



Sociedad Española  
de Reumatología  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## PÓSTERES

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

Sevilla, 9-12 de mayo de 2023

Miércoles 10 de mayo de 2023

#### P001. ANÁLISIS DE CITOQUINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE

José Manuel Lisbona Montáñez<sup>1</sup>, Arkaitz Mucientes<sup>1,2</sup>, Begoña Oliver<sup>1,3,4</sup>, Gisela Díaz-Cordoves Rego<sup>1,2</sup>, Inmaculada Ureña Garnica<sup>1,2</sup>, Rocío Redondo Rodríguez<sup>1,2</sup>, Sara Manrique Arija<sup>1,2,3</sup>, Antonio Fernández Nebro<sup>1,2,3</sup> y Natalia Mena Vázquez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Málaga. <sup>2</sup>UGC de Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>3</sup>Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga. <sup>4</sup>UGC de Neurociencia. Hospital Regional Universitario de Málaga.

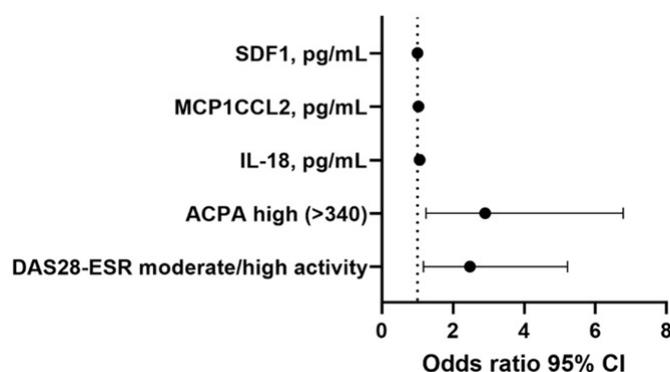
**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es la manifestación pulmonar no pleural más frecuente en la artritis reumatoide (AR) y causa una elevada morbilidad. En la actualidad, no se dispone de marcadores séricos con utilidad clínica para el diagnóstico y pronóstico de la EPI asociada a la AR (AR-EPI).

**Objetivos:** Identificar citoquinas solubles que funcionen como biomarcadores para diagnóstico y pronóstico en AR-EPI y explorar si existe asociación entre estos y la progresión pulmonar.

**Métodos:** Estudio observacional de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva de casos de pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) con y sin EPI, pareados por sexo, edad y tiempo de evolución de la AR. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación del Hospital Regional Universitario de Málaga (Código: 2627-N-21). A todos los sujetos se les realizó pruebas funcionales respiratorias (PFR) y tomografía axial computarizada de alta resolución (TCAR) en la fecha de inclusión y, en los casos de AR-EPI, también al diagnóstico de EPI. La variable principal EPI se definió de acuerdo a la biopsia pulmonar o a la TCAR según criterios American Thoracic Society/European Respiratory Criteria, y la progresión pulmonar fue definida como el empeoramiento de la CVF > 10% o la DLCO > 15%. Las variables de inflamación incluyeron datos de actividad inflamatoria medida mediante DAS28-VSG y un multiplex de citoquinas que incluía la función Th1/Th2, citoquinas inflamatorias y quimioquinas. También se estudiaron otras variables clínicas y terapéuticas: factores reumatoides (FR), anticuerpos antipéptido cíclicos citrulinados (ACPA), erosiones radiológicas y los valores de Health Assessment Questionnaire (HAQ). Se hizo un análisis des-

criptivo y dos modelos de regresión de Cox para identificar factores asociados a EPI y progresión de la EPI en AR, ajustando por tiempo hasta desarrollo de AR-EPI y hasta progresión de EPI, respectivamente.

**Resultados:** Se incluyó un total de 70 sujetos, 35 casos AR-EPI y 35 controles AR sin EPI (tabla). Un mayor porcentaje de pacientes con AR-EPI, en comparación con el resto, presentaron títulos elevados de FR ( $p = 0,089$ ) y ACPA ( $p = 0,031$ ), valores más elevados de DAS28-VSG ( $p = 0,032$ ), número de articulaciones inflamadas ( $p = 0,040$ ) y peor calidad de vida medida por HAQ ( $p = 0,003$ ). Las variables que se asociaron de forma independiente con AR-EPI en la regresión de Cox ajustada por tiempo de evolución de la AR (fig.) fueron la DAS28 de moderada-alta actividad (OR [IC95%], 2,474 [1,173-5,220];  $p = 0,017$ ), niveles de ACPA elevados (OR [IC95%], 2,905 [1,244-6,786];  $p = 0,014$ ), IL-18 (OR [IC95%], 1,063 [1,002-1,127];  $p = 0,044$ ), MCP1CCL2 (OR [IC95%], 1,031 [1,001-1,064];  $p = 0,049$ ) y SDF1 (OR [IC95%], 1,001 [1,001-1,002];  $p = 0,010$ ). En el otro modelo de regresión de COX ajustado por el tiempo hasta progresión de EPI, la única variable que se asoció a la progresión fue IL18 (OR [IC95%], 1,254 [1,074-1,465];  $p = 0,004$ ).



**Conclusiones:** Los pacientes con AR-EPI muestran valores más altos de actividad inflamatoria que los pacientes con AR sin EPI. Algunas citoquinas se asocian tanto al diagnóstico como a un peor pronóstico en los pacientes con AR-EPI, por lo que podrían ser potenciales biomarcadores para esta entidad. Se necesitan estudios futuros para validar estos datos y confirmar los hallazgos.

**Financiación:** Ayuda de Garantía Juvenil 2020 de la UMA (SNGJ5Y6-12). Grupo PAIDI de estudio de Enfermedades Reumáticas Inflamatorias (CTS-1034).

Características basales de la población a estudio

Variable	AR con EPI (n = 35)	AR sin EPI (n = 35)	p
<b>Características epidemiológicas</b>			
Edad en años, media (DE)	69,7 (9,3)	66,6 (7,0)	0,130
Sexo, varón; n (%)	20 (57,1)	20 (57,1)	1,000
<b>Características clinicoanalíticas</b>			
<b>Historia de tabaco</b>			
Nunca fumó, n (%)	17 (48,6)	18 (51,4)	0,760
Exfumador, n (%)	10 (28,6)	8 (22,9)	
Fumador activo, n (%)	8 (22,9)	9 (25,7)	
Tiempo de evolución AR, meses, mediana (RIC)	149,8 (93,3-245,5)	133,7 (67,8-204,2)	0,384
Tiempo de evolución de la EPI, media (DE)	66,1 (47,2)	-	-
FR+ (> 10), n (%)	33 (94,3)	31 (88,6)	0,393
FR elevado (> 60)	24 (68,6)	17 (48,6)	0,089
ACPA+ (> 20), n (%)	32 (91,4)	31 (88,6)	0,690
ACPA elevado (> 340), n (%)	22 (63,0)	14 (40,0)	0,039
Erosión, n (%)	21 (60,0)	19 (55,6)	0,705
<b>Manifestaciones clínicas</b>			
DAS28-VSG, media (DE)	3,1 (0,9)	2,6 (0,9)	0,032
Remisión-BAE, n (%)	19 (54,3)	27 (77,1)	0,044
Moderada-alta actividad, n (%)	16 (45,7)	8 (22,9)	0,044
Número articulaciones dolorosas, mediana (RIC)	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,792
Número de articulaciones inflamadas, mediana (RIC)	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,040
HAQ, media (DE)	1,2 (0,6)	0,8 (0,6)	0,003
<b>Tratamiento actual</b>			
FAME, n (%)	28 (80,0)	33 (94,3)	0,074
Metotrexato, n (%)	19 (54,3)	27 (77,1)	0,040
Leflunomida, n (%)	3 (8,6)	6 (17,1)	0,284
Sulfasalazina, n (%)	2 (5,7)	2 (5,7)	1,000
Hidroxicloroquina, n (%)	6 (17,1)	0 (0,0)	0,010
Micofenolato, n (%)	4 (11,4)	0 (0,0)	0,032
FAMEb, n (%)	22 (62,9)	18 (51,4)	0,334
Anti-TNF, n (%)	4 (11,4)	11 (31,4)	0,041
Tocilizumab, n (%)	3 (8,6)	2 (5,7)	0,643
Abatacept, n (%)	13 (37,1)	3 (8,6)	0,004
Rituximab, n (%)	2 (5,7)	0 (0,0)	0,151
JAKinib, n (%)	0 (0,0)	2 (5,7)	0,151
Glucocorticoides, n (%)	22 (62,9)	6 (17,1)	0,001
Dosis glucocorticoides, media (DE)	7,9 (4,0)	5,0 (0,0)	0,135
<b>Función respiratoria</b>			
CVF media (DE)	63,0 (17,1)	83,4 (4,4)	< 0,001
FEV1 media (DE)	68,7 (15,9)	84,0 (11,5)	< 0,001
DLCO, media (DE)	61,0 (15,2)	85,9 (7,9)	< 0,001
<b>TACAR</b>			
Tipo radiológico			
NIU, n (%)	29 (82,9)	0 (0,0)	< 0,001
NINE, n (%)	6 (17,1)	0 (0,0)	< 0,001

**PO02. RESULTADOS DE LA TRANSICIÓN DE ADALIMUMAB DE REFERENCIA AL BIOSIMILAR SB5 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: SUBANÁLISIS DE LOS PACIENTES ESPAÑOLES DEL ESTUDIO PROPER TRAS 48 SEMANAS DE SEGUIMIENTO**

Esteban Rubio Romero<sup>1</sup>, Fernando Pérez Ruiz<sup>2</sup>, Rafael Cáliz Cáliz<sup>3</sup>, Jose Francisco García Llorente<sup>4</sup>, Irati Urionaguena-Onaindia<sup>4</sup>, José Luis Álvarez Vega<sup>5</sup>, Carmen Carrasco<sup>5</sup>, Joaquín María Belzunegui Otano<sup>6</sup>, Jesus Alejandro Valero Jaimes<sup>6</sup>, Sara María Rojas<sup>7</sup> y Eugenio Chamizo Carmona<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Osakidetza. OSI EE-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Servicio Asistencial de Reumatología. Barakaldo. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>4</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de Galdakao-Usansolo. Bizkaia. <sup>5</sup>Sección de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>6</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de Donostia. Guipúzcoa. <sup>7</sup>Unidad de Reumatología. Hospital General de Mérida.

**Introducción:** SB5 es un biosimilar del adalimumab de referencia (ADL), que en 2017 recibió autorización de comercialización en la UE,

basada en estudios preclínicos y clínicos de fase I y III que demostraron bioequivalencia y datos comparables de eficacia, seguridad e inmunogenicidad a ADL. 'PROPER' es un estudio paneuropeo diseñado para proporcionar información sobre los resultados de la transición de ADL a SB5 en la práctica clínica. El objetivo de este subanálisis es describir las características y resultados clínicos de los pacientes españoles con artritis reumatoide (AR) incluidos en el estudio.

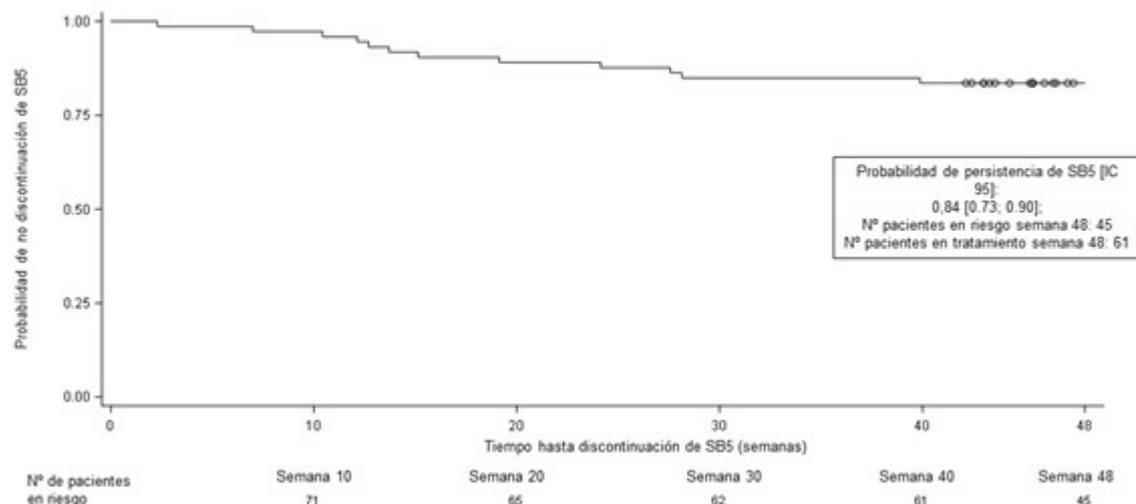
**Métodos:** Se analizan los datos de pacientes con AR incluidos en 7 centros españoles. Los pacientes recibieron SB5 después de un mínimo de 16 semanas de tratamiento con ADL. Los datos fueron recogidos de forma retrospectiva durante las 24 semanas previas, y de forma prospectiva y/o retrospectiva hasta 48 semanas después de la transición de ADL a SB5. El estudio fue aprobado por el CEI del Hospital de La Princesa de Madrid el 23 de septiembre de 2019.

Características demográficas y clínicas de los pacientes

N = 73		
Duración de la enfermedad (años), media (DE); IQR (N = 59)	15,0 (7,9)	12,9; 17,1
	n	%
Mujeres	54	74
Hombres	19	26
Índice de masa corporal (IMC)		
< 18,5 (bajo peso)	1	1,4
18,5-29,9 (normopeso)	59	80,8
≥ 30 (obesidad)	13	17,8
Dosis de ADL y SB5 40 mg en semanas alternas (pre y postransición)	41	56,20%
Dosis de ADL y SB5 40 mg con otras pautas de administración (pre y postransición)	32	43,80%
DAS-28-VSG, media (DE); IQR		
Basal	2,6 (1,1)	2,1; 3,2
Semana 12	2,7 (0,7)	2,1; 3,1
Semana 24	2,6 (1,1)	1,8; 3,3
Semana 48	2,5 (0,8)	1,9; 3,1
DAS-28-PCR, media (DE); IQR		
Basal	2,3 (0,9)	1,8; 2,9
Semana 12	2,5 (0,7)	2,0; 2,8
Semana 24	2,4 (0,8)	1,8; 3,0
Semana 48	2,3 (0,6)	1,7; 2,7
El paciente sí recibió información sobre la autoadministración de SB5, n (%)	66	90,4
El paciente sí sabía que SB5 debía sacarse del frigorífico 30 minutos antes de la inyección, n (%)	63	86,3
El paciente sí sabía que SB5 se puede guardar sin refrigerar si se mantiene a menos de 25 °C durante 28 días, n (%)	51	69,9
Satisfacción del paciente con la facilidad en la administración de la inyección (respuesta sencillo o muy sencillo), n (%)		
Basal	6	66,7
Semana 12	20	62,5
Semana 48	29	69

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes, con una edad media de 59 (± 9,8) años. El 21,9% había recibido terapia con otro biológico previo a la administración del ADL. Durante el seguimiento el 68,5% de los pacientes (n = 50) recibieron fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos clásicos (FAMEsc) como terapia concomitante; siendo metotrexato el más administrado, en el 56,2% de los pacientes (n = 32). Las principales características demográficas y clínicas de los pacientes se resumen en la tabla. En la semana 48, la probabilidad de persistencia de SB5 fue del 0,84 [IC95%: 0,73;0,90] (fig.; curva de Kaplan-Meier del tiempo hasta la discontinuación de SB5). En la transición de ADL a SB5, el 56,2% de los pacientes (n = 41) mantuvieron una dosis de SB5 de 40 mg en semanas alternas. El 98,6% de los pacientes (n = 72) no sufrió ningún cambio en la dosis o frecuencia de la administración de SB5 durante el seguimiento. Conforme a la puntuación del índice de actividad de la enfermedad DAS28-PCR, el 63,4% (26/41) estaban en remisión y el 12,2% (5/41) presentaban baja actividad en el momento basal; en la semana 48, el 58,5% (24/41) estaban en remisión y el 19,5% (8/41) presentaban baja actividad. Doce pacientes (16,4%) presentaron una exacerbación de la enfermedad durante el tratamiento con SB5. Un total de

Figura 1. Curva Kaplan-Meier del tiempo hasta la discontinuación de SB5 (semanas).



P002 Figura. Curva Kaplan-Meier del tiempo hasta la discontinuación de SB5 (semanas).

21 pacientes reportaron alguna reacción adversa relacionada con SB5, consideradas leves en el 80,9% de los pacientes. Las reacciones más frecuentemente reportadas fueron las relacionadas con la zona de inyección, en un total de 17 pacientes. No se reportaron reacciones adversas graves relacionadas con SB5. Al inicio de la administración de SB5, el 66,7% de los pacientes (6/9) consideraron que la administración de la inyección era fácil o muy fácil; este porcentaje fue del 69% (29/42) tras 48 semanas de seguimiento.

**Conclusiones:** Este subanálisis de una cohorte de pacientes con AR muestra que la probabilidad de persistencia con SB5 fue elevada y la efectividad del tratamiento se mantuvo a las 48 semanas después de cambiar de ADL a SB5 en la mayoría de los pacientes. En general, la mayor parte de los pacientes mostraron baja actividad o remisión durante el periodo del estudio y habían sido informados previamente a realizar el cambio. No fue necesario en general modificar la dosis o la frecuencia de la administración de SB5. No se observaron nuevos signos de seguridad.

**P003. RELACIÓN ENTRE LA INTERLEUQUINA 6 CIRCULANTE CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Cristina del Pino Almeida Santiago<sup>1</sup>, Juan Carlos Quevedo-Abeledo<sup>1</sup>, Vanesa Hernández-Hernández<sup>2</sup>, Antonia de Vera-González<sup>2</sup>, Alejandra Gonzalez-Delgado<sup>3</sup>, Miguel Ángel González-Gay<sup>4,5,6</sup> e Iván Ferraz-Amaro<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>4</sup>División de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Epidemiology, Genetics and Atherosclerosis Research Group on Systemic Inflammatory Diseases. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>6</sup>Cardiovascular Pathophysiology and Genomics Research Unit. School of Physiology. Faculty of Health Sciences. University of the Witwatersrand. Johannesburg. South Africa. <sup>7</sup>Departamento de Medicina Interna. Universidad de La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** La interleuquina 6 (IL-6) está implicada en la fisiopatología de la artritis reumatoide (AR) y en el desarrollo de la aterosclerosis en la población general.

**Objetivos:** Estudiar cómo la IL-6 circulante se asocia con la aterosclerosis subclínica y con los factores de riesgo cardiovascular (CV) clásicos en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio transversal en 407 pacientes con AR. Se evaluaron los niveles de IL-6 en suero. Se realizó un análisis multivariable para analizar la relación de la IL-6 con la aterosclerosis carotídea subclínica y con los factores de riesgo CV clásicos, incluyendo un perfil completo de moléculas lipídicas e índices de resistencia a la insulina y función de la célula pancreática beta.

**Resultados.** Los reactantes de fase aguda, la actividad de la enfermedad y otras características de AR se correlacionaron con la IL-6 circulante (tabla 2). Sin embargo, los factores de riesgo CV clásicos, el perfil lipídico y los índices de resistencia a la insulina, así como la aterosclerosis carotídea subclínica, no se asociaron con los niveles séricos de IL-6 (tabla 3).

Table 2. Demographics, cardiovascular risk factors, and disease relation to IL-6

	log IL-6, pg/ml	
	Univariable	Multi
	beta coefficient (95% CI), p	
Age, years	0.006 (-0.003-0.2)	0.18
Female, n (%)	-0.1 (-0.3-0.1)	0.39
BMI, kg/m2	0.004 (-0.01-0.02)	0.61
Abdominal circumference, cm	0.004 (-0.003-0.01)	0.31
<b>Cardiovascular data</b>		
CV risk factors, n (%)		
Current smoker	0.2 (-0.02-0.4)	0.080
Obesity	0.09 (-0.09-0.3)	0.31
Hypertension	0.1 (-0.04-0.3)	0.13
Diabetes Mellitus	-0.1 (-0.4-0.2)	0.45
Statins, n (%)	-0.07 (-0.3-0.1)	0.46
<b>Disease related data</b>		
Disease duration, years	0.005 (-0.004-0.01)	0.29
log CRP at time of study, mg/l	<b>0.2 (0.08-0.2)</b>	<b>&lt;0.001 0.2 (0.09-0.2)</b>
ESR at time of study, mm/ 1º hour	<b>0.008 (0.004-0.01)</b>	<b>&lt;0.001 0.008 (0.004-0.01)</b>
Rheumatoid factor, n (%)	-0.09 (-0.3-0.1)	0.41
ACPA, n (%)	0.01 (-0.2-0.2)	0.90
DAS28-ESR	0.05 (-0.01-0.1)	0.13 0.06 (-0.006-0.1)
Remission	-	-
Low activity	-0.05 (-0.3-0.2)	0.66 -0.04 (-0.3-0.2)
Moderate and high activity	<b>0.2 (0.009-0.4)</b>	<b>0.041 0.2 (0.02-0.4)</b>
DAS28-PCR	<b>0.09 (0.01-0.2)</b>	<b>0.023 0.1 (0.02-0.2)</b>
Remission	-	-
Low activity	0.2 (-0.07-0.4)	0.17 0.1 (-0.1-0.4)
Moderate and high activity	<b>0.3 (0.07-0.5)</b>	<b>0.008 0.3 (0.09-0.5)</b>
SDAI	0.003 (-0.002-0.008)	0.19 0.004 (-0.001-0.0)
CDAI	0.007 (-0.004-0.02)	0.20 0.01 (-0.001-0.0)
History of extraarticular manifestations, n (%)	<b>0.4 (0.1-0.7)</b>	<b>0.007 0.4 (0.09-0.6)</b>
Erosions, n (%)	0.03 (-0.2-0.2)	0.78
Current drugs, n (%)		
Prednisone	0.08 (-0.1-0.3)	0.37
Prednisone doses, mg/day	0.01 (-0.03-0.05)	0.53
NSAIDs	0.03 (-0.1-0.2)	0.71
DMARDs	-0.001 (-0.3-0.3)	0.99
Methotrexate	0.04 (-0.2-0.2)	0.69

**Table 3. IL-6 relation to lipid profile and insulin resistance indices, and SCORE and s carotid atherosclerosis**

		log IL-6, pg/ml	
		Beta coef. (95% CI) / Odds r	Mt
<b>Lipid pattern</b>			
Total cholesterol, mg/dl	205 ± 38	-4 (-10-2), 0.23	
Triglycerides, mg/dl	147 ± 86	-4 (-16-9), 0.56	
HDL-cholesterol, mg/dl	57 ± 15	-2 (-4-0.5), 0.12	
LDL-cholesterol, mg/dl	120 ± 34	-1 (-6-4), 0.70	
LDL:HDL cholesterol ratio	2.27 ± 0.93	0.06 (-0.08-0.2), 0.37	
Non-HDL cholesterol, mg/dl	149 ± 39	-2 (-8-4), 0.54	
Lipoprotein (a), mg/dl	34 (11-107)	-2 (-15-10), 0.73	
Apolipoprotein A1, mg/dl	173 ± 31	-4 (-9-0.6), 0.081	
Apolipoprotein B, mg/dl	105 ± 26	0.2 (-4-4), 0.93	
Apo B:Apo A ratio	0.63 ± 0.19	0.02 (-0.01-0.05), 0.25	
Apolipoprotein C-III, mg/dl	4.8 (2.2-8.7)	-0.09 (-1-0.8), 0.84	
<b>Glucose homeostasis molecules and IR indices*</b>			
Glucose, mg/dl	87 ± 10	-0.03 (-2-2), 0.97	
Insulin, µU/ml	7.7 (5.1-12.0)	-0.7 (-2-0.6), 0.29	
C-peptide, ng/ml	2.3 (1.5-3.4)	-0.2 (-0.6-0.1), 0.21	
HOMA2-IR	1.00 (0.66-1.54)	-0.09 (-0.3-0.08), 0.28	
HOMA2-S%	101 (65-151)	7 (-7-21), 0.33	
HOMA2-B%-C-peptide	165 ± 75	-9 (-21-3), 0.16	
<b>SCORE</b>			
SCORE	1 (0-3)	0.4 (-0.3-1.0), 0.25	
Low risk	181 (48)	-	
Moderate risk	159 (42)	1.32 (0.93-1.86), 0.12†	
High risk	25 (7)	1.50 (0.81-2.78), 0.19†	
Very-high risk	12 (3)	1.36 (0.44-4.21), 0.59†	
<b>Carotid ultrasound</b>			
cIMT, microns	700 ± 132	-11 (-31-9), 0.28	
Carotid plaque, n (%)	176 (43)	1.30 (0.94-1.79), 0.11†	1

In this analysis IL-6 is the independent variable.

\*IL-6 relation to glucose homeostasis molecules and insulin resistance indices is only performed in non-diabetic patients and if glucose <110 mg/dl (n=316).

† Odds ratio (OR) is shown since carotid plaque dependent variable is binary and SCORE is multinomial.

cIMT: carotid intima media thickness, OR: odds ratio; SCORE: Systematic Coronary Risk

HOMA: homeostatic model assessment. IR: insulin resistance.

LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein.

**Conclusiones:** Los factores de riesgo CV clásicos, el patrón lipídico completo, la resistencia a la insulina y la aterosclerosis subclínica carotídea no están relacionados con la IL-6 circulante en pacientes con AR.

**P004. LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTÁ MÁS FUERTEMENTE ASOCIADA CON IL-1RA QUE CON IL-6**

Cristina del Pino Almeida Santiago<sup>1</sup>, Juan Carlos Quevedo-Abeledo<sup>1</sup>, Vanesa Hernández-Hernández<sup>2</sup>, Antonia de Vera-González<sup>3</sup>, Alejandra Gonzalez-Delgado<sup>3</sup>, Miguel Ángel González-Gay<sup>4,5,6</sup> e Iván Ferraz-Amaro<sup>2,7</sup>

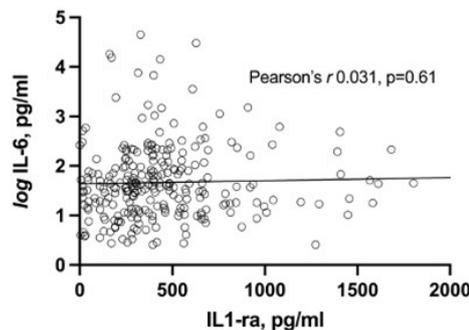
<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>4</sup>Cardiovascular Pathophysiology and Genomics Research Unit. School of Physiology. Faculty of Health Sciences. University of the Witwatersrand. Johannesburg. South Africa. <sup>5</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>6</sup>Epidemiology. Genetics and Atherosclerosis Research Group on Systemic Inflammatory Diseases. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>7</sup>Departamento de Medicina Interna. Universidad de La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** La concentración del antagonista del receptor de Interleuquina 1 (IL-1ra) refleja y es proporcional a la producción de IL-1. Tanto la IL-1 como la IL-6 están implicadas en la patogenia de la artritis reumatoide (AR). Sin embargo, la relación de los niveles séricos de estas dos citoquinas entre sí en pacientes con AR no se

comprende bien. En este estudio, nuestro objetivo fue analizar la posible correlación entre IL-1ra e IL-6 en pacientes con AR, y cómo ambas se relacionan con la actividad inflamatoria de la enfermedad.

**Métodos:** Los niveles de IL-6 e IL-1ra se midieron en 407 pacientes con AR. Se realizaron regresiones lineales y correlaciones parciales para analizar la relación entre ambas citoquinas y su asociación con las características de la AR.

**Resultados.** No se encontró correlación entre los niveles séricos de IL-6 e IL-1ra (r de Pearson 0,031, p = 0,61) (fig.). Sin embargo, la actividad de la enfermedad y los reactantes de fase aguda se asociaron de forma positiva y significativamente con ambas citoquinas. Sin embargo, después de controlar las covariables, los índices de actividad de la enfermedad se asociaron más fuertemente con IL-1ra en comparación con IL-6.



**Conclusiones:** La IL-6 y la IL-1ra circulantes no se correlacionan entre sí en pacientes con AR. Aunque ambos están asociados con la actividad de la enfermedad y los reactantes de fase aguda, la relación de la actividad de la enfermedad con la IL-1ra es mayor que con la IL-6.

**P005. ENCUESTA PROFESIONAL A NIVEL NACIONAL SOBRE LA TOMA DE DECISIONES EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

O. Rusinovich Lovgach<sup>1</sup>, E. Calvo Aranda<sup>5</sup>, M. C. Uyaguari Morocho<sup>3</sup>, P. Navarro Alonso<sup>1</sup>, M. Cantalejo Moreira<sup>1</sup>, A. Díaz Oca<sup>1</sup>, P. Navarro Palomo<sup>2</sup>, M. Machattou<sup>2</sup>, M. Alonso de Francisco<sup>2</sup>, C. Navarro Joven<sup>2</sup>, N. de la Torre Rubio<sup>2</sup>, M. Pavía Pascual<sup>2</sup>, M. Fernández Castro<sup>2</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>2</sup>, C. Merino Argumáñez<sup>2</sup>, B. García Magallon<sup>2</sup>, J. Sanz Sanz<sup>2</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>2</sup>, C.M. Isasi, Zaragoza<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>2</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>2</sup>, L.F. Villa Alcázar<sup>2</sup>, A. Pareja Martínez<sup>4</sup> y S. Gonzalo Pascua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Sureste. Arganda del Rey. <sup>5</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** La incorporación de los fármacos modificadores de enfermedad (FAME) sintéticos convencionales (sc), biológicos (b) y sintéticos dirigidos (sd) ha enriquecido el arsenal terapéutico, pero complicado, a la vez, el proceso de toma de decisiones ya que obliga a considerar no solo el perfil de cada paciente y las características de cada fármaco, sino también el elevado coste de muchos de ellos y las limitaciones administrativas.

**Objetivos:** Analizar la actitud de los reumatólogos españoles en diferentes supuestos clínicos con el fin de conocer el proceso de toma de decisiones en el tratamiento de AR.

**Métodos:** Se remitió un formulario Google en línea de 15 preguntas por e-mail y redes sociales a varios grupos de reumatólogos en el territorio nacional entre el 19 y el 26 de octubre de 2022. Se realizó

análisis estadístico descriptivo y prueba Chi2 de Pearson para comparar las respuestas a los ítems por los distintos de grupos, nivel de significación 0,05 (p > 0,05 NS).

**Resultados:** Se recogieron 108 encuestas. Los años de ejercicio de los encuestados se reflejan en la tabla. En pacientes con AR de reciente comienzo que presentan factores de mal pronóstico, además de corticoides la mitad de los encuestados (50%) optan por comenzar tratamiento con FAMEsc + rápida escalada a FAMEb/sd si la respuesta es insuficiente. El factor de mayor peso a la hora de elegir el fármaco es el perfil del paciente (47,2%), seguidos por el protocolo del servicio y/o las guías de práctica clínica (34,3%). Los factores más relevantes a la hora de elegir cada FAME son: anti-TNF, por su coste-efectividad (47,2%); anti-IL6, por su eficacia (72,2%); abatacept, por su eficacia y seguridad en pacientes EPID-AR (53,7%); rituximab, por su seguridad en pacientes refractarios a otros tratamientos (76,9%); e inhibidor de JAK, por la posibilidad de uso en monoterapia (40,7%). Los factores más importantes que hacen cambiar de tratamiento son la medición de actividad (57,4%) y la percepción personal basada en la anamnesis y la exploración física (31,5%). Si hay buena respuesta terapéutica, la mayoría optimiza en primer lugar el intervalo de administración de FAMEb/sd (50%). En caso de emplear terapia combinada, el 59,3% de los encuestados intenta mantener FAMEsc además del FAMEb/sd. En cuanto al uso de corticoides, la gran mayoría de los compañeros (79,6%) prefiere intentar suspenderlos cuanto antes. En caso de embarazo, más de la mitad de los encuestados (59,3%) sustituye el fármaco por uno más seguro. El diagnóstico incidente de cáncer es motivo de suspensión de todos los FAMEb/sd para el 47,2% de los encuestados, mientras que el 29,6% suspende, además, FAME sc y utiliza corticoides para el control de la enfermedad; en este supuesto, los encuestados con < 30 años de ejercicio suspenden todos los FAME en mayor proporción que los de > 30 años de ejercicio (p < 0,05). La mayoría (80,6%) considera que los fármacos biosimilares son igual de eficaces y seguros que los originales.

Años de ejercicio de la reumatología

Residente	9,3%
0-10 años	43,4%
11-20 años	17,6%
21-30 años	9,3%
> 30 años	20,4%

**Conclusiones:** En la encuesta se ha observado una llamativa heterogeneidad en la forma de actuar en supuestos clínicos complejos, lo que confirma que la toma de decisiones terapéuticas depende de muchos factores pero también que hay aún margen para homogeneizar pautas de actuación en nuestra especialidad. No obstante, parece haber consenso en la necesidad de limitar el uso de corticoides, en el empleo de índices de actividad para evaluar la respuesta terapéutica y en la amplia aceptación de los fármacos biosimilares

**P006. COMPARISON OF TWO METHOTREXATE INITIATION STRATEGIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS IN CURRENT PRACTICE**

Paola Vidal Montal, Alice Combiar, Alexia Steelandt, Marion Thomas, Corinne Miceli-Richard, Anna Molto, Javier Narváez, JM Nolla, Yannick Allanore and Jérôme Avouac

Hospital Universitario de Bellvitge. Hôpital Cochin APHP. Centre - Université Paris Cité. Paris, France.

**Objectives:** To compare the efficacy and tolerance at 3 and 6 months of two methotrexate (MTX) initiation strategies in rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** Retrospective, monocentric, cross-sectional study including patients with RA who initiated MTX as first-line therapy during the last 2 years according to one of the following 2 strategies: a "classic" strategy defined by an initiation of oral MTX a dose of 10-15 mg/week or an "aggressive" strategy, defined by an initiation of subcutaneous (SC) MTX at a dose of 15 mg/week SC or > 15 mg/week either orally or SC. Each strategy allowed the possibility to increase the doses and/or switch to the SC route at 3 months. Efficacy was assessed at 3 and 6 months using the DAS28-CRP. The tolerance of each strategy was also assessed at month 3 and 6.

**Results:** We included 101 patients (85 women) with a mean age of 55 ± 12 years and disease duration of 5 ± 6 months. The frequency of rheumatoid factors, anti-CCP antibodies and erosions was 83%, 81% and 38% respectively. 61 patients initiated MTX according to the "classic" strategy, with an increase of dose and/or a switch to the SC route at 3 months for 31 patients, and 40 patients started treatment according to the "aggressive" strategy, with an increase of dose and/or switch to the SC route at 3 months for 14 patients. There was no difference between these 2 groups in terms of age, gender, disease duration, antibody status, frequency of bone erosions, body mass index, comorbidities and disease activity at baseline. Efficacy at 3 months was significantly higher with the "aggressive" strategy (reduction of the DAS28-CRP from 4.34 ± 0.91 to 2.39 ± 0.75, mean difference of 1.95 ± 1.21, p < 0.001) compared to the "classic" strategy (reduction of the DAS28-CRP from 4.09 ± 0.62 to 2.88 ± 0.73, mean difference of 1.21 ± 0.90, p = 0.12) (Figure). The improvement of tender/swollen joint counts, patient global assessment and CRP levels was also significantly more important at 3 months with the "aggressive" strategy (Table). At 6 months, although the DAS28-CRP was similar in the 2 groups (Figure), less patients from the "aggressive" strategy subgroup required an escalation to a targeted biologic/synthetic therapy compared to the "classic" strategy (12/40, 30% vs. 29/61, 48%, p = 0.073). The frequency of digestive side effects at 3 months was significantly lower in the "aggressive" strategy (3/40, 7.5% vs. 16/61, 26%, p = 0.021). The frequency of hepatic cytolysis at 3 month was higher in the aggressive strategy (4/40, 10% vs. 1/61, 1.6%, p = 0.057). The frequency of asthenia at 3 months was similar in both groups (7/4, 18% vs. 6/61, 10%, p = 0.25). Only one infection was observed in the "classic" strategy and no hematological side effect was

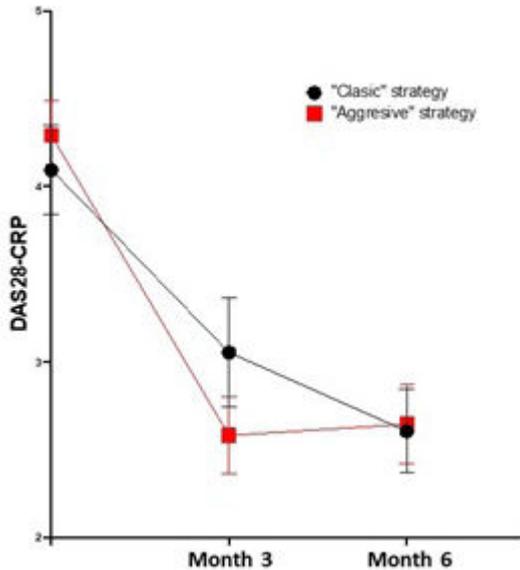
**Table 1: Evaluation of efficacy parameter at 3 months according to the methotrexate initiation strategy**

	"Classic" strategy (n=61)	"Aggressive" strategy (n=40)	p-value
Variation of tender joint count	-2.6±3.4	-4.4±4.9	0.032
Variation of swollen joint count	-2.0±5	-4.7±4.0	0.005
Variation of PGA-VAS	-24±25	-40±35	0.009
Variation of CRP (mg/L)	-1.8±13	-15±20	<0.001

PGA-VAS: patient Global Assessment - Visual Analogic Scale

**P006 Figure 1**

recorded. At 6 months, the cumulative incidence of side effects was 23% with the “aggressive” strategy compared to 46% with the “classic” strategy ( $p = 0.015$ ). Only one treatment discontinuation was noted in the “aggressive” subgroup vs. 9 in the “classic” subgroup ( $p = 0.042$ ).



**Conclusions:** This study suggests that it is possible to use a more aggressive initiation strategy of MTX in RA in routine clinical practice. This strategy allows to obtain an earlier clinical response and it is associated with a better tolerance than the classic strategy. These results need to be confirmed in prospective studies.

**PO07. UNA ALTA ACTIVIDAD INFLAMATORIA MANTENIDA SE ASOCIA CON DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Fernando Ortiz Márquez<sup>1</sup>, Aimara García-Studer<sup>1</sup>, Irene Montañez-Marín<sup>2</sup>, Teresa Ramírez-García<sup>3</sup>, Pablo Cabezudo-García<sup>3</sup> y Natalia Mena-Vázquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Hospital Regional Universitario de Málaga. Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Málaga. <sup>2</sup>Universidad de Málaga. Departamento de Medicina. Málaga. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Hospital Regional Universitario de Málaga. Servicio de Neurología. Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias. Málaga.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan alteraciones cognitivas en una frecuencia del 38% al 71%.

**Objetivos:** Estudiar si existe una asociación entre una elevada actividad inflamatoria mantenida y deterioro cognitivo.

**Métodos:** Diseño y protocolo: estudio observacional transversal controlado de una cohorte prospectiva de pacientes con artritis reumatoide. Casos: pacientes con AR de inicio > 16 años seleccionados para iniciar primer tratamiento biológico por moderada-alta actividad inflamatoria. Controles: sujetos sin enfermedad inflamatoria, apareados por sexo y edad. Todos fueron sometidos a la misma batería neuropsicológica. El estudio fue aprobado por el Comité de ética de la investigación del Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM), con código 03/2022 PI 12. Variables: la variable principal fue deterioro cognitivo definido por valor < 26 puntos en el cuestionario validado Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Como variable secundaria se incluyó cada uno de los ítems conseguidos y no conseguidos del test MoCA, la evaluación de dígitos directos e inversos, el test de STROOP para valoración de velocidad de procesamiento (P), atención selectiva (C) e inhibición (PC) y la escala de

Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS). Otras variables incluyen promedio de actividad inflamatoria mediante DAS28-VSG a lo largo la enfermedad, características epidemiológicas, comorbilidades y tratamientos. Análisis estadístico: análisis descriptivo, análisis bivariantes entre pacientes y controles, así como entre pacientes con y sin deterioro cognitivo; dos análisis multivariantes de regresión logística para ver factores asociados al deterioro cognitivo en el total de la muestra y en los pacientes con AR.

