar la influencia de la enfermedad activa según DAS28. Sin embargo, encontramos que los pacientes más jóvenes y aquellos con puntuaciones de discapacidad iniciales elevadas tienen más probabilidades de desarrollar ARDT independientemente de otros factores.

MESA LA MÉDULA ÓSEA Y EL SISTEMA CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE CON OSTEOPOROSIS

CO38. FACTORES CLÍNICOS DE OSTEOPOROSIS RELACIONADOS CON TBS EN PRÁCTICA CLÍNICA

Daniel Roig Vilaseca, Dacia Cerdà Gabaroi, Paula Valentina Estrada Alarcón, Óscar Armando Camacho Alcázar, Sergi Heredia Martín, Vanessa Andrea Navarro Ángeles, Marian Tormo Ratera, Sílvia García Díaz y Delia Reina Sanz

Consorci Sanitari Integral Hospital Moisès Broggi. Barcelona.

Introducción: El índice de trabeculación ósea (*Trabecular Bone Score*, o TBS) es una medida indirecta de la resistencia ósea desarrollado en los últimos años, que predice de forma independiente el riesgo de fractura.

Objetivos: Estimar la relación entre TBS y factores de riesgo clínicos de osteoporosis comúnmente utilizados en práctica clínica.

Métodos: De registro de densitometrías de Servicio de Reumatología, se seleccionaron los pacientes que disponían de determinación de TBS. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, peso, talla, fracturas previas, hábito tabáquico, consumo de alcohol, actividad física, fracturas osteoporóticas o de fémur en progenitores, tratamientos para la osteoporosis realizados antes de la determinación de TBS, tratamiento con glucocorticoides (≥ 5 mg al día durante > 3 meses) y el antecedente de diabetes *mellitus*, hipertensión (HTA) y dislipemia (DL). Dado que existe la posibilidad que los valores de TBS obtenidos en densitómetros con diferente tecnología no sean comparables (Leslie WD, Hans D. Trabecular bone score (TBS) cross-calibration for GE Prodigy and DXA scanners. *J Clin Densitom*, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2022.12.0021>), los valores de DMO se han estandarizado para su análisis.

Resultados: En el momento del estudio se disponía de 11.613 densitometrías, 1.392 de las cuales tenían también determinación de TBS, 1014 con tecnología GE Lunar y 378 con Hologic. La tabla 2 recoge los valores de significación para cada variable y TBS seleccionado (en negrita los valores significativos). No se observaron diferencias significativas en el TBS entre sexos, toma previa de corticoides, hábito tabáquico en el momento de la densitometría, antecedente de fractura de fémur en algún progenitor, coexistencia de diabetes *mellitus*. Tampoco se observó relación con ingesta de calcio. Las determinaciones realizadas con Hologic mostraron un TBS mayor que el calculado en aparatos GE Lunar ($1,265 \pm 0,096$ vs. $1,211 \pm 0,098$ ($p = 0,000$) para TBS 1-4, y $1,258 \pm 0,106$ vs. $1,242 \pm 0,101$ ($p = 0,013$) para TBS 2-4). Por el contrario, los pacientes con antecedentes de HTA y DL, los que habían recibido tratamiento previo para la osteoporosis, o que tenían fractura osteoporótica previa, tenían menor TBS ($p = 0,000$ en todos los casos). Los pacientes con mayor ingesta alcohólica (> 40 g/d) tenían menor TBS. El TBS (L1-L4 i L2-L4) se correlacionó con la edad ($r = -0,269$, $r = 0,268$), talla ($r = 0,096$; $R = 0,121$), peso ($r = -0,146$; $r = -0,146$) y DMO L2-L4 estandarizada ($r = 0,000$; $r = 0,000$). En el caso de los antecedentes paternos de fractura osteoporótica se observaron diferencias significativas solo en los valores de TBS medidos en L2-L4 ($1,256 \pm 0,098$ si había antecedentes, vs. $1,243 \pm 0,004$ si no había, $p = 0,049$), pero no en la medición realizada en las vértebras L1-L4 ($p = 0,176$). Lo mismo se observó en relación con la presencia de enfermedades con efectos sobre el hueso ($1,258 \pm 0,107$ si había enfer-

medad vs. $1,243 \pm 0,099$ si no había, $p = 0,045$) en el segmento L2-L4, frente al segmento L1-L4 ($p = 0,134$). Y a la inversa, el TBS 1-4 se correlacionó con el número de paquetes de tabaco/año ($p = 0,026$), pero no el TBS 2-4 ($p = 0,104$).