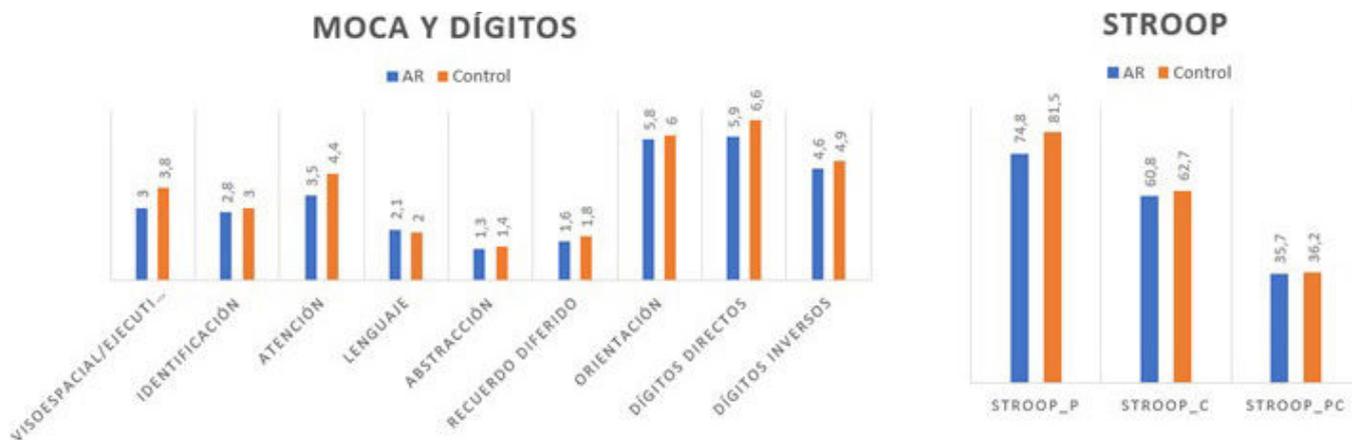
**Resultados:** Se incluyeron 62 sujetos. Las características basales se muestran en la tabla. Los pacientes con AR presentaron mayor frecuencia de deterioro cognitivo que los controles (64,5% vs. 38,7%;  $p = 0,042$ ) y valores medios (DE) inferiores en el test MoCA (23,1 [3,8] vs. 25,1 [3,8];  $p = 0,046$ ). Un menor número de pacientes con AR en comparación con controles consiguió el ítem de memoria (22 [81,5] vs. 30 [100,0];  $p = 0,014$ ), identificación (24 [88,0] vs. 30 [100,0];  $p = 0,031$ ), y presentaron valores medios (DE) inferiores en atención (3,5 [1,5] vs. 4,4 [1,4];  $p = 0,039$ ). No se observaron diferencias significativas entre ambos en dígitos, STROOP ni HADS ansiedad y depresión. Las puntuaciones de los subtest se muestran en la figura. Los factores asociados en el análisis multivariante con el deterioro cognitivo en la muestra completa fueron edad (OR [IC95%], 1,171 [1,068-1,284];  $p = 0,001$ ), el diagnóstico de AR (OR [IC95%], 4,712 [1,069-12,772];  $p = 0,041$ ) y estudios universitarios frente al resto (OR [IC95%], 0,089 [0,010-0,829];  $p = 0,034$ ) ( $R^2 = 0,405$ ). El modelo que analizó a los pacientes con AR solo encontró asociación del deterioro cognitivo con edad (OR [IC95%], 1,230 [1,020-1,485];  $p = 0,030$ ) y promedio de DAS28-VSG (OR [IC95%], 1,704 [1,072-4,003];  $p = 0,048$ ) ( $R^2 = 0,380$ ).

Características basales de 31 pacientes con AR y 31 controles

Variable	AR (N = 31)	Control (N = 31)	p
<b>Epidemiológicas</b>			
Sexo, mujer, n (%)	27 (87,1)	27 (87,1)	1,000
Edad años, media (DE)	57,3 (10,6)	56,3 (10,9)	0,670
Raza caucásica, n (%)	31 (100,0)	31 (100,0)	1,000
Nivel académico			0,454
Escolarización básica, n (%)	14 (45,2)	15 (48,4)	
Estudios superiores no universitarios, n (%)	13 (41,9)	9 (29,0)	
Estudios Universitarios, n (%)	4 (12,9)	7 (22,6)	
Tabaco			0,109
No fumador, n (%)	15 (48,8)	23 (74,2)	
Exfumador, n (%)	9 (29,0)	4 (12,9)	
Historia de tabaco, n (%)	7 (22,6)	4 (12,9)	
<b>Clínicas</b>			
Duración enfermedad, mediana (RIC), meses	79,4 (31,2-191,0)	-	-
Retraso diagnóstico, mediana (RIC), meses	8,0 (4,0-12,2)	-	-
Erosiones, n (%)	13 (41,9)	-	-
Factor reumatoide +, n (%)	27 (87,0)	0 (0,0)	< 0,001
ACPA +, n (%)	26 (83,0)	0 (0,0)	< 0,001
DAS28-VSG, media (DE)	3,9 (0,8)	-	-
HAQ, media (DE)	1,1 (0,6)	-	-
<b>Tratamientos</b>			
FAME sintéticos, n (%)	31 (100,0)		
Metotrexato, n (%)	22 (71,0)		
Hidroxicloroquina, n (%)	5 (16,1)		
Leflunomida, n (%)	2 (6,5)		
Sulfasalazina, n (%)	2 (6,5)		
Deterioro cognitivo (< 26 MoCA), n (%)	20 (64,5)	12 (38,7)	0,042
Depresión (HADS > 11), n (%)	5 (16,1)	1 (3,2)	0,086
Ansiedad (HADS > 11), n (%)	9 (29,0)	5 (16,1)	0,224

**Conclusiones:** Los pacientes con AR y alta actividad inflamatoria presentaron mayor deterioro cognitivo respecto a la población sana. Los dominios más afectados fueron memoria, identificación y atención. Los factores asociados al deterioro cognitivo fueron edad, nivel de estudios y promedio de DAS28-VSG.

Financiación: apoyado por el proyecto FIS PI22/01207 (Instituto Carlos III, Fondos FEDER).



P007 Figura. Comparación de los valores medios de los subtest cognitivos entre pacientes y controles.

**P008. MONOTERAPIA VERSUS TERAPIA COMBINADA: DATOS DE SUPERVIVENCIA EN VIDA REAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

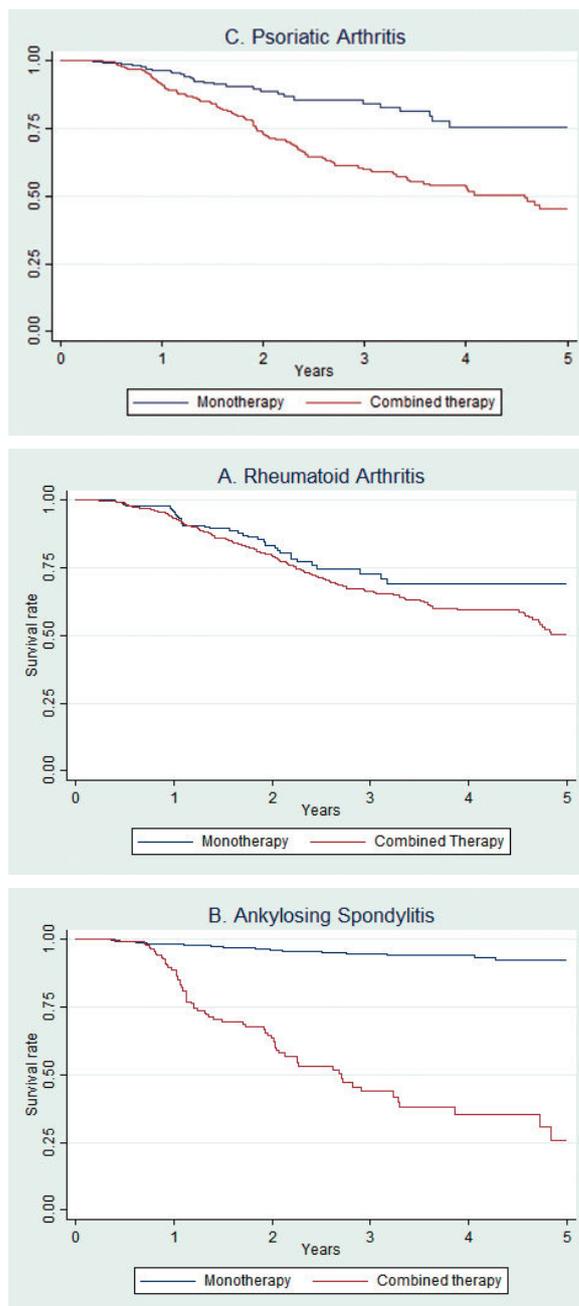
Carlos Sánchez Piedra<sup>1</sup>, Lorena Exposito<sup>2</sup>, Paloma Vela-Casasempere<sup>3</sup>, Manuel José Moreno-Ramos<sup>4</sup>, Cristina Campos<sup>5</sup>, Cristina Bohorquez<sup>6</sup>, Javier Manero<sup>7</sup>, Jerusalem Calvo-Gutiérrez<sup>8</sup>, Carlos Rodríguez-Lozano<sup>9</sup>, Dolores Ruiz-Montesino<sup>10</sup>, Noemí Busquets<sup>11</sup>, Javier García-González<sup>12</sup>, Isabel Castrejón<sup>13</sup>, Lucía Otero-Varela<sup>14</sup>, Fernando Alonso<sup>14</sup>, Sagrario Bustabad<sup>2</sup> y Federico Díaz-González<sup>2,15</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL. Alicante. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Valencia. <sup>6</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>7</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>9</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>11</sup>Hospital de Granollers. <sup>12</sup>Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>13</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>14</sup>Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>15</sup>Departamento de Medicina Interna. Dermatología y Psiquiatría. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** La utilización de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) sintéticos (s) en combinación con los FAME biológicos (b) aparece, con diferente nivel de evidencia según la enfermedad, como una opción terapéutica recomendable. No obstante, la posibilidad de utilizar estos FAMEb en monoterapia puede ser una alternativa con aparentes ventajas para la adherencia y seguridad de los tratamientos. La evidencia sobre la diferente efectividad, en condiciones de práctica clínica, entre las diferentes estrategias (terapia combinada versus monoterapia) es escasa.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de la estrategia de tratamiento (monoterapia versus terapia combinada) tras inicio de terapia biológica en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (Aps) y espondilitis anquilosante (EA).

**Métodos:** Estudio de cohorte anidada en BIOBADASER III, registro prospectivo español de acontecimientos adversos en pacientes con enfermedades reumáticas y en tratamiento con terapias dirigidas. La información recogida en el registro proviene de la historia clínica y se recoge durante las visitas del paciente a las consultas de reumatología. En BIOBADASER III se recoge información basal, cuando se produce un cambio de tratamiento, cuando sucede un acontecimiento adverso, o si no se produce ninguna de estas últimas circunstancias, al menos una vez al año como visita de seguimiento anual. Se realizaron análisis bivariantes y modelos de regresión de Cox para estudiar posibles factores asociados a una mayor supervivencia. Para el estudio de la seguridad de las estrategias, se calcularon cocientes de tasas de incidencias de acontecimientos adversos según gravedad y grupo anatómico.



Supervivencia de monoterapia versus terapia combinada según diagnóstico. Resultados del análisis Kaplan-Meier.

**Tabla P008**

Factores asociados a la supervivencia de la estrategia de tratamiento dirigido según diagnóstico. Resultados del análisis de regresión de Cox

AR	Bivariante			Multivariante		
	HR	IC95%	p valor	HR	IC95%	p valor
Edad al inicio de FAMEb (años)	0,98	(0,97-0,99)	< 0,001	0,98	(0,97-0,99)	0,004
Sexo (hombre)	1,09	(0,82-1,46)	0,553	1,03	(0,73-1,45)	0,859
Duración de la enfermedad (años)	0,98	(0,96-1,00)	0,018	-	-	-
Anti-TNF (otro FAMEb)	0,95	(0,75-1,21)	0,685	-	-	-
Uso de corticoides (No)	1,46	(0,90-2,39)	0,128	1,47	(0,90-2,40)	0,128
Terapia combinada (monoterapia)	1,34	(0,95-1,90)	0,095	1,58	(1,00-2,50)	0,049
Aps-axial						
Edad al inicio de FAMEb (años)	0,98	(0,95-1,01)	0,195	0,97	(0,94-1,00)	0,098
Sexo (hombre)	0,64	(0,32-1,30)	0,222	0,68	(0,33-1,39)	0,291
Duración de la enfermedad (años)	0,99	(0,94-1,04)	0,618	0,97	(0,95-0,99)	0,016
Periférica (no)	1,04	(0,52-2,05)	0,917	-	-	-
Mixta (no)				0,88	(0,42-1,86)	0,745
Anti-TNF (otro FAMEb)	0,92	(0,43-1,98)	0,833	0,67	(0,49-0,90)	0,009
Uso de corticoides (No)	1,97	(0,73-5,31)	0,18	-	-	-
Terapia combinada (Monoterapia)	2,64	(1,23-5,66)	0,013	3,00	(1,35-6,70)	0,007
Aps-periférica						
Edad al inicio de FAMEb (años)	0,98	(0,97-1,00)	0,033	0,99	(0,97-1,00)	0,107
Sexo (hombre)	0,74	(0,51-1,08)	0,119	0,81	(0,55-1,18)	0,270
Duración de la enfermedad (años)	0,99	(0,95-1,02)	0,412	-	-	-
Axial (No)	0,71	(0,44-1,15)	0,163	-	-	-
Mixta (no)				0,74	(0,46-1,21)	0,231
Anti-TNF (otro FAMEb)	1,08	(0,70-1,65)	0,738	-	-	-
Uso de corticoides (no)	1,34	(0,78-2,30)	0,289	-	-	-
Terapia combinada (Monoterapia)	2,70	(1,59-4,59)	< 0,001	2,58	(1,51-4,39)	< 0,001
Espondilitis anquilosante						
Edad al inicio de FAMEb (años)	1	(0,98-1,02)	0,911	0,98	(0,96-1,00)	0,114
Sexo (hombre)	0,74	(0,45-1,21)	0,225	0,48	(0,21-1,10)	0,082
Duración de la enfermedad (años)	0,99	(0,97-1,01)	0,432	-	-	-
Anti-TNF (otro FAMEb)	1,72	(0,75-3,95)	0,202	-	-	-
Uso de corticoides (no)	2,05	(1,15-3,68)	0,015	0,62	(0,33-1,15)	0,132
Terapia combinada (Monoterapia)	13,58	(8,28-22,28)	< 0,001	16,77	(7,37-38,16)	< 0,001

IC95%, intervalo de confianza al 95%; HR, hazard ratio; FAMEb fármacos modificadores de la enfermedad biológico.

**Resultados:** Un total de 2.589 pacientes fueron incluidos. En el modelo multivariante, en comparación con la monoterapia, la estrategia de terapia combinada se asoció con una menor supervivencia en pacientes con AR (hazard ratio [HR] 1,58, intervalo de confianza [IC] 95% 1,00 a 2,50, p = 0,049), Aps-Axial (HR 3,00, IC95% 1,35 a 6,70, p = 0,007), Aps-Periférica (HR 2,58, IC95% 1,51 a 4,39, p < 0,001) y EA (HR 16,77, IC95% 7,37 a 38,16, p < 0,001). La estrategia de terapia combinada se asoció con una mayor incidencia de cualquier acontecimiento adverso (cociente de tasas de incidencia [IRR] 1,13, IC del 95%: 1,05 a 1,21), pero no de acontecimientos adversos graves (1,02, IC del 95%: 0,84 a 1,24) en comparación con la monoterapia.

**Conclusiones:** Este análisis aporta resultados de práctica clínica que permiten comparar la efectividad y seguridad de las estrategias de monoterapia versus terapia combinada. La terapia combinada al inicio del tratamiento biológico se asoció con una menor supervivencia de la estrategia en AR, Aps y especialmente en EA. La estrategia de terapia combinada se asoció con peor tolerabilidad que la monoterapia.

**P009. OBESIDAD Y CITOQUINAS DEL TEJIDO ADIPOSO EN ARTRITIS REUMATOIDE: ¿INFLUYE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE LOS INHIBIDORES DE IL6 EN LA RESPUESTA CLÍNICA?**

Marta Novella Navarro<sup>1</sup>, Fernanda Genre<sup>2</sup>, Ana Martínez-Feito<sup>3</sup>, Verónica Pulito-Cueto<sup>2</sup>, Irene Monjo<sup>1</sup>, Diana Peiteado<sup>1</sup>, Miguel Ángel González Gay<sup>2,4</sup> y Chamaida Plasencia<sup>1</sup>, Alejandro Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Research Group on Genetic Epidemiology and Atherosclerosis in Systemic Diseases and in Metabolic Bone Diseases of the Musculoskeletal System. IDIVAL. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología IIS Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

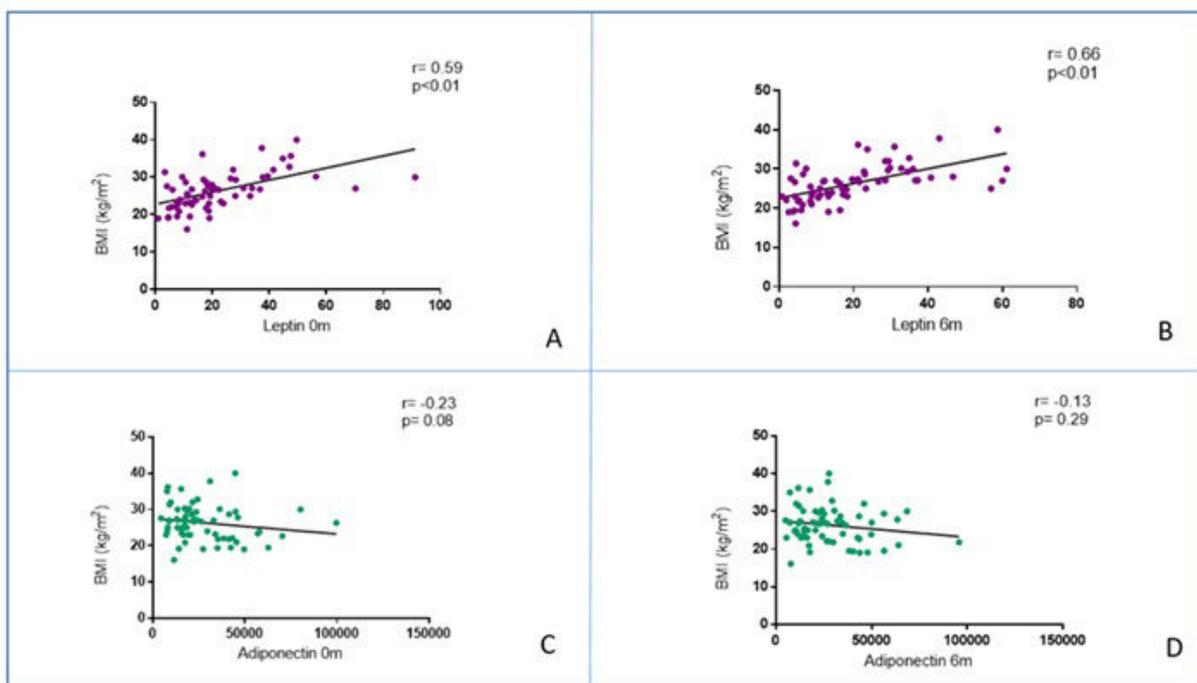
**Introducción:** La obesidad se asocia a la falta de respuesta a fármacos biológicos. Los pacientes obesos responden peor a los inhibido-

res del TNF que a otros biológicos como pueden ser los inhibidores de IL6. La inhibición del receptor de IL6 es eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), y existen dos formas de administración: tocilizumab intravenoso (IV) ajustado por peso y tocilizumab o sarilumab subcutáneos (SC) a dosis fija. Sin embargo, la evidencia con respecto a la asociación del índice de masa corporal (IMC) y la eficacia de la inhibición de IL6 en sus diferentes vías de administración es todavía escasa.

**Objetivos:** Analizar el papel del IMC en la respuesta clínica al tratamiento con antiIL6 en sus diferentes vías de administración en pacientes con AR. Analizar la fisiopatología de la obesidad mediante la determinación de los niveles séricos de citoquinas del tejido adiposo (adipoquinas) y sus posibles cambios en función del tratamiento.

**Métodos:** Estudio de 65 pacientes con AR que iniciaron tocilizumab IV a dosis de 8 mg/kg cada 4 semanas o anti-IL6 SC: tocilizumab 162 mg/7 días o sarilumab 200 mg/14 días. Se recogieron características demográficas y clínicas antes del inicio de anti-IL6 (edad, sexo, hábito tabáquico, edad al diagnóstico, tratamientos concomitantes y previos e IMC). Se evaluaron parámetros de laboratorio como: factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado. La proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular y los niveles séricos de adipoquinas (leptina y adiponectina) se midieron al inicio y tras 6 meses (6M) de tratamiento. La respuesta clínica se evaluó mediante Clinical Disease Activity Index (CDAI) a los 6M del inicio del fármaco. Análisis estadístico: Las diferencias entre variables se evaluaron mediante Chi-cuadrado y U-Mann-Whitney. Las correlaciones entre el IMC, las adipoquinas y otras variables cuantitativas se evaluaron mediante los coeficientes de Pearson o Spearman. Los valores p < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

**Resultados:** 47 pacientes iniciaron antiIL6 IV (72,3%) y 18 SC (27,7%). 36 pacientes (55,4%) alcanzaron baja actividad (BA)/remisión según CDAI: 24 del grupo IV (51,4%) y 12 (66,7%) del grupo SC, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos (p = 0,19). Ni el IMC ni los niveles séricos de adipoquinas se asociaron con la consecución de BA/remisión cuando se estratificó a los pacientes según la vía de adminis-



**P009 Figura.** Niveles de adipoquinas en función de IMC basal y 6 meses.

tracción de antiIL6. El IMC mostró una correlación positiva significativa con los niveles de leptina, en global y según la vía de administración, tanto al inicio como a los 6M. La adiponectina por su parte, no mostró una correlación significativa con el IMC (fig1). Los niveles de leptina en ambos grupos (SC e IV) fueron muy similares al inicio y a los 6M. En cuanto a los cambios en el perfil de adipoquinas entre los valores basales y 6M, observamos una disminución de los niveles de leptina y un aumento de los de adiponectina tanto en SC como en IV (tabla).

Niveles de adipoquinas (ng/mL)

Vía de administración		Basal	6 meses	p
iv	Leptina	18,6 (10,4-30,9)	16,9 (7,2-29,2)	0,22
	Adiponectina	18.310 (13.250-33.890)	20.610 (12.690-33.650)	0,39
sc	Leptina	17,9 (10,1-27,4)	16,3 (7,6-30,7)	0,22
	Adiponectina	28.750 (20.570-4.394)	33.350 (24.157-49.862)	0,35

**Conclusiones:** La obesidad y las adipoquinas séricas no mostraron asociación con la consecución de LDA/remisión en pacientes tratados con antiIL6 independientemente de la vía de administración. Además, los tratamientos IV y SC podían utilizarse en pacientes con normopeso y obesidad, esperando la misma eficacia.

**P010. ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE**

Patricia Ruiz Limón<sup>1,2,3</sup>, Natalia Mena-Vázquez<sup>1,4</sup>, Isabel Moreno-Indias<sup>1,2,3</sup>, Sara Manrique-Arija<sup>1,4,5</sup>, Jose Manuel Lisbona-Montañez<sup>1,4,5</sup>, Laura Cano-García<sup>1,4</sup>, Rocío Redondo-Rodríguez<sup>1,4</sup>, Francisco J. Tinahones<sup>1,2,3</sup> y Antonio Fernández-Nebro<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>IBIMA-Plataforma BIONAND. Málaga. <sup>2</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>4</sup>UGC Reumatología. Hospital Universitario Regional de Málaga. <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Málaga,

**Introducción:** La microbiota intestinal se considera un factor importante en la artritis reumatoide (AR), la inflamación y su gravedad. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) causa una elevada morbimortalidad en los pacientes con AR. Actualmente no se conoce si existe relación entre la microbiota intestinal y la EPI asociada a la AR (AR-EPI).

**Objetivos:** Analizar el perfil de microbiota y permeabilidad intestinal en pacientes con AR-EPI y estudiar si existe asociación entre estos y la progresión pulmonar.

**Métodos:** Estudio observacional de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva de casos de pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) con y sin EPI, pareados por sexo, edad y tiempo de evolución de la AR. A todos los sujetos se les realizaron pruebas funcionales respiratorias (PFR) y tomografía axial computarizada de alta resolución (TCAR) en la fecha de inclusión y, en los casos de AR-EPI, también al diagnóstico de EPI. La EPI se definió de acuerdo a la biopsia pulmonar o a la TCAR según criterios American Thoracic Society/ European Respiratory Criteria, y la progresión pulmonar fue definida como el empeoramiento de la CVF > 10% o la DLCO > 15%. La microbiota intestinal se analizó mediante secuenciación del gen 16S rRNA y análisis bioinformático mediante Quantitative Insights into Microbial Ecology (QIIME2). Se midieron la proteína fijadora de lipopolisacáridos (LBP) y los lipopolisacáridos (LPS) séricos como marcadores de permeabilidad intestinal. Otras variables incluidas fueron epidemiológicas, clínico-analíticas, de actividad inflamatoria mediante Disease Activity Score (DAS28-VSG), y la función mediante Health Assessment Questionnaire (HAQ). Se hizo un análisis descriptivo y un modelo de regresión de Cox para identificar factores asociados a EPI ajustando por tiempo hasta desarrollo de AR-EPI. Estudio aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Regional Universitario de Málaga (cód. 2627-N-21).

**Resultados:** Se incluyeron 35 AR-EPI y 35 AR sin EPI. La tabla muestra las características basales. Trece casos (37,1%) cumplieron criterios de progresión pulmonar durante una media (DE) de seguimiento de la EPI de 66,1 (47,2) meses. Los casos con AR-EPI presentaron valores más elevados de DAS28-VSG (p = 0,032) y peor función física por HAQ (p = 0,003) que los controles. Así mismo, presentaron una mediana (RIC) superior de LPS séricos (18,6 [12,3-25,9] vs. 10,6 [8,2-16,2]; p = 0,007) y una mayor abundancia del

género *Streptococcus* (0,005 [0,001-0,023] vs. 0,001 [0,000-0,006]; p = 0,087) junto a unos niveles más bajos de los géneros *Slackia* (0,001 [0,000-0,004] vs. 0,002 [0,001-0,002]; p = 0,022) y *Paraprevotella* (0,003 [0,000-0,005] vs. 0,005 [0,001-0,0013]; p = 0,082). Los pacientes con AR-EPI con progresión también mostraron valores más elevados del género *Streptococcus* (0,012 [0,004-0,072] vs. 0,003 [0,001-0,010]; p = 0,090), y más bajos del género *Slackia* (0,001 [0,000-0,001] vs. 0,002 [0,001-0,007]). Las variables asociadas con AR-EPI en la regresión de Cox fueron una moderada-alta actividad por DAS28-VSG (HR [IC95%], 3,53 [1,20-6,98]; p = 0,017), LPS (HR [IC95%], 1,12 [1,02-1,23]; p = 0,018) y el género *Slackia* (HR [IC95%], 0,98 [0,97-0,99]; p = 0,010).

Características basales de población de estudio

Variable	AR con EPI (n = 35)	AR sin EPI (n = 35)	p
Edad en años, media (DE)	69,7 (9,3)	66,6 (7,0)	0,130
Sexo, varón; n (%)	20 (57,1)	20 (57,1)	1,000
Historia de tabaco			0,760
Nunca fumó, n (%)	17 (48,6)	18 (51,4)	
Exfumador, n (%)	10 (28,6)	8 (22,9)	
Fumador activo, n (%)	8 (22,9)	9 (25,7)	
Tiempo de evolución AR, meses, mediana (RIC)	149,8 (93,3-245,5)	133,7 (67,8-204,2)	0,384
Tiempo de evolución de la EPI, media (DE)	66,1 (47,2)	-	-
FR+ (> 10), n (%)	33 (94,3)	31 (88,6)	0,393
ACPA+ (> 20), n (%)	32 (91,4)	31 (88,6)	0,690
Erosión, n (%)	21 (60,0)	19 (55,6)	0,705
DAS28-VSG, media (DE)	3,1 (0,9)	2,6 (0,9)	0,032
HAQ, media (DE)	1,2 (0,6)	0,8 (0,6)	0,003
CVF media (DE)	63,0 (17,1)	83,4 (4,4)	< 0,001
FEV1 media (DE)	68,7 (15,9)	84,0 (11,5)	< 0,001
DLCO, media (DE)	61,0 (15,2)	85,9 (7,9)	< 0,001
NIU, n (%)	29 (82,9)	0 (0,0)	< 0,001
NINE, n (%)	6 (17,1)	0 (0,0)	< 0,001

**Conclusiones:** Los casos con AR-EPI presentan una mayor permeabilidad intestinal y un perfil de microbiota diferencial asociado al diagnóstico y pronóstico de la EPI que podrían servir como potenciales biomarcadores de esta entidad.

**P011. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR)**

C. Riesco Barcena, E. Grau García, A.M. Torrat Noves, D. Ramos Castro, P. Muñoz Martínez, L. Mas Sánchez, A.V. Huaylla Quispe, S. Leal Rodríguez, I. Cánovas Olmos, H. Charia, L. González Puig, J. Ivorra Cortés, I. Martínez Cordellat, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuixech, J. Oller Rodríguez, F. Ortiz-Sanjuán, E. Tovar Sugrañes, E. Vicens Bernabéu y J.A. Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

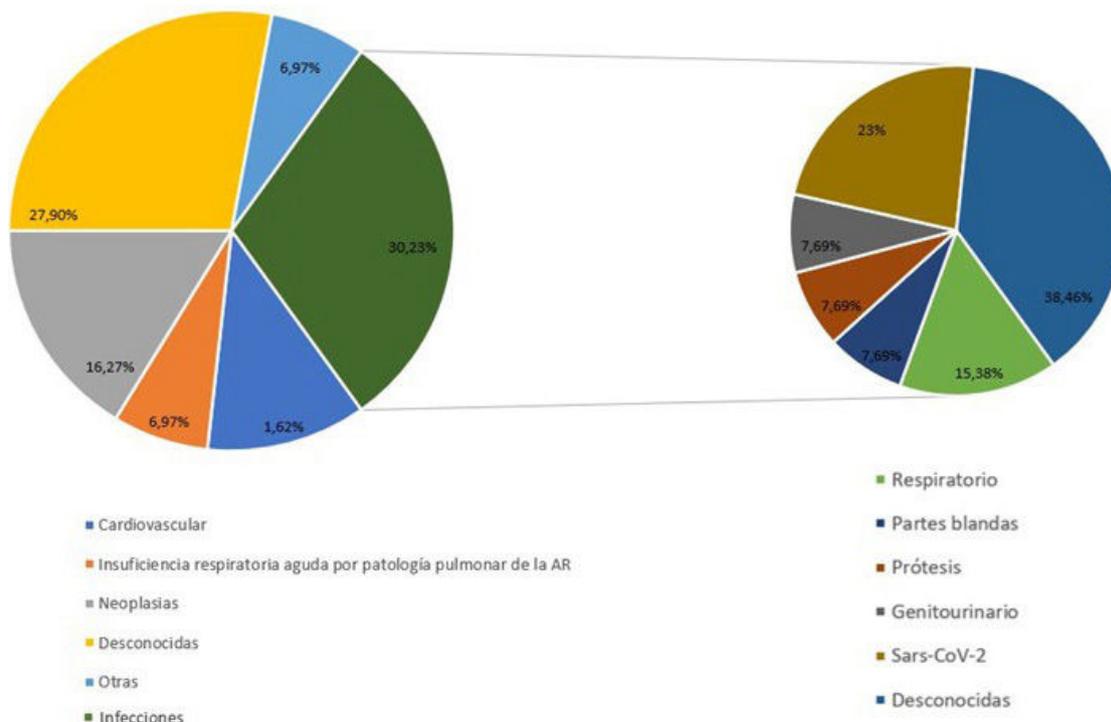
**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica cuya mortalidad se ha visto aumentada, con una reducción entre 5 y 17 años de la esperanza de vida en comparación a la población general. Las enfermedades cardiovasculares aparecen en primer lugar (40%), seguidas por el aumento de infecciones (20% frente a un 5% en la población general). La inflamación subyacente y el empleo de fármacos inmunosupresores parecen jugar un papel importante.

**Objetivos:** Analizar las causas de mortalidad en una cohorte de pacientes con AR que han llevado al menos un tratamiento biológico a lo largo de su enfermedad.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal de pacientes con AR seguidos en el Servicio de Reumatología, que hubieran recibido terapias biológicas y hubieran fallecido. Los datos clínicos y demográficos se obtendrán de la historia clínica electrónica.

**Resultados:** Se analizan los datos de 659 pacientes diagnosticados de AR en tratamiento biológico desde el año 2002 al 2022. De todos ellos, se seleccionan los *exitus* y se incluyeron en el estudio un total de 43 pacientes (69,8% mujeres) con una edad media al fallecimiento de 69 años. Del total de pacientes, un 69,8% presentaba algún factor de riesgo cardiovascular (FRCV) clásico. Todos los pacientes habían recibido al menos un fármaco biológico y el 49% habían recibido más de una prescripción. En la muestra se recoge un total de 83 prescripciones de fármacos biológicos: 51 anti-TNF (62,96%), 10 aba-

CAUSAS DE MORTALIDAD



tacept (12,34%), 10 tocilizumab (12,34%), 5 Inhibidores JAK (6,17%) y 5 rituximab (6,17%). Subdividimos la muestra atendiendo a la causa de mortalidad (fig.). Las infecciones fueron la causa más relevante de mortalidad (30,2%); Dentro de estas encontramos 3 muertes por Sars-CoV-2, 2 respiratorias, 1 infección de partes blandas, 1 protésica, 1 genitourinaria y 5 de origen desconocido. Cinco de los trece pacientes con infecciones estaban en tratamiento activo en el momento del *exitus*: 2 adalimumab (15,38%), 1 baricitinib (7,69%), 1 abatacept (7,69%) y 1 tocilizumab (7,69%). En los pacientes que fallecieron por problemas cardiovasculares, la primera prescripción fue un Anti-TNF; la retirada de tres de estos fármacos fue determinada por el fallecimiento. En cuanto a los otros dos, uno se retiró por fallo primario y el otro por cirugía. De los siete pacientes que fallecieron por un proceso oncológico, seis estaban en tratamiento activo hasta el diagnóstico de la neoplasia: 1 tofacitinib, 1 infliximab, 2 abatacept y 2 adalimumab. Cabe destacar que el paciente que estaba en tratamiento con tofacitinib en el momento del *exitus*, acumulaba un total de 22 años de enfermedad, de los cuales, 15, había estado en tratamiento con otros fármacos biológicos (infliximab, etanercept, adalimumab-retirados por fallo secundario y abatacept, por fallo primario). De los tres pacientes que fallecieron por insuficiencia respiratoria, dos padecían fibrosis pulmonar y uno neumonitis Intersticial. Uno de ellos estaba en tratamiento con rituximab en el momento del *exitus* y de los otros dos no disponemos información.

	n (%)	Edad media al <i>exitus</i>	FRCV (%)			Fumador (%)
			DM	DLP	HTA	
Infecciones	13 (30,23)	70,53	23	38,46	46	7,69
Neoplasias	7 (16,27)	69	42,85	28,57	42,85	14,25
Cardiovascular	5 (11,62)	80,6	40	80	80	20
IR	3 (6,97)	72	33,33	66,66	33,33	0

**Conclusiones:** En nuestro estudio, a diferencia de lo que relata la literatura, la principal causa de mortalidad ha sido la infecciosa, seguida de la oncológica. La patología cardiovascular, tradicionalmente reconocida como la principal causa de mortalidad en estos pacientes, ha sido la tercera causa de *exitus*, lo que podría indicar la mayor concienciación de los reumatólogos en el cribado y tratamiento de estas comorbilidades.

**P012. TRATAMIENTO CON UPADACITINIB EN PACIENTES CON AR TRAS FALLO A TRATAMIENTO BIOLÓGICO**

Lucas Robles Kirkegard, Esteban Rubio Romero y Piedad León Rubio  
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** El upadacitinib es un inhibidor JAK recientemente aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide con resultados prometedores en sus estudios para AR moderada-grave tras fallo a terapias convencionales.

**Métodos:** Se analizó una población de 23 pacientes (19 de ellos mujeres) con artritis reumatoide en tratamiento con upadacitinib durante un año. Edad (media ± DE) = 53 ± 10 años y un tiempo de evolución de la enfermedad (media ± DE) = 17,6 ± 23,3 años. El DAS28 previo al tratamiento fue de (media ± DE) = 7,32 ± 2,41. El EVA inicial era (media ± DE) = 7,32 ± 1,88. El HAQ previo al tratamiento (media ± DE) = 2,2 ± 0,5. Todos habían recibido tratamientos biológicos previos y un 61% (14 pacientes) terapia combinada con FAME. Solo 2 casos no tenían tratamiento con glucocorticoides previos al tratamiento con upadacitinib.

**Resultados:** A los 3 meses, la mayoría de los pacientes (81%, n = 21) tratados con upadacitinib pudieron reducir la dosis de GC, manteniendo esta reducción a los 6 meses de iniciar el tratamiento. Al año de tratamiento (n = 14) el 71% de los pacientes reducen la dosis de GC un 53% respecto a la dosis inicial, siendo posible que un 50% de

los pacientes que iniciaron tratamiento pudieran suspender tratamiento corticoideo por completo. Tras 3 meses de tratamiento, la mayoría de los pacientes experimentaron una mejora del DAS28 (89%, n = 18), siendo esta mejoría del DAS28 de un promedio (media ± DE) de 1,87 ± 1,09 unidades. Tras un año de tratamiento la mayoría de los pacientes (92% n = 14) consiguen una reducción del promedio de DAS28 (media ± DE) = 3,813 ± 1,56 unidades respecto al DAS28 inicial. Se consiguió la remisión de la enfermedad (DAS28 < 3,2) hasta en un 25% de los pacientes que iniciaron el tratamiento con upadacitinib. Respecto al dolor (EVA), el 67% de los pacientes mostró mejoría a los 3 meses (n = 18), y llegando al 71% a los 6 meses (n = 17). Tras 12 meses de tratamiento (n = 14), el 85% experimentaron una mejoría del dolor, siendo el resultado final promedio (media ± DE) EVA de 5 ± 2,32 puntos. Un 68% de los pacientes tratados mostró una reducción de la rigidez matutina a los 3 meses (n = 19), incrementándose esta mejoría en el 84% de los pacientes tratados a los 6 meses (n = 19) y manteniéndose así hasta los 12 meses (n = 14). Se constataron efectos secundarios en cinco pacientes, consistentes en mareos y náuseas. En ningún caso, fueron motivo de retirada del fármaco. Se les retiró el tratamiento a 9 pacientes por fallo primario.

**Conclusiones:** El tratamiento con upadacitinib permite una reducción de la dosis de GC, así como una mejora del DAS28, EVA y la rigidez matutina a los tres meses y seis meses del tratamiento. Estos datos están en consonancia con la evidencia publicada en los estudios pivotaes de upadacitinib, siendo una buena alternativa en el tratamiento de pacientes con AR moderada o grave.

**P013. ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON ALTA ACTIVIDAD INFLAMATORIA ACUMULADA**

Aimara García Studer<sup>1</sup>, Fernando Ortiz-Márquez<sup>1</sup>, Rocío Rendondo-Rodríguez<sup>1</sup>, Carmen M. Romero-Barco<sup>2</sup>, Sara Manrique-Arija<sup>1</sup> y Natalia Mena-Vázquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Hospital Regional Universitario de Málaga. Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** En estudios previos se ha observado una mayor prevalencia de sarcopenia en pacientes con enfermedades sistémicas, como la artritis reumatoide (AR), y se cree que el estado inflamatorio crónico podría contribuir a su aparición.

**Objetivos:** Analizar si los pacientes con AR que presentan una alta actividad inflamatoria acumulada desde su diagnóstico, presentan mayor frecuencia de sarcopenia y otras alteraciones de la composición corporal total.

**Métodos:** estudio observacional transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) con un promedio de moderada-alta actividad inflamatoria a lo largo del seguimiento; y que fueron reclutados consecutivamente de la consulta de reumatología el día de inicio del primer fármaco biológico (fecha de corte). Se incluyó un grupo control de sujetos sin enfermedad inflamatoria ni autoinmune de igual sexo y edad con los casos. En la fecha de corte todos los pacientes fueron evaluados mediante un cuestionario pre-diseñado de recogida de datos clínicos, analíticos y de composición corporal mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Las variables principales fue sarcopenia definida como un índice de masa esquelética relativo (RSMI) < 5,5 kg/m<sup>2</sup> para mujeres y < 7,26 kg/m<sup>2</sup> para hombres; la masa grasa (Kg) e índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). Se evaluó el promedio de la actividad inflamatoria según DAS28-VSG obtenido en cada una de las visitas efectuadas desde diagnóstico de la AR (entrada en la cohorte). Otras variables incluidas fueron: comorbilidades, clínico-analíticas, terapéuticas, la actividad física se midió por el cuestionario IPAQ por Unidad Metabólica de Reposo (METs), y la adherencia a la dieta mediterránea se evaluó por cuestio-

nario validado MEDAS. El análisis estadístico incluyó análisis descriptivo, bivariante y dos modelos de análisis multivariante.

**Resultados:** Participaron 64 sujetos, 32 casos con AR y 32 controles. La mayoría eran mujeres (84,4%), con una media (DE) de edad de 57,1 (10,8) años. Las características basales de ambos grupos de pacientes se muestran en la tabla. En comparación con los controles, los pacientes con AR presentaron una mayor frecuencia de sarcopenia (7 [21,9%] vs. 2 [6,3%];  $p = 0,074$ ), una media (DE) más elevada de masa grasa (31,8 [7,4] vs. 27,1 [13,8];  $p = 0,129$ ) e IMC (28,0 [5,2] vs. 26,6 [4,4];  $p = 0,278$ ) aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística. Los pacientes con AR con sarcopenia tenían en comparación con el resto de pacientes, mayor frecuencia de erosiones (85,7% vs. 32,0%;  $p = 0,011$ ) y dislipemia (71,4% vs. 16%;  $p = 0,010$ ), valores medios (DE) superiores de edad (64,8 [10,2] vs. 55,9 [10,3];  $p = 0,021$ ), DAS28-VSG promedio (4,5 [0,7] vs. 3,7 [0,8];  $p = 0,031$ ), HAQ promedio (1,6 [0,3] vs. 1,0 [0,5];  $p = 0,024$ ) y VSG (33,0 [18,1] vs. 15,8 [10,7];  $p = 0,003$ ). En el análisis multivariante los factores que se asociaron de forma independiente con la sarcopenia en la AR fueron la edad (OR [IC95%], 1,125 [1,002-1,262];  $p = 0,045$ ), y el promedio de DAS28-VSG (OR [IC95%], 2,761 [1,843-10,430];  $p = 0,048$ ) ( $R^2 = 0,173$ ).

Características basales de la muestra

Variable	Artritis reumatoide (N = 32)	Control (N = 32)	p
<b>Epidemiológicas</b>			
Sexo, mujer, n (%)	27 (84,4)	27 (84,4)	1,000
Edad años, media (DE)	57,9 (10,7)	56,4 (10,8)	0,577
<b>Comorbilidades</b>			
<b>Tabaco</b>			
No fumador, n (%)	15 (46,9)	23 (71,9)	0,042
Historia de tabaco, n (%)	17 (53,1)	9 (28,1)	
Obesidad, n (%)	11 (34,4)	8 (25,0)	0,412
Dislipemia, n (%)	23 (71,9)	10 (31,1)	0,784
Hipertensión arterial, n (%)	9 (28,1)	10 (31,1)	0,492
Diabetes mellitus, n (%)	4 (12,5)	3 (9,4)	0,689
<b>Clínicas</b>			
Duración enfermedad, mediana (RIC), meses	83,6 (34,1-191,0)		
Retraso diagnóstico, mediana (RIC), meses	8,1 (4,7-12,6)		
Erosiones, n (%)	14 (43,8)		
Factor reumatoide +, n (%)	28 (87,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Anticuerpos antipéptido C citrulinado +, n (%)	27 (84,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
DAS28-VSG, media (DE)	3,9 (0,8)		
HAQ, media (DE)	1,1 (0,5)		
<b>Tratamientos</b>			
Metotrexato, n (%)	22 (68,8)		
Hidroxicloroquina, n (%)	5 (15,6)		
Leflunomida, n (%)	2 (6,3)		
Sulfasalazina, n (%)	2 (6,3)		

**Conclusiones:** Nuestros datos preliminares muestran una tendencia significativa a un aumento de sarcopenia en los pacientes con AR con moderada-alta actividad inflamatoria. Además, los pacientes AR con sarcopenia en comparación con el resto de pacientes tienen mayor edad y actividad inflamatoria.

Financiación: apoyado por el proyecto FIS PI22/01207 (Instituto Carlos III, Fondos FEDER).

**P014. LA EXPRESIÓN PLASMÁTICA DE LOS MICRORNA-24, 146 Y LET7A PREVIAMENTE RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE PLACA CAROTÍDEA ESTÁ ASOCIADA CON VARIABLES INFLAMATORIAS (DAS28 Y VSG) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Silvia Paredes González-Albo<sup>1</sup>, Dídac Llop<sup>2</sup>, Daiana Ibarretxe<sup>2,3,4</sup>, Roser Rosales<sup>2</sup>, Delia Taverner<sup>1</sup>, Núria Plana<sup>2,3,4</sup>, Lluís Masana<sup>2,3,4</sup> y Joan Carles Vallvé<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. <sup>2</sup>Universitat Rovira i Virgili. Reus. <sup>3</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Reus. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) se asocia a un exceso de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular (CV), aproximadamente de un 50%, en comparación con la población general<sup>1</sup>. La formación de placas ateroscleróticas es el principal mecanismo de desarrollo de enfermedad CV en pacientes con AR<sup>2</sup>. La patogenia de las placas ateroscleróticas es multifactorial e incluye componentes vasculares, metabólicos e inflamatorios<sup>3</sup>. En este sentido, los microRNAs 24, 146 y Let7a se han asociado con la presencia de placas carotídeas en pacientes con AR<sup>4</sup>.

**Objetivos:** Evaluar, de forma individual y global, si los microRNAs 24, 146 y Let7a están implicados en el estado inflamatorio de la AR y podrían relacionar la inflamación y la arteriosclerosis.

**Métodos:** Se incluyeron un total de 199 pacientes con AR. Se cuantificaron variables inflamatorias como la puntuación de actividad de la enfermedad 28 (DAS28-VSG) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Los microRNAs se extrajeron del plasma y se cuantificaron con qPCR. Se utilizaron modelos multivariados para el análisis. Se creó una puntuación de expresión para evaluar todos los microRNAs de forma conjunta.

**Resultados:** Los modelos multivariados mostraron que microRNA-146 se asoció significativamente con DAS28 ( $\beta = -0,15$ ), y los microRNAs 24, 146 y Let7a se asociaron significativamente con VSG ( $\beta = -5,17$ ,  $\beta = -5,29$  y  $\beta = -6,47$ , respectivamente) en la cohorte general. Cuando los microRNA se evaluaron globalmente, también se asociaron significativamente con DAS28 y VSG en la cohorte general ( $\beta = 0,41$  y  $\beta = 14,23$ , respectivamente). Los análisis estratificados por sexo también mostraron diferentes asociaciones de estos microRNAs con las variables inflamatorias (tabla).

Resumen de los modelos de regresión lineal multivariable para estimar las asociaciones entre microRNAs (miRNAs) y DAS28 y VSG en la cohorte global y estratificada por sexo

MiRNAs association with DAS28 and ESR			
		p	R <sup>2</sup> (%)
<b>DAS28</b>			
Overall cohort			
Basal Model			12,75
+ miRNA-146	-0,15	0,04	14,16
+ Expression Score	0,41	0,049	15,30
<b>Men</b>			
Basal Model			13,91
+ miRNA-146	-0,23	0,02	22,06
+ Expression Score	0,78	0,01	26,34
<b>ESR</b>			
Overall cohort			
Basal Model			10,57
+ miRNA-24	-5,17	0,002	15,25
+ miRNA-146	-5,29	0,0003	16,41
+ miRNA-Let7a	-6,47	0,0005	16,15
+ Expression Score	14,23	< 0,0001	18,63
<b>Men</b>			
Basal Model			15,73
+ miRNA-24	-5,18	0,03	23,16
+ miRNA-146	-5,01	0,01	24,84
+ miRNA-Let7a	-6,54	0,02	24,03
+ Expression Score	14,79	0,01	26,37
<b>Women</b>			
Basal Model			9,95
+ miRNA-24	-5,29	0,02	13,97
+ miRNA-146	-5,55	0,008	14,82
+ miRNA-Let7a	-6,37	0,01	14,48
+ Expression Score	15,26	0,008	17,29

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 y fármacos biológicos.  $\beta$  = coeficiente beta, p = valor p.

**Conclusiones:** Las expresiones plasmáticas de microRNA-24, 146 y Let7a se asociaron con marcadores inflamatorios de AR. Estos microRNAs están asociados tanto con la inflamación como con la aterosclerosis, lo que podría vincular estos procesos y utilizarse como posibles dianas terapéuticas para la AR.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Castañeda S, Martín-Martínez MA, González-Juanatey C, Llorca J, García-Yébenes MJ, Pérez-Vicente S, *et al.* Cardiovascular morbidity and associated risk factors in Spanish patients with chronic inflammatory rheumatic diseases attending rheumatology clinics: Baseline data of the CARMA Project. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44:618-26.
2. Ambrosino P, Lupoli R, Di Minno A, Tasso M, Peluso R, Di Minno MND. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. A meta-analysis of literature studies. *Thromb Haemost.* 2015;113:916-30.
3. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019;124:315-27.
4. Llop D, Ibarretxe D, Plana N, Rosales R, Taverner D, Masana L, *et al.* A panel of plasma microRNAs improves the assessment of surrogate markers of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford).* 2022.

**P015. PERFIL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIOS A TERAPIAS DIRIGIDAS EN VIDA REAL**

Elena Grau García, L. Mas Sánchez, P. Muñoz Martínez, C. Riesco Barcena, A.M. Torrat Noves, D. Ramos Castro, A.V. Huaylla Quispe, S. Leal Rodríguez, I. Cánovas Olmos, H. Charia, L. González Puig, J. Ivorra Cortés, I. Martínez Cordellat, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuxech, J. Oller Rodríguez, F. Ortiz-Sanjuán, E. Tovar Sugrañes, E. Vicens Bernabéu y J.A. Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** A pesar de las numerosas alternativas terapéuticas disponibles para la artritis reumatoide (AR), en práctica clínica hay una proporción de pacientes que no responden a las diferentes líneas de tratamiento. En 2021 EULAR define como AR refractaria o de difícil tratamiento aquellos pacientes que fallan a FAME convencional y además al menos a dos terapias dirigidas (TDs) con distintos mecanismos de acción.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y terapéuticas en pacientes con AR a los que se les han administrado al menos 3 líneas de tratamiento.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de AR (criterios ACR/EULAR 2010). Se clasificarán en AR no refractaria a tratamiento (han requerido hasta 2 líneas de TDs) y

AR refractaria a tratamiento (han requerido al menos 3 líneas). De la historia clínica electrónica se extraen las características demográficas y clínicas, y se analizan las diferentes líneas terapéuticas administradas, su duración y los motivos de retirada de tratamiento.

**Resultados:** Se seleccionaron 544 pacientes con AR en tratamiento con TDs, de los cuales 122 han requerido al menos 3 líneas terapéuticas diferentes. Los pacientes que requieren de 3 líneas o más presentan menor edad al diagnóstico (tabla 1). La opción mayoritaria de tratamiento en primera línea es un anti-TNF, sin embargo es menos habitual en los pacientes con 1 o 2 líneas terapéuticas respecto a los pacientes con al menos 3 líneas empleadas ( $p < 0,001$ ) (tabla 2). Es más habitual el *cycling* en la 2ª línea en pacientes que han requerido al menos 3 líneas terapéuticas ( $p < 0,001$ ), pero a partir de la 3ª línea el *switching* es mayoritario y se utilizan diferentes familias terapéuticas. Se observa una tendencia a la eliminación del FAME concomitante y a la reducción de la duración del tratamiento conforme se avanza en las líneas terapéuticas en los pacientes refractarios. En los pacientes refractarios la causa principal de retirada del tratamiento en 1ª y 2ª línea es el fallo secundario ( $p < 0,001$ ), siendo la reacción adversa más habitual como motivo de suspensión en los pacientes con 1 o 2 líneas terapéuticas ( $p = 0,005$ ). Al analizar los motivos de retirada de tratamiento en 1ª y 2ª línea, excluyendo "otros motivos", en el caso de los pacientes refractarios, si en primera línea terapéutica se da un fallo primario, el 30% de los pacientes vuelven a retirar el tratamiento por el mismo motivo; y en el caso de reacción adversa en 1ª línea, el 33% de los pacientes vuelven a suspender el tratamiento en 2ª línea por el mismo motivo.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con AR

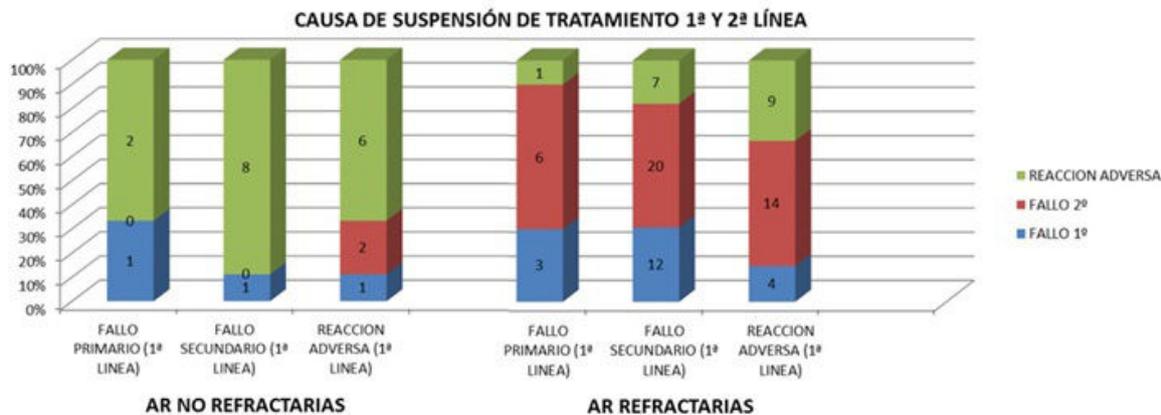
Variable	Pacientes con 1 o 2 líneas de tratamiento (N = 422)	Pacientes con al menos 3 líneas de tratamiento (N = 122)	p
	Media (DE)/n (%)	Media (DE)/n (%)	
Edad al diagnóstico (años)	48,1 (13,2)	42,5 (11,8)	< 0,001
Edad (años)	66,4 (11,6)	65,1 (11,7)	0,278
Líneas terapéuticas administradas	1,3 (0,5)	4 (1,2)	< 0,001
Edad al inicio de 1ª línea terapéutica	57 (11,5)	50,4 (10,7)	< 0,001
Tiempo desde inicio de 1ª línea hasta la actualidad (meses)	113,1 (79,4)	177,2 (61,1)	< 0,001
Evolución de la AR hasta 1ª línea terapéutica (meses)	108,2 (111)	96 (98,2)	0,273
Duración del tratamiento (meses)	70,7 (67,4)	46,2 (47,7)	< 0,001
Sexo (mujer)	317 (75,3%)	109 (89,3%)	0,001

**Tabla P015**

Tabla 2. Características de las diferentes líneas terapéuticas de los pacientes

Variable	AR no refractarias		AR refractarias							
	1ª línea (N = 422)	2ª línea (N = 136)	1ª línea (N = 122)	2ª línea (N = 122)	3ª línea (N = 122)	4ª línea (N = 71)	5ª línea (N = 29)	6ª línea (N = 13)	7ª línea (N = 6)	8ª línea (N = 3)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)				
<b>TDs</b>										
ANTI-IL6	54 (12,8)	19 (13,9)	10 (8,2)	16 (13,1)	32 (26,2)	22 (30,9)	4 (13,8)	2 (15,4)	0 (0)	0 (0)
ANTI-JAK	73 (17,3)	27 (19,9)	3 (2,5)	9 (7,4)	24 (19,7)	18 (25,4)	10 (34,5)	8 (61,5)	4 (66,7)	2 (66,7)
ANTI-TNF	257 (60,9)	52 (38,2)	101 (82,8)	80 (65,6)	35 (28,7)	10 (14,1)	3 (10,3)	1 (7,7)	2 (33,3)	1 (33,3)
Otras	38 (9)	38 (27,9)	8 (6,5)	17 (13,9)	31 (25,4)	21 (29,6)	12 (41,4)	2 (15,4)	0 (0)	0 (0)
<b>Cambio de tratamiento</b>										
<i>Cycling</i>	0 (0)	45 (33,1)	0 (0)	73 (59,8)	35 (28,7)	8 (11,3)	1 (3,5)	2 (15,4)	4 (66,7)	1 (33,3)
<i>Switching</i>	0 (0)	91 (66,9)	0 (0)	49 (40,2)	87 (71,3)	63 (88,7)	28 (96,5)	11 (84,6)	2 (33,3)	2 (66,7)
<b>FAME convencional</b>										
No pautado	150 (35,7)	24 (19,7)	45 (33,1)	29 (23,8)	32 (26,2)	20 (28,2)	8 (27,6)	5 (38,5)	5 (83,3)	1 (33,3)
Metotrexato	202 (47,9)	64 (52,5)	67 (49,3)	59 (48,4)	56 (45,9)	28 (39,4)	12 (41,4)	4 (30,8)	1 (16,7)	2 (66,7)
Leflunomida	55 (13)	29 (23,8)	17 (12,5)	29 (23,8)	25 (20,5)	12 (16,9)	3 (10,3)	1 (7,7)	0 (0)	0 (0)
Otros	15 (3,5)	5 (4,1)	7 (5,2)	5 (5)	9 (7,4)	11 (15,5)	6 (20,7)	3 (23,1)	0 (0)	0 (0)
<b>Causas de suspensión</b>										
Fallo primario	19 (9,4)	3 (6,5)	15 (12,3)	28 (22,9)	14 (17,5)	7 (20)	3 (20)	3 (33,3)	1 (33,3)	0 (0)
Fallo secundario	68 (33,5)	2 (4,4)	69 (56,6)	62 (50,9)	44 (55)	14 (40)	7 (46,7)	2 (22,2)	2 (66,7)	0 (0)
Reacción adversa	71 (34,9)	18 (39,1)	35 (28,7)	28 (22,9)	22 (27,5)	12 (34,3)	4 (26,7)	4 (44,5)	0 (0)	1 (100)
Otros*	45 (22,2)	23 (50)	3 (2,4)	4 (3,3)	0 (0)	2 (5,7)	1 (6,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

\*Otros: deseo gestacional, voluntad del paciente, traslado a otro centro, remisión.



P015 Figura. Causas de suspensión de tratamiento en 1ª y 2ª línea.

**Conclusiones:** Los pacientes con AR refractarios a TDs de este estudio presentan una menor edad al diagnóstico. Con una media de 4 líneas diferentes de TDs en estos pacientes, el tratamiento con anti-TNF es más utilizado en la primera y segunda línea, y ya a partir de la tercera se modifican los tratamientos principalmente a través del *switching*. A pesar de que el fallo secundario es la causa más frecuente de suspensión del tratamiento en primera y segunda línea terapéutica en estos pacientes, si parece haber una tendencia a que la retirada por un fallo primario volverá a retirar por el mismo motivo en la 2ª línea de tratamiento, y lo mismo ocurre con las reacciones adversas.

**P016. SUPERVIVENCIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE TERAPIAS DIRIGIDAS EN PACIENTES CON ARTRITIS MAYORES DE 65 AÑOS**

Elena Grau García, P. Muñoz Martínez, L. Mas Sánchez, A.M. Torrat Noves, D. Ramos Castro, C. Riesco Barcena, A.V. Huaylla Quispe, S. Leal Rodríguez, I. Cánovas Olmos, H. Charia, L. González Puig, J. Ivorra Cortés, I. Martínez Cordellat, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuixech, J. Oller Rodríguez, F. Ortiz-Sanjuán, E. Tovar Sagrañes, E. Vicens Bernabéu y J.A. Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

**Introducción:** Las artritis inflamatorias crónicas han mejorado mucho su pronóstico y el tratamiento con terapias dirigidas (biológicos o anti-JAKs) se da en pacientes cada vez más mayores. Los ensayos clínicos aportan información principalmente en pacientes menores de 65 años, por lo que son necesarios estudios de vida real para conocer más sobre estos tratamientos en pacientes mayores de 65 años.

**Objetivos:** Comparar las características de pacientes con artropatía inflamatoria en terapias dirigidas y analizar la supervivencia y seguridad del tratamiento según grupos de edad.

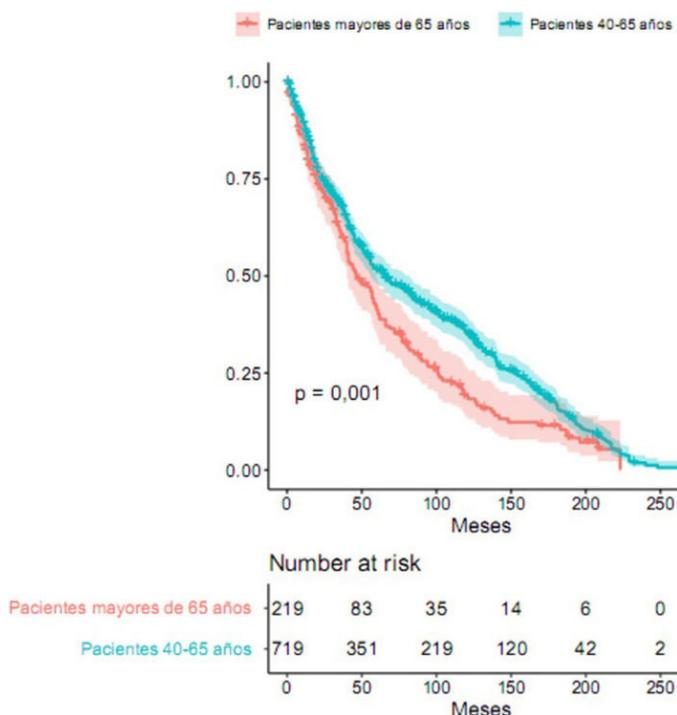
**Métodos:** Estudio observacional transversal donde se incluyen pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs) y espondilitis anquilosante (EA), mayores de 40 años, que inician tratamiento biológico o anti-JAK en consultas externas de Reumatología entre 2000 y 2022. Se realiza un análisis comparativo y de supervivencia usando curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se incluyeron 938 pacientes (62% mujeres), de los cuales el 20,3% eran APs, el 55,6% AR y el 24,1% EA, con una media de edad al inicio del tratamiento de 57 (10) años y un tiempo medio de tratamiento de 68 (64) meses. Se dividieron los pacientes según la edad al inicio de tratamiento: 40-65 años y ≥ 65 años. 219 pacientes (23,3%) eran ≥ 65 años. En la tabla se detalla el análisis comparativo entre ambos grupos. Los pacientes mayores de 65 años al inicio del tratamiento presentaban mayor frecuencia de hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y dislipemia. Mediante análisis de regresión logística se observa una asociación entre la administración de FAME con-

comitante con el grupo de > 65 años (p < 0,001), siendo el metotrexato el más utilizado en este grupo (44,8%). Los tratamientos anti-TNF son frecuentes en ambos grupos, y se observa una asociación entre la administración de anti-IL6 y pacientes mayores de 65 años (p < 0,001). También es mayor la administración de tratamientos previos en los pacientes > 65 años (p = 0,002) y la duración del tratamiento es menor que en los pacientes menores de 65 años (p < 0,001). Las reacciones adversas en pacientes mayores son más frecuentes como motivo de retirada del fármaco (p = 0,008), siendo las infecciones más habituales en estos pacientes. Al analizar la supervivencia terapéutica, los pacientes mayores de 65 años presentan menor duración del tratamiento (p = 0,001).

Análisis comparativo de variables clínicas según grupos de edad

Variable	Edad al inicio de tto 40-65 años N = 719	Edad al inicio de tto ≥ 65 años N = 219	p
	Media (DE)/ n (%)	Media (DE)/ n (%)	
Edad al diagnóstico (años)	43 (11)	56 (14)	< 0,001
Edad al inicio del tratamiento (años)	53 (7)	72 (5)	< 0,001
Tiempo desde el diagnóstico al inicio de tratamiento (años)	10 (10)	17 (12)	< 0,001
Tiempo de tratamiento (meses)	73 (66)	52 (52)	< 0,001
Mujeres	425 (59,1%)	156 (71,2%)	0,001
Diagnóstico			
AR	359 (49,93%)	163 (74,43%)	< 0,001
APs	168 (23,37%)	22 (10,05%)	< 0,001
EA	192 (26,7%)	34 (15,53%)	< 0,001
Hipertensión arterial	130 (29%)	84 (57,9%)	< 0,001
Diabetes <i>mellitus</i>	47 (10,5%)	32 (22%)	< 0,001
Dislipemia	124 (27,7%)	61 (42,1%)	< 0,001
Neoplasia	54 (13%)	27 (22,5%)	0,016
FAME concomitantes al tratamiento			
Monoterapia	355 (49,4%)	79 (36,1%)	< 0,001
Metotrexato	246 (34,2%)	98 (44,8%)	0,006
Leflunomida	72 (10%)	22 (10,1%)	0,999
Otros	37 (5,2%)	20 (9,1%)	0,045
Tratamientos			
ANTI-TNF	399 (55,5%)	86 (39,3%)	< 0,001
ANTI-JAK	114 (15,9%)	33 (15,1%)	0,862
ANTI-IL17	84 (11,7%)	12 (5,5%)	0,012
ANTI-IL6	55 (7,7%)	32 (14,6%)	0,003
Otros	67 (9,3%)	56 (25,6%)	< 0,001
Tratamiento en continuación	559 (77,9%)	158 (72,1%)	0,895
Tratamiento retirado por fallo primario	10 (1,4%)	3 (1,4%)	0,999
Tratamiento retirado por fallo secundario	27 (3,8%)	5 (2,3%)	0,401
Tratamiento retirado por otros motivos	57 (7,9%)	18 (8,2%)	0,919
Tratamiento retirado por reacción adversa	65 (9,1%)	35 (15,9%)	0,005
Infecciones	11 (1,5%)	8 (3,7%)	0,093
Neoplasia	26 (3,6%)	7 (3,2%)	0,932
Tratamiento de primera línea	444 (61,8%)	99 (45,2%)	< 0,001
Cycling	85 (11,8%)	29 (13,2%)	0,656
Switching	190 (26,4%)	91 (41,6%)	< 0,001



Supervivencia terapéutica en pacientes con artritis según grupos de edad.

**Conclusiones:** El grupo de pacientes mayores de 65 años presentan una mayor frecuencia en el uso de FAME concomitante, una mayor proporción de retirada de fármaco por reacciones adversas y una menor supervivencia terapéutica.

**P017. APLICACIÓN EN PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS CRITERIOS DE CRIBADO DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN ARTRITIS REUMATOIDE PROPUESTOS POR LA SER-SEPAR EN UNA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO PRELIMINAR**

Helena Borrell Paños<sup>1</sup>, Ernesto Trallero Araguás<sup>1</sup>, Xabier Michelena Vegas<sup>1</sup>, Andrea Pluma Sanjurjo<sup>1</sup>, Luis Coronel Tarancón<sup>1</sup>, David Vladimir Clofent Alarcón<sup>2</sup>, Hugo Avalos Bogado<sup>1</sup>, Sara Marsal Barril<sup>1</sup> y María López Lasanta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Recientemente se ha propuesto una herramienta de cribado, realizada en colaboración con dos sociedades científicas (Sociedad Española de Reumatología-SER- y Neumología (SEPAR), combinando datos clínicos y serológicos con el fin de mejorar la detección de la EPID-AR y mejorar así su pronóstico<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Aplicar una nueva herramienta de cribado de la EPID en una cohorte de pacientes con AR para determinar su prevalencia, así como evaluar la utilidad de la carga de exploraciones complementarias que se generaran en el sistema sanitario para dicho fin derivadas de la aplicación de este cribado.

**Métodos:** Estudio transversal observacional y unicéntrico, de una cohorte de pacientes con AR en seguimiento activo en el Servicio de Reumatología del Hospital Vall d'Hebron. La muestra serán todos los pacientes que acuden a consulta de forma rutinaria durante 1 año de estudio (julio 2022-julio 2023) y que no estén diagnosticados previamente de EPID. Para evaluar la presencia de afectación pulmonar se realizará una anamnesis detallada y auscultación pulmonar. Posteriormente se aplicará la herramienta de

cribado para proceder con la realización de exploraciones complementarias si es preciso (figs.). Las programaciones de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), pruebas funcionales respiratorias (PFRs) y radiografía (Rx) de tórax se realizan de forma rutinaria dentro del circuito habitual con los servicios de radiología y neumología.

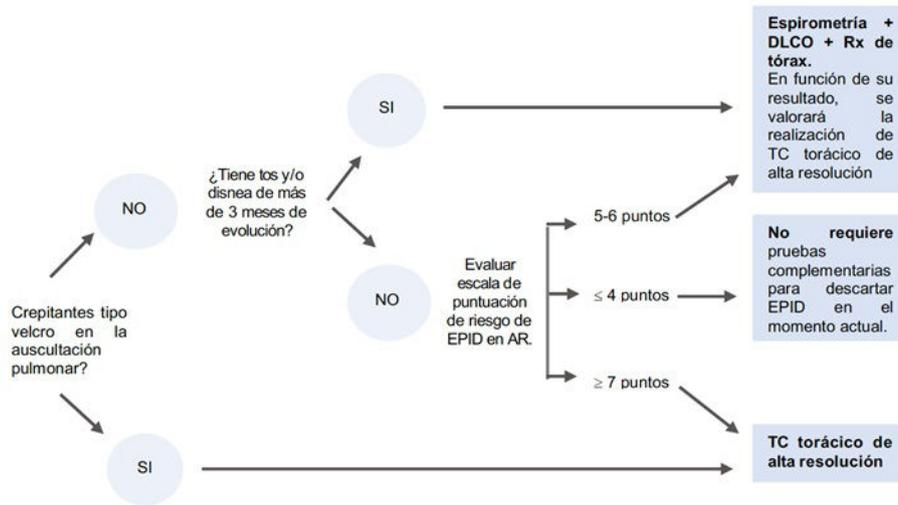
**Resultados:** En 6 meses (julio-diciembre 2023) se ha aplicado la estrategia a 349 pacientes. De estos, en un 22,3% (78) se ha recomendado solicitud de TCAR, en un 31,2% (109) Rx tórax y PFRs y en un 46,5% (162) seguimiento habitual. De los 78 pacientes a los que se le ha recomendado TCAR, este ya se ha realizado en 19 pacientes (se describen las características de estos pacientes en la tabla), en dos de los cuales se ha hecho el diagnóstico de EPID (1 neumonía intersticial no específica-NINE- y 1 neumonía intersticial usual -NIU-), ambos en grado incipiente-leve. Ninguno de los dos pacientes presentaba síntomas ni alteraciones en la auscultación, y ambos están pendientes de realización de PFRs. En más de la mitad de los casos se encontraron otras alteraciones en el TCAR atribuibles al tabaco. De los 109 pacientes a los que se recomienda realización de Rx tórax y PFRs, se han realizado hasta la fecha 26 (un 24%) dato marcado por la demora habitual en el servicio de neumología para la realización de las PFRs. Se ha detectado un patrón restrictivo en 4 pacientes (15,4%), la mitad de los cuales presentaban además descenso de la DLCO. Estos 4 pacientes se encuentran pendientes del TCAR. El 50% de las PFRs realizadas fueron normales y en el resto de los casos se han observado alteraciones compatibles con otras patologías respiratorias.

Mujer, n (%)	11 (57,9%)
Tiempo de evolución de la AR, mediana (RIQ), (años)	11(5-21,5)
FR +, n (%)	
< 3VN	5 (26,3%)
≥ 3VN	14(73,7%)
ACPA +, n (%)	
Neg	2 (10,5%)
< 3VN	0
≥ 3VN	17 (89,5%)
ANA Positivo (> 1/160), n (%)	3(15,8%)
Erosiva, n (%)	11(57,9%)
Tabaquismo, n (%)	
No	2 (10,5%)
< 20 paq/año	4 (21,1%)
≥ 20 paq/año	13 (68,4%)
≥ 1 factor de riesgo cardiovascular (HTA, DM, dislipemia, obesidad), n (%)	8 (42,1)
Actividad de la enfermedad moderada-alta (DAS28-VSG promedio > 3,2) desde el diagnóstico de la enfermedad en AR de inicio (< 12 meses) o durante un mínimo de 6 meses	0 (0)
en AR establecida, n (%)	
Tos seca y/o disnea de más de 3 meses	2 (10,5%)
Crepitantes tipo velcro, n (%)	1 (5,3%)
Historia familiar de EPID, n (%)	2 (10,5%)
Rx tórax, n (%)	
Realizada durante la evolución	16 (84,2%)
No disponible	3 (15,8%)
TCAR compatible con EPID, n (%)	2 (10,5%)
Otros hallazgos TCAR, n (%)	
Enfisema	10 (52,3%)
Bronquiectasias	13 (68,4%)

**Conclusiones:** La aplicación de este algoritmo de cribado está permitiendo diagnosticar a pacientes con EPID asintomática. Sin embargo, hay que seguir estudiando la rentabilidad de la realización de las diversas exploraciones complementarias y la necesidad o no de tratamiento en este perfil de pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Narváez J, Aburto M, Seoane-Mato D, *et al.* Criterios de cribado de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide: propuesta de expertos basada en metodología Delphi. Reumatología Clínica. 2022.



P017 Figura 1. Algoritmo de cribado.

Conjunto de variables y propuesta de puntuación de cada una de las variables para el cómputo global.	Puntuación
Edad ≥ 60 años	2
Sexo varón	1
Historia de tabaquismo (fumador activo o exfumador)	
≤ 20 paquetes/año	2
> 20 paquetes/año	3
Duración de la enfermedad > 5 años	1
Actividad de la enfermedad moderada-alta (DAS28-VSG promedio >3.2) desde el diagnóstico de la enfermedad en pacientes con AR de inicio (tiempo de evolución < 12 meses) o durante un mínimo de 6 meses en pacientes con AR establecida.	1
Serología (sólo se cuenta el criterio de mayor ponderación para la puntuación total)	
Factor reumatoide positivo > 3 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN)	1
ACPA positivos < 3 veces del LSN	2
ACPA positivos > 3 veces del LSN	3
Historia familiar de EPID	1

P017 Figura 2. Escala de puntuación de riesgo de EPID en AR para pacientes asintomáticos y sin crepitantes tipo velcro en la exploración física.

**P018. IMPACTO DE LAS COMORBILIDADES EN LA EFICACIA Y EN LA TASA DE RETENCIÓN AL PRIMER FÁRMACO BIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRAS DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO. DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL BIOBADASER**

Jerusalem Calvo Gutiérrez<sup>1,2,3</sup>, Clementina López-Medina<sup>1,2,3</sup>, Lucía Otero-Varela<sup>4</sup>, Alejandro Escudero Contreras<sup>1,2,3</sup>, Rafaela Ortega Castro<sup>1,2,3</sup>, María Lourdes Ladehesa Pineda<sup>1,2,3</sup>, Cristina Campos Fernández<sup>5</sup>, Pilar Bernabéu<sup>6</sup>, Cristina Bohórquez<sup>7</sup>, Alicia García Dorta<sup>8</sup>, Dolores Ruiz-Montesinos<sup>9</sup>, Manuel Pombo-Suárez<sup>10</sup>, Inmaculada Ros<sup>11</sup>, Fernando Sánchez-Alonso<sup>4</sup> e Isabel Castrejon<sup>12</sup>

<sup>1</sup>UCG de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.  
<sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Grupo GC053. Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Córdoba.  
<sup>4</sup>Fundación Española de Reumatología. Unidad de Investigación. Madrid.  
<sup>5</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia.  
<sup>6</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.  
<sup>7</sup>Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.  
<sup>8</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.  
<sup>9</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.  
<sup>10</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña.  
<sup>11</sup>Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma.  
<sup>12</sup>Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen una mayor prevalencia de comorbilidades, en comparación con la pobla-

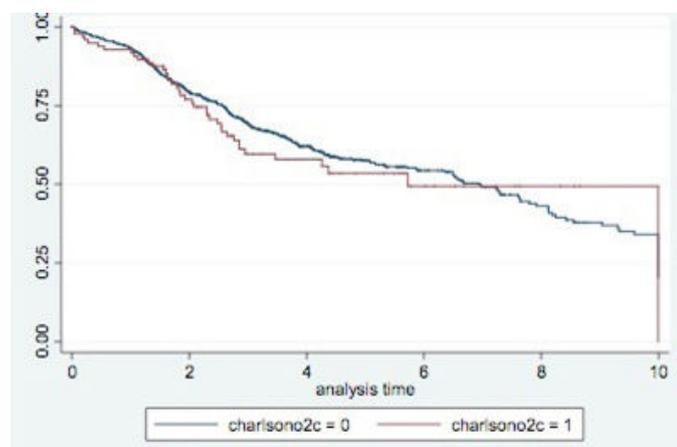
ción general. La presencia de tales comorbilidades se ha asociado directamente con una mayor actividad de la enfermedad. Sin embargo, poco se sabe sobre el impacto de las comorbilidades en la respuesta terapéutica y en la tasa de retención.

**Objetivos:** a) Evaluar el efecto de las comorbilidades sobre la efectividad del primer fármaco modificador de la enfermedad biológico (FAMEb) en pacientes con AR tras 2 años de seguimiento, y b) determinar la influencia de dichas comorbilidades en la tasa de retención del primer FAMEb.