Tabla 1. Descripción de la muestra

Sexo (mujeres)	1.259 (90,4%)	1.392
Edad (años)	70,0 \pm 9,9 (28-93)	1.392
Peso (Kg)	63,71 \pm 11,74 (35-163)	1.353
Talla (cm)	154,14 \pm 7,51 (134-190)	1.352
Corticoides previos	199 (14,3%)	1.392
Ingesta de calcio (mg/día)	425 \pm 267 (0-1.925)	1.276
Tabaco actual	151 (10,8%)	1.225
Alcohol:		1.337
No	840 (60,3%)	
0-2 UBE	471 (33,8%)	
3-4 UBE	14 (1%)	
> 4	12 (0,9%)	
Actividad física:		1.392
Leve	1.018 (73,1%)	
Moderada	244 (17,5%)	
Intensa	27 (1,9%)	
Progenitores con fractura de fémur	227 (16,3%)	1.281
Progenitores con fractura osteoporótica	341 (24,5%)	1.281
Enfermedades con efecto sobre el hueso	267 (21,8%)	1.327
Diabetes <i>mellitus</i>	83 (6%)	1.392
HTA	406 (29,2%)	1.392
Dislipemia	391 (28,1%)	1.392
Tratamiento previo de osteoporosis	324 (23,3%)	1.349
Fractura osteoporótica previa	227 (16,3%)	1.350
Fractura no osteoporótica previa	65 (4,7%)	1.350
Índice T L2-L4	-1,99 \pm 1,31 (-5,32-6,82)	1.358
DMO L2-L4 estandarizada	885,85 \pm 148,5 (517,05-1.871,37)	1.358
TBS L1-L4	1,222 \pm 0,099 (0,820-1,601)	1.282
TBS L2-L4	1,247 \pm 0,103 (0,749-1,850)	1.248

Tabla 2. Valores de significación para TBS medido en L1-L4 y L2-L4

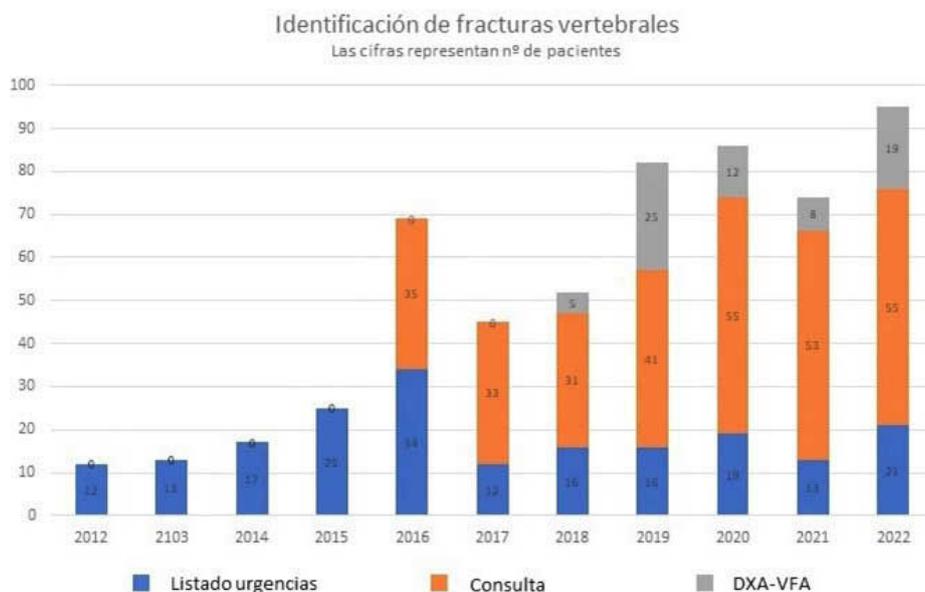
	TBS 1-4	TBS 2-4
Sexo	0,478	0,881
Edad	0,000	0,000
Peso	0,000	0,000
Talla	0,000	0,000
Corticoides previos	0,553	0,171
Ingesta de calcio	0,694	0,705
Tabaco actual	0,230	0,065
Tabaco (paquetes/año)	0,026	0,104
Alcohol	0,010	0,013
Actividad física	0,880	0,850
Progenitores con fractura de fémur	0,422	0,628
Progenitores con fractura osteoporótica	0,176	0,049
Enfermedades con efecto sobre el hueso	0,134	0,045
Diabetes <i>mellitus</i>	0,071	0,260
HTA	0,000	0,000
Dislipemia	0,001	0,000
Tratamiento previo de osteoporosis	0,038	0,007
Fractura osteoporótica previa	0,001	0,002
Fractura no osteoporótica previa	0,714	0,526
Índice T L2-L4	0,000	0,000
DMO L2-L4 estandarizada	0,000	0,000
Técnica densitométrica	0,000	0,013

Conclusiones: El TBS es una medida indirecta de la resistencia ósea. Hemos observado una relación negativa con peso, edad, ingesta enólica, HTA, DL, antecedentes de fractura osteoporótica y tratamiento previo para la osteoporosis. Se observó una relación positiva con la talla.

CO39. CARACTERÍSTICAS DE LA FRACTURA VERTEBRAL EN UNA UNIDAD FLS SEGÚN EL MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN

Antonio Naranjo Hernández, Amparo Molina, Sonia Fuentes, Fabiola Santana, Carlos Rodríguez-Lozano, Ricardo Navarro, Arturo Montesdeoca Tito Fernández-Varela, José Augusto Lorenzo, Nieves Martín y Soledad Ojeda

Hospital Universitario Dr. Negrín. Servicios de Reumatología. Rehabilitación y Unidad de Raquis. Gran Canaria.



Objetivos: Analizar las características de los pacientes con fractura vertebral (FV) en una unidad Fracture Liaison Service (FLS).