**Métodos:** La población de estudio estuvo formada por pacientes con diagnóstico de AR y expuestos a un primer FAMEb, incluidos en BIOBADASER. BIOBADASER es un amplio registro prospectivo nacional de seguridad de pacientes con enfermedades reumáticas expuestos a FARMeb o FARMETs. Los pacientes se clasificaron en dos grupos al inicio del estudio según la puntuación del índice de comorbilidad de Charlson (ICC): < 3 y ≥ 3. Se compara el porcentaje de los pacientes que alcanzaron la remisión (DAS28 < 2,6) en los puntos temporales de 1 y 2 años después del inicio del anti-TNF mediante la prueba de chi-cuadrado. Se comparó la puntuación absoluta del DAS28 a lo largo del tiempo entre ambos grupos de pacientes mediante un modelo de regresión lineal ajustado por edad y sexo, considerando como covariable la visita de seguimiento. Finalmente, se comparó la tasa de retención del primer FAMEb entre pacientes con índice de comorbilidad de Charlson (< 3 y ≥ 3) mediante el test de log-rank y la curva de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 1.253 pacientes que iniciaron FAMEb (76,6% mujeres y edad media al inicio de la terapia de

56 años). En total, 107 (9%) de pacientes tenían un ICC  $\geq 3$ , siendo la diabetes la comorbilidad más frecuente (5,0%). No se encontraron diferencias en DAS28  $< 2,6$  entre pacientes con ICC  $< 3$  y ICC  $\geq 3$  al año de seguimiento (48,2 vs. 44,2%,  $p = 0,457$ ), ni a los 2 años (50,8 vs. 40,7%, valor  $p = 0,135$ ). El modelo de regresión lineal mostró puntuaciones significativamente más altas de DAS28 en pacientes con un ICC  $\geq 3$  después de ajustar por edad y sexo durante los dos años (coeficiente beta 0,27, IC95%: 0,02-0,51; valor  $p = 0,034$ ). Finalmente, no se encontraron diferencias en la tasa de retención de FAMEb entre ambos grupos (mediana 2,6 años [RIC: 1,5-4,1] en ICC  $< 3$  vs. 2,1 años [RIC: 0,6-3,7] en ICC  $\geq 3$ ; log rank test  $p$ -valor 0,467) (fig.).



Curva de Kaplan Meier que compara la tasa de retención del primer FAMEb entre los dos grupos.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que un mayor ICC en pacientes con AR se asocia con mayores puntuaciones DAS28 durante los dos primeros años tras el inicio de FAMEb, aunque no se encontraron diferencias en el estado de remisión. Se encontró una tasa de retención más corta en pacientes con ICC  $\geq 3$ , aunque la diferencia no fue significativa. Estos resultados sugieren una menor probabilidad de control de la actividad de la enfermedad en pacientes con comorbilidades tras el inicio de la FAMEb.

**Table P019**

Characteristics and incidence rates of demyelinating events in the included studies

Study	Design	Population	Outcome
Lingyi 2022 (1)	Nested case-control Canadian healthcare databases	N = 462/296,918 Rheumatic diseases, mixed population	Case = multiple sclerosis Pooled IRR (95%CI): 2.05 (1.13-3.72)
Taylor 2021 (2)	Prospective Cohort British Society for Rheumatology Biologics Register	N = 35/13,489 Mixed population of inflammatory arthritis	Incidence (95%CI): 19.7/100,000 pts-years (13.7-27.3) SIR (95%CI): 1.38 (0.96-1.92) Definite cases: 0.83 (0.51-1.26) Males: 2.75 (1.31-5.06)
Kunchok 2020 (3)	Nested case-control Medical records at Mayo Clinic (USA)	N = 106 cases/106 controls Autoimmune diseases	Case = Any inflammatory CNS event OR 4.82 (95%CI 1.62-14.36)
Koop 2020 (4)	Combined biologic registers in Sweden and Denmark	N = 271 and 51/111,455 RA pts	Incidence Rate: 0.37-0.39/1000 pt-yrs HR (95%CI) TNFi exposed vs. non: Sweden: 0.97 (0.72 to 1.33) Denmark: 1.45 (0.74 to 2.81)
Dreyer 2016 (5)	Register-based cohort study DANBIO	N = 27,880 patients with arthritis and TNFi therapy	SIR 1.11 (95%CI 0.63-1.93) RA: 0.65 (95%CI 0.24-1.72) Males: 3.48 (95%CI 1.45-8.37)
Fernández-Espartero 2011 (6)	BIOBADASER-Spain	N = 9/13,075 RA pts-years	Incident rate in RA: 0.69 (95%CI: 0.36-1.32) MS 0.05 (95%CI: 0.01-0.33). vs. Spanish population 0.02-0.04 $\times$ 1,000
Bernatsky 2010 (7)	Nested case-control Administrative data in Canada	N = 104,958 RA pts 81 cases and 810 controls	Adjusted rate ratios (95%CI): TNFi 1.31 (0.68-2.50) Anakinra 0.80 (0.29-2.24) MTX 1.09 (0.63-1.89)

RA. rheumatoid arthritis; SIR. standardized incidence rate; CI. confidence interval; CNS. central nervous system; HR. hazard ratio; OR. odds ratio; MTX. methotrexate; MS. multiple sclerosis; TNFi. tumour necrosis factor inhibitor.

**P019. RISK OF DEMYELINATING EVENTS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS RECEIVING TUMOUR NECROSIS FACTOR INHIBITORS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW**

Isabel Castrejon<sup>1,2</sup>, Lucia Silva-Fernández<sup>3</sup>, Jose A. Gómez Puerta<sup>4</sup>, Ana M Ortiz<sup>5</sup>, Natalia Mena-Vázquez<sup>6</sup>, Jesús Tornero-Molina<sup>7</sup>, Chamaida Plasencia<sup>8</sup> and Jose Maria Álvaro-Gracia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM). Madrid. <sup>2</sup>Department of Medicine. Complutense University. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitari Son Espases. Palma. <sup>4</sup>Hospital Clinic de Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>8</sup>La Paz University Hospital. Madrid.

**Introduction:** Several case reports published in the 2000's indicated that demyelinating diseases could be a serious adverse event following TNFi treatment, however, initial data from biological therapy registries did not bring enough clarification. **Objectives:** To investigate whether treatment with TNFi or other biologics or targeted synthetic DMARDs is associated with an increased risk of demyelinating events among patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** A systematic search was performed in MEDLINE, EMBASE (up to October 2022), and by manual references lists. The selection criteria were as follows: (population) patients with RA; (intervention) treatment with any biologic including TNFi and targeted synthetic DMARDs, (outcome) demyelinating event; (study design) observational studies and randomised clinical trials. Titles and abstracts were screened and data were extracted from the selected studies including quality evaluation, and outcomes of interest.

**Results:** From 368 identified studies, 4 cohorts and 3 nested case-control studies reported risk of demyelinating events in patients with inflammatory arthritis following treatment with biologics, mainly TNFi and anakinra, in one study. Most studies included mixed populations of RA and other inflammatory arthritis and patients with RA were analysed as a separate subgroup in some of the studies. Two nested case-control reported an increased risk but included a population of autoimmune diseases, with no analysis of a subgroup of patients with RA. In general, demyelinating events were very uncommon in patients receiving TNFi, with a marginal increased risk in males with RA in two studies (Table).

**Conclusions:** No consistent and significant risk of demyelinating disease following TNFi treatment was found in patients with RA. Only a marginal and slight increase of risk was found in male patients with RA. The small number of events in these registries is reassuring when considering the use of TNFi. A careful consideration is recommended in individuals at highest risk or with family history of demyelinating diseases.

**REFERENCES**

1. Li L, et al. Neurology. 2022;10:1212.
2. Taylor TRP, et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(3).
3. Kunchok A, et al. JAMA Neurol. 2020;77(8):937-46.
4. Kopp TI, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79(5):566-72.
5. Dreyer L, et al. Ann Rheum Dis. 2016;75(4):785-6.
6. Fernández-Espartero MC, et al. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(3):524-33.
7. Bernatsky S, et al. Ann Rheum Dis. 2010;69(9):1691-3.

**P020. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS A UN PEOR DESENLACE -EXITUS- EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE E INFECCIÓN GRAVE**

Carmen Paloma Vela Casasempere<sup>1,2</sup>, Lorena Vegara Vicea<sup>3</sup>, Silvia Gómez Sabater<sup>2</sup> y Rocio Caño Alameda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. <sup>2</sup>ISABIAL.

<sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** Las infecciones constituyen una causa importante y frecuente de morbilidad y mortalidad en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes sistémicas. En la artritis reumatoide (AR), este aumento del riesgo se ha relacionado con las alteraciones del sistema inmunitario propias de la enfermedad, los fármacos utilizados para su control (corticoesteroides, FAME e inmunosupresores) y las comorbilidades asociadas. La mayoría de estudios se centran en la búsqueda de factores asociados al desarrollo de infecciones, pero no exploran el peor de los desenlaces: el fallecimiento del paciente.

**Objetivos:** Identificar factores que ayuden a predecir un desenlace desfavorable (*exitus*) tras una infección grave en pacientes con artritis reumatoide.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de casos y controles. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de AR con ingreso hospitalario por infección, durante el periodo 1/1/2010 a 31/12/2019 (prepandemia SARS-CoV-2). La variable principal fue *exitus* por el episodio infeccioso. Se recogió: edad, sexo, tiempo de evolución de AR, tratamiento previo y en el ingreso, número de ingresos por infección, localización de infección, comorbilidades, otras enfermedades graves asociada. La estadística incluyó: análisis descriptivo de las variables (expresadas como mediana y rango intercuartílico -RIC- para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas), y el estudio de asociación mediante la prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, y t-Student o U de Mann-Whitney y Kruskal Wallis para variables cuantitativas.

**Resultados:** Se obtienen 152 pacientes, (71,7% mujeres, 28,3% varones), con un total de 214 episodios de ingreso por infección (115 pacientes con 1 episodio (75,7%), 25 (16,4%) dos episodios, siendo 6 el máximo número de episodios registrados). La mediana de edad al ingreso fue de 77 años, la mediana del tiempo de evolución de la AR fue de 8 años (RIC 4-16). La localización de la infección responsable del ingreso fue principalmente respiratoria y urinaria. Fallecieron en el episodio 48 pacientes (31,6% de la muestra, 15 varones y 33 mujeres, mediana de edad 81,5 años (RIC 69,5-86,5)). Comparando los pacientes con desenlace desfavorable (*exitus*) frente al resto, solamente se encontró diferencia estadísticamente significativa en el número de ingresos previos ( $p = 0,011$ ),

y en la coexistencia de alguna otra enfermedad grave (*exitus* 85,4%, resto 61,5%  $p = 0,003$ ). No hubo diferencias por sexo, edad, tiempo de evolución de AR, fármacos, localización de la infección, ni comorbilidades.

**Conclusiones:** El antecedente de ingreso hospitalario por infección, y padecer otra enfermedad grave, son factores que se asocian a un desenlace desfavorable (*exitus*) en pacientes con AR que ingresan por un proceso infeccioso.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. Rheumatology. 2013;52(1):53-61.
2. George MD, Baker JF, Winthrop K, Hsu JY, Wu Q, Chen L, et al. Risk for Serious Infection With Low-Dose Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Cohort Study. Ann Intern Med. 2020;173(11):870-8.
3. Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, Cullis T, Tucker M, Christensen R, et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2015;386(9990):258-65.

**P021. UNA AUDITORÍA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA**

José Luis Andréu Sánchez<sup>1</sup>, Zulema Plaza<sup>2</sup>, Fernando Sánchez-Alonso<sup>2</sup>, Héctor Corominas<sup>3</sup>, José Javier Pérez-Venegas<sup>4</sup> y José Andrés Román-Ivorra<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

<sup>3</sup>Reumatología. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau.

Barcelona. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

Sevilla. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital Universitario Politécnico La Fe.

Valencia.

**Introducción:** El proyecto AR Excellence evaluó la calidad asistencial de la atención de pacientes con artritis reumatoide (AR) atendiendo a la estrategia *Treat to Target* (T2T) en unidades de reumatología (UR) de hospitales españoles. Dicho proyecto permitió detectar las principales áreas de mejora en la atención de los pacientes y establecer propuestas de mejora. Tras varios años desde su finalización, se reevalúan los criterios de calidad seleccionados.

**Objetivos:** Examinar la atención a los pacientes con AR mediante un proceso de evaluación de la calidad asistencial basada en la estrategia T2T en las UR de centros hospitalarios españoles.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplirían criterios de clasificación para AR de ACR/EULAR 2010 y que hubieran sido diagnosticados entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2017, en UR españolas. Se eligieron aleatoriamente 13 historias clínicas de cada centro a partir de un listado informatizado anónimo aportado por las UR. Auditores independientes revisaron las historias clínicas, comprobando la presencia explícita de los diferentes criterios de calidad contemplados por una herramienta de evaluación, específicamente desarrollada para este proyecto. El estudio fue aprobado por el CEIC de referencia y los CEIC locales de cada centro participante. Se utiliza estadística descriptiva para la presentación de los datos.

**Resultados:** Se evaluaron 373 historias clínicas de 29 UR españolas. La edad media de los pacientes fue de 56 años y el 74% eran mujeres. La duración media de la enfermedad era de 3,7 años. Se realizó el diagnóstico de AR y se inició el tratamiento modificador de enfermedad en menos de un mes desde la visita inicial en casi la mitad de las historias clínicas. En el 100% de los pacientes se tuvo en cuenta la presencia de factores de mal pronóstico antes de decidir el tratamiento. Se recogieron diferentes aspectos sobre el manejo óptimo

del metotrexato: en un 33% de los casos constaba la realización de radiografía de tórax en los dos meses previos al inicio de metotrexato y en el 88% de los casos estaba registrada la vía de administración del mismo. En un 49% de las historias se recogía el uso de indicadores compuestos de actividad de la AR. El control periódico cada 8 semanas durante la fase de inducción de remisión/baja actividad se registró en el 67% de los casos. El *screening* de infección tuberculosa latente previo al inicio de terapia biológica se recogía solamente en un 17% de las historias clínicas, siendo algo superior el realizado para la determinación de la infección crónica por los virus de la hepatitis B y C (28%).

**Conclusiones:** La atención sanitaria a los pacientes con AR en las unidades de reumatología españolas evaluadas es correcta, aunque hay áreas en las que mejorar. Una de las principales sería con respecto a las visitas mensuales de los pacientes hasta alcanzar remisión/baja actividad.

**P022. CARACTERÍSTICAS BASALES Y RESULTADOS INICIALES EN LOS PRIMEROS 200 PACIENTES CON AR TRATADOS CON FILGOTINIB EN UN ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO**

James Galloway<sup>1</sup>, Karen Bevers<sup>2</sup>, Patrick Verschueren<sup>3</sup>, Roberto Felice Caporali<sup>4</sup>, Susana Romero Yuste<sup>5</sup>, Jérôme Avouac<sup>6</sup>, Emilia Gvozdenovic<sup>7</sup>, Kristina Harris<sup>7</sup>, Monia Zignani<sup>7</sup> y Gerd Burmester<sup>8</sup>

<sup>1</sup>King's College London. Londres. Reino Unido. <sup>2</sup>Sint Maartenskliniek. Nimega. Países Bajos. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Lovaina. Bélgica. <sup>4</sup>Universidad de Milán. Italia. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario. Pontevedra. <sup>6</sup>Universidad de París. Francia. <sup>7</sup>Galapagos NV. Malinas. Bélgica. <sup>8</sup>Universidad de Medicina Charité de Berlín. Alemania.

**Introducción:** El filgotinib (FIL) es un inhibidor preferente de la Janus cinasa 1 aprobado en Europa para el tratamiento de la AR y la

Todos los pacientes incluidos	Total N = 206	
Mujeres, n (%)	153 (74,3)	n = 206
Edad, años, media (DE)	56,8 (10,6)	n = 206
Duración de la AR, años, media (DE)	10,0 (9,5)	n = 202
<b>Pacientes tratados</b>	<b>n = 187</b>	
DAS28 (PCR), media (DE)	4,6 (1,3)	n = 142
CDAI, media (DE)	26,1 (14,9)	n = 142
Puntuación FACIT-fatiga, media (DE)*	27,3 (12,1)	n = 113
Intensidad del dolor, media (DE) <sup>†</sup>	59,1 (23,9)	n = 113
TJC28, media (DE)	8,4 (6,9)	n = 172
SJC28, media (DE)	5,7 (5,5)	n = 173
Evaluación global por el paciente, media (DE) <sup>†</sup>	6,3 (2,8)	n = 158
Evaluación global por el médico, media (DE) <sup>†</sup>	6,1 (6,3)	n = 150
FR positivo, n (%)	85 (68,5)	n = 124
ACPA positivo, n (%)	87 (74,4)	n = 117
FR y ACPA positivos, n (%)	60 (63,8)	n = 94
PCR, mg/l, media (DE)	13,7 (22,9)	n = 168
VSG, mm/h, media (DE)	24,5 (23,1)	n = 125
<b>Factores de riesgo basales, n (%)</b>		
Fumador activo	43 (29,5)	n = 146
Ex fumador	31 (21,2)	n = 146
≥65 años	42 (22,5)	n = 187
Familiar de primer grado que sufrió un IM con < 50 años	15 (11,4)	n = 132
<b>Comorbilidades que afectan a &gt; 5% de los pacientes</b>		
Hipertensión	53 (28,3)	n = 187
Dislipidemia	17 (9,1)	n = 187
Diabetes mellitus tipo 2	10 (5,3)	n = 187
<b>Tratamiento registrado previamente, n (%)</b>		
MTX	153 (81,8)	n = 187
MTX u otros FAMEsc	168 (89,8)	n = 187
FAMEb	101 (54,0)	n = 187
Inhibidores del TNF	89 (47,6)	n = 187
FAMEsd	37 (19,8)	n = 187
Glucocorticoides	90 (48,1)	n = 187
<b>Dosis de filgotinib, n (%)</b>		
200 mg	167 (89,3)	n = 187
100 mg	20 (10,7)	n = 187
<b>Tratamiento al comienzo del estudio, n (%)</b>		
Filgotinib en tratamiento combinado	70 (37,4)	n = 187
Filgotinib en combinación con MTX	45 (24,1)	n = 187
Filgotinib en combinación con MTX y glucocorticoides	25 (13,4)	n = 187
Filgotinib en monoterapia	104 (55,6)	n = 187
Filgotinib en monoterapia con glucocorticoides	36 (19,3)	n = 187
Filgotinib en monoterapia sin glucocorticoides	68 (36,4)	n = 187

\*Intervalo de 0-52 puntos.

<sup>†</sup> Medido en una escala analógica visual de 10 cm.

ACPA, anticuerpo antiproteína citrulinada; FAMEb, FAME biológico; CDAI, Índice de actividad clínica de la enfermedad; FAMEsc, FARME sintético convencional; DAS28, puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones; FACIT, Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas; IM, infarto de miocardio; DE, desviación estándar; SJC28, recuento de 28 articulaciones inflamadas; TJC28, recuento de 28 articulaciones dolorosas; FAMEsd, FARME sintético dirigido.

**P022 Figura 1.** Tabla 1. Características basales, determinaciones analíticas y tratamiento previo y actual.

Parámetro	Cambio medio (DE) con respecto al momento basal	
	Semana 1	Mes 1
FACIT-fatiga (intervalo 0-52)*	3,7 (6,9); n=102	6,8 (8,6); n=66
Dolor (EAV de 100 mm)†	-11,9 (18,0); n=102	-22,2 (27,8); n=66
CDAI (intervalo 0-76)†		-13,7 (17,1); n=65

\* Un aumento de la puntuación indica mejoría.  
 † Una disminución de la puntuación indica mejoría.  
 CDAI, Índice de actividad clínica de la enfermedad; FACIT, Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas; DE, desviación estándar; EAV, escala analógica visual.  
 \* Un aumento de la puntuación indica mejoría.  
 † Una disminución de la puntuación indica mejoría.  
 CDAI, Índice de actividad clínica de la enfermedad; FACIT, Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas; DE, desviación estándar; EAV, escala analógica visual.

Figura 2. Tabla 2. Cambio medio desde basal de las puntuaciones FACIT-fatiga, dolor (EAV) y CDAI a la semana 1 y el mes 1.

colitis ulcerosa. Se está realizando un estudio europeo de fase 4 de FIL (FILOSOPHY; NCT04871919) en pacientes con AR. Se presentan las características basales y datos de eficacia a un mes de los primeros 200 pacientes incluidos.

**Métodos:** En el estudio prospectivo y observacional participarán aproximadamente 1.500 pacientes ≥ 18 años con AR activa de moderada a grave a los que se les ha prescrito FIL por primera vez de acuerdo a la ficha técnica del producto en práctica clínica habitual. Se comunican los datos demográficos basales, características de la enfermedad, comorbilidades, tratamientos previos, motivos para iniciar FIL y los cambios medios desde basal (CDB) de dolor (según escala analógica visual [EAV] de 10 cm) y la puntuación de la Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas (FACIT)-fatiga (intervalo 0-52) mediante la recogida electrónica de datos reportados por el paciente en la semana 1 y el mes 1, y el CDB medio en el Índice de actividad clínica de la enfermedad (CDAI; intervalo 0-76) en el mes 1. Se notificó la proporción de pacientes con un CDB clínicamente significativo en FACIT-fatiga (aumento ≥ 4) y de la EAV de dolor (reducción ≥ 10) entre la semana 1 y el mes 1. Los pacientes incluidos en el análisis se inscribieron entre mayo de 2021 y febrero de 2022.

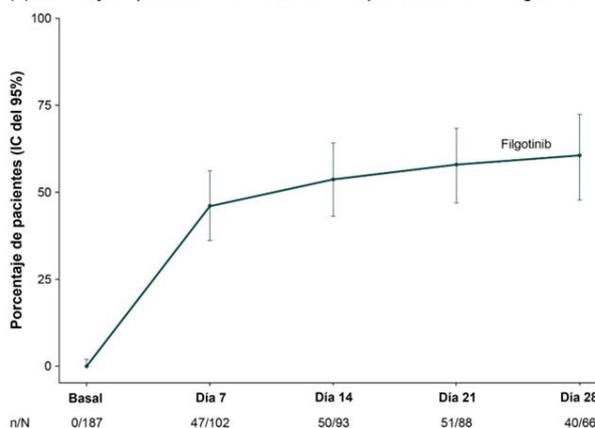
**Resultados:** Alrededor del 40% de los pacientes tenían comorbilidades, siendo las más frecuentes hipertensión (28,3%), dislipidemia (9,1%) y diabetes mellitus tipo 2 (5,3%). Las características basales de la enfermedad y los detalles de los tratamientos previos se incluyen en la tabla 1. FIL se empezó a administrar debido a respuesta inadecuada (43,3%), pérdida de la respuesta (40,6%) o intolerancia (no alérgica) al tratamiento previo (5,9%) o por otros motivos (10,2%). De los pacientes tratados, 167 (89,3%) recibieron FIL 200 mg y 20 (10,7%) recibieron FIL 100 mg (la información sobre el fármaco del estudio de 19 pacientes seguía pendiente). El 55,6% de los pacientes recibió FIL en monoterapia (19,3% con glucocorticoides), mientras que el 37,4% recibió FIL en combinación con MTX (13,4% con glucocorticoides). La media (DE) y la mediana (intervalo) de la dosis diaria de glucocorticoides orales (prednisona o equivalente) en el momento basal era de 7,5 (6,0) mg y 5,0 (1,0-30,0) mg. En la semana 1 y el mes 1, respectivamente, el CDB medio (DE) de FACIT-fatiga fue de 3,7 (6,9) y 6,8 (8,6), y el CDB medio (DE) de la EAV de dolor fue de -11,9 (18,0) y -22,2 (27,8). En el mes 1, el CDB medio (DE) del CDAI fue de -13,7 (17,1) (tabla 2). En la figura se muestran las proporciones de pacientes con un CDB clínicamente relevante en las puntuaciones FACIT-fatiga y EAV de dolor.

**Conclusiones:** Estos son los primeros datos de práctica clínica habitual que se notifican de una cohorte internacional de pacientes con AR tratados con FILGO. En el momento basal, los pacientes tenían una actividad de la enfermedad moderada por lo general. Los datos intermedios iniciales indican una mejoría rápida de las variables de la enfermedad con el tratamiento con FIL (administrado en combinación o en monoterapia, con o sin glucocorticoides), que se pudo observar ya en la semana 1 en las puntuaciones en la EAV del dolor y FACIT-fatiga. Es necesario un seguimiento a largo plazo para una mejor evaluación de la efectividad y la seguridad.

Agradecimientos: el estudio FILOSOPHY ha sido financiado por Galapagos NV (Malinas, Bélgica). Damos las gracias a los médicos y pacientes que participaron en los estudios.

Declaraciones de intereses: J. Galloway, AbbVie, AstraZeneca, Biogen, Celgene, Galapagos, Gilead, Janssen, Medicago, Lilly, Novartis, Novavax, Pfizer, Roche, UCB; K. Bevers, nada que declarar; P. Verschuere, AbbVie, Celltrion, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Nordic Pharma, Pfizer, Roularta, Sidekick Health; R. Caporali, AbbVie, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, Pfizer, Roche, UCB, Eli Lilly, Gilead, Sanofi; S. Romero Yuste, Pfizer, Lilly, AbbVie, Biogen, Sanofi; J. Avouac, Galapagos, AbbVie, Lilly, Pfizer, Bristol Myers Squibb, Novartis, Fresenius-Kabi, Sanofi, Sandoz, Nordic Pharma, Biogen, Medac, Janssen, Roche-Chugai; E. Gvozdenovic, Galapagos; K. Harris, Galapagos; M. Zignani, Galapagos; G. Burmester, AbbVie, Galapagos, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Janssen, Gilead Sciences, Inc.

(A) Porcentaje de pacientes con un aumento de la puntuación FACIT-fatiga ≥4 en cada visita



(B) Porcentaje de pacientes con una reducción del dolor (EAV) ≥10 en cada visita

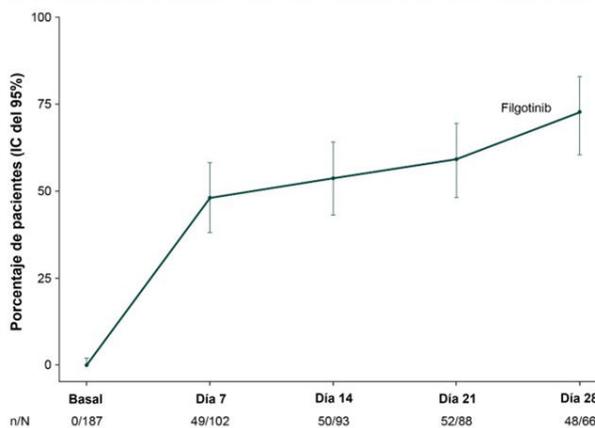


Figura 3. Proporción de pacientes con mejoría clínicamente significativa con respecto al valor basal en las puntuaciones (A) FACIT-fatiga y (B) dolor (EAV).

**P023. USO DE TASAS DE ACONTECIMIENTOS AJUSTADOS POR LA EXPOSICIÓN FRENTE A TASAS DE INCIDENCIA AJUSTADAS POR LA EXPOSICIÓN EN LA NOTIFICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS: REFLEXIONES DE LOS DATOS DE SEGURIDAD INTEGRADOS DE FILGOTINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE**

P. Durez<sup>1</sup>, E. Feist<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>3</sup>, V. Rajendran<sup>4</sup>, N. Verbruggen<sup>5</sup>, K. Van Beneden<sup>6</sup>, J. Galloway<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Institute de Recherche Expérimentale et Clinique (IREC). Cliniques Universitaires Saint-Luc - Université Catholique de Louvain. Rheumatology. Bruselas. Bélgica. <sup>2</sup>Helios Clinic Vogelsang-Gommern. Universidad Otto von Guericke de Magdeburgo. Departamento de Reumatología. Magdeburgo. Alemania. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de Reumatología. Santander. <sup>4</sup>Galapagos NV. Desarrollo Clínico. Malinas. Bélgica. <sup>5</sup>Galapagos NV. Bioestadística. Malinas. Bélgica. <sup>6</sup>Galapagos NV. Asuntos Médicos. Malinas. Bélgica. <sup>7</sup>King's College London. Centro de Enfermedades Reumáticas. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** La notificación de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) en ensayos clínicos de artritis reumatoide (AR) puede resumirse en forma de tasas de incidencia ajustadas por la exposición (TIAE) o tasas de acontecimientos ajustadas por la exposición (TAAE). A menudo se notifican las TIAE censuradas (TIAEnc), que ponderan la exposición hasta el primer acontecimiento del paciente; también pueden notificarse las TIAE no censuradas (TIAEnc), utilizando el tiempo total de exposición de todos los pacientes. En cuanto a la TIAE, el tiempo de exposición puede variar según el acontecimiento. A diferencia de las TIAEnc, se utiliza el número total de acontecimientos para calcular la TAAE. Los tres métodos tienen en cuenta diferentes exposiciones y/o múltiples acontecimientos, lo que puede influir en la evaluación de los resultados. En los estudios de filgotinib (FIL) en la AR<sup>1</sup> los datos de seguridad se presentan como TIAE/100 pacientes-año de exposición (PAE) para AAST, sin censura.

**Objetivos:** Describir el resultado de los datos de seguridad integrados de FIL a largo plazo en la AR aplicando diferentes metodologías estadísticas: TAAE, TIAEnc y TIAE.

**Métodos:** Se evaluaron los datos de seguridad integrados de FIL de siete ensayos clínicos<sup>1</sup>. Los acontecimientos adversos de interés especial (AAIE) predefinidos fueron infecciones graves (cualquiera), herpes zóster (HZ), eventos adversos cardíacos mayores (MACE), neoplasias (excluyendo el cáncer de piel no melanoma [CPnM]), CPnM y tromboembolismo venoso (TEV). Se resumieron el número de pacientes con un acontecimiento, el número de acontecimientos, la TAAE, la TIAEnc y la TIAE. La fecha de extracción de datos fue enero de 2021 para la extensión a largo plazo (ELP) de DARWIN 3 (NCT02065700) y noviembre de 2020 para la ELP de FINCH 4 (NCT03025308).

**Resultados:** En total, 3.691 pacientes recibieron ≥ 1 dosis de FIL para 8.085 PAE. En esta población se notificaron 176 infecciones graves en 137 pacientes, 125 acontecimientos de HZ en 112 pacientes, 39 MACE en 33 pacientes, 20 casos de TEV en 15 pacientes, 60 neoplasias malignas excepto CPnM en 49 pacientes y 21 casos de CPnM en 20 pacientes. Dentro de cada grupo de tratamiento (FIL 200 mg [FIL200], FIL 100 mg [FIL100] o FIL combinado), las tasas de la mayoría de los AAIE fueron similares cuando se notificaron en forma de TAAE, TIAEnc o TIAE (tabla). En cuanto a infecciones graves, la TAAE fue mayor que la TIAEnc o la TIAE. El tiempo total de exposición hasta el primer acontecimiento (PAE censurado) fue elevado y comparable a la exposición total (PAE) (> 2.700 años y > 5.100 años para las poblaciones totales en los grupos FIL100 y FIL200, respectivamente).

**Conclusiones:** Estos datos confirman que el uso de diferentes métodos para analizar los datos de seguridad de FIL (TAAE, TIAEnc, TIAE) no da lugar a resultados de seguridad diferentes, lo que refuerza el perfil de seguridad de FIL notificado anteriormente en pacientes con AR. Como los AAIE notificados en la base de datos de seguridad a

largo plazo con FIL son raros, los pacientes suelen tener tiempos de exposición prolongados antes de sufrir un acontecimiento, que a menudo se asocia al final del tratamiento. Así, los valores de TIAEnc, TIAE y TAAE son similares.

Tasas de acontecimientos e incidencia ajustadas por la exposición para AAIE

		FIL200	FIL100	FIL combinado
Número de pacientes/PAE		2.267/5.302,5	1.647/2.782,6	3.691/8.085,1
Infecciones graves	TAAE	1,9 (1,5, 2,4)	3,2 (2,2, 4,5)	2,0 (1,7, 2,4)
	TIAEnc	1,5 (1,1, 1,9)	2,7 (1,9, 3,9)	1,6 (1,3, 2,0)
	TIAE	1,5 (1,2, 1,9)	2,8 (1,9, 4,0)	1,7 (1,4, 2,0)
HZ	TAAE	1,6 (1,3, 2,1)	1,3 (0,9, 1,8)	1,5 (1,2, 1,8)
	TIAEnc	1,5 (1,2, 2,0)	1,1 (0,8, 1,5)	1,4 (1,1, 1,7)
	TIAE	1,6 (1,2, 2,0)	1,1 (0,8, 1,6)	1,4 (1,1, 1,7)
MACE	TAAE	0,3 (0,2, 0,5)	0,6 (0,4, 1,0)	0,4 (0,3, 0,6)
	TIAEnc	0,3 (0,2, 0,5)	0,5 (0,3, 0,8)	0,4 (0,2, 0,6)
	TIAE	0,3 (0,2, 0,5)	0,5 (0,3, 0,9)	0,4 (0,2, 0,6)
TEV	TAAE	0,3 (0,2, 0,5)	0,1 (0,1, 0,4)	0,2 (0,2, 0,4)
	TIAEnc	0,2 (0,1, 0,4)	0,1 (0,1, 0,4)	0,2 (0,1, 0,3)
	TIAE	0,2 (0,1, 0,4)	0,1 (0,1, 0,4)	0,2 (0,1, 0,3)
Neoplasias malignas, excepto CPnM	TAAE	0,8 (0,5, 1,1)	0,8 (0,5, 1,2)	0,7 (0,2, 2,8)
	TIAEnc	0,6 (0,4, 0,9)	0,6 (0,4, 1,0)	0,6 (0,4, 0,8)
	TIAE	0,6 (0,4, 0,9)	0,6 (0,4, 1,0)	0,6 (0,4, 0,8)
CPnM	TAAE	0,3 (0,2, 0,5)	0,2 (0,1, 0,5)	0,3 (0,2, 0,4)
	TIAEnc	0,3 (0,2, 0,5)	0,2 (0,1, 0,4)	0,2 (0,2, 0,4)
	TIAE	0,3 (0,2, 0,5)	0,2 (0,1, 0,4)	0,2 (0,2, 0,4)

Los datos son tasas (IC95%) salvo que se indique lo contrario.

**Agradecimientos:** este estudio fue cofinanciado por Galapagos NV (Malinas, Bélgica) y Gilead Sciences, Inc. (Foster City, CA, EE. UU.) Ian Haslam, PhD (Aspire Scientific Ltd, Bollington, Reino Unido) prestó ayuda en la redacción médica, que fue financiada por Galapagos NV. Declaración de intereses: Patrick Durez. Agencia de conferenciantes: AbbVie, Galapagos y Lilly, Eugen Feist Agencia de conferenciantes: AbbVie, Galapagos, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche y Sobi, asesor de: AbbVie, Galapagos, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche y Sobi, subvención/beca para investigación de: Lilly, Pfizer y Roche, Ricardo Blanco Agencia de conferenciantes: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche y Sanofi, asesor de: Astra-Zeneca, Galapagos, Janssen, Novartis y Pfizer, subvención/beca para investigación de: AbbVie y Roche, Vijay Rajendran empleado de: Galapagos, Nadia Verbruggen empleada de: Galapagos, Katrien Van Beneden accionista de: Galapagos, empleado de: Galapagos, James Galloway Agencia de conferenciantes: AbbVie, Biogen, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche y UCB, asesor de: AbbVie, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis y Pfizer, subvención/beca para investigación de: Astra-Zeneca, Celgene, Gilead, Janssen, Medicago, Novavax y Pfizer.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Winthrop KL, et al. Ann Rheum Dis 2021, doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221051.

**P024. RESULTADOS CLÍNICOS DE FILGOTINIB EN PACIENTES CON AR ≥ 65 AÑOS: ANÁLISIS POST HOC DE SUBGRUPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE 2 Y 3 Y DE EXTENSIÓN A LARGO PLAZO EN CURSO**

Maya Buch<sup>1</sup>, Bernard Combe<sup>2</sup>, José A. Gómez-Puerta<sup>3</sup>, Roberto Felice Caporali<sup>4</sup>, Jacques-Eric Gottenberg<sup>5</sup>, Paul Van Hoek<sup>6</sup>, Vijay Rajendran<sup>7</sup>, Pieter-Jan Stiers<sup>6</sup>, Katrien Van Beneden<sup>6</sup>, Daniel Aletaha<sup>8</sup>, Gerd Burmester<sup>9</sup>, Rene Westhovens<sup>10</sup> y Yoshiya Tanaka<sup>11</sup>

<sup>1</sup>University of Manchester y NIHR Manchester Biomedical Research Centre. Manchester. Reino Unido. <sup>2</sup>Universidad de Montpellier. Francia. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>4</sup>Universidad de Milán. Italia. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Estrasburgo. Francia. <sup>6</sup>Galapagos NV. Malinas. Bélgica. <sup>7</sup>Galapagos NV. Malinas. Bélgica. <sup>8</sup>Universidad Médica de Viena. Austria. <sup>9</sup>Universidad de Medicina Charité de Berlín. Alemania. <sup>10</sup>Hospitales Universitarios de Lovaina. Bélgica. <sup>11</sup>Universidad de Salud Laboral y Ambiental. Medicina Interna. Kitakyushu. Japón.

**Introducción:** El filgotinib (FIL) es un inhibidor preferente de la Janus cinasa 1, aprobado para el tratamiento de la AR activa de moderada a grave.<sup>1</sup> En los estudios de seguridad fase 2 y en los datos agrupados de los fase 3, se ha descrito una proporción numéricamente mayor de acontecimientos adversos (AA), AA graves o infección graves en el grupo de FIL 200 mg (FIL200) en pacientes (pac) ≥ 65 años vs. < 65 años<sup>2</sup>. Presentamos aquí los datos actualizados de los AA de especial interés (AAIE) y la eficacia en ambos grupos de edad.

**Métodos:** Este análisis *post hoc* evaluó la seguridad y la eficacia en pacientes < 65 y ≥ 65 años utilizando datos de los ensayos de fase 2 DARWIN 1 y 2; los ensayos de fase 3 FINCH 1, 2 y 3; y los ensayos de extensión a largo plazo (ELP) DARWIN 3 y FINCH 4. Todos los pac con AR cumplían los criterios ACR/EULAR 2010. Los datos corresponden hasta 11 de enero de 2022 (DARWIN 3) y 31 de enero de 2022 (FINCH 4). Se analizaron *ad hoc* datos intermedios sin depuración adicional. La población de análisis según tratamiento incluyó todos los datos disponibles de los pac que recibieron ≥ 1 dosis de FIL (FIL200/FIL 100 mg [FIL100]), incluidos los reasignados a FIL en la ELP. Se presentan las tasas de incidencia ajustadas por exposición (TIAE) censuradas/100 pacientes-año de exposición de AAIE por categoría de edad (< 65 vs. ≥ 65 a). Se calcularon las TIAE y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Se notifican proporciones de pac < 65 y ≥ 65 a que lograron una mejoría del 20, 50 y 70% en los criterios ACR (ACR20/50/70) y una baja actividad de la enfermedad DAS28-PCR (LDA) en la semana 144 en el estudio FINCH 4, estimada utilizando los casos observados.

**Resultados:** En este análisis agrupado, los pac ≥ 65 a tenían proporciones más altas de factores de riesgo cardiovascular (CV) en el momento basal que los pac < 65 a (tabla 1). Una mayor proporción de pac < 65 vs. ≥ 65 a eran fumadores activos. Una mayor proporción de pac del grupo de edad ≥ 65 vs. < 65 a eran de Norteamérica. Las TIAE de AAIE fueron generalmente mayores en los pac ≥ 65 a que en los pac < 65 a (tabla 2). En pac ≥ 65 a, las TIAE de eventos adversos

CV mayores adjudicados, tromboembolismos venosos, infecciones graves y herpes zóster difirieron entre las 2 dosis de FIL con IC superpuestos parcial o mayoritariamente. Las TIAE de cáncer de piel diferente al melanoma (CPnM), las neoplasias malignas (excepto CPnM) y AA surgidos durante el tratamiento (AAST) que causaron la muerte fueron numéricamente mayores en el grupo ≥ 65 a, con FIL200 que con FIL100. Los desenlaces relacionados con mortalidad más notificados con FIL200 en el grupo de edad ≥ 65 a fueron neoplasias malignas, trastornos cardíacos e infecciones e infestaciones. Las respuestas ACR20/50/70 y las tasas de LDA DAS28-PCR en pac < 65 y ≥ 65 a de FINCH 4 se mantuvieron o fueron numéricamente superiores con FIL200 hasta la semana 144 (tabla 3).

**Conclusiones:** En este análisis integrado de seguridad *post hoc*, las TIAE de AAIE fueron generalmente mayores en pac ≥ 65 a que en pac < 65 a, lo que es de esperar en una población de edad avanzada. Se observó una incidencia numéricamente mayor de CPnM, neoplasias malignas (excepto CPnM) y AAST que causaron la muerte en el grupo de FIL200 frente a FIL100 en pac. ≥ 65 a pero no < 65 a. En FINCH 4, la eficacia se mantuvo generalmente en ambos grupos de edad. Las limitaciones son el carácter *ad hoc* del análisis, los IC superpuestos, la falta de datos comparativos y el posible sesgo de la ELP.

**Agradecimientos:** los estudios FINCH y DARWIN fueron financiados por Gilead Sciences (Foster City, CA, Estados Unidos). Damos las gracias a los médicos y pacientes que participaron en los estudios. **Declaraciones de intereses:** M. Buch, AbbVie, Galapagos, Gilead, Pfizer, Eli Lilly, Merck-Serono, Roche, UCB; B. COMBE, AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche-Chugai, Novartis; J. Gómez-Puerta, GSK, Galapagos, Pfizer, Janssen, Sanofi, AbbVie, Bristol Myers Squibb, Lilly, Novartis, MSD, Roche; R. Caporali, AbbVie, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, Pfizer, Roche, UCB, Eli Lilly, Gilead, Sanofi; J. Gottenberg, AbbVie, Bristol Myers Squibb, Galapagos, Gilead, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer; P. Van Hoek, Galapagos; V. Rajendran, Galapagos; P.

n (%) salvo que se indique lo contrario	FIL200		FIL100	
	<65 años (n = 1860)	≥65 años (n = 407)	<65 años (n = 1321)	≥65 años (n = 326)
Edad (años), media (DE)	48,8 (10,7)	70,0 (4,4)	49,0 (10,5)	70,2 (4,5)
Sexo femenino	1506 (81,0)	322 (79,1)	1075 (81,4)	244 (74,8)
Peso (kg), media (DE)	73,2 (18,5)	73,4 (17,4)	73,7 (19,1)	71,8 (16,1)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), media (DE)	27,5 (6,3)	28,1 (5,0)	27,7 (6,4)	27,2 (5,1)
Región				
Asia y sudeste asiático	298 (16,0)	47 (11,5)	230 (17,4)	41 (12,6)
Europa oriental	713 (38,3)	148 (36,4)	513 (38,8)	122 (37,4)
Norteamérica	341 (18,3)	120 (29,5)	242 (18,3)	116 (35,6)
Sudamérica y Centroamérica	353 (19,0)	29 (7,1)	226 (17,1)	24 (7,4)
Europa occidental y otros	155 (8,3)	63 (15,5)	110 (8,3)	23 (7,1)
Aclaramiento de creatinina (ml/min), media (DE)	122 (37,4)	84 (23,4)	122 (38,1)	83 (22,5)
PCR (mg/l), media (DE)	19,0 (24,3)	18,4 (25,2)	18,9 (25,9)	17,2 (24,7)
DAS28-PCR, media (DE)	5,9 (0,9)	5,7 (0,9)	5,8 (0,9)	5,7 (1,0)
Corticosteroides orales concomitantes	642 (34,5)	140 (34,4)	503 (38,1)	129 (39,6)
FAMEsc no relacionados con el estudio concomitantes	1097 (59,0)	230 (56,5)	941 (71,2)	242 (74,2)
AINE concomitantes en la primera dosis	1216 (65,4)	251 (61,7)	824 (62,4)	202 (62,0)
Exposición previa a FAMEb	215 (11,6)	61 (15,0)	189 (14,3)	66 (20,2)
Fumador activo*	207 (14,4)	37 (10,9)	165 (15,3)	28 (9,7)
Antecedentes familiares CV†	43 (3,0)	10 (2,9)	47 (4,3)	12 (4,2)
Cualquier antecedente médico CV	672 (36,1)	308 (75,7)	540 (40,9)	234 (71,8)
Diabetes mellitus	143 (7,7)	78 (10,2)	113 (8,6)	45 (13,8)
Vasculopatía periférica	3 (0,2)	2 (0,5)	1 (0,1)	5 (1,5)
Hipertensión	503 (27,0)	263 (64,6)	368 (27,9)	192 (58,9)
Dislipidemia	223 (12,0)	112 (27,5)	188 (14,2)	92 (28,2)
Enfermedad CV	62 (3,3)	49 (12,0)	37 (2,8)	32 (9,8)
Trastorno vascular isquémico del SNC	27 (1,5)	24 (5,9)	12 (0,9)	22 (6,7)
Enfermedad extraarticular	8 (0,4)	1 (0,2)	10 (0,8)	1 (0,3)
Consumo actual de alcohol*	296 (20,6)	78 (22,9)	213 (19,7)	54 (18,7)

\*FIL200 <65 años (n=1436), ≥65 años (n=340); FIL100 <65 años (n=1081), ≥65 años (n=289) †FIL200 <65 años (n=1434), ≥65 años (n=339); FIL100 <65 años (n=1081), ≥65 años (n=289)

FAMEb, FAME biológicos; CV, cardiovascular; FAMEsc, FAME sintéticos convencionales; FIL100/200, filgotinib 100/200 mg; DE, desviación estándar.

Figura 1. Tabla 1. Datos demográficos y características basales de la enfermedad por categoría de edad (< 65 vs. ≥ 65 años).

	FIL200		FIL100		FIL total	
	<65 años (n=1860) (PAE=6471.9)	≥65 años (n=407) (PAE=1210.7)	<65 años (n=1321) (PAE=3455.7)	≥65 años (n=326) (PAE=875.8)	<65 años (n=2987) (PAE=9927.6)	≥65 años (n=704) (PAE=2086.5)
AAIE, n (%), TIAE (IC 95%)						
MACE <sup>1,2</sup>	11 (0,6) 0,2 (0,1, 0,3)	11 (2,7) 0,9 (0,5, 1,7)	10 (0,8) 0,3 (0,1,0,5)	7 (2,1) 0,8 (0,3, 1,7)	21 (0,7) 0,2 (0,1,0,3)	18 (2,6) 0,9 (0,5, 1,4)
IM <sup>1,2</sup>	5 (0,3) 0,1 (0,0, 0,2)	2 (0,5) 0,2 (0,0, 0,6)	5 (0,4) 0,1 (0,0, 0,3)	2 (0,6) 0,2 (0,0, 0,9)	10 (0,3) 0,1 (0,0, 0,2)	4 (0,6) 0,2 (0,1,0,5)
TEV <sup>2,3</sup>	9 (0,5) 0,1 (0,1, 0,3)	5 (1,2) 0,4 (0,1, 1,0)	6 (0,5) 0,2 (0,1, 0,4)	2 (0,6) 0,2 (0,0, 0,9)	15 (0,5) 0,2 (0,1, 0,3)	7 (1,0) 0,3 (0,1,0,7)
Neoplasias malignas (excepto CPnM)	27 (1,5) 0,4 (0,3, 0,6)	24 (5,9) 2,0 (1,3, 3,0)	20 (1,5) 0,6 (0,4, 0,9)	9 (2,8) 1,0 (0,5, 2,0)	47 (1,6) 0,5 (0,3, 0,6)	33 (4,7) 1,6 (1,1, 2,2)
CPnM	10 (0,5) 0,2 (0,1, 0,3)	16 (3,9) 1,4 (0,8, 2,2)	3 (0,2) 0,1 (0,0, 0,3)	4 (1,2) 0,5 (0,1, 1,2)	13 (0,4) 0,1 (0,1, 0,2)	20 (2,8) 1,0 (0,6, 1,5)
Infecciones graves	111 (6,0) 1,7 (1,4, 2,1)	34 (8,4) 2,9 (2,0, 4,0)	68 (5,1) 2,0 (1,6, 2,5)	22 (6,7) 2,6 (1,6, 3,9)	179 (6,0) 1,8 (1,6, 2,1)	56 (8,0) 2,7 (2,1, 3,5)
Herpes zóster	84 (4,5) 1,3 (1,1, 1,7)	26 (6,4) 2,3 (1,5, 3,3)	32 (2,4) 0,9 (0,6, 1,3)	15 (4,6) 1,8 (1,0, 2,8)	116 (3,9) 1,2 (1,0, 1,4)	41 (5,8) 2,1 (1,5, 2,8)
AAST que causaron la muerte	35 (1,9) 0,5 (0,4, 0,8)	18 (4,4) 1,5 (0,9, 2,4)	13 (1,0) 0,4 (0,2, 0,6)	8 (2,5) 0,9 (0,4, 1,8)	48 (1,6) 0,5 (0,4, 0,6)	26 (3,7) 1,2 (0,8, 1,8)
≥1 AAST que causaron la muerte, SOC, n (TIAE)						
Trastornos cardíacos	5 (0,1)	4 (0,3)	4 (0,1)	2 (0,2)	9 (0,1)	6 (0,3)
Trastornos gastrointestinales	0	1 (0,1)	0	0	0	1 (0,1)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1 (0,0)	1 (0,1)	0	1 (0,1)	1 (0,0)	2 (0,1)
Infecciones e infestaciones	19 (0,3)	3 (0,2)	8 (0,2)	2 (0,2)	27 (0,3)	5 (0,2)
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	0	0	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	2 (0,0)	0	0	0	2 (0,0)	0
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	3 (0,1)	7 (0,6)	1 (0,0)	0	4 (0,0)	7 (0,3)
Trastornos del sistema nervioso	3 (0,1)	2 (0,2)	0	2 (0,2)	3 (0,0)	4 (0,2)
Trastornos renales y urinarios	1 (0,0)	0	1 (0,0)	0	2 (0,0)	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	6 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,0)	0	7 (0,1)	1 (0,1)
Trastornos vasculares	1 (0,0)	1 (0,1)	0	0	1 (0,0)	1 (0,1)

Se analizaron ad hoc datos intermedios. \*FIL200 <65 años (PAE=6310,9), ≥65 años (PAE=1180,4); FIL100 <65 años (PAE=3351,1), ≥65 años (PAE=849,7); FIL total <65 años (PAE=9662,1), ≥65 años (PAE=2030,0). <sup>1</sup>Los MACE consistieron en episodios cardiovasculares que causaron la muerte, IM e ictus; para las subcategorías de ictus e IM, se consideran tanto los episodios mortales como los no mortales. <sup>2</sup>Los MACE y TEV solo incluyen acontecimientos confirmados positivamente con una fecha de corte de los datos del 30 de noviembre de 2021. <sup>3</sup>Para las subcategorías de TEV, se consideran la embolia pulmonar, la trombosis venosa profunda y otras. AAIE, acontecimiento adverso de interés especial, IC, intervalo de confianza; TIAE, tasa de incidencia ajustada por exposición (por 100 PAE); FIL100/200, filgotinib 100/200 mg; MACE, acontecimientos adversos cardiovasculares mayores, IM, infarto de miocardio; CPnM, cáncer de piel no melanoma; PAE, paciente-años de exposición; SOC, clase de órgano y sistema; AAST, acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; TEV, tromboembolismo venoso.

Figura 2. Tabla 2. AAIE y resumen de ≥ 1 AAST que causaron la muerte por categoría de edad (< 65 vs. ≥ 65 años; grupo según el tratamiento recibido).

n (%)	FIL200				FIL100			
	<65 años		≥65 años		<65 años		≥65 años	
	Con FIL previo (n = 980)	Sin FIL previo (n = 270)	Con FIL previo (n = 211)	Sin FIL previo (n = 63)	Con FIL previo (n = 691)	Sin FIL previo (n = 249)	Con FIL previo (n = 166)	Sin FIL previo (n = 87)
<b>Respuesta ACR20</b>								
Momento basal de la ELP	892 (91,0)	212 (78,5)	192 (91,0)	52 (82,5)	605 (87,6)	202 (81,1)	139 (83,7)	67 (77,0)
Semana 48 de la ELP	825 (93,0)	212 (86,5)	168 (90,3)	50 (90,9)	526 (86,1)	206 (90,7)	132 (87,4)	62 (86,1)
Semana 108 de la ELP	749 (92,5)	205 (90,3)	149 (92,5)	43 (89,6)	491 (88,8)	169 (84,9)	111 (86,7)	49 (89,1)
Semana 144 de la ELP	640 (92,1)	163 (86,7)	126 (91,3)	37 (92,5)	429 (89,2)	143 (84,6)	90 (82,6)	47 (87,0)
<b>Respuesta ACR50</b>								
Momento basal de la ELP	701 (71,8)	159 (58,7)	152 (72,4)	43 (68,3)	465 (67,6)	165 (66,3)	108 (65,5)	47 (54,0)
Semana 48 de la ELP	651 (73,6)	173 (71,5)	127 (69,8)	45 (83,3)	399 (65,3)	156 (69,0)	98 (64,9)	42 (60,0)
Semana 108 de la ELP	589 (73,0)	153 (69,9)	112 (70,0)	38 (79,2)	367 (65,8)	123 (63,7)	81 (64,3)	31 (53,4)
Semana 144 de la ELP	523 (75,9)	131 (69,7)	93 (68,4)	33 (82,5)	313 (65,1)	99 (60,4)	69 (63,9)	27 (50,0)
<b>Respuesta ACR70</b>								
Momento basal de la ELP	516 (52,8)	90 (33,3)	109 (51,9)	29 (46,0)	288 (41,8)	110 (44,4)	69 (42,1)	29 (33,7)
Semana 48 de la ELP	473 (53,8)	126 (51,6)	79 (43,4)	34 (64,2)	269 (44,0)	109 (47,8)	64 (42,1)	30 (42,9)
Semana 108 de la ELP	464 (57,8)	114 (50,9)	83 (52,5)	30 (61,2)	252 (45,7)	79 (39,3)	55 (44,0)	20 (35,1)
Semana 144 de la ELP	400 (58,3)	101 (53,4)	68 (50,0)	26 (65,0)	206 (42,7)	67 (39,4)	50 (46,7)	20 (37,0)
<b>LDA DAS28-PCR</b>								
Momento basal de la ELP	754 (77,3)	165 (60,9)	162 (76,8)	43 (68,3)	466 (68,0)	156 (63,7)	122 (74,4)	53 (60,9)
Semana 48 de la ELP	596 (80,5)	159 (75,7)	130 (78,8)	39 (79,6)	359 (69,6)	149 (75,6)	102 (73,9)	46 (75,4)
Semana 108 de la ELP	551 (82,4)	142 (75,9)	114 (80,3)	39 (90,7)	327 (72,2)	121 (69,5)	89 (77,4)	36 (76,6)
Semana 144 de la ELP	483 (85,0)	118 (76,1)	105 (86,8)	33 (89,2)	296 (73,8)	109 (76,2)	76 (78,4)	36 (80,0)

Se analizaron ad hoc datos intermedios.

ACR20/50/70, 20, 50 y 70% de mejoría en los criterios ACR; FIL100/200, filgotinib 100/200 mg; LDA, Low Disease Activity - baja actividad de la enfermedad; ELP, extensión a largo plazo.

Figura 3. Tabla 3. Tasas de respuesta ACR20/50/70 y LDA DAS28-PCR hasta la semana 144 en FINCH 4 por categoría de edad (< 65 vs. ≥ 65 años; casos observados).

Stiers, Galapagos; K. Van Beneden, Galapagos; D. Aletaha, Novartis, SoBi, Sanofi, Amgen, Lilly, Merck, Pfizer, Roche, Sandoz, Janssen, AbbVie; G. Burmester, AbbVie, Galapagos, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Janssen, Gilead Sciences, Inc.; R. Westhovens, Celltrion, Galapagos, Gilead; Y. Tanaka, Lilly, AbbVie, Bristol Myers Squibb, Chugai, Daiichi Sankyo, Eisai, Pfizer, Mitsubishi Tanabe, GlaxoSmithKline,

Asahi Kasei, Takeda, Astellas, Janssen, Novartis, Sanofi, UCB, YL Biologics, MSD, Ono, Taisho Toyama, Celltrion, Gilead, Boehringer-Ingelheim, Corrona, Kowa, Amgen, AstraZeneca, AstraZeneca, Eli Lilly.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ficha técnica de JYSELECA. Galapagos NV; mayo de 2022.
2. EPAR de Jyseleca. Galapagos NV; septiembre de 2020.

**P025. EFECTO DE FILGOTINIB (FIL) EN EL PESO CORPORAL (PC) Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y EFECTO DEL IMC BASAL EN LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE FIL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR)**

A. Balsa<sup>1</sup>, S. Wassenberg<sup>2</sup>, A. Tournadre<sup>3</sup>, H. D. Orzechowski<sup>4</sup>, K. Van Beneden<sup>5</sup>, V. Rajendran<sup>6</sup>, U. Lendl<sup>7</sup>, P. J. Stiers<sup>8</sup>, C. Watson<sup>5</sup>, R. Caporali<sup>9</sup> y P. Verschuere<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Rheumazentrum Ratingen. Alemania. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitaro Clermont Ferrand. Francia. <sup>4</sup>Asuntos Médicos. Galapagos Biopharma Deutschland GmbH. Múnich. Alemania. <sup>5</sup>Asuntos Médicos. Galapagos NV. Malinas. Bélgica. <sup>6</sup>Desarrollo Clínico. Galapagos NV. Malinas. Bélgica. <sup>7</sup>Asuntos Médicos. Galapagos Biopharma Deutschland GmbH. Múnich. Alemania. <sup>8</sup>Bioestadística. Galapagos NV. Malinas. Bélgica. <sup>9</sup>Departamento de Ciencias Clínicas y Salud Comunitaria. Universidad de Milán. Italia. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Lovaina. Bélgica.

**Introducción:** FIL es un inhibidor preferente de la Janus cinasa (JAK) 1 aprobado para el tratamiento (tto.) de la AR de moderada a grave. Se ha notificado aumento de peso con otros inhibidores de JAK <sup>1-3</sup>; es importante describir el efecto de FIL sobre el PC/IMC para que los médicos informen correctamente y traten debidamente a los pacientes.

**Objetivos:** El objetivo principal era evaluar el efecto de FIL sobre el PC/IMC utilizando datos de los estudios FINCH 1-3. Los objetivos secundarios eran evaluar la eficacia y la seguridad de FIL según el IMC basal.

**Métodos:** FINCH 1-3 (NCT02889796, NCT02873936, NCT02886728) fueron estudios de fase 3, aleatorizados, doble ciego, controlados con tratamiento activo/placebo (PBO) de FIL 100/200 mg (FIL100/FIL200) ± metotrexato (MTX) en pacientes con AR activa que tenían una respuesta inadecuada a MTX (FINCH 1) o a FAME biológicos (FINCH 2), o eran naïve a MTX (FINCH 3). Se evaluaron los cambios desde basal (CDB) en el PC y el IMC según el grupo de tratamiento y el IMC basal, así como la eficacia y la seguridad de FIL según el IMC basal (< 25, 25- < 30 o ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Las variables de eficacia incluyeron las respuestas del American College of Rheumatology (ACR) 20/50/70, la puntuación de actividad de la enfermedad 28 con proteína C-reactiva (DAS28-PCR) y la evaluación del cuestionario de salud según el índice de discapacidad (HAQ-DI). Los datos de seguridad proceden de 7 ensayos clínicos en AR (FINCH 1-4, DARWIN 1-3)<sup>4</sup>.

**Resultados:** En FINCH 1-3, las características basales de la enfermedad, tales como HAQ-DI, DAS28-PCR e índice de actividad clínica de

la enfermedad, fueron similares entre los subgrupos de IMC dentro cada grupo de tratamiento. No hubo CDB clínicamente relevantes en la mediana de PC o IMC en ningún grupo de tratamiento ni diferencias entre los grupos de tratamiento. El CDB medio en el IMC (kg/m<sup>2</sup>) fue 0,4 con FIL200 y FIL100 y 0,3 con adalimumab (ADA) en la semana 52 en FINCH 1; 0,2, 0,6 y -0,1 con FIL200, FIL100 y PBO, respectivamente, en la semana 24 en FINCH 2; y 0,5, 0,6, 1,1 y 0,3 con FIL200+MTX, FIL100+MTX, FIL200 y MTX, respectivamente, en la semana 52 en FINCH 3. El CMB en el IMC no parecía depender del IMC basal. FIL200 ± MTX fue eficaz frente a los controles con independencia del IMC basal en la mayoría de las mediciones en cada punto temporal. En FINCH 1, en los subgrupos de IMC de < 25, 25- < 30 y ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, se alcanzó un DAS28-PCR < 2,6 en el 38%, 29% y 33% del grupo de FIL200, 29%, 19% y 21% del grupo de ADA y 7%, 10% y 11% del grupo de PBO en la semana 12, respectivamente. La figura muestra la respuesta ACR20 según el IMC basal en FINCH 1-3. En la tabla se resumen los datos de seguridad integrados entre los subgrupos basales de IMC. La tasa de TEV fue numéricamente mayor con FIL200 en los subgrupos de IMC ≥ 30 que en los de 25- < 30 o < 25 kg/m<sup>2</sup>; la tasa de infecciones graves fue numéricamente mayor con FIL100 en el subgrupo de IMC < 25 mg/m<sup>2</sup> que en los otros subgrupos de IMC.

**Conclusiones:** FIL no afectó sustancialmente a los CDB de PC ni IMC. En general, FIL200 ± MTX fue más eficaz que los controles con independencia del IMC basal, y la tasa de AAST fue similar entre los subgrupos de IMC basal.

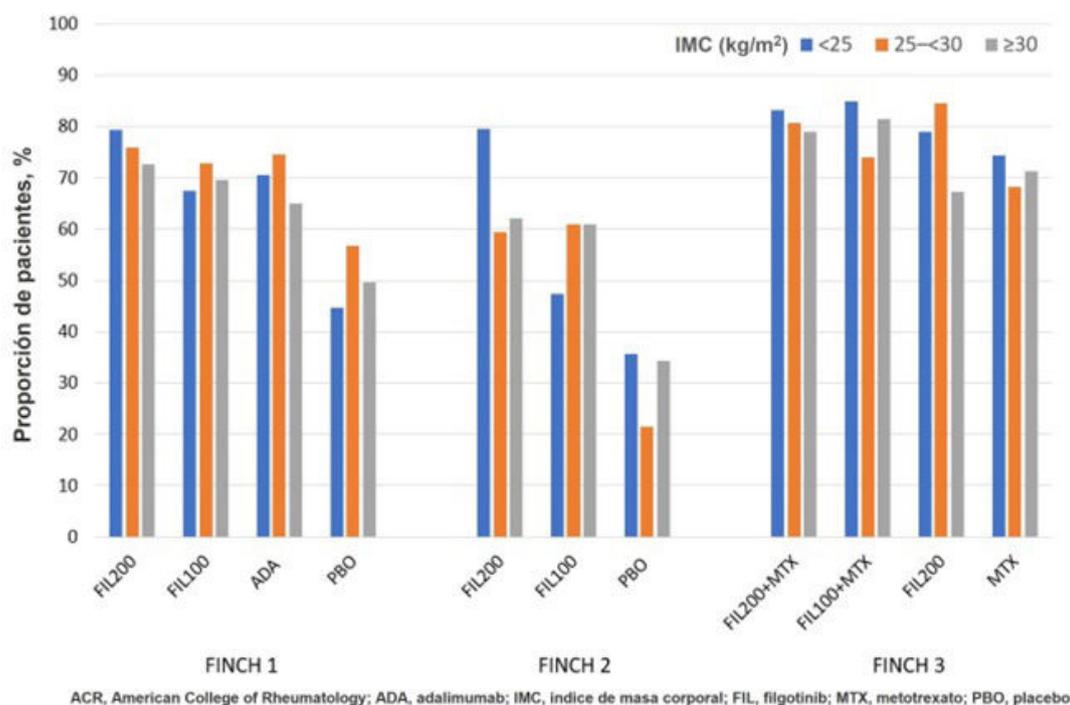
**Agradecimientos:** los estudios FINCH fueron financiados por Gilead Sciences (Foster City, CA, Estados Unidos). Damos las gracias a los médicos y pacientes que participaron en los estudios. Debbie Sherwood, BSc (Aspire Scientific Ltd, Bollington, Reino Unido) prestó ayuda en la redacción médica, que fue financiada por Galapagos NV (Malinas, Bélgica).

**Declaración de intereses:** Alejandro Balsa Agencia de conferenciantes: AbbVie, Galapagos, Gilead, Lilly, Nordic, Pfizer, Sandoz y UCB, asesor de: AbbVie, Galapagos, Lilly, Nordic, Pfizer y UCB, subvención/beca para investigación de: AbbVie, Pfizer, UCB, Siegfried Wasenberger Agencia de conferenciantes: AbbVie, MSD, Pfizer y Sanofi, asesor de: AbbVie, Gilead, Lilly, Nichi-Iko, Pfizer y UCB, subvención/beca para investigación de: Pfizer, Anne Tournadre Agencia de conferenciantes: Fresenius-Kabi y Sanofi, instructora remunerada por: Fresenius-Kabi, asesora de: AbbVie, Fresenius-Kabi, Lilly, Novartis y Sanofi, subvención/beca para investigación de: Novartis, Pfizer y UCB, Hans-Dieter Orzechowski empleado de: Galapagos, Katrien Van Beneden accionista de: Galapagos, empleado de: Galapagos, Vijay Rajendran empleado de: Galapagos, Udo Lendl empleado de: Galapagos, Pieter-Jan Stiers accionista de: Galapagos, empleado de:

	Dosis de FIL (mg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )		
		<25	25- <30	≥30
		PAE 3062,8	PAE 2640,1	PAE 2382,2
<b>AAST</b>	200	34,5 (32,0, 37,1)	35,7 (33,0, 38,6)	36,6 (33,7, 39,8)
	100	44,3 (40,4, 48,6)	43,0 (38,9, 47,5)	45,3 (41,1, 50,0)
<b>AAST graves</b>	200	5,3 (4,4, 6,4)	5,8 (4,8, 7,1)	7,1 (5,8, 8,5)
	100	7,6 (6,0, 9,4)	6,5 (5,0, 8,4)	8,1 (6,4, 10,2)
<b>Muertes</b>	200	0,3 (0,2, 0,7)	0,5 (0,3, 1,0)	0,5 (0,2, 1,0)
	100	0,4 (0,1, 1,0)	0,3 (0,1, 1,0)	0,2 (0,1, 0,9)
<b>Episodios trombóticos y embólicos venosos</b>	200	0,1 (0,0, 0,4)	0,1 (0,0, 0,5)	0,5 (0,2, 1,0)
	100	0,1 (0,0, 0,7)	0,1 (0,0, 0,8)	0,2 (0,1, 0,9)
<b>Eventos adversos cardiovasculares mayores</b>	200	0,3 (0,2, 0,7)	0,3 (0,1, 0,7)	0,5 (0,2, 1,0)
	100	0,6 (0,3, 1,3)	0,3 (0,1, 1,0)	0,6 (0,2, 1,4)
<b>Infecciones graves</b>	200	1,1 (0,7, 1,7)	1,7 (1,2, 2,5)	1,8 (1,2, 2,6)
	100	2,6 (1,8, 3,9)	1,2 (0,7, 2,2)	2,2 (1,4, 3,4)
<b>Herpes zóster</b>	200	1,6 (1,1, 2,2)	1,4 (1,0, 2,1)	1,8 (1,2, 2,6)
	100	1,0 (0,5, 1,8)	1,2 (0,7, 2,2)	1,0 (0,5, 2,0)
<b>Neoplasias malignas excepto cáncer de piel no melanoma</b>	200	0,5 (0,3, 1,0)	0,7 (0,4, 1,3)	0,5 (0,3, 1,1)
	100	0,6 (0,3, 1,3)	0,4 (0,2, 1,2)	0,8 (0,4, 1,7)

IMC, índice de masa corporal; FIL, filgotinib; PAE, años-paciente de exposición; AA(ST), acontecimiento adverso (surgido durante el tratamiento)

**P025 Figura 1.** Tasa de incidencia ajustada por la exposición (IC95%) de AA por 100 PAE según el IMC basal.



PO25 Figura 2. Proporción de pacientes que logran una respuesta ACR20 en la semana 12 (FINCH 1 y 2) o en la semana 24 (FINCH 3).

Galapagos, Chris Watson accionista de: Galapagos, empleado de: Galapagos, Roberto Caporali Agencia de conferenciantes: AbbVie, Accord, BMS, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz y UCB, asesor de: AbbVie, Accord, BMS, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz y UCB, Patrick Verschueren Agencia de conferenciantes: Eli Lilly, Galapagos, MSD y Roularta, asesor de: AbbVie, BMS, Celltrion, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Nordic Pharma, Pfizer, Sidekick Health y UCB, subvención/beca para investigación de: Pfizer Chair Management of Early Rheumatoid Arthritis en KU Lovaina, Bélgica.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ficha técnica de tofacitinib.
2. Ficha técnica de baracitinib.
3. Ficha técnica de upadacitinib.
4. Winthrop K, et al. ACR 2021. Abstract 1698.

**PO26. EFICACIA DE ABATACEPT EN EL DOMINIO ARTICULAR Y PULMONAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Paloma Muñoz Reinoso, D. Decán Bardasz, G. Jurado Quijano, I. Fernández-Maetzú Palacín y J.J. Pérez Venegas

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

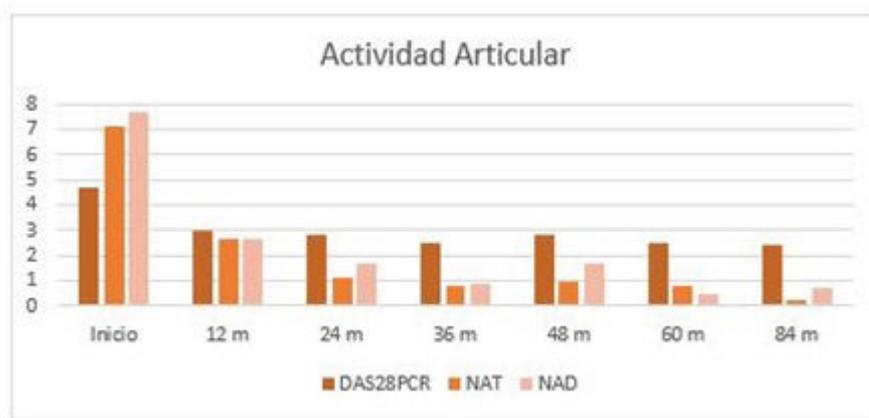
**Introducción:** El abatacept (ABA) es un modulador selectivo de la coestimulación de linfocitos T que bloquea la cascada de inflamación sinovial, demostrando eficacia en pacientes con artritis reumatoide (AR). Presenta un buen perfil de seguridad, estando especialmente indicado en pacientes que asocian enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID).

**Objetivos:** Analizar la eficacia de ABA en el dominio articular y pulmonar. Conocer las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que han recibido al menos dos dosis.

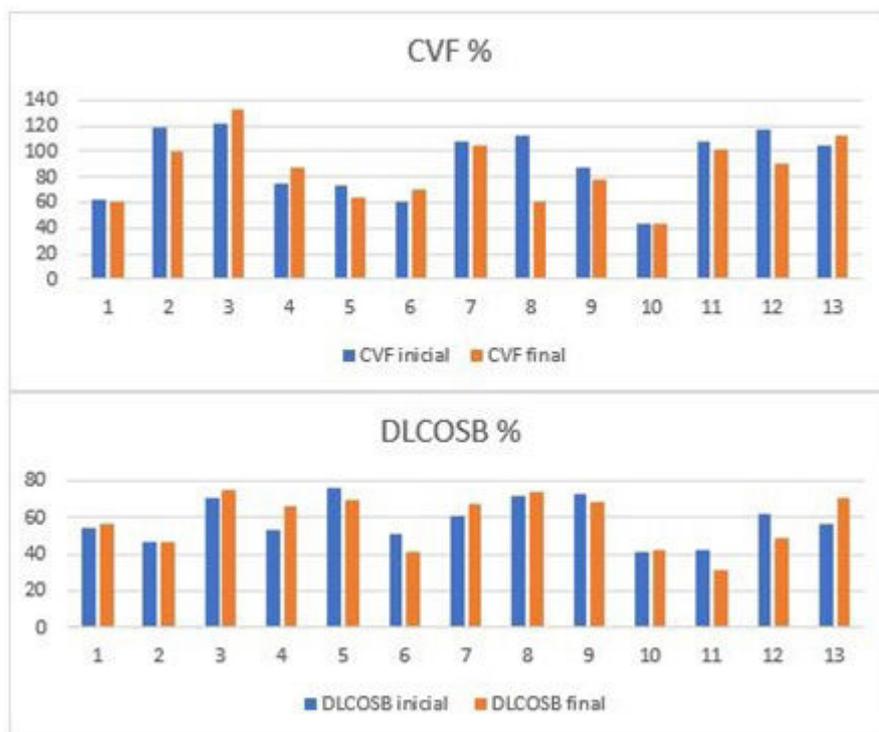
**Método:** Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, en el que se incluyen pacientes con AR en tratamiento con ABA revisados en consultas de Reumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena, desde el 2012 al 2022. Se analizan datos obtenidos de historias clínicas. Se utiliza el software estadístico SPSS v28. El estudio ha sido aprobado por el CEIC.

**Resultados:** Se incluyen 78 pacientes, 60 (77%) mujeres, con edad media de 67,9 años (65,4-70). El tiempo de evolución de la AR fue 20,6 años (18,1-22,9). El 79,2% (61) tiene FR y APCC positivo, 85,9% (67) enfermedad erosiva y 18,4% (14) son fumadores activos. El 53,8% (42) presentan manifestaciones extraarticulares, 21 (26,9%) EPID (61,9% NIU), 13 (16,7%) nódulos reumatoide, 12 (15,4%) síndrome de Sjögren y 2 (2,6%) hipertensión pulmonar. La edad media al diagnóstico de la EPID fue 63,1 años (58,5-67,8), el tiempo que transcurre desde el diagnóstico de la AR hasta el de EPID fue 9,2 años (4-14,3), los años de evolución fueron 7,3 (4,9-9,6). Previo al inicio de ABA, el 94,9% (74) estuvo con FAMEsc (33,3% ≥ tres), 91% (71) metotrexato; el 70,5% (55) con FAMEb (30,8% ≥ dos), etanercept (43,6%), seguido de adalimumab (19,2%), Inhibidores de IL6 (17,9%) y rituximab (12,8%), entre otros. ABA fue prescrito como primer FAMEb en el 29,5% (23) de los casos, el 57,1% con EPID. Transcurren 13,2 años (10,9-15,4) desde el diagnóstico de AR hasta el inicio de ABA. La dosis de 125 mg s.c. fue empleada en el 80,5% (62). El 65,4% (51) tenía asociado FAMEsc, 68% (32) metotrexato con dosis media de 10-15 mg. Tras el inicio de ABA, 60,6% alcanzó remisión clínica y 62% baja actividad de la enfermedad por DAS28PCR. De media transcurren 8,9 meses (6,1-11,6) hasta alcanzar la remisión; 11,6 meses (7,3-15,9) en monoterapia y 7,1 (3,4-10,8) asociado a FAMEsc (p = 0,038). Durante el tratamiento con ABA, hubo una reducción significativa del DAS28PCR, NAT y NAD (p = 0,015, p = 0,001, p = 0,001) (fig. 1); no diferencias entre monoterapia o combinación. El 91,6% permaneció estable o mejoró de la EPID por TCAR y el 69,2% según las PFR (descenso de la FVC < 10% y DLCO < 15%) (fig. 2). La mediana de supervivencia de ABA fue de 36 meses (23,6-48,4); monoterapia 46 (3,2-88,8) y combinación 36 (10,9-51,0) (p = 0,894). La persistencia al año fue de 64,1% y 50% a los 2 años. Un 10,3% (8) tuvo eventos adversos, todos de carácter leve. El 61,5% (48) suspendió ABA, 54,2% (26) por fallo secundario, de estos estuvieron en remisión completa de media 24,2 meses (13,6-34,8). Hubo 7 fallecimientos, ningún relacionado con el tratamiento.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el abatacept se muestra como un fármaco eficaz y seguro en la AR. Reduce la actividad de la enfermedad y estabiliza la función pulmonar en pacientes con EPID asociada. Se utiliza tras el fracaso de FAMEsc y FAMEb, habitualmente



P026 Figura 1. Evolución de la actividad articular durante el tratamiento con abatacept.



P026 Figura 2. Evaluación funcional de 13 pacientes con AR y EPID, pre y postratamiento con abatacept.

en combinación con Metotrexato, optándose por monoterapia en los casos que presentan EPID.

**P027. SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DE BARICITINIB VS TNFI COMO PRIMER FÁRMACO BIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS DE UN REGISTRO LOCAL**

José Carlos Rosas Gómez de Salazar<sup>1</sup>, A. Pons-Bas<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. Bernal<sup>1</sup>, A. Raga<sup>3</sup>, C. Raya-Santos<sup>1</sup>, J.C. Cortés-Quiroz<sup>1</sup>, R. Gallego-Campuzano<sup>1</sup>, L. Pons-Canet<sup>1</sup>, J.A. García-Gómez<sup>2</sup> y Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa (Vila Joiosa). <sup>2</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Marina Baixa. Vila Joiosa.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia a largo plazo de baricitinib (BARI) versus anti-TNF (TNFi), como primer fármaco biológico (BIO-1), en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con AR, tratados con el primer BIO-1, con BARI o TNFi, a partir de septiembre-2017. Se recogieron datos generales (edad actual, al diagnóstico de AR y al inicio de BIO-1); AR: tiempo de evolución, FR, ACPA; BIO-1: dosis recibida, tiempo en tratamiento, motivo de la retirada. El análisis univariable de la supervivencia del fármaco se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier. Para el estudio multivariable, regresión de Cox con riesgos proporcionales.

**Resultados.** Se incluyeron 129 pacientes con AR, en tratamiento con BIO-1 (media: 22 meses, mediana: 24 meses, rango: 4-48 meses y 221,86 pacientes/años de exposición [PAE]): BARI (n: 81/63% pacientes con 136,80 PAE) o TNFi (n: 48/37% pacientes con 85,05 PAE): mujeres: 123 (95%), edad media actual (DE): 60 (1) años, en el momento del diagnóstico: 50 (1) años y al inicio de BIO-1: 57 (1) años. Pacientes ≥ 65 años: 41 (32%), con tiempo medio con AR: 7,2 años, y tiempo en BIO-1: 1,83 (2,2) años. BIO-1 se retiró en 47 (39%) pacientes: ineficacia: 21 (16%), efectos secundarios: 20 (15%) [trombosis: 3 (2%); 2 en BARI (1 trombosis venosa superficial, 1 embolia pulmonar) y 1 en TNFi (embolia pulmonar), erupción: 2 (2%), infección/COVID19: 2 (2%),

neoplasia/melanoma; 1 (1%), inmunogenicidad: 1 (1%), pérdida de seguimiento: 4 (3%) y otros: 2 (2%). Al comparar BARI vs. TNFi, no se detectaron diferencias entre los datos generales, el porcentaje  $\geq 65$  años, el tiempo medio en tratamiento o las razones para la retirada del fármaco. Sin embargo, los pacientes con BARI eran más jóvenes, la supervivencia global fue superior al TNFi durante todo el período ( $p = 0,036$ ) y la probabilidad de efectos secundarios/ineficacia se redujo en un 50% (HR: 0,49, IC95%: 0,27-0,89,  $p = 0,019$ ) y en un 63% en los primeros 24 meses (HR: 0,37, IC95%: 0,18-0,73,  $p = 0,004$ ). En pacientes  $< 65$  años, se mantiene la mayor supervivencia de BARI ( $p = 0,051$ ), pero con significación estadística en los primeros 24 meses de tratamiento ( $p = 0,034$ ). En  $\geq 65$  años, la significación estadística no fue alcanzada durante todo el período ( $p = 0,51$ ). Al comparar los pacientes tratados con BARI 2 mg (n: 25/31%) vs. 4 mg (n: 56/69%), el grupo de 2 mg era mayor en el momento del diagnóstico de AR (51 [DE: 11] años vs. 46 [DE: 17] años;  $p = 0,032$ ) y al inicio de BIO-1 (60 [DE: 13] años vs. 54 [DE: 16] años;  $p = 0,03$ ), y la probabilidad de efectos secundarios/ineficacia en los primeros 24 meses se redujo en un 70% (HR: 0,21, IC95%: 0,052-0,83,  $p = 0,26$ ) vs. 59% (HR: 0,41, IC95%: 0,20-0,84,  $p = 0,015$ ). La supervivencia en pacientes tratados con BARI 2 mg fue mayor en los primeros 24 meses ( $p = 0,003$ ), y redujo la probabilidad de efectos secundarios/ineficacia en un 79%: HR: 0,21 (IC95%: 0,05-0,83,  $p = 0,026$  y con BARI 4 mg en un 59%: HR: 0,41 (IC95%: 0,20-0,84,  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones.** 1. Globalmente, la supervivencia de BARI fue superior al TNFi y la posibilidad de efectos secundarios/ineficacia se redujo en un 50%. 2. En pacientes  $< 65$  años, se mantuvo la mayor supervivencia de BARI. 3. Con BARI 2 mg, la supervivencia fue significativamente superior a la TNFi a cualquier edad, en los primeros 2 años de tratamiento. 4. No hubo diferencias en la causa de retirada.