Métodos: Nuestra FLS atiende a pacientes del listado de urgencias (URG), de la consulta metabólica con FV < 12 meses y captados por DXA-VFA (Densitometría - Vertebral fracture Assessment) en pacientes con fractura de húmero proximal, antebrazo o pelvis sin FV previa conocida. La base de datos incluyó los ítems del FRAX más el historial de tratamiento y los resultados de DXA. Se excluyeron las FV traumáticas o con antigüedad conocida > 1 año, las enfermedades infiltrativas o neoplásicas y los pacientes con contraindicación de tratamiento. Se analizó el número de FV y el grado (escala de Genant). Mediante VFA-DXA se incluyeron las FV grado 2 y 3. A todos se les recomendó por protocolo un bisfosfonato, denosumab o teriparatida. Se realizó estadística descriptiva y análisis bivariante comparando los grupos: tablas de contingencia y análisis de Fisher para variables cualitativas y ordinales; ANOVA 1F y Wilcoxon para variables cuantitativas.

Resultados: Se han incluido 570 pacientes, 84% mujeres, media de edad 73 años. La vía más frecuente de identificación de la FV fue la interconsulta hospitalaria o de AP (303 casos) seguida por URG (198) y DXA-VFA (69). En 25 pacientes de la consulta fueron remitidos por el informe de Radiología o diagnosticados en la propia consulta. En la figura se expone la evolución a lo largo de 11 años de nuestro FLS. En 2022, la distribución de FV fue: 58% de consulta, 22% de URG y 20% de DXA-VFA. En la tabla se exponen las características de cada grupo. Destaca una edad 3 años superior y mayor porcentaje de FV grado 3 en los identificados en URG. Los identificados por consulta se caracterizaron por un mayor número de FV y mayor porcentaje de osteoporosis por DXA, además de mayor frecuencia de antecedente de fractura, AR y uso de glucocorticoides, y se comprobó una adherencia al tratamiento más elevada en los 3-6 meses siguientes. Los detectados mediante DXA-VFA fueron mayormente mujeres con FV única, menor porcentaje de osteoporosis por DXA y menor adherencia al tratamiento. El porcentaje de varones identificados a partir del registro de urgencias fue superior al de mujeres (46 vs. 32%; p = 0,020). Los hombres tenían FV de grado 3 con más frecuencia que las mujeres (61 frente a 45%; p = 0,008). En cuanto a los factores de riesgo, el consumo de alcohol fue más frecuente (14 vs. 1%; p = 0,000) y la osteoporosis secundaria menos frecuente en varones (7 vs. 16%; p = 0,035). La osteoporosis por DXA fue menos frecuente en varones (42 vs. 57%; p = 0,001).

Conclusiones: Presentamos la distribución de las FV según la vía de identificación en una unidad FLS y las características clínicas aso-

ciadas. En nuestro caso, además de la detección por DXA-VFA, creemos que las interconsultas de otros servicios, radiología y atención primaria apoyado por un programa formativo, nos ha permitido alcanzar unos indicadores aceptables sin necesidad de realizar sistemáticamente radiografías laterales de columna. Los resultados serán de ayuda en la implementación, gestión y consolidación del modelo basado en FLS.

Resultados del estudio; se expresan como n (%) y media (DE) salvo otra indicación

	Todos los pacientes (N = 570)	Urgencias (N = 198)	Consulta (N = 303)	VFA† (N = 69)	p
Edad	73,6 (9,7)	75,5 (9,4)	72,6 (9,9)	72,4 (8,8)	0,003
Sexo, mujeres	480 (84,2)	156 (78,7)	261 (86,1)	63 (91,3)	0,020
Fracturas vertebrales					
Nº de vértebras fracturadas					0,000
Media	2,0	1,76	2,35	1,22	
Mediana (RIQ)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-3)	1 (1-1)	
Solo fracturas grado 1	24 (4,2)	3 (1,5)	20 (6,6)	*	0,007
≥ 2 vértebras fracturadas**	259 (45,7)	78 (39,3)	169 (56,1)	12 (17,4)	0,000
≥ 1 fractura grado 3‡	274 (48,8)	124 (63,9)	141 (47,3)	9 (12,0)	0,000
Factores de riesgo de fractura					
Fractura previa	155 (27,2)	51 (25,8)	89 (29,3)	15 (20,0)	0,362
Fractura de cadera de progenitores	51 (8,9)	20 (10,1)	25 (8,2)	6 (8,0)	0,775
Fumador activo	67 (11,7)	21 (10,6)	34 (11,2)	12 (16,0)	0,294
Glucocorticoides	51 (8,9)	9 (4,5)	40 (13,2)	2 (2,7)	0,001
Artritis reumatoide	22 (3,8)	5 (2,5)	17 (5,6)	0	0,045
Osteoporosis secundaria	86 (15,0)	37 (18,6)	36 (11,8)	13 (17,3)	0,075
Alcohol	21 (3,6)	9 (4,5)	10 (3,3)	2 (2,7)	0,712
IMC	27,5 (5,0)	28,5 (4,7)	26,2 (5,3)	28,7 (5,1)	0,000
FRAX mayor	12,7 (8,6)	13,3 (9,6)	13,0 (11,0)	10,8 (7,9)	0,156
FRAX cadera	5,6 (6,6)	6,0 (7,9)	5,9 (4,0)	4,3 (6,6)	0,231
Densitometría #					
Normal	46 (8,6)	18 (10,0)	18 (6,3)	10 (13,3)	0,000
Osteopenia	175 (32,8)	69 (38,5)	75 (26,3)	31 (41,3)	
Osteoporosis	312 (58,5)	92 (51,3)	192 (67,3)	28 (37,3)	
T lumbar	-2,29 (2,0)	-2,0 (1,7)	-2,5 (2,3)	-1,4 (1,5)	0,000
T cuello femoral	-1,91 (1,0)	-1,8 (1,2)	-2,0 (1,0)	-1,5 (0,9)	0,003
Tratamiento antiosteoporótico					
Tratamiento previo con bisfosfonato	124 (21,8)	35 (17,6)	80 (28,0)	9 (12,0)	0,012
Inicio de tratamiento en los 6 meses siguientes a la visita	474 (83,1)	161 (81,3)	265 (87,4)	48 (69,5)	0,001