**P028. NIVELES PLASMÁTICOS DE NETS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO O INHIBIDORES DE JAK Y ASOCIACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD**

Beatriz Frade Sosa<sup>1</sup>, Andrés Ponce Fernández<sup>1</sup>, Estíbaliz Ruiz-Ortiz<sup>2</sup>, Odette Viñas<sup>2</sup>, Jordi Yagüe<sup>2</sup>, Josep M. Auge<sup>3</sup>, Ana Azuaga<sup>1</sup>, Juan C. Sarmiento-Monroy<sup>1</sup>, Rosa Morlà<sup>1</sup>, Virginia Ruiz<sup>1</sup>, Julio Ramírez<sup>1</sup>, Patricia Corzo Garcia<sup>1</sup>, Sandra Myriam Farietta Varela<sup>1</sup>, Nuria Sapena<sup>1</sup>, Juan de Dios Cañete<sup>1</sup>, José A. Gómez-Puerta<sup>1</sup> y Raimón Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Centre de Diagnòstic Biomèdic. Servicio de Inmunología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica y genética molecular. Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) pueden desempeñar un papel patogénico en la artritis reumatoide (AR)<sup>1</sup>. Se ha descrito que los pacientes con AR presentan niveles más elevados de NETs circulantes, sin embargo, su relación con la actividad de la enfermedad y su relación con el tratamiento antirreumático (incluidos los fármacos biológicos y los inhibidores de JAK (JAKi)), no está del todo aclarada.

**Objetivos:** Evaluar si los niveles plasmáticos NETs en pacientes con AR establecida están asociados con la actividad de la enfermedad o el tipo de tratamiento (biológicos o JAKi).

**Métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron consecutivamente pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) que recibían tratamiento con inhibidores de la IL6 (IL6i), JAKi o inhibidores del TNF (antiTNF), independientemente de la actividad de la enfermedad y de la terapia previa recibida. Se incluyeron dos grupos control: Uno de pacientes con AR con alta actividad de la enfermedad ( $\geq 4$  articulaciones inflamadas), independientemente del tratamiento; y otro de donantes de sangre sanos. Se evaluaron los índices clínicos de actividad de la enfermedad (DAS28, SDAI, CDAI) y los parámetros de laboratorio de la inflamación, incluida la PCR de alta sensibilidad (hsCRP) y la calprotectina. Los niveles plasmáticos de elastasa-ADN (EN-ADN) y complejo histona-ADN (H3-ADN) (remanentes de NETs) se examinaron mediante ELISA. Se analizaron los niveles de remanente de NETs y las variables clínicas mediante la prueba de correlación de Spearman.

**Resultados** Se incluyeron 111 pacientes (90% mujeres, 85% seropositivos (FR y/o ACPA), edad media 56,45 años y duración media de la AR 15,9 años): 83 recibieron biológicos (53 IL6i y 30 antiTNF) y 28 JAKi (19 baricitinib y 9 tofacitinib). Las medias de DAS28 y CDAI fueron 3,00 y 10,5, respectivamente. Los controles fueron 18 pacientes con AR activa (media DAS28 de 5,72 y CDAI de 34,9), 11 de ellos no recibían ni biológico ni JAKi [tabla]. También se incluyeron 30 donantes sanos. Los niveles de NETs de los pacientes en tratamiento biológico o con JAKi no mostraron diferencias significativas con los controles sanos. Tampoco se observaron diferencias en los valores de NETs según el tipo de terapia. En el grupo control de alta actividad de la enfermedad, los niveles de NETs fueron más elevados que en el grupo principal (tratados con JAKi o biológicos), pero solo se alcanzó la significación estadística en los niveles de H3-DNA (EN-DNA 2,96 (DE 5,42) vs. 1,25 (DE 1,03)  $p = 0,03$ ; H3-DNA 2,67 (DE 4,52) vs. 1,36 (DE 1,15)  $p > 0,05$ ). Los niveles de las dos determinaciones de NETs estaban fuertemente correlacionadas entre ellas ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,001$ ). También observó una correlación, aunque débil, entre las NETs y la actividad clínica de la enfermedad (DAS28, CDAI, SDAI) ( $r = 0,22$  y  $0,27$  =  $0,97$ ;  $p < 0,05$ ), pero no con los parámetros de laboratorio de la inflamación, incluida la calprotectina.

Tabla P028

	IL6i	JAKi	antiTNF	p	Activos		Total	Controles sanos
	N 53	N 28	N 30		N 18	p	N 129	N 30
Edad	58,1 (11,3)	54,5 (11,4)	55,4 (13,2)	NS	52,6 (11,8)	NS	55,92 (11,86)	
Mujer	48 (90,6)	25 (89,3)	27 (90,0)	NS	17 (94,4)	NS	117 (90,7)	
Años de evolución	16,8 (9,3)	13,7 (9,7)	16,5 (11,7)	NS	10,0 (8,5)	NS	15,1 (10,0)	
Actividad de la enfermedad								
28NAD	3,3 (4,9)	4,0 (5,7)	2,4 (3,7)	NS	12,1 (7,5)	$< 0,001$	4,43 (6,1)	
28NAI	0,96 (1,3)	2 (2,5)	1,4 (2,3)	NS	7,61 (2,6)	$< 0,001$	2,2 (3,0)	
VGP	3,24 (2,1)	4,1 (2,5)	3,9 (2,9)	NS	7,3 (2,4)	$< 0,001$	4,1 (2,7)	
VGM	2,2 (1,6)	2,9 (2,07)	2,4 (2,3)	NS	7,9 (1,3)	$< 0,001$	3,2 (2,7)	
CDAI	9,57 (7,8)	13,0 (10,2)	9,9 (9,5)	NS	34,9 (12,1)	$< 0,001$	13,9 (12,1)	
SDAI	9,5 (7,9)	13,6 (10,4)	10,7 (10,8)	NS	37,1 (12,5)	$< 0,001$	14,6 (13,5)	
DAS28	2,53 (1,11)	3,81 (1,38)	3,08 (1,17)	$< 0,001$	5,72 (1,27)	$< 0,001$	3,38 (1,60)	
Laboratorio								
hsPCR mg/dL	0,10 (0,24)	0,38 (43)	0,77 (2,5)	$< 0,001$	1,83 (1,94)	$< 0,001$	0,55 (1,51)	
VSG mm/h	6,28 (3,97)	29 (29,5)	15,7 (11,50)	$< 0,001$	29,67 (23,46)	$< 0,001$	16,52 (19,88)	
Calprotectina plasmática (g/ml)	0,61 (0,56)	1,21 (1,40)	1,25 (2,24)	NS	3,27 (2,93)	$< 0,001$	1,25 (1,88)	
Niveles de remanentes de NETs								
EN-ADN	1,15 (0,32)	1,05 (0,22)	1,13 (0,61)	NS	2,30 (4,29)	NS	1,29 (1,67)	1,16 (0,91)
H3-ADN	1,12 (0,33) *	1,05 (0,21) *	1,13 (0,21)	NS	2,16 (3,60) *	0,03	1,26 (1,39)	1,27 (1,40)

Se muestran resultados en media (desviación estándar) o número de pacientes (%). EN-ADN: Elastasa-ADN y H3-ADN: histona-ADN.

**Conclusiones:** Las NET están elevados en pacientes con AR activa, pero se correlacionan débilmente con la actividad clínica de la enfermedad. Los pacientes con AR establecida en tratamiento biológico o JAKi presentan niveles bajos de NETs en plasma. Los niveles de NETs pueden estar influidos por el tratamiento biológico o con JAKi.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Song *et al.* *Frontiers in Immunology* 2021.

**P029. ¿DEBERÍAMOS REPLANTEARNOS LA MONITORIZACIÓN ANALÍTICA DEL METOTREXATO?**

Cristina Zamora Ramos, P. Turiel, N. Garvín, M. Beladiez, M. Alcalde y A.F. Cruz

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.*

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de alteraciones analíticas en pacientes con artritis reumatoide (AR) que inician tratamiento con metotrexato (MTX) y revisar las modificaciones en los tratamientos realizados en base a esas alteraciones analíticas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo en el que se incluyeron pacientes con AR que habían iniciado tratamiento con MTX (15 mg a la semana) entre los años 2001 y 2021. Se recogieron los resultados de parámetros hepáticos y hematológicos obtenidos en los controles analíticos realizados desde el inicio del tratamiento y durante los dos años siguientes. Estos controles se realizaron antes de iniciar MTX, un mes después, a los 3 meses y posteriormente cada 3-4 meses; de acuerdo a las recomendaciones de las guías clínicas de ACR<sub>1</sub> y de EULAR<sub>2</sub> sobre la monitorización del MTX. Los parámetros recogidos fueron aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), hemoglobina (Hb), leucocitos, neutrófilos y linfocitos. Se incluyeron en el estudio exclusivamente pacientes en monoterapia con MTX, con o sin prednisona asociada. Se calculó la frecuencia de las alteraciones analíticas encontradas y se revisó en las historias clínicas los cambios terapéuticos realizados en base a estas alteraciones.

**Resultados:** Se incluyeron 97 pacientes, de los cuales el 67% eran mujeres y 33% varones con una edad media de 55,94 (± 12,9) años. Se encontraron alteraciones significativas de nueva aparición en las transaminasas (> 2 veces el valor normal: 68 U/L) en 8 pacientes (8,2%) durante los dos años de seguimiento. De estos, a 6 pacientes (6,1%) se les modificó la dosis de MTX y a 2 pacientes (2,1%) se les suspendió por presentar ALT/AST > 3 veces el valor normal: 102 U/L. Tras la suspensión los dos pacientes normalizaron valores analíticos. En cuanto a las alteraciones hematológicas *de novo* se objetivó anemia (Hb < 13 g/dl en varones, < 12 g/dl en mujeres) en 10 pacientes (9,7%). Sin embargo, ninguno de ellos presentó Hb < 10 g/dl y no hubo modificación del tratamiento debido a esta alteración. Se observó linfopenia (linfocitos < 0,9 × 10<sup>3</sup>/L) en 3 pacientes (3,1%) y neutropenia (neutrófilos < 1,9 × 10<sup>3</sup>/L) en 4 pacientes (4,1%). Ninguno de estos pacientes precisó la modificación o suspensión del tratamiento.

**Conclusiones:** La baja incidencia de alteraciones analíticas encontradas en nuestro estudio nos hace replantearnos la periodicidad necesaria en la monitorización del MTX en nuestros pacientes, no solo para evitar la venopunción repetida innecesaria, sino también los desplazamientos o visitas a los centros sanitarios. Por otro lado, no debemos olvidarnos del gasto sanitario y de recursos humanos que estos procedimientos conllevan. Se requieren estudios más extensos para dilucidar el intervalo temporal más óptimo requerido en la monitorización de la toxicidad del MTX en el manejo de pacientes con AR.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Guidelines for monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis. American College of Rheumatology ad hoc committee on clinical guidelines. *Arthritis Rheum.* 1996;39:723-31.

2. Visser K, *et al.* Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: Integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E initiative. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1086-93.

**P030. MEDICINA DE PRECISIÓN PARA PREDECIR CON TÉCNICAS IN VITRO LA RESPUESTA CLÍNICA AL METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO**

Ana Isabel Turrión Nieves<sup>1</sup>, Francisco J. Blanco<sup>2</sup>, Mercedes Alperi<sup>3</sup>, Alejandro Escudero<sup>4</sup>, Chary López-Pedrerá<sup>4</sup>, Natividad Oreiro-Villar<sup>2</sup>, Tatiana Yebra<sup>5</sup>, Gema Cordero<sup>5</sup>, Teresa Díez<sup>5</sup> e Isabel Portero<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. NIBIC-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Facultad de Fisioterapia-Universidad de A Coruña. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>IMIBIC-Hospital Reina Sofía-Universidad de Córdoba. <sup>5</sup>Biohope Scientific Solutions for Human Health.

**Introducción:** El objetivo principal del tratamiento con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME) en pacientes con artritis reumatoide (AR) de reciente comienzo es conseguir la remisión clínica. El metotrexato (MTX) debería ser la primera estrategia de tratamiento en los pacientes naïve, pero aproximadamente un tercio no responderá a esta terapia. Se carece de herramientas para predecir la respuesta individual del paciente al MTX. Estudios previos muestran que el número de monocitos circulantes antes del tratamiento puede predecir la respuesta clínica al MTX<sup>1</sup> y que la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) puede estar relacionada con la acción farmacológica del MTX<sup>2,3</sup>.

**Objetivos:** Evaluar si la respuesta a MTX puede ser medida *in vitro* con la determinación de los monocitos circulantes y la producción de ROS en pacientes con AR de reciente comienzo y si dicha medida se asocia con la remisión clínica del paciente a los 6 meses de tratamiento con MTX.

**Métodos:** Se trata de un estudio de prueba de concepto observacional y longitudinal con un seguimiento de 6 meses en pacientes con AR de reciente comienzo naïve a MTX, a los que se pauta un tratamiento con dicho FAME. Se incluyeron 33 pacientes adultos con AR de reciente comienzo según criterios EULAR y con un DAS28 ≥ 2,6 antes del tratamiento. 26 pacientes disponían de una muestra válida para la realización de las determinaciones. Al inicio del estudio se recogió una muestra de sangre periférica del paciente, en la que se aislaron las PBMCs. Estas PBMCs son cultivadas en un medio de cultivo y expuestas a PHA (fitohemaglutinina) y MTX. En el test ROS, se midieron las ROS mediante una sonda específica detectable por fluorescencia. En el test de Monocitos, la actividad metabólica de los monocitos se determinó con resazurina y se midió mediante fluorimetría. Se registraron variables clínicas y analíticas a lo largo del seguimiento de los pacientes y se utilizó el DAS28 < 2,6 como criterio de remisión clínica. Se compararon los resultados de ambas pruebas en los pacientes con y sin remisión clínica a los 6 meses.

**Resultados:** Los niveles de ROS determinados con el test ROS mostraron estar aumentados en los pacientes con remisión clínica en comparación con los pacientes sin remisión (p < 0,001) (fig.). El número de monocitos determinado con el test de Monocitos estaba disminuido en los pacientes con remisión clínica frente a los pacientes sin remisión (p < 0,05) (fig.). La capacidad discriminativa de estos modelos se analizó con el área bajo la curva de características operativas (ROC), mostrando para el test ROS un AUC de 0,919 (IC95% 0,813-1,025) (p < 0,0001) y para el test de monocitos 0,826 (IC95% 0,664-0,989) (p < 0,0001).

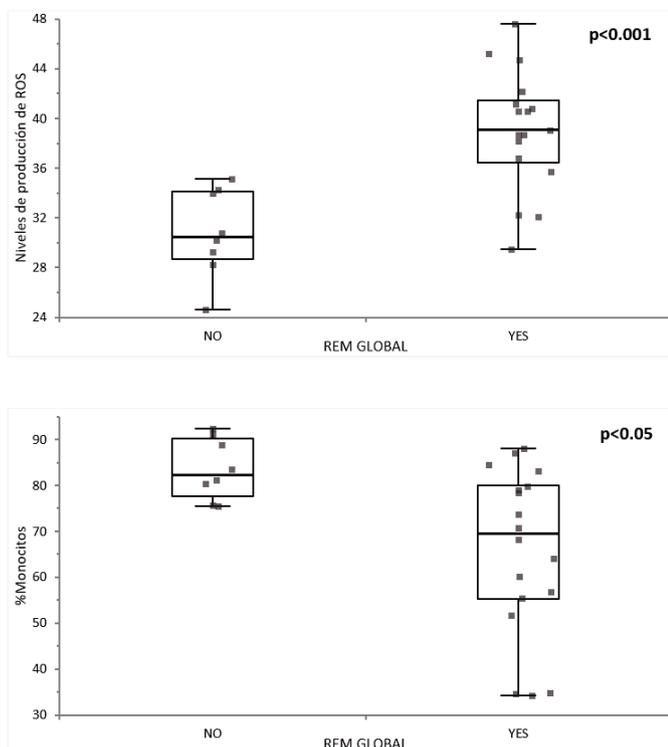


FIG. 1. Comparación de medias de ROS y Monocitos en pacientes con AR de reciente comienzo tratados con MTX según la remisión clínica a los 6 meses.

Comparación de medias de ROS y Monocitos en pacientes con AR de reciente comienzo tratados con MTX según la remisión clínica a los 6 meses.

**Conclusiones:** En pacientes con AR de reciente comienzo y naïve al MTX, la respuesta farmacológica puede medirse in vitro mediante la cuantificación de los monocitos totales y la producción de ROS en PBMCs activadas. Los porcentajes bajos de monocitos y los niveles altos de producción de ROS se asocian con la remisión clínica de los pacientes tratados con MTX a los 6 meses.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Chara *et al.* Journal of Translational Medicine. 2015;13:2.
2. Friedman B, Cronstein B. Joint Bone Spine. 2019; 86(3):30107.
3. Bedoui *et al.* International Journal of Molecular Sciences. 2019; 20(20):5023.

**P031. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS CUESTIONARIOS VITACORA Y PSAID EN LA ESTIMACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

Ignacio Braña Abascal<sup>1</sup>, Stefanie Burger<sup>1</sup>, Pablo González del Pozo<sup>1</sup>, Estefanía Pardo<sup>1</sup>, Sara Alonso<sup>1</sup>, Sabela Fernández<sup>1</sup>, Fernando Jirout<sup>1</sup>, Isabel Zapico<sup>1</sup>, Juan C. Torre<sup>2</sup>, Mercedes Alperi<sup>1</sup> y Rubén Queiro<sup>1</sup>

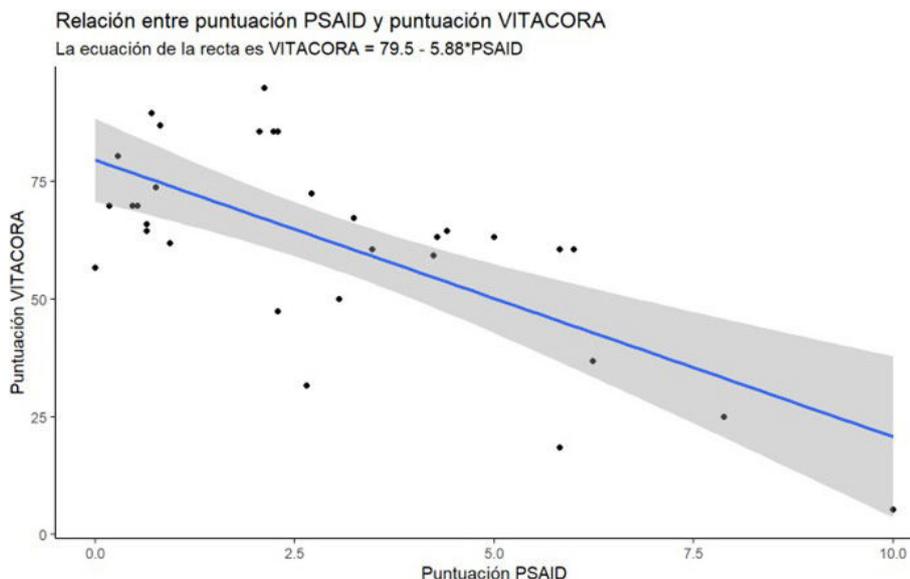
<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un aspecto frecuentemente infravalorado en artritis psoriásica (APs). Existen distintos instrumentos para estimar la CVRS en APs, pero apenas se emplean. Nuestro objetivo fue comparar las capacidades clinimétricas de los cuestionarios VITACORA y PsAID (Psoriatic Arthritis Impact of Disease) para valorar la CVRS asociada a la APs en rutina clínica.

**Métodos:** Se reclutaron 45 pacientes consecutivos con APs, edad media 55 ± 13 años, duración promedio de enfermedad 8,2 ± 6,1 años, 24 varones y 21 mujeres. La actividad de la enfermedad se estimó por el DAPSA, y la CVRS con el VITACORA y el PsAID. Se analizó la validez de constructo y discriminante del VITACORA (correlación de Pearson y curvas ROC). La significación estadística se estableció en un valor p < 0,05. Se usó el software estadístico R. Este estudio fue aprobado por el comité ético para estudios clínicos del Principado de Asturias.

**Resultados:** El 58% y 42% de los sujetos estaban bajo terapia biológica y sistémica convencional respectivamente. La mayoría de los pacientes mostraban buen control de su enfermedad, mediana DAPSA 11,3 (RIC: 8,02-19,3), mediana PsAID 2,71 (RIC: 1,06-5). La correlación entre VITACORA y PsAID fue alta, r: -0,7 (IC95%: -0,84 a -0,46), p < 0,0001 (fig.). Los valores del VITACORA tuvieron un rango de 6 a 94. La validez discriminante determinó que un VITACORA en rango 6-29 se correspondía a un DAPSA alta actividad, un rango 30-44 correspondía a un DAPSA actividad moderada, y un rango 45-95 se correspondía con baja actividad DAPSA. El punto de corte para determinar un estado sintomático aceptable (PsAID ≤ 4) correspondió a un valor VITACORA ≥ 66 con un área bajo curva ROC de 0,85 (IC95%: 0,71-0,98).

**Conclusiones:** El cuestionario VITACORA tiene una buena validez discriminante y de constructo, y su rendimiento clinimétrico es similar al PsAID en la estimación de la CVRS en rutina clínica. Cualquiera de los dos cuestionarios podría usarse para evaluar este aspecto de la salud en APs.



P031 Figura. Correlación entre VITACORA y PsAID.

**P032. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA EN RUTINA CLÍNICA**

Ignacio Braña Abascal, Stefanie Burger, Pablo González del Pozo, Estefanía Pardo, Sara Alonso, Sabela Fernández, Fernando Jirout, Isabel Zapico, Mercedes Alperi y Rubén Queiro

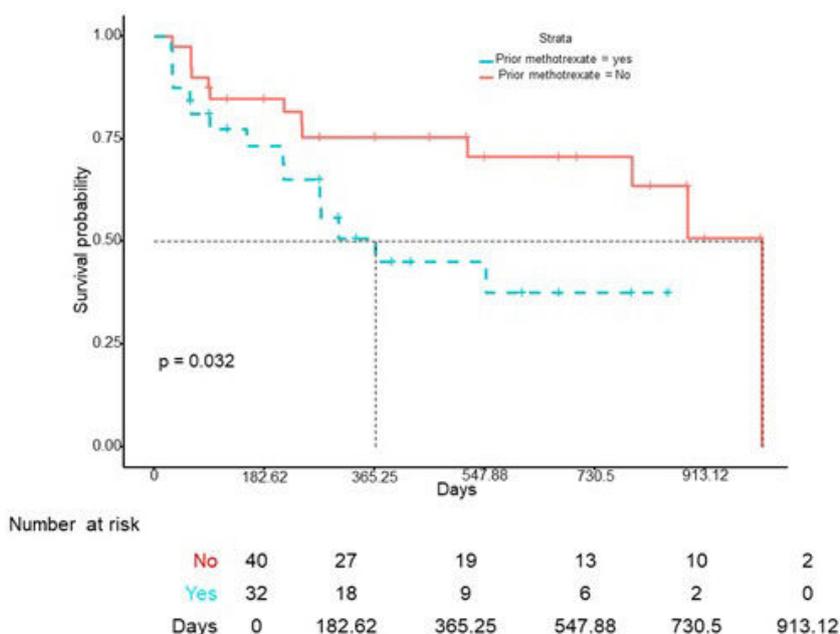
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** El ixekizumab (IXE) es un anticuerpo monoclonal terapéutico IgG4 dirigido contra la interleucina-17A (IL-17A) que ha demostrado eficacia y seguridad en ensayos clínicos en artritis psoriásica (APs). Sin embargo, la información sobre IXE en condiciones de práctica clínica real es escasa. Nuestro objetivo fue analizar la tasa de retención y la seguridad de IXE en pacientes con APs tratados en condiciones de rutina clínica.

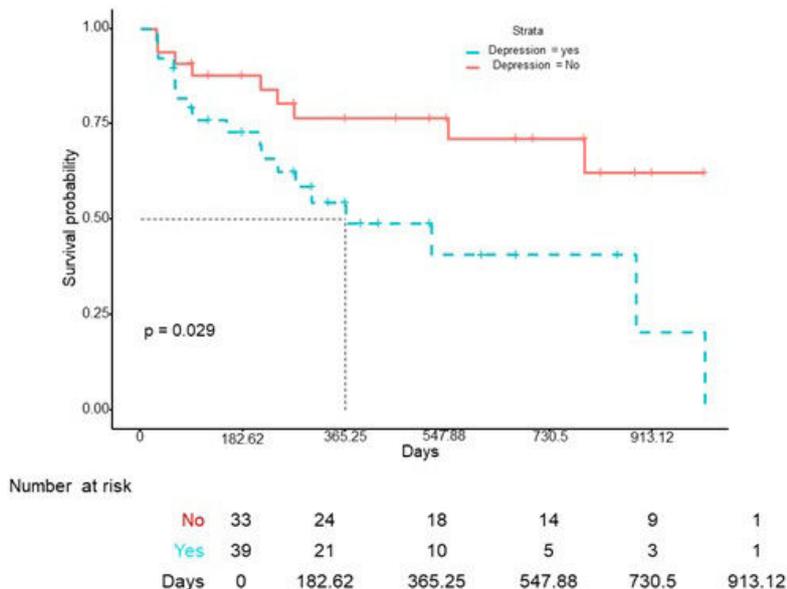
**Pacientes y métodos:** Estudio observacional unicéntrico longitudinal retrospectivo de todos los pacientes con APs que habían recibido

al menos una dosis de IXE. Los eventos adversos (EA) y la tasa de retención del fármaco se consideraron los principales desenlaces. La supervivencia se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier y los factores predictivos mediante análisis de regresión de Cox multivariante. Se utilizó el Hazard Ratio (HR) como medida de la asociación. Este estudio fue aprobado por el comité ético para estudios clínicos del Principado de Asturias.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 72 pacientes (52 mujeres y 20 hombres). La mediana de duración de enfermedad fue de 5 años (RIC: 3-9). Más del 90% habían recibido  $\geq 2$  fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos y/o sintéticos dirigidos antes de IXE. Ixekizumab mostró una tasa de retención al año del 65% y a los 2 años del 57%. En cuanto a la suspensión por EA, se identificaron 0,18 EA por persona-año. El número de FAME biológicos previos no influyó en la supervivencia del fármaco, pero el uso previo de metotrexato [HR 2,31 (IC95% 1,05-5,10),  $p < 0,05$ ] y la depresión [HR 2,40 (IC95% 1,07-5,41),  $p < 0,05$ ] aumentaron el riesgo de discontinuación de IXE (figs.).



**P032 Figura 1.** Retención de Ixekizumab en función del uso previo de metotrexato.



**P032 Figura 2.** Retención de Ixekizumab en función de la depresión.

**Conclusiones:** El ixekizumab mostró una buena tasa de retención en una población con APs mayoritariamente refractaria a FAME biológicos y/o sintéticos dirigidos. La supervivencia del fármaco fue consistentemente buena independientemente de la edad, el sexo, las comorbilidades metabólicas, el tabaquismo o el número previo de terapias biológicas.

### P033. COMPARACIÓN DE LAS PROPIEDADES METROLÓGICAS DE S-SCAISS VERSUS SPARCC PARA LA DETECCIÓN/ CUANTIFICACIÓN DE INFLAMACIÓN EN RM-SI EN ESPONDILOARTRITIS: DATOS COHORTE DESIR

R. Almodóvar, P. Zarco<sup>1</sup>, A. Bueno<sup>2</sup>, C. García Monco<sup>3</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>4</sup>, C. López-Medina<sup>5</sup>, M. Dougados<sup>6</sup> y R. Mazzucchelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Unit. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

<sup>2</sup>Radiology Department. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

<sup>3</sup>Radiology Department. Instituto Medico Tinerfeño. La Laguna. <sup>4</sup>Clinical Investigation Unit. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

<sup>5</sup>Rheumatology Unit. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>6</sup>Rheumatology Department. Hospital Cochin. University of Paris. Francia.

**Objetivos:** Comparar la fiabilidad entre evaluadores, la validez discriminativa y la sensibilidad al cambio usando el sistema s-SCAISS frente a SPARCC, en pacientes que presentan dolor lumbar inflamatorio sugestivo de espondiloartritis axial de la cohorte DEvenir des Spondylarthropathy Indifférenciées Récentes (DESIR).

**Métodos:** Se analizaron imágenes de RM-SI de 206 pacientes incluidos al inicio en la cohorte DESIR y después de un primer año de seguimiento (46,6% hombres, edad media 33,6 ± 8,8 años). La fiabilidad entre lectores (3 lectores para s-SCAISS y 2 lectores de núcleo central para SPARCC) se evaluó utilizando coeficientes de correlación intraclase (ICC). Las pruebas de validez discriminativa se realizaron mediante el cálculo del área bajo la curva (AUC), la sensibilidad, la especificidad y las razones de verosimilitud para diferentes puntos de corte para la clasificación de presencia/ ausencia de EMO en SI, utilizando como estándar la RM positiva/negativa según los lectores principales de DESIR. La sensibilidad al cambio se evaluó en sujetos con mejoría en la actividad de la enfermedad probando diferencias entre medidas pareadas. Se consideraron tres criterios diferentes para definir la mejora de la actividad: un cambio en la puntuación ASDAS a los 12 meses de 1,1 (Mejora Clínica Importante -MCI-) y 2 puntos (Mejora Mayor -MM-) y una reducción ≥ 50% de la puntuación BASDAI inicial (BASDAI50).

**Resultados:** Fiabilidad entre evaluadores: tanto s-SCAISS como SPARCC mostraron una buena fiabilidad entre lectores: en la RM inicial: ICC 0,95 y 0,82, respectivamente; RM al año: ICC 0,80 y 0,79, respectivamente. Validez discriminativa: de los 206 pacientes incluidos en nuestro estudio, 70 (34%) cumplieron con criterios ASAS de sacroilitis en RM. El AUC para la detección de EMO fue excelente para ambos sistemas (0,88 y 0,98 para s-SCAISS SPARCC, respectivamente). El punto de corte óptimo para s-SCAISS fue 60 u (Sens 83%, Esp 80%) y para SPARCC 1,25 u (Sens 93% y Esp 94%). Utilizando el punto de corte de 60 u de s-SCAISS y el de 1,25 para SPARCC, se clasificaron 165 pacientes (81,3%) y 189 pacientes (93,1%), respectivamente, de acuerdo con la definición ASAS de presencia o ausencia de inflamación en RM evaluada por los lectores centrales humanos. Sensibilidad al cambio: de los 206 pacientes incluidos, 1 año después de la evaluación inicial, 48 (23,3%), 17 (8,3%) y 54 (26,2%) pacientes tenían MCI, MM y BASDAI50, respectivamente. En estos pacientes con actividad de la enfermedad mejorada, la puntuación media (DE) de s-SCAISS al inicio del estudio fue 404,1 (DE 1055,1), 185,7 (262,7) y 375,3 (DE 1008,8), respectivamente. Mientras que a los 12 meses disminuyó a 72,6 (DE 134,8), 46,1 (DE 72,1) y 76 (DE 151,7). Las medias de las diferencias pareadas fueron 331,4 (DE 1019,6), 139,7 (DE 240,8) y 298,3

(DE 976,9), respectivamente, todas ellas con p < 0,05. Como era de esperar, el AUC para la detección de MCI, MM y BASDAI50 para ambos sistemas fue bajo (s-SCAISS 0,61, 0,63 y 0,58 y para SPARCC 0,7, 0,66, 0,60, respectivamente).

**Conclusiones:** El sistema de cuantificación de EMO en RM-SI con s-SCAISS es tan fiable y sensible al cambio como SPARCC. La aparente ventaja de SPARCC sobre s-SCAISS es un artefacto por el hecho de que la definición de la presencia o ausencia de los criterios ASAS para sacroilitis la determinan los mismos lectores que evalúan SPARCC.

### P034. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE GUSELKUMAB SEGÚN PERFILES DE PACIENTES A LAS 52 SEMANAS EN ARTRITIS PSORIÁSICA EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Víctor Ruiz del Valle, Irene Martín Martín, Míriam Navidad Fuentes, Laura Estepa Díaz y Susana Quirosa Flores

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** El guselkumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 dirigido específicamente frente a la IL-23, una citocina reguladora que modifica la actividad de los linfocitos T, interviniendo en las vías patogénicas que inician y mantienen la actividad de la artritis psoriásica (APs). Esta enfermedad posee un amplio espectro de manifestaciones a nivel sistémico y en la cual existen diversos perfiles en función de los dominios que se encuentren afectados. El guselkumab se ha utilizado para tratar la enfermedad psoriásica cutánea (PsO) y la APs desde 2020. Sin embargo, no se han realizado análisis a largo plazo en APs.

**Objetivos:** Analizar la eficacia a largo plazo de guselkumab (52 semanas) y la eficacia según diferentes perfiles de pacientes: 1) tipo de APs o 2) tipo de PsO así como atendiendo a la relación entre las articulaciones y la piel (DAPSA/BSA > 10, 10-1, < 1).

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico, en pacientes diagnosticados de APs según criterios ACR, que recibieron guselkumab durante 52 semanas. Se registraron datos demográficos de los pacientes, los dominios y el grado de afectación. Se recogieron datos de respuesta mediante DAPSA y BSA y la presencia de entesitis y dactilitis. Se analizaron estos datos estadísticamente mediante t-Student y ANOVA, comparando la tasa de respuesta en función del perfil de APs, PsO y la relación entre ambos dominios (DAPSA/BSA).

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes con APs moderada-grave. Las variables demográficas aparecen detalladas en la tabla. Según el DAPSA, los pacientes se clasificaron en categorías de actividad alta, moderada, baja y remisión. El 50% de los pacientes alcanzaron la remisión a las 52 semanas, y la gran mayoría del resto con un bajo nivel de actividad (44%). Atendiendo al tipo de APs (oligoarticular periférica, poliarticular periférica y APs con afectación axial), el índice DAPSA disminuyó en todos mostrando mejores resultados en APs oligoarticular y APs periférica con afectación axial (fig. 1). En cuanto al tipo de PsO, la PsO en placas fue la más prevalente, experimentando una disminución significativa desde el inicio. Otras formas de PsO, como la inversa y de la cuero cabelludo presentaron menor frecuencia, desapareciendo al final seguimiento (fig. 2). Cuando se analizó el DAPSA en pacientes según su BSA a las 52 semanas, el guselkumab fue efectivo articularmente tanto en pacientes con menor afectación cutánea (BSA < 1) como en pacientes con un componente cutáneo grave (BSA > 10) (fig. 3). La persistencia del tratamiento fue del 100% tras 24 semanas y del 85% tras 52 en pacientes que recibieron Guselkumab como 2ª o 3ª línea de tratamiento. En pacientes que recibieron Guselkumab como 4ª o más, la persistencia a las 24 semanas fue del 84% y del 63% a las 52. No se registraron eventos adversos relacionados con el fármaco, incluyendo reacciones locales en el lugar de la inyección. Del total de pacientes incluidos, 10 abandonaron el tratamiento por fracaso primario y 1 por fracaso secundario.

Características basales de los pacientes n = 45

Edad de inclusión, media (IC95%), años	52,64 ± 1,99
Sexo	
Mujer, n (%)	27, 60%
Hombre, n (%)	18, 40%
IMC, media [IC95%]	28,87 ± 1,58
Fumador, n (%)	9, 20%
Duración de la enfermedad, PSO, media [IC95%], años	12,53 ± 1,49
Duración de la enfermedad, APs, media [IC95%], años	10,24 ± 1,19
DAPSA media [IC95%]	25,37 ± 2
Entesitis, n (%)	14, (31,11%)
Dactilitis, n (%)	4, (8,88%)
BSA media [IC95%]	13,5 ± 4,34
FAME previos	
MTX used, n (%)	30, (66,66%)
MTX dose, mg/week	11 ± 1,87
Línea de tratamiento con FAMEb	
Segunda o tercera n (%)	18, (39,99%)
Cuarta a octava, n (%)	27, (59,99%)

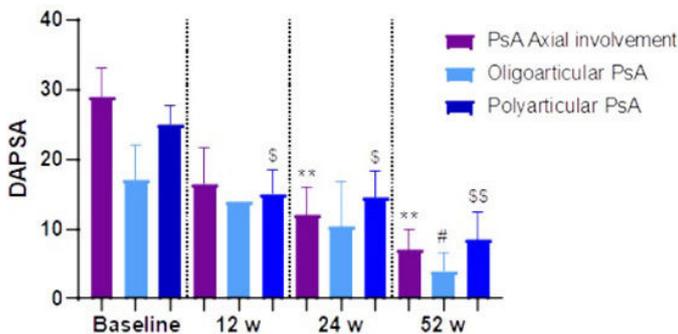


Figura 1. Valores de DAPSA absoluto según tipo de APs a lo largo del tiempo. \*Significancia en forma periférica y axial, #significancia en forma oligoarticular y \$Significancia en forma poliarticular.

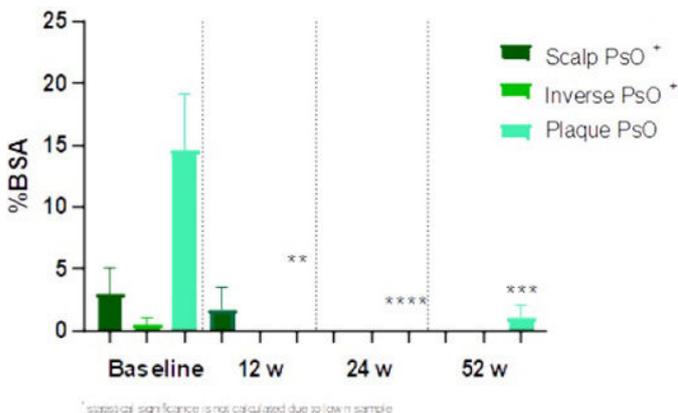


Figura 2. Valores de %BSA según tipo de PsO a lo largo del tiempo. \*Significancia en pacientes con PsO en placas. + estadística no calculada por tamaño muestral.