†30 fracturas de húmero, 1 de rama pélvica y 38 de antebrazo. *Solo se valoraron fracturas grado 2 y 3. **Disponible en 567 ‡561 y #533 pacientes.

MESA ESPONDILOARTRITIS AXIAL: ASPECTOS RELEVANTES RELACIONADOS CON SU TRATAMIENTO

CO40. EL ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL REVELA MÓDULOS DE GENES CO-EXPRESADOS QUE SE ASOCIAN CON EL DAÑO RADIOGRÁFICO

Laura Cuesta López¹, Carlos Perez-Sanchez^{1,2}, Iván Arias de la Rosa¹, Miriam Ruiz-Ponce¹, Ignacio Gómez García¹, María Lourdes Ladehesa Pineda¹, M. Ángeles Puche-Larrubia¹, M. Carmen Ábalos-Aguilera¹, Chary López-Pedreira¹, Alejandro Escudero Contreras¹, Clementina López-Medina¹, Eduardo Collantes Estévez¹ y Nuria Barbarroja Puerto¹

¹Servicio de Reumatología. IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ²Departamento de Biología celular, fisiología e inmunología. Universidad de Córdoba. Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario. Córdoba.

Introducción: Recientemente se ha llevado a cabo un gran avance en la identificación de perfiles moleculares involucrados en la patogénesis de enfermedades autoinflamatorias crónicas. Estos avances han sido posibles gracias a técnicas como la secuenciación masiva de ARN. Este tipo de análisis en la Espondiloartritis axial (EspAax) permitiría la identificación de nuevas dianas terapéuticas y biomarcadores de enfermedad.

Objetivos: 1) Identificar módulos de genes altamente correlacionados enriquecidos en funciones biológicas y rutas moleculares específicas implicados en la patogénesis de la EspAax y 2) Estudiar la asociación entre las firmas moleculares identificadas y el perfil clínico-analítico de la enfermedad.

Métodos: Estudio transversal en el que se incluyeron 75 pacientes con EspAax de la cohorte CASTRO, a los que se les realizó una exhaustiva evaluación clínica incluyendo actividad de la enfermedad y limitación funcional, daño estructural y movilidad espinal. Asimismo, se analizaron parámetros analíticos y se evaluó el grosor de la íntima media carotídea mediante eco-doppler carotídeo. Se secuenció mediante la plataforma Illumina el ARN de células mononucleadas de sangre periférica de 25 pacientes con EspAax. Para la identificación de subgrupos de pacientes y la generación de módulos de genes coexpresados se utilizó la metodología “hierarchical clustering” y WGCNA (“Weight gene correlation network analysis”), respectivamente. Paralelamente, se realizó un análisis funcional de los genes integrantes de cada módulo para identificar rutas y funciones enriquecidas mediante la plataforma EnrichR. La expresión de aquellos “Hub Genes” que más correlacionaban con el mSSASSS fue validada en 50 pacientes con EspAax a través de PCR microfluidica (Fluidigm Biomark HD). Se realizaron estudios de asociación y correlación entre el perfil molecular y el fenotipo clínico. Finalmente, se llevaron a cabo ensayos in vitro con células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de pacientes pertenecientes a los diferentes “clusters” moleculares.

Resultados: El análisis no supervisado del transcriptoma reveló la presencia de dos clusters de pacientes con EspAax claramente diferenciados en cuanto a su perfil molecular y clínico. Concretamente, el análisis molecular distinguió pacientes con mayor actividad de la enfermedad, daño radiográfico y riesgo cardiovascular. Se identificaron 6 módulos de genes diferencialmente expresados entre los dos clusters de pacientes identificados previamente, siendo responsables de la distinción molecular y clínica de dichos grupos. El análisis funcional de estos 6 módulos de genes reveló el enriquecimiento de dichos genes en rutas relacionadas con inflamación, metabolismo oxidativo, proliferación de linfocitos T y B, respuesta inmune y el incremento de la supervivencia

celular, entre otras. El tratamiento de PBMCs de pacientes pertenecientes a los dos clusters con suero autólogo indujo la expresión diferencial de genes pertenecientes a los módulos identificados previamente.

Conclusiones: 1) El análisis transcriptómico completo mediante RNAseq en PBMCs de pacientes con EspAax distinguió, de manera no supervisada, subgrupos de pacientes con fenotipos clínicos distintivos. 2) El análisis de módulos de genes permitió identificar nuevas rutas y funciones moleculares potencialmente implicadas en la fisiopatología de la enfermedad.

Financiado por ISCIII (PMP21/00119) cofinanciado por FEDER y Fundación Andaluza de Reumatología (FAR).

CO41. PREVALENCIA DE SACROILITIS Y OTROS DIAGNÓSTICOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE ARTICULACIONES SACROILÍACAS: ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO

Raquel Almodóvar*¹, Ángel Bueno², Pedro Zarco-Montejo¹, Clementina López-Medina³, Alberto Benito Ysamat⁴, Jose Francisco García Llorente⁵, Fernando Diez Renovaes⁶, Óscar Casado Verdugo⁶, Mireia Moreno⁷, María Llop Vilaltella⁷, Lara Berrocal⁸, Anna Marín⁸, Cristina Fernández-Carballido⁹, Concha Crespo¹⁰, Xavier Juanola-Roura¹¹, Jose Antonio Narvaez¹¹, Elisa Diéguez Costa¹² y Ramón Mazzucchelli¹

¹Rheumatology. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Radiology. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ³Rheumatology. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁴Radiology. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁵Rheumatology. Hospital de Basurto y Galdakano. Bilbao. ⁶Radiology. Hospital de Basurto y Galdakano. Bilbao. ⁷Rheumatology. Parc Taulí. Sabadell. ⁸Radiology. Parc Taulí. Sabadell. ⁹Rheumatology. Hospital Universitario San Juan. Alicante. ¹⁰Radiology. Hospital Universitario San Juan. Alicante. ¹¹Rheumatology. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ¹²Radiology. Hospital Universitario Vithas. Madrid.

Introducción La resonancia magnética (RM) es la técnica de imagen más sensible para la detección de sacroilitis. El diagnóstico de sacroilitis por RM no siempre es sencillo y puede ser un desafío en algunos casos.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de sacroilitis (según criterios ASAS) y otros diagnósticos en RM sacroilíacas. Analizar/comparar estos diagnósticos por sexo, edad y servicio que solicita el estudio.

Métodos: Se trata de un estudio transversal, multicéntrico, descriptivo, retrospectivo en un ámbito hospitalario y/o de atención especializada. Se evaluaron exámenes consecutivos de RM de las articulaciones sacroilíacas realizados entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2019 para detectar la presencia de hallazgos de sacroilitis de acuerdo con los criterios ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society). Se registraron diagnósticos alternativos, incluidos cambios degenerativos, hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH), osteítis condensans ilii (OCI), sacroilitis/discitis séptica, reacción de estrés y variantes anatómicas.

Resultados: Se evaluaron 1.283 exámenes de RM, 526 (41%) varones, edad media 46,7 ± 14 años. El 71,6% de las solicitudes procedían del servicio de Reumatología, el 15,8% de Cirugía Ortopédica y Traumatología y el 12,5% de otros servicios. El 70% de las RM fueron reportadas por un radiólogo experto en aparato locomotor. Se encontraron hallazgos sugestivos de espondiloartritis axial en 353 (27,5%). Se encontró sacroilitis en 71 exámenes (25%) y se sugirieron diagnósticos alternativos en 87 (31%) (OCI 8,9%, variantes anatómicas 5,3%, sacroilitis/discitis séptica 5,3%, hallazgos degenerativos 4,3%, DISH 1,5%, reacción de estrés 0,7%, tumor 0,3%). Se encontró un examen normal en los 123 exámenes restantes. Los pacientes con diagnósticos alternativos eran mayores que aquellos con sacroilitis (62 vs. 47 años, respectivamente, p > 0,05). Los diagnósticos alternativos fueron significativamente más frecuentes en mujeres (66) que en hombres (21), p < 0,05.

Diagnóstico RM	1º	2º	3º
Sin alteraciones	452 (35,2)	6 (0,5)	3 (0,2)
Cambios degenerativos en artc SI	152 (11,8)	37 (2,9)	5 (0,4)
Sacroilitis con erosiones	147 (11,5)		
Sacroilitis EMO + erosiones	157 (12,2)	11 (0,9)	
Enf. degenerativa discal L5-S1	103 (8)	141 (11)	12 (0,9)
EMO (no criterios ASAS)	82 (6,4)	32 (2,5)	4 (0,3)
Sacroilitis con EMO	73 (5,7)		
Otros	40 (3,1)	29 (2,3)	7 (0,5)
Anomalía transición lumbosacra	18 (1,4)	27 (2,1)	10 (0,8)
osteítis condensante iliaco	17 (1,3)	7 (0,5)	2 (0,2)
Fractura	12 (0,9)	2 (0,2)	
Tumor	16 (1,2)	4 (0,3)	
Diffuse idiopathic skeletal hyperostosi (DISH)	6 (0,5)	1 (0,1)	1 (0,1)
Variante anatómica artc SI	6 (0,5)	11 (0,9)	1 (0,1)
Artritis séptica	2 (0,2)		
Gota		1 (0,1)	

Conclusiones: Una proporción sustancial de pacientes con sospecha de sacroilitis tenían una RM SI normal, mientras que el resto fueron diagnosticados más comúnmente de patologías distintas a la sacroilitis inflamatoria. La derivación de un reumatólogo experimentado puede mejorar la sensibilidad y la especificidad de esta técnica.