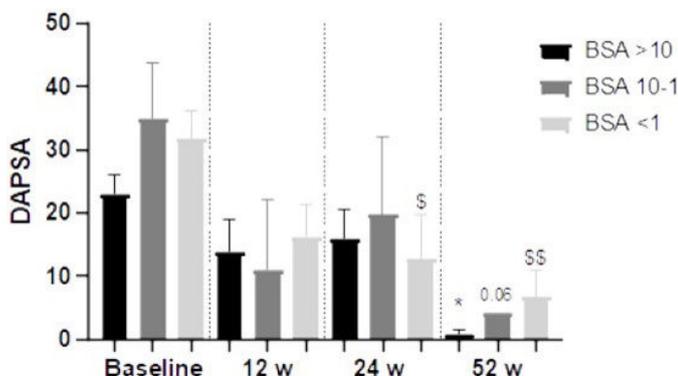


Figura 3. Valores de DAPSA absoluto según BSA > 1, 10-1, BSA < 1. \*Significancia en pacientes con BSA > 10, \$Significancia en pacientes con BSA > 1.

**Conclusiones:** El guselkumab es eficaz y seguro a largo plazo (52 semanas) en pacientes de vida real con APs moderada-grave. Es igualmente eficaz independientemente del perfil de APs o PsO. Además, el guselkumab es igualmente efectivo para las manifestaciones articulares independientemente de la extensión del componente cutáneo. La persistencia y la eficacia puede ser mayor cuando se administra en 2ª o 3ª en lugar de 4ª o superior. No se informaron efectos adversos.

**P035. ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LA FATIGA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA Y EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE?**

Samantha Rodríguez Muguruza<sup>1</sup>, Sonia Castro<sup>1</sup>, María José Poveda<sup>1</sup>, Núria del Castillo<sup>1</sup>, Pilar Alamillo<sup>1</sup>, Sonia Paredes<sup>2</sup>, DeliaTaverner<sup>2</sup> y Ramon Fontova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Sant Joan de Reus.

**Introducción:** La fatiga es un síntoma frecuente en las enfermedades crónicas como la artritis psoriásica (APs) y la espondilitis anquilosante (EA). Para los pacientes es uno de los aspectos más importantes de la enfermedad, incluso mayor que el dolor. En la práctica clínica se disponen de numerosos tratamientos para estas dos enfermedades, no obstante no existe un tratamiento específico para la fatiga.

**Objetivos:** Comparar la fatiga y sus factores asociados en pacientes con APs y EA.

**Métodos:** Estudio observacional transversal. Consultas externas de reumatología del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona y Sant Joan de Reus (mayo 2022-diciembre 2022). Se invitó a participar a pacientes de consultas externas mayores de 18 años que cumplieran los criterios diagnósticos de APs o EA. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de fibromialgia o con incapacidad para el entendimiento del cuestionario. Para medir la fatiga se usaron 3 instrumentos: subescala fatiga del Short-form 36 survey (SF36-fatiga), escala visual analógica (EVA-fatiga) y Functional Assessment of chronic illness Therapy Fatigue Scale (FACIT-F). Se usó el t-test para comparar las medias de fatiga entre los pacientes con APs y EA. Se utilizó una correlación de Spearman para determinar la relación entre la fatiga (medida por FACIT-F, valores del 0 al 52, en donde 0 es mayor grado de fatiga y 52 es ausencia de fatiga) y las otras variables estudiadas (actividad de la enfermedad medida por DAPSA o ASDAS, PCR, VSG, hemoglobina, discapacidad medida por HAQ, ansiedad y depresión medida por Hospital Anxiety and depression Scale [HAD] y dolor medido por Brief Pain Inventory). Los valores p < 0,05 se aceptaron como estadísticamente significativos.

**Resultados:** Participaron un total de 105 pacientes: 55 con APs (52,4%) y 50 (47,6%) con EA; 37 (67,3%) y 35 (70%) pacientes con APs y EA recibían tratamiento con FAME biológico respectivamente. Las medias de fatiga (medidas por las 3 escalas mencionadas previamente) no tuvieron diferencias entre los pacientes con APs y EA (tabla 1). En ambos grupos de pacientes, no se encontró relación entre el valor de fatiga y los valores de PCR, VSG o hemoglobina. Sin embargo se encontró relación entre el mayor grado fatiga (valores más bajos de FACIT-F) y valores más altos en la escala del dolor, HAQ y HAD (tabla 2). En cuanto a la actividad de la enfermedad, en los pacientes con EA se encontró que a mayores valores de ASDAS, menores valores de FACIT (mayor actividad de la enfermedad, mayor grado de fatiga). En la APs, la actividad de la enfermedad (medida por DAPSA) y el grado de fatiga, no tuvieron una relación significativa.

**Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que en los pacientes con APs y EA la fatiga se correlacionó con el mayor grado de dolor, depresión, ansiedad y discapacidad y no con las variables analíticas (VSG, PCR y hemoglobina). En los pacientes con EA la mayor actividad de la enfermedad se correlacionó con valores más elevados de fatiga, sin

embargo en los pacientes con APs la fatiga y la actividad de la enfermedad no guardaron relación.

Tabla 1. Medias de fatiga obtenida con diferentes instrumentos de medida en pacientes con APs y EA

	APs, media (DE)	EA, media (DE)	P
FACIT-F	38,1 (10,3)	37,7 (11,4)	0,88
EVA-fatiga	3,8 (2,5)	4,29 (2,8)	0,396
SF36-fatiga	53,4 (22)	56,7 (21,8)	0,45

Tabla 2. Correlaciones de fatiga y otras variables estudiadas en pacientes con APs y EA

	APs	P valor	EA	p
Actividad de la enfermedad	-0,19	0,164	-0,63	< 0,001
PCR	0,01	0,947	0,01	0,30
VSG	0,05	0,680	0,04	0,325
Hemoglobina	-0,13	0,337	-0,15	0,46
HAQ	-0,50	< 0,001	-0,67	< 0,001
HAD depresión	-0,75	< 0,001	-0,61	< 0,001
HAD ansiedad	-0,70	< 0,001	-0,47	< 0,001
Dolor (BPI)	-0,64	< 0,001	-0,71	< 0,001

**P036. PRUEBA DE CONCEPTO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA PARA EVALUAR LA UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL FUNCIONAL EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TERAPIAS DIRIGIDAS**

Esther Espartal López<sup>1</sup>, Xabier Michelena<sup>1</sup>, Sara Marsal<sup>1</sup>, Àlex Rovira<sup>2</sup>, Deborah Pareto<sup>2</sup> y Alba Erra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Radiología (IDI). Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Las citocinas proinflamatorias pueden modular el procesamiento del dolor por parte del sistema nervioso central en pacientes con artritis reumatoide. Estos hallazgos no se han investigado en pacientes con artritis psoriásica (APs), así como la posible influencia del tratamiento con inhibidores del TNF (anti-TNF) en este mismo proceso.

**Objetivos:** Evaluar la viabilidad del paradigma de resonancia magnética cerebral funcional (RMf) para estimar la respuesta al dolor y la efectividad del tratamiento en pacientes con APs.

**Métodos:** Se incluyeron 6 pacientes con APs activa que iniciaron tratamiento con anti-TNF: 3 eran naïve a fármacos biológicos y 3 habían recibido algún fármaco biológico previamente. También se incluyeron 4 controles sanos (CS). En cada paciente se escogió una articulación de la mano dolorosa y tumefacta (articulación afectada) y una articulación control en la mano contralateral (articulación no afectada). Posteriormente se realizó la RMf en un escáner 3,0T en la semana basal (justo antes de iniciar el tratamiento (SB)) y a la semana (S1). Durante la realización de la prueba se presionaron las articulaciones seleccionadas previamente, empezando por la no afectada y posteriormente la afectada.

Tabla P036

Características basales de todos los sujetos y características clínicas de los pacientes con APs.

Variables	CS1	CS2	CS3	CS4	PsA1	PsA2	PsA3	PsA4	PsA5	PsA6
Edad (años)	48	30	26	59	61	52	47	66	23	63
Género (H/M)	M	M	M	M	H	M	M	H	M	M
IMC	20	17	20	22	34	24	29	30	19	19
NAD SB	6	15	13	22	7	8	5	7	7	8
NAT SB	5	12	3	11	6	5	5	6	6	5
PCR SB (mg/dL)	0,27	0,35	0,80	0,60	0,33	0,45		0,16	0,14	0,20
PCR S1 (mg/dL)	0,04	0,05	0,44	0,16	0,14	0,20		0,16	0,14	0,20
Naïve a FAMEb	Sí	Sí	Sí	No	No	No		No	No	No
Mejoría DAPSA (%)	57	46,4	22,6	12,8	70,4	16,6		12,8	70,4	16,6
Cambio EVA dolor ( mm)	-14	-21	-5	0	-51	-7		0	-51	-7

CS: control sano; PsA: paciente con artritis psoriásica; H: hombre; M: mujer; IMC: índice de masa corporal; SB: semana basal; NAD: número de articulaciones dolorosas; NAT: número de articulaciones tumefactas; PCR: proteína C reactiva; S1: semana 1; FAMEb: fármaco biológico modificador de la enfermedad; EVA: escala analógica visual

tada. El efecto de la presión se representó para cada sujeto individualmente y para cada punto de tiempo (p < 0,0001 nivel no corregido, extensión mínima 10 vóxeles). Se ha realizado un análisis descriptivo de las diferencias de respuesta cerebral en pacientes con APs entre SB y S1, así como la respuesta clínica evaluada por el porcentaje de mejoría en el índice DAPSA y el cambio de valor en la escala EVA de dolor.

**Resultados:** Las características demográficas de todos los sujetos y las características clínicas de los pacientes con APs se muestran en la tabla. La respuesta cerebral a la presión en CS mostró activación en el córtex sensoriomotor en todos los sujetos y con implicación variable de otras áreas (córtex prefrontal, parietal y temporal). En pacientes con APs y mayor respuesta al tratamiento (PsA 1, 2, 5), la respuesta cerebral a la presión no mostró actividad en SB; sin embargo, en la S1 se observó activación del córtex sensoriomotor, a la par que amígdala e ínsula en pacientes PsA 2 y 5 y prefrontal y frontal en pacientes PsA 1 y 2. En pacientes con menor respuesta al tratamiento (PsA 3, 4, 6) se mostró activación en el córtex sensoriomotor en SB, sin mostrar apenas cambios en S1 (fig.). No se encontraron diferencias evidentes en la activación de la respuesta cerebral entre pacientes naïve y que ya habían recibido tratamiento biológico previamente.

**Conclusiones:** El paradigma propuesto de RMf parece un candidato prometedor para predecir la respuesta al tratamiento con anti-TNF en pacientes con APs. Se necesitan estudios con más pacientes para confirmar estos resultados preliminares. Estudio financiado por la concesión de una beca competitiva de Pfizer Internacional.

**P037. ¿JUEGA ALGÚN PAPEL LA LACTANCIA MATERNA EN LOS DESENLACES EVALUADOS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL?**

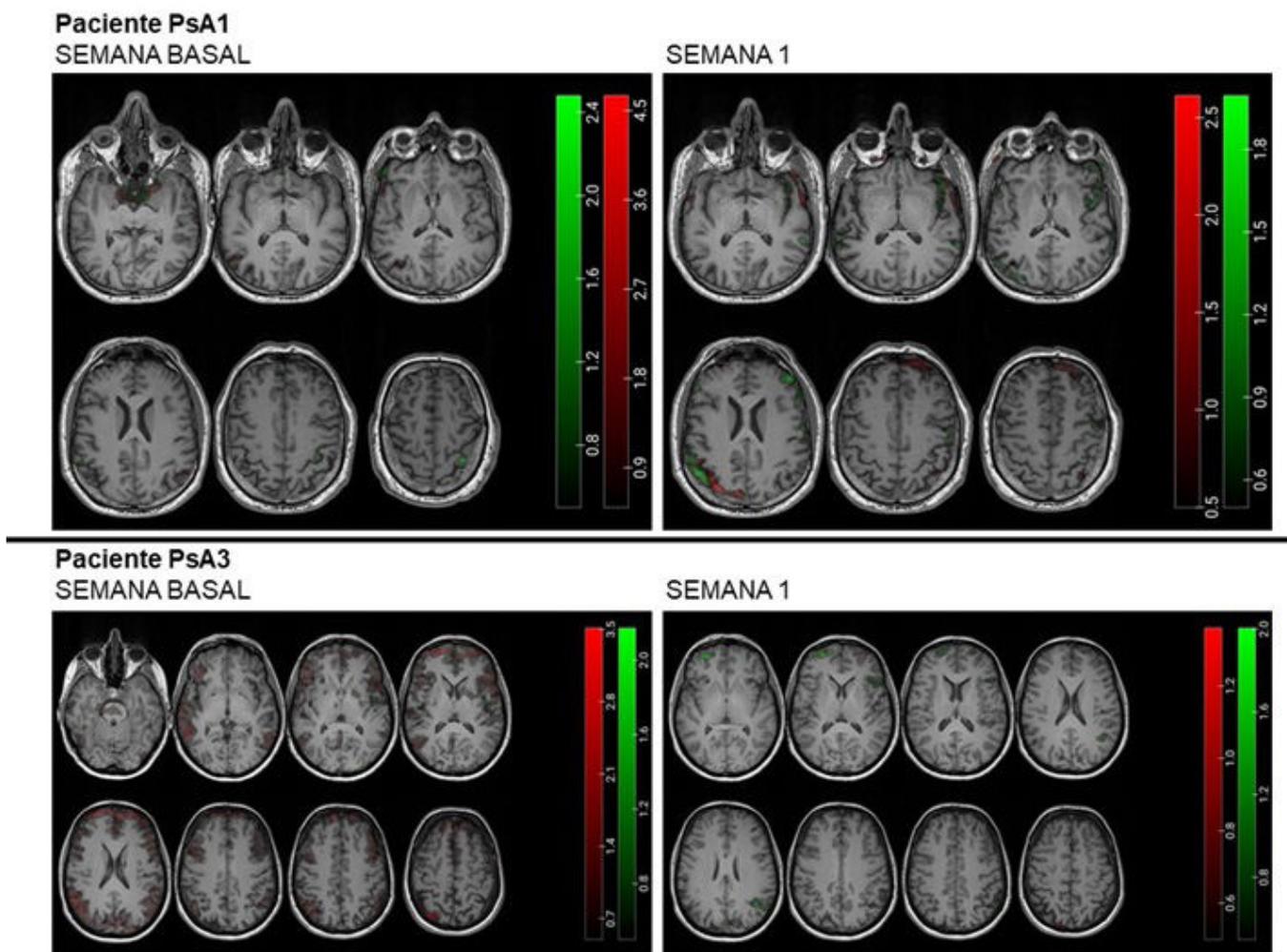
Sara Alonso Castro, Stefanie Burger, Pablo González del Pozo, Estefanía Pardo, Ignacio Braña, Fernando Jirout, Isabel Zapico, Mercedes Alperi y Rubén Queiro

Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La leche materna es la primera fuente de microorganismos que coloniza el tracto gastrointestinal y un factor clave en la conformación del microbioma intestinal. Actualmente se cree que alteraciones del microbiota intestinal son claves en la patogenia de las espondiloartritis (EsP). Se ha postulado que la lactancia materna podría reducir el riesgo de espondilitis anquilosante, si bien esta afirmación es controvertida<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Analizar el potencial efecto de haber recibido lactancia materna sobre la actividad de la enfermedad y otros desenlaces en pacientes con EsP axial (EsPax).

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo de 105 pacientes consecutivos con EsPax. Solo se incluyeron pacientes con información fidedigna sobre el antecedente de lactancia materna. Se recogieron



**P036 Figura.** Respuesta cerebral a la presión de la articulación control (color verde) y la articulación afectada (color rojo) en paciente que presentó mayor mejoría clínica (PsA1) y en paciente que presentó menor mejoría clínica (PsA3).

los siguientes desenlaces: BASDAI, ASDAS-PCR, BASFI, daño estructural (sindesmofitos) y ASAS-HI. Se dividió el grupo en función de la historia o no de lactancia, así como su duración. Se compararon ambos grupos por métodos de regresión uni y multivariada.

**Resultados:** Se incluyeron 46 mujeres y 59 varones, edad media 43,3 ± 12,5 años, edad promedio al diagnóstico 34,3 ± 10,9 años. El 58% habían recibido lactancia materna durante una media de 5,5 ± 4,6 meses, mientras que el 42% no habían recibido leche materna. Las características principales de ambos grupos se muestran en la tabla 1. En la estimación cruda, todos los desenlaces analizados fueron significativamente mejores en los pacientes que habían recibido lactancia. Con independencia del sexo, duración de enfermedad, historia familiar, HLA-B27, uso de biológicos, obesidad y tabaquismo, los pacientes que recibieron lactancia materna tuvieron 1,13 puntos menos de media (IC95%: -2,04, -0,23) en la estimación del BASDAI, p < 0,05, y 0,38 puntos menos de media (IC95%: -0,72, -0,04) en la estimación del ASDAS, p < 0,05. Tras estos mismos ajustes, no se encontró asociación entre BASFI o daño estructural y lactancia. En cuanto a ASAS HI, la lactancia materna se asoció a menor impacto de la enfermedad con 1,43 puntos menos de media (IC95%: -2,98, 0,11), si bien la significación fue limítrofe, p = 0,06. Los pacientes con lactancia se asociaron a una enfermedad menos severa, entendida la severidad como la combinación sostenida de un BASDAI > 4 y/o ASDAS > 2,1 + ASAS-HI > 5 + BASFI > 4 [OR 0,22 (IC95% 0,08-0,57), p < 0,01].

**Conclusiones:** Este estudio apunta a un potencial beneficio de la lactancia materna sobre ciertos desenlaces (actividad e impacto glo-

bal de la enfermedad) en pacientes con EspAx. Este potencial efecto benéfico de la lactancia debe refrendarse con un estudio más amplio y prospectivo.

Características de los pacientes en función de la lactancia materna

	Sin lactancia (N = 44)	Con lactancia (N = 61)
Edad, años (media ± DE)	44,4 (11,7)	42,5 (13,1)
Sexo masculino	56,8%	55,7%
EsPax radiográfica	75%	49,2%
EsPax no radiográfica	13,6%	32,8%
EsP mixta	6,8%	6,6%
HLA-B27 positivo	79,5%	70,5%
Edad al diagnóstico, años (media ± DE)	34,8 (10,8)	33,9 (11)
Antecedentes familiares	45,5%	32,8%
Tabaquismo	50%	27,9%
Obesidad	15,9%	11,5%
Uveítis	18,2%	18%
EII	13,6%	6,6%
BASDAI (media ± DE)	4,41 (2,24)	3,06 (2,53)
ASDAS (media ± DE)	2,31 (0,8)	1,84 (0,9)
ASAS HI (media ± DE)	6,3 (4,2)	4,3 (4,1)
BASFI (media ± DE)	3,2 (2,2)	2,4 (2,5)
Sindesmofitos (% de pacientes)	27,3%	19,7%
AINE	81,8%	78,7%
Biológicos	56,8%	60,7%

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Montoya J, et al. Patients with ankylosing spondylitis have been breast fed less often than healthy controls: a case-control retrospective study. Ann Rheum Dis. 2016;75(5):879-82.

**P038. SARCOPENIA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL MAYORES DE 65 AÑOS: PREVALENCIA Y FACTORES PREDISPONENTES**

Laura Cano García<sup>1</sup>, J.C. Vacas Pérez<sup>2</sup>, P.J. Armenteros Ortiz<sup>2</sup>, F.G. Jiménez Núñez<sup>1</sup>, G. Díaz-Cordovés Rego<sup>1</sup> y S. Manrique Arijia <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Universidad de Córdoba.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de sarcopenia e identificar factores de riesgo asociados a sarcopenia en pacientes con espondiloartritis (EspA) mayores de 65 años.

**Métodos:** Diseño: estudio de casos y controles. Participantes: Casos: se reclutaron por muestreo aleatorio simple entre pacientes mayores de 65 años con EspA (criterios ACR/EULAR 2010) atendidos en 2 hospitales universitarios españoles. Controles: se reclutaron por conveniencia pidiendo a los casos que acudieran a consulta con una persona de su misma edad (± 5 años) y sexo. Variables: la variable principal: sarcopenia, definida según criterios European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOPII) 2019. Los factores de riesgo de sarcopenia evaluados fueron: nivel económico, malnutrición, medida con Mini Nutritional Assessment (MNA), hábitos tóxicos, comorbilidades e índice de Charlson, actividad física medida con el cuestionario global de actividad física (GPAQ) y Short Physical Performance Battery (SPPB), valoración muscular medida por ecografía. Otras variables fueron: hemoglobina, calcio, vitaminas D y B12, albúmina, proteína C reactiva, IMC (índice de masa corporal), polimedicación (≥ 5), calidad de vida (EQ-5D) y factores relacionados con la EspA: actividad de la enfermedad medida con BASDAI y ASDAS, función física medida con BASFI y tratamientos. Análisis estadístico: se realizó análisis descriptivo y multivariante para identificar factores asociados a la sarcopenia en EspA. Estudio aprobado por el Comité de Ética de la Investigación correspondiente: 2406-N-20.

**Resultados:** Se reclutaron 36 pacientes y 36 controles, de los cuales, 54 (75%) eran hombres, con una media (± DE) de edad de 70 años (± 4,37). De los 36 pacientes con EspA, 20 (55, 6%) presentaban una EspA axial y 15 (44,5) EspA con afectación axial y periférica con una media de 32 años (± 10,9) de enfermedad. La prevalencia de sarcopenia en pacientes con EspA es de un 8,3%. No se encontraron diferencias en sarcopenia entre pacientes [3(8,3%) y controles [1(2,8%)], p = 0,614. Los pacientes con EspA que presentaban sarcopenia, en comparación con los que no, tenían una media de años de evolución de su enfermedad mayor [45,6 (± 3,1) vs. 31,06 (± 10,5)], p = 0,24; peores pruebas de ejecución en el Short Physical Performance Battery (p = 0,26), en relación con parámetros ecográficos se observó un menor grosor en antebrazo derecho 75% radial e antebrazo izquierdo 66% radial [11,1 (0,2) vs. 14, 7 (2,4)], p = 0,17 y área recto vs. izquierdo [11,5 (1,2) vs. 15,4 (2,8)], p = 0,26, una mayor grasa de muslo derecho al 50% [25,6 (4,7) vs. 15,2 (8,3)], p = 0,041 y unos niveles más bajos de albúmina [7,17 (21,5) Vs 19,02 (608,5)] p = 0,053. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados de actividad (75% de la enfermedad, discapacidad, calidad de vida (EQ-5D) malnutrición, hábitos tóxicos, comorbilidades o actividad física. En el modelo multivariante, se identificó como predictor independiente de sarcopenia en pacientes con EspA los años de evolución de la enfermedad (p = 0,041) (tabla). Este modelo explicaría el 33% de la sarcopenia en AR (R2 = 0,37).

Análisis multivariante (VD: Sarcopenia) en pacientes con EspA

	OR(IC)	p-valor
Años de evolución de la EspA	1,172 (1,002-1,363)	0,047

R2 = 0,33.

**Conclusiones:** En nuestro estudio no encontramos diferencias en sarcopenia en pacientes mayores de 65 años con EspA comparado con controles. El mayor tiempo de evolución de su enfermedad en los pacientes con EspA se asocia a un mayor riesgo de sarcopenia.

**P039. EFICACIA DE GUSELKUMAB A CORTO PLAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN PRÁCTICA CLÍNICA**

José Luis Álvarez Vega<sup>1</sup>, María del Carmen Carrasco Cubero<sup>1</sup>, Ana María Fernández Ortiz<sup>1</sup>, Adela Gallego Flores<sup>1</sup>, Isabel García Hernández<sup>2</sup>, Leticia del Olmo Pérez<sup>3</sup>, Elena Santiago Mosquera<sup>4</sup> y Silvia María Pérez Sánchez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Zafra-Llerena. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. <sup>4</sup>Rehabilitación. CHU de Badajoz. <sup>5</sup>Facultad de Medicina de Badajoz.

**Introducción:** El guselkumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 que bloquea la subunidad p19 de IL-23, aprobado para el tratamiento de psoriasis y artritis psoriásica (APs) moderada-grave.

**Objetivos:** El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia a corto plazo de guselkumab, administrado en líneas tempranas de tratamiento en pacientes con APs, haciendo hincapié en parámetros de dolor y actividad.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico en pacientes diagnosticados de APs según criterios CASPAR, que recibieron tratamiento con guselkumab durante 12 semanas. Se registraron datos demográficos, de eficacia articular y otros dominios de la enfermedad, resultados de valoración del dolor y la actividad, y persistencia del fármaco. El estudio estadístico incluyó el análisis de la normalidad por test de Shapiro-Wilk y la significancia por t-Student.

**Resultados:** Cohorte de estudio con 31 pacientes de edad media 55,71 ± 2,46. El 58,06% eran mujeres, con duración media de la enfermedad de 8,83 ± 1,42 años. Aproximadamente el 50% de pacientes recibieron guselkumab en primera o segunda línea. El resto de variables demográficas se detallan en la tabla. Al inicio del tratamiento el valor medio del índice DAPSA fue 28,01 ± 2,91 y en semana 12 se redujo significativamente hasta 17,35 ± 2,45. El porcentaje de pacientes con dactilitis ≥ 1 era 15,38% y tras 12 semanas era 3,84%. De manera similar, el 14,81% de pacientes presentaban entesitis resolviéndose al completo en 12 semanas. El área de superficie corporal afectada (BSA) fue del 9% ± 3,4 y tras dos administraciones de guselkumab se redujo significativamente a 1% ± 0,81 (fig. 1). Otros índices, como los de valoración de dolor y actividad tuvieron reducción significativa: de 7,07 ± 0,65/7,06 ± 0,4 a 5,44 ± 0,68/5 ± 0,57 respectivamente (fig. 2). La persistencia global del tratamiento fue 96,77% siendo muy importante el número de tratamientos biológicos previos. Un 77,4% de pacientes habían recibido guselkumab en 1ª, 2ª o 3ª línea, y en estos casos la supervivencia del fármaco fue del 100%. Solo 7 pacientes (22,6%) habían recibido guselkumab en 4ª línea o posterior y 1 de ellos tuvo que retirar el fármaco por fallo primario (fig. 3). Además, no hubo ningún efecto adverso en esta etapa inicial.

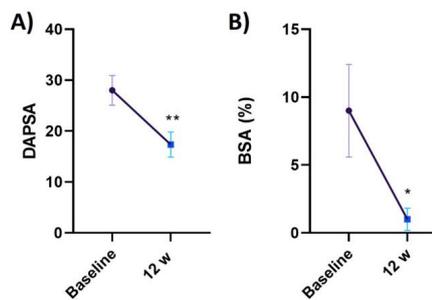


Figura 1

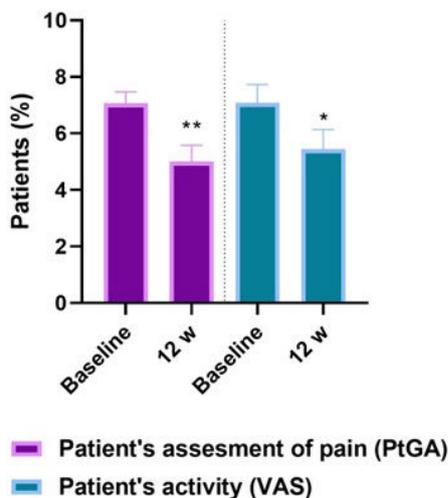


Figura 2

Biological treatment

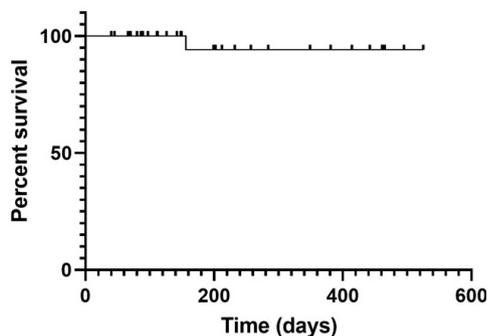


Figura 3

Características basales	n = 31
Edad de inclusión, media (IC95%), años	55,71 ± 2,46
Sexo	
Mujeres, n (%)	18, 58,06%
Hombres, n (%)	13, 41,94%
IMC, media [IC95%]	28,11 ± 1,09
Fumador, n (%)	4, 12,9%
Duración de la psoriasis [IC95%], años	10,46 ± 1,82
Duración de la APs [IC95%], años	8,83 ± 1,42
Número de articulaciones dolorosas (0-66)	2 ± 0,63
Número de articulaciones inflamadas, (0-68)	5,5 ± 1
Valoración de la actividad del paciente (0-10)	7,06 ± 0,4
Valoración del dolor del paciente (VAS) (0-10)	7,07 ± 0,65
Proteína C reactiva, mg/dl	3,52 ± 1,11
DAPSA media [IC95%]	28,01 ± 2,91
Entesitis, n (%)	4, (14,81%)
Dactilitis, n (%)	4, (15,38%)
HLA-B27 +, n (%)	1, (3,22%)
BSA media [IC95%]	9 ± 3,4
DMARDs previos:	
MTX usado, n (%)	24, (77,41%)
MTX dosis, mg/week	15,42 ± 1,31
Línea de tratamiento:	
Primera, n (%)	5, (16,12%)
Segunda, n (%)	11, (35,48%)
Tercera, n (%)	8, (25,8%)
Cuarta, n (%)	4, (12,9%)
Quinta, n (%)	1, (3,22%)
Sexta, n (%)	1, (3,22%)
Séptima, n (%)	1, (3,22%)

**Conclusiones:** El guselkumab es eficaz a nivel articular a corto plazo en una cohorte pacientes con APs. Mejoró de manera importante la dactilitis y la entesitis y disminuyó la afectación cutánea de forma significativa. La persistencia del fármaco fue muy alta, sin efectos adversos.

**P040. DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD, EDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA ESCLEROSIS VALVULAR EN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS**

Albert Casals Urquiza<sup>1</sup>, Ana Laiz<sup>1,2</sup>, Hye-Sang Park<sup>1,2</sup>, Patricia Moya Alvarado<sup>1,2</sup>, Carla Marco Pascual<sup>3</sup>, Asier Garcia-Alija<sup>1</sup>, Concepción Pitarch Grau<sup>3</sup>, Andrea Garcia-Guillén<sup>3</sup>, Cesar Díaz-Torné<sup>1,2</sup>, Berta Magallares López<sup>1,2</sup>, Ivan Castellví<sup>1,2</sup>, Sandra Ros Abarca<sup>1</sup>, Susana P. Fernández-Sanzchez<sup>1</sup>, Helena Codes Mendez<sup>1</sup>, Lluís Sainz Comas<sup>1</sup> y Héctor Corominas Macias<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

**Introducción:** La degeneración valvular es más prevalente en los pacientes con espondiloartritis (SpA) según estudios descriptivos aunque puede ser un hallazgo ecocardiográficos común en la población general. La carga de actividad inflamatoria podría ser un factor clave para la degeneración valvular en la SpA.

**Objetivos:** Comparar las características clínicas, radiográficas y analíticas entre los pacientes con SpA que presenten esclerosis valvular aórtica (EscVAo) de los que no la presentan. Comparar la duración de la enfermedad desde el inicio de síntomas, diagnóstico y edad en los pacientes con SpA que presenten EscVAo de los que no la presentan.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Los pacientes elegibles fueron 219 pacientes con SpA que cumplían criterio ASAS de una consulta monográfica entre julio a octubre 2022. Un total de 75 pacientes que tuvieran un ecocardiograma realizado por práctica clínica posterior al diagnóstico de SpA fueron incluidos. La cirugía valvular, valvulopatía aórtica reumática, endocarditis o válvulas bicúspides fueron criterios de exclusión. La información faltante sobre SpA se recogió de forma prospectiva. La comparación entre grupos se realizó usando t-test o U Mann-Whitney test según la distribución de variables. Las proporciones fueron comparadas usando la diferencia de riesgos (RD) y odds ratio (OR).

Variables relacionadas con el tiempo	No esclerosis			p
	Total (n = 75)	Esclerosis (n = 30)	esclerosis (n = 45)	
Años desde 1º síntoma hasta el diagnóstico, p50 (IQR)	2 (9)	2 (12)	2 (9)	0,59
Años de duración de la enfermedad según 1º síntoma, p50 (IQR)	16,5 (16,5)	15 (19)	17 (16)	0,30
Años de duración de la enfermedad desde el diagnóstico, p50 (IQR)	11 (15)	9,5 (14)	11 (16)	0,65
Edad, media (DE)	60,9 (15,0)	71,0 (9,9)	54,3 (15,1)	0,00
Variables clínicas, n (%)				
Sexo masculino	30 (61,3)	17 (56,7)	29 (64,4)	0,50
Hipertensión	47 (62,7)	22 (73,3)	25 (55,6)	0,12
Dislipemia	49 (65,3)	20 (66,7)	29 (64,4)	0,84
Diabetes	22 (29,3)	8 (26,7)	14 (31,3)	0,68
Cardiopatía isquémica	9 (12)	5 (16,7)	4 (8,9)	0,31
No fumadores	21 (28)	13 (43,3)	8 (17,8)	0,02
Exfumador	35 (46,7)	13 (43,3)	22 (48,9)	
Fumador	17 (22,7)	3 (10)	14 (31,1)	
B27	24 (35,3)	11 (39,3)	13 (32,5)	0,56
Elevación de la PCR	49 (73,1)	20 (71,4)	29 (74,4)	0,79
Entesitis	32 (42,7)	12 (40)	20 (44,4)	0,70
Uveítis	7 (9,3)	3 (10)	4 (8,9)	0,85
Psoriasis	44 (45,9)	20 (66,7)	24 (53,3)	0,34
Psoriasis ungueal	34 (45,3)	14 (46,7)	20 (44,4)	0,75
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (1,3)	1 (3,3)	0	0,21

**Resultados:** La EscVAo fue observado en 30 (39,5%) pacientes. La descripción y la comparación de la muestra está resumido en la tabla. La edad tenía una OR de 1,17 (IC95% 1,1-1,3) con un incremento leve de riesgo para EscVAo. La duración de la enfermedad y el retraso en el diagnóstico fue similar en ambos grupos. El tabaquismo tenía un efecto protector para EscVAo con una OR para exfumadores de 0,36

(IC95% 0,12-1,11) y una OR para fumadores de 0,13 (IC95% 0,03-0,61). Otros hallazgos ecocardiográficos observados en estos pacientes fueron: insuficiencia aórtica leve en 15 (19,5%) pacientes y moderada en 3 (3,9%). La media del diámetro de raíz aórtica fue 34,4 mm (DE 3,67). La raíz aórtica estaba dilatada en 9 (11,7%) pacientes.

**Conclusiones:** La edad mostró una asociación pequeña pero significativa con la EscVAo. La duración de la enfermedad medida desde el diagnóstico y desde la aparición del primer síntoma no mostró asociación significativa. Sorprendentemente, el tabaquismo mostró un efecto protector para la EscVAo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Front Cardiovasc Med. 2021;8:719523.

**P041. ORDEN DE APARICIÓN DE LA PSORIASIS Y SÍNTOMAS ARTICULAR EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA: ESTUDIO COMPARATIVO DE UNA COHORTE RETROSPECTIVA**

Asier García Alija<sup>1</sup>, Carla Marco Pascual<sup>2</sup>, Hye-Sang Park<sup>1,3</sup>, Ana Laiz<sup>1,3</sup>, Anna López Ferrer<sup>3,4</sup>, Patricia Moya Alvarado<sup>1,3</sup>, Albert Casals Urquiza<sup>1</sup>, Concepción Pitarch Grau<sup>2</sup>, Andrea García-Guillén<sup>2</sup>, Cesar Díaz-Torne<sup>1,3</sup>, Berta Magallares López<sup>1,3</sup>, Iván Castellví<sup>1,3</sup>, Sandra Ros Abarca<sup>1,4</sup>, Susana P. Fernández-Sánchez<sup>1</sup>, Helena Codes Méndez<sup>1</sup>, Lluís Sainz Comas<sup>1</sup>, Jose Luis Tandaipan<sup>1,2</sup>, Luis Puig Sanz y Héctor Corominas Macias<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona. <sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La evidencia sobre cuál es el orden cronológico de la aparición de la psoriasis (Pso) en la artritis psoriásica (APs) y su relación con la evolución de la enfermedad es desconocida. La mayor parte de la evidencia disponible está basada en registros poblacionales o *big data* que carecen de precisión.

**Objetivos:** Evaluar la duración de la enfermedad medida desde inicio de síntomas y el orden cronológico de la aparición de la Pso y la artritis en los pacientes con APs. Comparar las diferencias entre los pacientes con síntomas y diagnóstico de Pso antes de APs en aquellos pacientes que debutan de Pso después de APs.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Los pacientes elegibles fueron 219 pacientes con SpA que cumplían criterio ASAS de una consulta monográfica entre julio a octubre 2022. Un total de 129 pacientes que cumplían criterio de CASPAR y que tuvieran diagnóstico de psoriasis fueron incluidos. Se excluyeron otras enfermedades autoinmunes reumáticas. Se recogieron datos de forma prospectiva revisando datos faltantes mediante la historia clínica electrónica y en papel del hospital. Se consiguió información adicional del registro electrónico disponible de la historia clínica

compartida de Cataluña del Institut Català de la Salut que atiende a la 99,2% de la población. El resto de la información faltante fue obtenida por entrevista con el paciente durante la visita médica. ANOVA o prueba de Kruskal-Wallis fueron usados para la comparación de grupos según la distribución de la muestra.

**Resultados:** Un total de 129 pacientes fueron incluidos de los cuales 98 tenían todos los datos relacionados con la fecha de aparición de la enfermedad. Hubo un total de 13,3% datos faltantes. La mediana de la duración de la enfermedad fueron 14 años con un mínimo de 1 a máximo 53 años. La descripción y la comparación de variables clínicas de cada grupo fue resumido en la tabla. Los pacientes que debutaron con artritis antes que Pso mostraron una asociación significativa con la elevación de proteína C reactiva y mayor duración de PsA. En los pacientes que debutaron de Pso antes que artritis se observó una mayor prevalencia de dactilitis y mayor tiempo hasta la aparición del primer síntoma.

**Conclusiones:** Se observó una mayor prevalencia de la proteína C reactiva en los pacientes que debutaron con artritis. Una mayor prevalencia de dactilitis y mayor tiempo hasta la aparición de la clínica articular se observó en los pacientes que debutaron con Pso.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. J Am Acad Dermatol. 2019;81(6):1283-91.

**P042. EL TIEMPO, LA DURACIÓN Y EL ORDEN DE APARICIÓN DE LAS MANIFESTACIONES EXTRA-ARTICULARES EN LA ESPONDILOARTRITIS: FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS**

Hye Sang Park<sup>1</sup>, Ana Laiz<sup>1,2</sup>, Patricia Moya Alvarado<sup>1,2</sup>, Carla Marco Pascual<sup>3</sup>, Asier Garcia-Alija<sup>1</sup>, Albert Casals Urquiza<sup>1</sup>, Concepción Pitarch Grau<sup>3</sup>, Andrea García-Guillén<sup>3</sup>, César Díaz-Torne<sup>1,2</sup>, Berta Magallares López<sup>1,2</sup>, Ivan Castellví<sup>1,2</sup>, Sandra Ros Abarca<sup>1</sup>, Susana P. Fernández-Sánchez<sup>1</sup>, Helena Codes Mendez<sup>1</sup>, Lluís Sainz Comas<sup>1</sup>, Jose Luis Tandaipan<sup>2,3</sup> y Héctor Corominas Macias<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.

**Introducción:** La evidencia sobre cuál es el orden cronológico de la aparición de las manifestaciones extraarticulares en la espondiloartritis (SpA) y su relación con la evolución de la enfermedad es desconocida. La mayor parte de la evidencia disponible está basada en registros poblacionales o *big data* que carecen de precisión.

**Objetivos:** Describir la duración, el tiempo hasta el diagnóstico y el orden de aparición de las manifestaciones articulares-extraarticulares (psoriasis, uveítis o enfermedad inflamatoria intestinal). Evaluar los factores de riesgo asociados con el tiempo desde el inicio del primer síntoma extraarticular hasta la aparición de las manifestaciones articulares.