CO42. THE CHALLENGE OF IDENTIFYING DIFFICULT-TO-TREAT AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN CLINICAL PRACTICE

Manuel Juárez García, Diego Benavent, Victoria Navarro-Compán, Marta Novella-Navarro, Diana Peiteado, Alejandro Villalba, Irene Monjo, Laura Nuño, Alejandro Balsa and Chamaida Plasencia

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introduction: Despite pharmacological options for axial spondyloarthritis (axSpA) have increased recently, still one out of three patients do not achieve the recommended target (1).

Objectives: To determine patient and disease characteristics in patients with “difficult to treat” (D2T) axSpA in comparison with “good responders” (GR) and to identify predictive factors of D2T-axSpA.

Methods: Data from an observational prospective cohort recruiting consecutively patients diagnosed of axSpA initiating the first bDMARD from La Paz Hospital between 2004-2019 were analysed. Patients who fulfilled one of the following definitions were included: i) D2T: failure to at least two b/tsDMARDs, ii) GR: patients

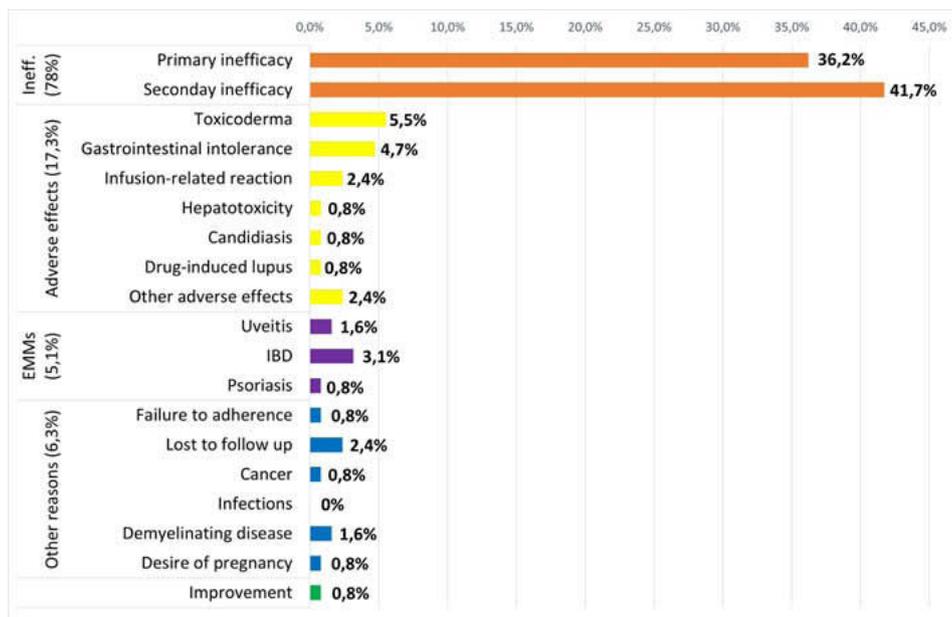
remaining treated with the first bDMARD for at least 3 years or stopping it due to disease control. Clinical characteristics, laboratory tests, concomitant treatment and disease activity measures prior to starting the first bDMARD and after 6 months were collected. Also, b/tsDMARD courses were registered. Chi-square or Fisher test were used for qualitative variables and unpaired t-student was used for quantitative variables. Univariable and multivariable logistic binary regression analyses were used.

Stratified characteristics

	GR (n = 59)	D2T (n = 42)	p value
Symptom duration until first bDMARD (year)	10.5 ± 10.7	5.5 ± 7.7	< 0.01
Current smoking habit	7 (11.9)	13 (31)	< 0.05
HLAB27 +	48 (82.8)	27 (64.3)	< 0.05
Enthesitis	35 (59.3)	40 (95.2)	< 0.001
IBD	2 (3.4)	6 (14.3)	< 0.05
Comorbidities			
Hypertension	15 (25.4)	20 (47.6)	< 0.05
Dyslipidemia	23 (39)	28 (66.7)	< 0.01
Depression or anxiety	14 (23.7)	23 (54.8)	< 0.01
Fibromyalgia	1(1.7)	6 (14.3)	< 0.05
Concomitant NSAIDs	43 (81.1)	35 (97.2)	< 0.05
Baseline			
ASDAS	3.3 ± 1	3.6 ± 0.9	0.2
BASDAI	5.6 ± 2.1	6.4 ± 1.7	0.06
BASDAI-spinal pain	6.4 ± 2.7	7.5 ± 2.1	< 0.05
BASDAI-stiffness severity	5.9 ± 2.8	7.1 ± 2.5	< 0.05
BASDAI-stiffness duration	4.7 ± 2.7	6.1 ± 2.8	< 0.05
TJC	1.1 ± 2.7	4.4 ± 6.7	< 0.01
PtGA	59.9 ± 22.4	70.4 ± 18.7	< 0.05
PhyGA	39.9 ± 19.7	50 ± 20.2	< 0.05
6-month			
ASDAS	1.6 ± 0.9	2.8 ± 1.1	< 0.001
BASDAI	3.3 ± 2.1	5.4 ± 2	< 0.001
CRP (mg/L)	1.7 ± 2.7	5.9 ± 7.9	< 0.01

Results are shown as absolute numbers (%) or mean ± standard deviation.

Results: Out of 101 patients included, 41.6% were classified as D2T and 58.4% as GR. When initiating the first bDMARD, compared with GR, D2T patients had statistically significant shorter symptom duration and more frequently enthesitis, inflammatory bowel disease (IBD), concomitant NSAIDs, smoking habit and comorbidities (hypertension, dyslipidemia, depression or anxiety and fibromyalgia), all p < 0.05 (Table). However, no significant differences were found in age, sex, BMI, subtype of axSpA, dactylitis, peripheral arthritis, uve-



CO42 Figure. Reasons for b/tsDMARD discontinuation in D2T-axSpA.

itis, psoriasis, concomitant csDMARDs, diabetes mellitus or cardiopathy. While no differences were found for disease activity composite measures (ASDAS, BASDAI) and CRP or ESR, D2T patients had greater scores in BASDAI questions for pain and morning stiffness, TJC, PtGA and PhyGA. After 6 months of starting the first bDMARD, the scores for all disease activity measures, including ASDAS, BASDAI, CRP and ESR were significantly higher in D2T patients. Reasons for b/tsDMARDs discontinuation in D2T patients are shown in Figure. In multivariable analysis, smoking habit (OR = 6.5, p < 0.05), HLAB27 negative (OR = 5.8, p < 0.05), enthesitis (OR = 48.1, p < 0.01), baseline TJC (OR = 1.2, OR < 0.05) and baseline PhyGA (OR = 1.05, p < 0.05) were independently associated with D2T.

Conclusions: Compared with GR, patients with D2T-axSpA have more frequently poor prognostic factors for therapy response (smoking and HLAB27 negative) and worse response to first bDMARD after 6 months. Further strategies to implement recommendations for not smoking and control of comorbidities should be implemented.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smolen JS, *et al.* Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018.

MESA IMAGEN

CO43. THE OMERACT GIANT CELL ARTERITIS ULTRASONOGRAPHY SCORE: A POTENTIAL USEFUL OUTCOME TO ASSESS THE RISK OF RELAPSE DURING FOLLOW-UP

Juan Molina-Collada^{1,2}, José María Álvaro-Gracia^{1,2} and Eugenio de Miguel³

¹Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Madrid. ³Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introduction: and objectives: The OMERACT ultrasonography large vessel vasculitis working group has recently developed an ultrasound (US) composite score, the OMERACT giant cell arteritis (GCA) Ultrasonography Score (OGUS), to assess the extent of vascular inflammation by US and to monitor disease activity in patients with GCA¹. Our objective was to assess the sensitivity to change of this score and to determine whether OGUS variations after treatment are associated with the risk of relapse during follow-up.

Methods: Retrospective observational study of patients referred to a US GCA fast track clinic of an academic center over a 2-year period with GCA clinical confirmation. All patients underwent baseline US evaluation at the time of diagnosis and at 3- and 6-month visits per protocol. OGUS was calculated as the sum of intima media thickness (IMT) in every segment divided by the rounded cut-off values of IMTs in each segment (0.4 mm for the common trunk of superficial temporal arteries, 0.3 mm for the parietal and frontal branches and 1 mm for the axillary arteries). The total sum was divided by the number of segments available. OGUS score > 1 indicates abnormal exam. EULAR definitions for remission and major and minor relapse were checked

for every patient at 3 and 6 months. Patients were treated according to clinical response with standard therapy. Sensitivity to change of OGUS was calculated as negative values of standardized mean difference (SMD) for each visit separately. The t-student test for paired samples was used for comparing baseline and follow-up OGUS assessments. 0-3 and 0-6-months OGUS variations were compared between patients with and without relapse during follow-up and with and without achievement of remission at 6 months.

Results: A total of 35 GCA patients were included for analysis (mean age 77.4 years, 62.9% females). Ten (28.6%) patients relapsed at 3 or 6 months during follow-up, of whom 8 (22.9%) showed a minor relapse. EULAR definition of remission at 6 months was achieved by 18 (51.4%) patients. Mean (SD) baseline OGUS was 1.34 (0.34). OGUS improved significantly at 3 (1.34 vs. 1.14, p = 0.013) and 6 months (1.34 vs. 1.1, p < 0.01). The SMD of OGUS between baseline and 3 and 6 months was -0.49 and -0.61, respectively. 0-3- and 0-6-month OGUS variations in patients with and without relapse during follow-up and patients with and without achievement of remission at 6 months are shown in detail in the table. Mean 0-6-month OGUS improvement was significantly lower in patients with relapse during follow-up (-0.08 vs. 0.35, p = 0.049). On the other hand, mean 0-6-month OGUS improvement was greater in patients achieving remission at 6 months (0.35 vs. 0.04, p = 0.042).

Conclusions: OGUS shows moderate sensitivity to change in patients with GCA after standard therapy at 3 and 6 months. The absence of OGUS improvement during follow-up is associated with the risk of relapse and the probability of not achieving remission. These findings highlight the usefulness of this tool in clinical practice and may support personalized medicine decisions during treatment tapering.

BIBLIOGRAPHY

1. Dejaco C, Ponte C, Monti S, *et al.* The provisional OMERACT ultrasonography score for giant cell arteritis *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 12 December 2022.

CO44. IDENTIFICANDO DESCRIPTORES ECOGRÁFICOS PARA LA ARTRITIS PSORIÁSICA JUVENIL

María Paz Collado Ramos¹, Natalia Palmou², Pablo Mesa del Castillo³, Berta Magallares⁴, Inmaculada Calvo⁵, Gisela Díaz-Cordobes⁶, Estefanía Moreno⁷, Martina Steiner⁸ y Juan Carlos López-Robledillo⁹

¹Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ²Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia. ⁴Reumatología. Hospital Universitario Sant Pau. Barcelona. ⁵Reumatología Pediátrica. Hospital Politécnico Universitario La Fe. Valencia. ⁶Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ⁷Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁸Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ⁹Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción: El diagnóstico de la artritis psoriásica juvenil (APsJ) representa un reto para el clínico. Hasta ahora, su diagnóstico se basaba principalmente en descriptores clínicos (ILAR); sin embargo, la definición de la APsJ ha desaparecido tras la publicación de los nuevos criterios de clasificación diagnóstica de la AIJ haciendo necesario la búsqueda de otros descriptores.

Table CO43

0-3- and 0-6-months OGUS variations in patients with and without relapse during follow-up and with and without achievement of remission at 6-months

Parameter	All patients (n = 35)	Relapse during follow-up (n = 10)	No relapse during follow-up (n = 25)	p	Remission at 6-months (n = 18*)	No remission at 6-months (n = 13)*	p
0-3-months OGUS variations. mean (SD)	0.2 (0.39)	0.04 (0.57)	0.26 (0.29)	0.311	0.23 (0.25)	0.18 (0.57)	0.821
0-6-months OGUS variations. mean (SD)	0.24 (0.36)	-0.08 (0.45)	0.35 (0.24)	0.049	0.35 (0.26)	0.04 (0.45)	0.042
3-6-months OGUS variations. mean (SD)	0.04 (0.37)	-0.04 (0.62)	0.11 (0.19)	0.391	0.13 (0.19)	-0.03 (0.57)	0.345

Abbreviations: SD: standard deviation; OGUS: OMERACT Giant cell arteritis Ultrasonography Score. *31 patients completed an US exam at 6 months.

Objetivos: Identificar descriptores ecográficos para la APsJ. Para ello, se describirán las alteraciones musculoesqueléticas (ME) encontradas en la exploración ecográfica (US) y se evaluará la concordancia entre la ecografía y la valoración clínica.

Métodos: Estudio observacional prospectivo multicéntrico de pacientes con APsJ incluidos consecutivamente, desde enero del 2020 hasta mayo del 2022. Criterios de inclusión: 1/niños con APsJ cuya edad de inicio de los síntomas fuera menor o igual a 16 años, 2/ diagnóstico según el criterio del médico habitual basado en uno de los dos sistemas de clasificación diagnóstica para APsJ, criterios ILAR y criterios Vancouver. Todos fueron valorados de forma independiente clínica y ecográficamente. Para el análisis se incluyó 32 articulaciones, 12 tendones y 12 entesis - en base a literatura^{1,2}. Las alteraciones ME se identificaron como presente/ausente. Se utilizaron las definiciones ecográficas OMERACT para sinovitis pediátrica, entesitis y tenosinovitis en escala de grises (GS) y Power-Doppler (PD). La concordancia se estimó mediante el índice kappa ajustado para baja prevalencia, con sus intervalos de confianza del 95%³.

Resultados: Se incluyeron 48 niños (edad media 11, desviación estándar 4 años), 34 (71%) niñas, 12 (25%) presentaron poliartritis y 33 (67%) oligoartritis. Todos seronegativos con positividad para ANA hasta en un 40% de la cohorte. La afectación articular al debut (edad de inicio, mediana de 7 años; RIC de 2-12) precedió a la cutánea (mediana de 12 años; RIC de 9-14). En el momento de inclusión 28

(58%) pacientes tomaban metotrexato, y aproximadamente el 40% combinaba algún biológico. Los niños mostraron un recuento clínico articular y entésico bajo y, de igual forma, la valoración US mostró un número bajo de alteraciones ME. Las articulaciones más frecuentemente afectadas tanto por clínica como US fueron la rodilla y la interfalángica (IF) del pulgar. La US detectó un número mayor de entesitis y tenosinovitis que la clínica. La concordancia entre US y la clínica para la valorar presencia o ausencia de sinovitis articular fue alta en el codo, muñeca y tobillo ($k \geq 0,7$), moderada para rodilla, IF del pulgar y 2 metacarpofalángica (MCF) (k de 0,41 a 0,6), y baja para el resto de las articulaciones.

Conclusiones: El estudio mostró que la US detecta más alteraciones ME que la clínica. La US detectó un mayor número de pacientes con sinovitis afectando al codo, muñeca, 1IF, 3IF Proximal, 2MCF, rodilla y tobillo, y también con entesis (inserción distal del tendón rotuliano e inserción del Aquileo). En ausencia de estándares de imagen en APsJ, estos resultados pueden ser la base para seleccionar que estructuras incluir en la valoración US para una primera aproximación diagnóstica. Se necesitan estudios longitudinales y de mayor tamaño muestral que apoyen estos hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficjan A. Arthritis Res Ther. 2014;16:476.
2. Collado P. Rheumatol. 2013;52:1477.
3. Brennan R. Educ Psychol Meas. 1981;41:687.