**Tabla P041**

Variables clínicas, n (%)	Pso antes de APs (n = 64)	A la vez (n = 16)	Pso después de PsA (n = 18)	p
Sexo masculino	36 (56,3)	9 (56,3)	10 (55,5)	0,99
HLAB27+	12 (18,8)	2 (12,5)	1 (5,6)	0,45
Elevación de la PCR	29 (45,3)	11(68,8)	14 (77,8)	0,03
Psoriasis ungueal	40 (62,5)	9 (56,3)	12 (66,7)	0,93
Otras formas de psoriasis	27 (42,2)	8 (50%)	15 (83,3)	0,10
Entesitis	27 (42,2)	8 (50)	7 (38,9)	0,69
Dactilitis	25 (39,1)	10 (62,5)	3 (16,7)	0,03
Uveítis	1 (1,6)	0	1 (5,6)	0,48
Enfermedad inflamatoria intestinal	0	1 (6,25)	1 (5,6)	0,15
Manifestaciones axiales	10 (15,6)	2 (12,5)	2 (11,1)	0,80
Historia familiar de Pso	29 (45,3)	3 (18,8)	7 (38,9)	0,23
Historia familiar de SpA	63 (98,4)	14 (87,5)	18 (100)	0,04
Variables relacionadas con el tiempo, p50 (IQR)				
Edad	59,7 (15,4)	58,5 (16,8)	60,3 (19,6)	0,38
Años desde 1ª manifestación hasta la 2ª	24,5 (1)	0	8 (9)	0,00
Años de retraso hasta el diagnóstico de APs	3 (0)	1 (7)	5,5 (8)	0,07
Años de duración de la enfermedad	11 (8)	20 (18,5)	19 (15)	0,01

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. El criterio de inclusión fueron pacientes que cumplían criterio ASAS de una consulta monográfica entre julio a octubre 2022. Se excluyeron otras enfermedades autoinmunes reumáticas. Se recogieron datos de forma prospectiva revisando datos faltantes mediante la historia clínica electrónica y en papel del hospital. Se consiguió información adicional del registro electrónico disponible de la historia clínica compartida de Cataluña del Institut Català de la Salut que atiende al 99,2% de la población. El resto de la información faltante fue obtenida por entrevista con el paciente durante la visita médica. Se usó una regresión lineal para estudiar la asociación.

**Resultados:** De los 91 pacientes 54 (59,3%) fueron hombres y la edad media fue de 63,9 (DE 14,3). Habían 46 (50,5%) pacientes que presentaban SpA exclusivamente periférica y 17 (16,5%) pacientes que presentaban SpA exclusivamente axial. La historia de los síntomas extraarticulares fueron observados en el 69 (76,6%) de los pacientes y 33 (37,1%) fueron pacientes HLA-B27 positivos. En 49 (54,8%) pacientes la manifestación extraarticular apareció antes de los síntomas de SpA. La mediana de duración de la enfermedad desde el diagnóstico de SpA fue de 11 años (IQR 14). La mediana de tiempo desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico fue de 2 años (IQR 8). La mediana de tiempo desde la aparición de la manifestación extraarticular hasta la manifestación articular fue de 2 años (IQR 30). La asociación de las características clínicas de SpA con el tiempo entre ambos tipos de manifestaciones está descrito en la tabla. La positividad para el HLA-B27 y la forma axial mostraron una asociación lineal negativa mientras que la forma periférica mostró una asociación lineal positiva.

VARIABLES	Coef (p)
Edad (años)	0,15 (0,42)
Sexo masculino	0,65 (0,91)
Fumador	-2,31 (0,54)
HLA-B27	-21,4 (0,00)
Elevación de la proteína C reactiva	-1,16 (0,86)
Erosiones	1,97 (0,77)
Sacroileítis radiográfica	-4,43 (0,24)
SpA periférica	16 (0,03)
SpA axial	-23,8 (0,01)
Periférica y axial	-13 (0,02)

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes presentaron manifestaciones extraarticulares antes de la aparición de manifestaciones articulares. La mediana del retraso del diagnóstico desde el primer síntoma articular fue de 2 años. Mayor tiempo entre la aparición de la manifestación extraarticular y la articular se observó en la forma periférica del SpA. Menor tiempo entre la aparición manifestación extraarticular y la aparición de la articular se observó en la forma axial del SpA así como con el HLAB27.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Rheumatol 2021;60(6):2725-34.

**P043. VALORACIÓN CITOQUÍMICA EN LAS CÉLULAS TREG DE LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA POR INHIBICIÓN DE LA IL23 (EN VIDA REAL) Y SU CORRELACIÓN CON LA BAJA ACTIVIDAD CLÍNICA**

Francisco Javier Navarro Blasco<sup>1</sup>, Sandra Pascual García<sup>2</sup>, J.A. González Ferrández<sup>3</sup>, R. Noguera Pons<sup>3</sup> y Cintia Romera<sup>3</sup>

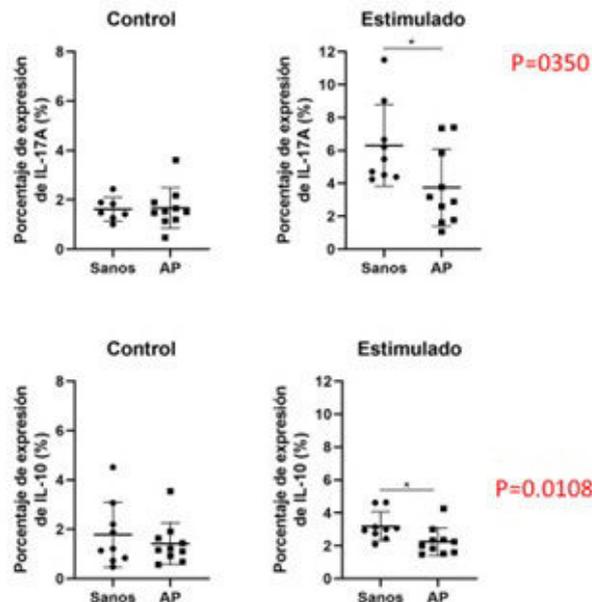
<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche. Departamento de Inmunología y Biotecnología. Universidad de Alicante. <sup>2</sup>Departamento de Inmunología y Biotecnología. Universidad de Alicante. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Elche.

**Introducción:** La artropatía psoriásica es una entidad crónica heterogénea con múltiples dominios clínicos. Las guías de recomendación terapéutica aconsejan terapias diferenciadas según el dominio clínico dominante (ej.: artritis periférica, dactilitis, entesitis, espondilitis, psoriasis cutánea o ungueal). La interrelación de las citoquinas (principalmente IL23, IL17, e IL10) en su patogenia a nivel *in vitro* parecen comprobadas, pero su modificación *in vivo* y correlación con la clínica están poco estudiadas.

**Objetivos:** identificar el perfil de citoquinas de IL-10 e IL-17 en células CD4+FoxP3+ de pacientes con ArP, (ii) identificar el grado de expresión de CD152 en células CD4+FoxP3+ de pacientes con ArP y (iii) correlacionar la expresión de estas moléculas y el estado de mínima actividad de la enfermedad (MDA).

**Métodos:** En el presente estudio participaron 9 voluntarios sanos y 10 pacientes con Artritis Psoriásica (criterios CASPAR) en trata-

Porcentaje células Tregs que expresan citocinas IL10 y IL17 en controles y pacientes ArP, basales y estimuladas



P043 Figura

miento al menos 6 meses con anti-IL23 y en remisión clínica (MDA). Para analizar la producción de IL-17A y de IL-10 por las células T reguladoras en condiciones basales de cultivo y estimuladas (1 g/ml Ionomicina (Fisher Scientific, EU) y 25 ng/ml forbol-12-miristato-13-acetato (PMA) (MP Biomedicals, EU)), se utilizaron los anticuerpos monoclonales: anti-CD4-FITC, anti-CD25-PECy5, anti-FoxP3-PE, anti-IL-10-PECy7 y anti-IL-17A-APC (eBioscience, EU), se procesaron por citometría de flujo (FACS Canto, BD Bioscience, EU).

**Resultados:** Porcentaje de Tregs que expresan IL-10 en condición control. Sano: 1,787% AP: 1,418%,  $p = 0,7354$ . Porcentaje de Tregs que expresan IL-10 en condición estimulada sano: 3,178% AP: 2,256%,  $p = 0,0108$ . Porcentaje de Tregs que expresan IL-17A en condición control. Sano: 1,617% AP: 1,665%,  $p = 0,8923$ . Porcentaje de Tregs que expresan IL-17A en condición estimulada Sano: 6,298% AP: 3,742%,  $p = 0,0350$ .

**Conclusiones:** Aunque los controles y pacientes de ArP en baja actividad expresaban similar porcentaje de células Tregs tanto de IL10 como IL17 en condiciones basales, no ocurre lo mismo tras la estimulación en cultivo, mostrando un incremento en ambas poblaciones de Tregs (IL10-IL17) de los controles que no ocurrió en los pacientes de ArP en remisión. Esto diferencia de las AR inactivos en los que las Treg expresando IL10 esta incrementado, manifestación de los mecanismos inmunológicos diferentes en ambas patologías. Se ha descrito el fenotipo de Treg con doble marcador ROR  $\gamma$ /FOXP3 y producción de IL17, particularmente cuando IL-1, IL-23 o IL-21 están en el medio. En pacientes con artritis psoriásica, los niveles de IL-10 están aumentados. La inhibición de la IL23 estaría suprimiendo esta producción en las Treg de ahí la doble falta de respuesta (IL10-IL17) de los pacientes ArP en baja actividad.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Koenen HJ. Human CD25highFoxp3pos regulatory T cells are different into IL-17-producing cells. *Sangre*. 2008;112:2340-52.
2. Steven F. Ziegler. FOXP3 and the Regulation of Treg/Th17 Differentiation *Microbes Infect*. 2009;11(5):594-8.
3. Szodoray P. Circulating cytokines in Norwegian patients with psoriatic arthritis determined by a multiplex cytokine array system. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:417-25.
4. Simone D. Single-cell analysis of spondyloarthritis regulatory T cells identifies distinct synovial gene expression patterns and clonal fates *Commun Biol*. 2021; :1395.

#### P044. DIFERENCIAS RELACIONADAS CON EL SEXO EN LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA

Marta Loreda Martínez, Anahy Brandy García, Senén González Suárez y Jesús Babio Herraiz

Sección de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón.

**Introducción:** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad reumática inflamatoria, crónica y heterogénea, que ocurre hasta en el 30% de los pacientes con psoriasis cutánea, pudiendo en ocasiones preceder al cuadro cutáneo. La edad de inicio se estima entre 30-60 años, con una ratio de prevalencia en hombres-mujeres de 1:1. El sexo puede influir a través de diferencias hormonales, genéticas y ambientales en el desarrollo de las distintas manifestaciones clínicas, siendo más frecuente la enfermedad axial en hombres, mientras que las mujeres presentan con mayor frecuencia poliartrosis periférica y mayor impacto en la capacidad funcional.

**Objetivos:** Evaluar si existen diferencias entre sexos en la actividad de la enfermedad en una cohorte de pacientes de APs.

**Métodos:** Estudio de asociación cruzada (descriptivo, transversal, observacional). Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes seguidos en la sección de reumatología del Hospital de Cabueñes con diagnóstico de APs mediante criterios CASPAR, a tratamiento activo con fármacos biológicos o sintéticos dirigidos. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y analíticas, y se calculó la

actividad de todos los pacientes al momento del corte mediante el índice DAPSA. Se solicitó consentimiento informado verbal en consulta o telefónico. Se realizó el análisis estadístico con SPSS 15.0.

**Resultados:** Se analizaron 129 pacientes, de los cuales 66 (51,2%) eran mujeres y 63 (48,8%) varones. La media de edad de la muestra es de 55,5 años (DE 11,2), y la edad media al diagnóstico es de 47,3 años en las mujeres y 45,3 años en los varones. La afectación axial aparece en 27 pacientes (20,9%), de los cuales el 66,6% son varones y el 33,3% mujeres. El valor medio de PCR si comparamos la muestra por sexos es de 5,07 mg/l en mujeres y 2,8 mg/l en varones ( $p = 0,045$ ). El valor medio de DAPSA es de 8,3 puntos en mujeres y 5,4 en varones ( $p = 0,035$ ).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, las mujeres muestran mayor actividad de la enfermedad respecto a los varones, de acuerdo a lo descrito previamente en la literatura. Además, encontramos valores más altos de PCR en el sexo femenino. Son necesarios más estudios con un mayor número de pacientes para poder establecer conclusiones al respecto y aplicarlo a futuras estrategias de seguimiento y tratamiento de la enfermedad.

#### P045. THE ASSOCIATION BETWEEN ELEVATED SERUM IL22 AND THE CLINICAL DIAGNOSIS OF AXIAL SPA

Karen Samantha Carpio Astudillo<sup>1</sup>, Jose A. Pinto Tasende<sup>2</sup>, Mercedes Fernández-Moreno<sup>3</sup>, M. Eugenia Vázquez-Mosquera<sup>3</sup>, J. Carlos Fernández-López<sup>2</sup>, Natividad Oreiro-Villar<sup>2</sup>, F. Javier de Toro Santos<sup>4</sup> and Francisco J. Blanco-García<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Department of Rheumatology-INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>3</sup>INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>4</sup>Department of Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Universidade de A Coruña.

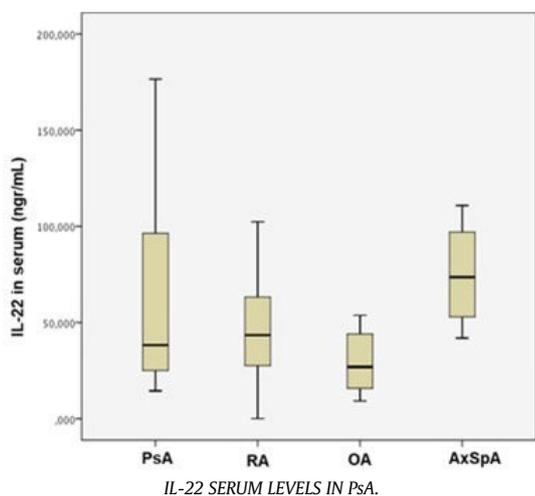
<sup>5</sup>Department of Rheumatology-INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Universidade de A Coruña.

**Introduction:** Interleukin-22 (IL-22) is produced by T helper type 1, type 17, type 22 cells, and type 3 ILC, being probably a marker of osteogenic differentiation and new bone formation. Diagnosis and treatment are commonly delayed due to different clinical presentations that lead the patient to progressive articular damage. In recent studies, it seems that the serum levels of IL-22 are elevated in axial spondyloarthritis (AxSpA) and do not allow differentiation between AxSpA and other joint inflammatory disorders. The present research aimed to analyze serum cytokines as possible biomarkers regarding inflammation and bone destruction/regeneration in four rheumatic diseases.

**Methods:** Serum samples were acquired from patients with psoriatic arthritis (PsA), rheumatoid arthritis (RA), osteoarthritis (OA), and AxSpA. Serum levels of TGF- $\beta$ 1, IL-23, IL-6, IL-17A, IL-22, Dkk1, Sclerostin, BMP2, BMP4, Wnt1, and Wnt5a were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). All these data were analyzed and compared with the demographic, clinical, analytical, and radiological characteristics of the patients. Statistical analysis was performed using the SPSS version 23 program (IBM SPSS Statistics). Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** The serum samples were obtained from 35 patients (PsA  $n = 11$ , RA  $n = 7$ , OA  $n = 13$ , AxSpA = 4). All these patients were previously treated with NSAIDs and corticosteroids (oral/intraarticular); 4 were treated with csDMARDs, but no none of them was previously treated with biologics. IL-22 levels were higher in AxSpA patients ( $p = 0.046$ ), although serum IL-22 levels did not correlate with modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS) ( $p = 0.154$ ) or C-reactive protein ( $p = 0.208$ ). The sensitivity and specificity of the serum IL-22 for the AxSpA diagnosis were 75% and 81% respectively, for the cut-off value of 58 ng/mL, with AUC 0.798 (95%CI 0.634-0.962).

**Conclusions:** Serum levels of IL-22 are elevated in patients with clinical diagnoses of AxSpA and could be an independent serum biomarker of this disease.



**REFERENCES**

1. Sagiv *et al.* Int J Rheum Dis. 2022;25:56-60.

**P046. EFECTO DE LA TERAPIA ANTI-TNF $\alpha$  EN LOS MARCADORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

Jesús Lara Mariscal, Pilar Font-Ugalde, M<sup>a</sup> Dolores López-Montilla, Iván Arias de la Rosa, M<sup>a</sup> Carmen Ábalos, Miriam Ruiz-Ponce, Laura Cuesta-López, Clementina López-Medina, Alejandro Escudero-Contreras, Eduardo Collantes-Estévez y Nuria Barbarroja

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

**Introducción:** Los pacientes con artritis psoriásica (APs) presentan un incremento del riesgo de enfermedad hepática, donde la inflamación crónica, las comorbilidades metabólicas y el tratamiento administrado parecen jugar un papel fundamental. Existen varios índices para medir la afectación del hígado, entre ellos el índice fibrosis-4 (FIB4), el índice AST/plaquetas (APRI) y el índice triglicéridos-glucosa (TyG). A día de hoy se desconoce el efecto de los fármacos anti-TNF en la afectación hepática y en estos índices.

**Objetivos:** Analizar el efecto de la terapia anti-TNF en las variables hepáticas y los valores de los índices FIB4, APRI y TyG en pacientes con APs en la primera (1-3,5 meses) y segunda visita (5-9 meses) tras el inicio del tratamiento según práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, donde se incluyeron 56 pacientes con APs diagnosticados según criterios CASPAR. Se recogieron variables clínicas como DAPSA, PCR y VSG, presencia de comorbilidades metabólicas y variables analíticas como los niveles de enzimas hepáticas. Se calcularon los índices FIB4, APRI y TyG basalmente y en las dos primeras visitas. Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para determinar factores asociados a la alteración hepática basal según estos 3 índices (tablas). El efecto de la terapia anti-TNF se evaluó comparando la media de los índices hepáticos con las pruebas de análisis de medidas repetidas, prueba de Friedman y prueba T de Wilcoxon.

**Resultados:** De los 56 pacientes, un 55,4% eran mujeres y la media de edad era de 46,36 años ( $\pm$  10,86). El 5,4% padecía diabetes y el 23,2% presentaba hipertensión arterial. La duración media de la enfermedad era de 5,89 años ( $\pm$  5,53). El 71,4% de los pacientes recibían tratamiento con metotrexato, el 46,4% con corticoides y el 42,9% con leflunomida. Todos los pacientes mantuvieron su tratamiento con FAME convencionales durante la terapia biológica. Basalmente los valores de PCR, VSG, articulaciones dolorosas e inflamadas se correlacionaron significativamente con los niveles de

FIB4, APRI, AST y ALT. La presencia de diabetes e hipertensión se asoció a un mayor valor de TyG. En cuanto a los tratamientos administrados, los pacientes tratados con corticoides presentaron valores disminuidos de APRI. El índice APRI aumentó significativamente, mientras que los niveles de plaquetas disminuyeron con el tratamiento con anti-TNF tras la 1<sup>a</sup> visita ( $p = 0,007$  y  $p < 0,001$  respectivamente) y mantuvieron esa misma tendencia en la 2<sup>a</sup> visita ( $p < 0,001$ ). Los niveles de FIB4 y AST aumentaron significativamente en la 2<sup>a</sup> visita ( $p = 0,001$  y  $p = 0,03$  respectivamente). Sin embargo, estas variaciones no supusieron un cambio en el grado de fibrosis hepática según la clasificación establecida por los índices FIB4 y APRI. Estas alteraciones no dependieron del tipo de anti-TNF empleado.

Tabla 1. Regresión lineal múltiple FIB4 basal

Variable	Coefficientes no estandarizados (IC95%)	Coefficientes estandarizados	Significación
Articulaciones inflamadas	0,048 (0,013 a 0,083)	0,323	0,008
Duración APs (años)	0,028 (0,008 a 0,048)	0,330	0,007
Leflunomida	-0,339 (-0,563 a -0,115)	-0,361	0,004
PCR (mg/dL)	-0,013 (-0,020 a -0,005)	-0,417	0,001

Tabla 2. Regresión lineal múltiple APRI basal

Variable	Coefficientes no estandarizados (IC95%)	Coefficientes estandarizados	Significación
Leflunomida	-0,072 (-0,142 a -0,002)	-0,248	0,043
PCR (mg/dL)	-0,005 (-0,007 a -0,003)	-0,548	< 0,001
Sexo (hombre)	0,131 (0,063 a 0,198)	0,463	< 0,001

Tabla 3. Regresión lineal múltiple TyG basal

Variable	Coefficientes no estandarizados (IC95%)	Coefficientes estandarizados	Significación
Articulaciones dolorosas	0,017 (0 a 0,034)	0,282	0,046
Articulaciones inflamadas	-0,033 (-0,059 a -0,007)	-0,350	0,014
Hipertensión arterial	0,375 (0,191 a 0,560)	0,531	< 0,001

**Conclusiones:** 1) Previamente al inicio del tratamiento con terapia biológica la alteración de las variables y los índices hepáticos se asoció con la presencia de comorbilidades cardiovasculares y la inflamación presentes en la APs, 2) El tratamiento con fármacos anti-TNF en pacientes con APs se relacionó con un empeoramiento de la medida del riesgo de enfermedad hepática desde la primera visita tras inicio de la terapia, sin embargo estas alteraciones no implicaban un cambio en el grado de fibrosis.

Financiado por ISCIII (PI20/00079) co-financiado con fondos FEDER.

**P047. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA ECOGRÁFICA Y CLÍNICA A APREMILAST MEDIANTE UN ÍNDICE ECOGRÁFICO ARTICULAR ENTÉSICO UNGUEAL Y LA EVALUACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA**

Juan José de Agustín De Oro<sup>1</sup>, Gustavo Añez<sup>1</sup>, D. Reina-Sanz<sup>2</sup>, Sergi Heredia<sup>2</sup>, Julio Ramírez<sup>3</sup>, Andrea Cuervo<sup>3</sup>, Jesús Rodríguez<sup>4</sup>, Carme Moragues Pastor<sup>4</sup>, Patricia Moya<sup>5</sup>, Ana Laiz<sup>5</sup>, Míreia, Moreno<sup>6</sup>, Marta Arévalo<sup>6</sup>, Manel Pujol Busquets<sup>7</sup>, Georgina Salvador Alarcón<sup>7</sup>, Noemí Busquets-Pérez<sup>8</sup>, Andrés Ponce Fernández<sup>8</sup> y María Pascual-Pastor<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Rheumatology. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

<sup>3</sup>Rheumatology. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>4</sup>Rheumatology. Bellvitge University Hospital. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>5</sup>Rheumatology. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>6</sup>Rheumatology. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>7</sup>Rheumatology. Hospital Universitari Mútua Terrassa. <sup>8</sup>Rheumatology. Hospital General de Granollers.

**Tabla P047**

Cambios en las variables de los pacientes con APsA tratados con apremilast

Variable	0	1 m	6 m	9 m	12 m	p
VGM	45 5,6 (1,2) CI[5,2; 6]	45 4,1 (2) [3,5; 4,7]	31 2,4 (1,9) [1,8; 3,1]	27 2,4 (1,9) [1,7; 3,2]	26 2,6 (1,9) [1,8; 3,4]	< 0,001
VGP	45 6,2 (1,9) [5,6; 6,8]	45 5,1 (2,5) [4,4; 5,9]	31 3,4 (1,9) [2,7; 4,1]	26 3,1 (2,4) [2,1; 4]	26 3,8 (2,1) [3; 4,7]	< 0,001
LEI	45 1,4 (1,6) [0,9; 1,9]	45 1 (1,3) [0,7; 1,4]	31 0,9 (1,2) [0,5; 1,4]	27 0,5 (1,1) [0,1; 0,9]	26 0,8 (1,2) [0,3; 1,3]	0,01
NAD	45 5,8 (5,8) [4,1; 7,6]	45 4,4 (4,8) [3; 5,8]	31 2,9 (4) [1,4; 4,4]	27 2,4 (3,6) [1; 3,8]	26 3 (4) [1,4; 4,6]	0,009
NAT	45 3,2 (2,4) [2,5; 3,9]	45 2,1 (2,2) [1,4; 2,7]	31 0,9 (1,8) [0,3; 1,6]	27 1,1 (1,9) [0,4; 1,9]	26 1 (1,4) [0,5; 1,6]	0,001
PCR	43 1,7 (3,7) [0,6; 2,9]	42 0,9 (1,9) [0,3; 1,5]	29 0,9 (1,4) [0,4; 1,5]	27 0,9 (1,3) [0,3; 1,4]	26 1 (1,7) [0,3; 1,7]	n.s
US Articular	45 17,6 (11) [14,3; 20,9]	45 12,4 (8,5) [9,8; 15]	31 9,2 (7,2) [6,5; 11,8]	27 7,9 (8,1) [4,7; 11,1]	26 7,5 (6,7) [4,9; 10,2]	0,006
US entesis	45 6 (3,9) [4,9; 7,2]	45 3,9 (3,1) [3; 4,9]	31 3,7 (2,8) [2,7; 4,7]	27 3,3 (3) [2,1; 4,5]	26 3,2 (2,5) [2,2; 4,2]	< 0,001
US total (UIC)	45 23,6 (12,6) [19,9; 27,4]	45 16,3 (9,8) [13,4; 19,3]	31 12,8 (8) [9,9; 15,8]	27 11,1 (9,5) [7,4; 14,9]	26 10,7 (7,6) [7,7; 13,8]	< 0,001
VSG	41 18,3 (16,8) [13; 23,6]	42 16,7 (12,4) [12,8; 20,6]	30 17,6 (15,8) [11,7; 23,5]	27 12,7 (10,3) [8,6; 16,7]	25 15,7 (12) [10,7; 20,6]	ns

VGM, evaluación global del médico; VGP: evaluación global del paciente; LEI: índice de entesitis de Leeds; NAT, recuento de articulaciones inflamadas; NAD, recuento de articulaciones dolorosas, PCR, proteína c reactiva; VSG; tasa de sedimentación eritrocitaria

**Introducción:** Realizamos un estudio mediante ultrasonografía (US) para evidenciar cambios inflamatorios (articulación-entesis-ungueal) en pacientes con artritis psoriásica activa (APsA) que iniciaron apremilast (A) en práctica clínica.

**Objetivos:** Obtener una reducción del 20, 50, 70% en el índice ecográfico (UIC) a los 12 meses y estudiar correlación entre variables ecográficas y clínicas.

**Métodos:** Ensayo clínico fase IV, multicéntrico, prospectivo y abierto realizado en 8 centros desde 2018 hasta 2021. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Se obtuvo la aprobación del comité de ética, código PSA-PI-006421. Se reclutaron pacientes con APsA (≥ 2 articulaciones inflamadas), ≥ 2 sinovitis US articulares y ≥ 1 entesitis US en la selección. Seguimiento de 52 semanas (basal, 1, 6, 9 y 12 meses). En cada visita se registraron las variables ecográficas y clínicas, y la VSG y la PCR. Las ecografías se puntuaron según Ficjan *et al.*<sup>1</sup>. Se realizó una evaluación ecográfica de la lámina ungueal (NP) y del grosor subungueal (ST) del segundo, tercer y quinto dedo.

**Resultados:** Se seleccionaron 48 pacientes y se incluyeron 46 (2 fallos de *screening*) en seguimiento. 26 completaron el estudio. Se consiguió una reducción del índice UIC del 20% (objetivo principal), que alcanzó hasta el 40%, pero no el 50/70% (objetivos secundarios). Las variables clínicas y ecográficas se redujeron significativamente, y la VSG y la PCR no cambiaron durante el seguimiento (tabla). Se observó una correlación fuerte entre UIC y SJC, moderada entre UIC y TJC, PGA, PtGA, CRP. Se observó una reducción en la onicopatía clínica, la lesión de NP y una ligera relación entre la lesión y ST alto y ST con onicopatía, pero no alcanzó significación estadística (tamaño de muestra reducido). Se registraron 75 eventos adversos en 33 pacientes, solo 1 grave. Los motivos de retirada fueron: 6 pacientes EA, 8 no eficacia y 6 otros motivos (3 pérdida de seguimiento, 3 retirada del consentimiento).

**Conclusiones:** El apremilast es un tratamiento seguro, bien tolerado y útil en diferentes patrones de PsA (articulación, entesis) demostrado por ecografía. La ecografía puede identificar la enfermedad de las uñas en pacientes con PsA.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ficjan A, Husic R, Gretler J, Lackner A, Graninger WB, Gutiérrez M, *et al.* Ultrasound composite scores for the assessment of inflammatory and structural pathologies in Psoriatic Arthritis (PsASon-Score). *Arthritis Res Ther.* 2014;16(1):1-13.

**P048. SELF-REPORTED AND PHYSICIAN’S ASSESSMENT OF INFLAMMATORY BACK PAIN ACCORDING TO ASAS CRITERIA: IS IT THE SAME? RESULTS FROM THE SHERPAS STUDY**

D. Benavent<sup>1</sup>, M. Tapia<sup>2</sup>, D. Bernabeu<sup>2</sup>, V. Muley<sup>2</sup>, Ch. Plasencia<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> and V. Navarro-Compán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Hospital La Paz. IdiPaz. Madrid.

<sup>2</sup>Radiology Department. Hospital La Paz. Madrid.

**Introduction:** Inflammatory back pain (IBP) is the core symptom in patients with axial spondyloarthritis (axSpA). For its assessment, experts recommend using the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) criteria. Advances in telemedicine and online screening strategies require to evaluate whether self-reported perform equally to physicians’ assessment.

**Objectives:** To assess the agreement and correlation between self-reported and physician’s assessments of ASAS IBP criteria and evaluate their performance compared with rheumatologist’s judgement for IBP.

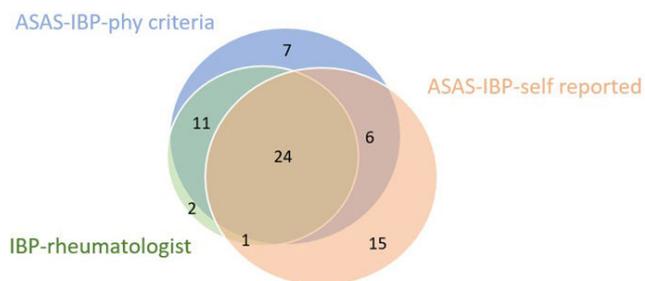
**Methods:** The “Strategy for a Hospital Early Referral in Patients with Axial Spondyloarthritis” (SHERPAS) is a prospective ongoing study recruiting young patients (18 to 40 years) with chronic back pain asked to undergo an MRI of the spine by other specialists different than rheumatologists in a tertiary hospital, starting in September 2021. After inclusion, an additional MRI of the sacroiliac joints (SIJ), followed by a rheumatology visit and eligible blood tests were performed. IBP was assessed in 3 different independent ways: i) ASAS criteria asked verbatim by the rheumatologist (ASAS-IBP-phy criteria), ii) ASAS criteria embedded in a self-reported questionnaire (ASAS-IBP-self reported), and iii) according to rheumatologist judgement in the interview (IBP-rheumatologist). Dataset for this

interim analysis was locked in October 2022. Kappa statistic ( $\kappa$ ) and tetrachoric correlation coefficient ( $r_t$ ) were calculated to assess the agreement and correlation between ASAS-IBP-phy criteria and ASAS-IBP-self reported. Overall accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for each IBP assessment method were calculated, using IBP-rheumatologist as gold standard.

**Results:** Among 152 recruited patients, 85 (55.9%) were female; mean (SD) age was 34.2 (5.3) years. 66/152 (43.4%) patients reported IBP by at least one of the three assessments, and 24 (15.8%) patients presented back pain as assessed by the three methods altogether. Venn diagrams representing the overlap between the different IBP assessments are shown in Figure. A moderate agreement ( $\kappa = 0.48$ ) and strong correlation ( $r_t = 0.7$ ) were found between ASAS-IBP-self reported and ASAS-IBP-phy criteria. While ASAS-IBP-phy criteria showed a strong level of agreement and very strong correlation with IBP-rheumatologist ( $\kappa = 0.74$ ,  $r_t = 0.94$ ), ASAS-IBP-self reported showed a moderate agreement and moderate correlation with this outcome ( $\kappa = 0.44$ ,  $r_t = 0.67$ ). ASAS-IBP-phy criteria showed better performance than ASAS-IBP-self reported for capturing IBP-rheumatologist [accuracy of 0.89 (95%CI 0.83-0.94) vs. 0.77 (95%CI 0.70-0.84)] (Table).

Utility measures for each IBP assessment method to capture IBP according to rheumatologist judgement

	ASAS-IBP-phy criteria	ASAS-IBP-self reported
Accuracy	0.89	0.78
Sensitivity	0.89	0.81
Specificity	0.92	0.66
Negative Predictive Value	0.73	0.54
Positive Predictive Value	0.97	0.87



Number of patients showing IBP by each method of assessment.

**Conclusions:** ASAS criteria to define IBP show higher level of agreement and correlation with IBP rheumatologist overall judgement when assessed by physician as compared to a self-reported assessment. These results call for caution when extrapolating use of experts IBP criteria from clinical to online setting and suggest that clinicians should prioritize physician assessment over self-report to define this.

**P049. WORK-RELATED IMPACT IN YOUNG PATIENTS WITH CHRONIC BACK PAIN AWAITING A MAGNETIC RESONANCE IMAGING**

D. Benavent<sup>1</sup>, M. Tapia<sup>2</sup>, D. Bernabeu<sup>2</sup>, V. Muley<sup>2</sup>, Ch. Plasencia<sup>1</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> and V. Navarro-Compán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Department. Hospital La Paz. IdiPaz. Madrid.

<sup>2</sup>Radiology Department. Hospital La Paz. Madrid.

**Introduction:** Chronic back pain (CBP) is one of the major causes for medical consultation among young people. Given the limited sources, it is relevant knowing the characteristics associated with a higher burden in order to prioritize the performance of imaging exams.

**Objectives:** To identify factors associated with sick leave in a cohort of young patients with CBP awaiting an MRI of the spine.

**Methods:** The project "Strategy for a Hospital Early Referral in Patients with Axial Spondyloarthritis" (SHERPAS) is a prospective ongoing study recruiting young patients (18 to 40 years) with CBP that are requested an MRI of the spine by other specialists different than rheumatologists in a tertiary hospital. The study period started in September 2021, and the dataset for this interim analysis was locked in October 2022. Patients completed a questionnaire concerning work status, including sick leave due to CBP (at-visit or prior to this). Besides, socio-demographic and clinical characteristics were collected. Patient-reported outcomes (PROs) for fatigue, Patient Global Assessment (PGA), physical function (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index -BASFI), and overall health (Assessment of Spondyloarthritis international Society Health Index -ASAS HI) were also evaluated. A logistic regression analysis was performed to evaluate the association of patients' characteristics with sick leave.

**Table P049**  
Characteristics of employed patients by work status

		Total employed (n = 123)	No sick leave (n = 58)	Ever sick leave (n = 65)	p-value
Demographics	Age	33.8 (4.8)	33.6 (5)	34.1 (4.8)	0.6
	Symptoms (months)	57.0 (54.0)	54.8 (54.1)	59.0 (54.3)	0.7
	BMI	25.4 (4)	25.4 (4.2)	25.4 (3.7)	0.9
	Female	65 (52.8)	33 (56.9)	32 (49.2)	0.5
	Education				0.2
	Primary/secondary	66 (52.8)	27 (46.5)	38 (58.4)	
	University	56 (45.5)	30 (51.7)	26 (40.0)	
	Type of work				0.5
Sedentary/not active		33 (26.8)	19 (32.8)	14 (21.5)	
	Physically active	76 (61.8)	38 (65.5)	38 (58.5)	
Characteristics of back pain	Buttock pain	42 (34.2)	17 (29.3)	25 (38.4)	0.4
	Night pain	58 (47.1)	21 (36.2)	37 (56.9)	0.02
	Inflammatory pain	29 (23.6)	14 (24.1)	15 (23.1)	1
	Flares of back pain	87 (70.7)	42 (72.4)	45 (69.2)	0.8
	Sudden onset	72 (58.5)	29 (50.0)	43 (66.1)	0.1
	Morning stiffness	76 (61.8)	32 (55.1)	44 (67.7)	0.2
	Fatigue (0-10)	4.9 (3)	4 (3.1)	5.7 (2.7)	0.002
PROs	PGA (0-10)	4.7 (2.9)	3.7 (2.9)	5.7 (2.6)	< 0.001
	Physical function (BASFI)	3.2 (2.6)	2.4 (2.3)	4 (2.6)	< 0.001
	Overall health (ASAS-HI)	6.7 (3.8)	5.6 (3.6)	7.8 (3.8)	0.002
Treatments	NSAIDs	109 (88.6)	52 (89.6)	57 (87.7)	0.2
	Muscular relaxants	88 (71.5)	33 (56.9)	55 (84.6)	< 0.001
	Opioids	45 (36.6)	11 (18.9)	34 (52.3)	< 0.001
	Antidepressants	19 (15.5)	4 (6.9)	15 (23.1)	0.01

**Results:** Of 152 recruited patients, 123 (80.9%) were actively employed, 22 (14.5%) were unemployed and 7 (4.6%) were students. Among the employed patients (52.8% female; mean age 33.8 (4.8) years; 57.0 (54.0) months CBP duration), 65 (52.8%) patients had been on sick leave at some point (50 prior to visit and 15 at the study visit). Baseline characteristics are shown in Table. Night pain was more frequent in patients on sick leave (56.9 vs. 36.2%,  $p = 0.02$ ), and PROs on fatigue, PGA, physical function and overall health and functioning showed worse results in these patients, as compared to patients who had never been in sick leave. Additionally, patients with on sick leave had more frequently pharmacological treatment. After multivariable analysis, being male (OR 2.3, 95%CI 1.0-5.6), having night pain (OR = 2.4, 95%CI 1.0-5.8) and reporting higher PGA (OR = 1.1, 95%CI 1.0-1.4) were associated independently with being on sick leave.

**Conclusions:** One out of two young patients with CBP awaiting an MRI of the spine are on sick leave at some point. These patients have poorer quality of life and use more pharmacological treatment than active patients with CBP. Male sex and night pain are associated with being on sick leave due to CBP and therefore could be used to prioritize the use of spinal MRI aiming to optimize health resources.

**P050. EL RETRASO DIAGNÓSTICO SE ASOCIA A PEORES RESULTADOS EN TÉRMINOS DE DAÑO ESTRUCTURAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL RADIOGRÁFICA. RESULTADOS DE REGISPONSER-AS**

María Lourdes Ladehesa Pineda, María Ángeles Puche Larrubia, Pilar Font Ugalde, Alejandro Escudero Contreras, Eduardo Collantes Estévez y Clementina López Medina

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Universidad de Córdoba.

**Introducción:** El retraso diagnóstico en la espondiloartritis axial (EspAax) es mayor que el de muchas otras enfermedades reumáticas. Se ha demostrado que se encuentra asociado a factores socioeconómicos, forma de presentación de la enfermedad<sup>1</sup>, negatividad

del HLA-B27, sexo femenino, psoriasis y una edad más temprana en el momento de la aparición<sup>2</sup>. El retraso prolongado se asocia a peores resultados a largo plazo, como el deterioro funcional y la calidad de vida. Sin embargo, los resultados a corto plazo no se han evaluado en la misma medida.

**Objetivos:** Evaluar si el retraso diagnóstico en pacientes con EspAax radiográfica (EspAax-r) se asocia con peores resultados a corto plazo tras dos años de seguimiento.

**Métodos:** Estudio observacional, longitudinal y prospectivo que incluyó a pacientes del estudio REGISPONSER-AS (Registro Español de Pacientes con Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología) con diagnóstico de EspAax-r según los criterios de Nueva York modificados. Al inicio del estudio, los pacientes se dividieron en dos grupos según la mediana de retraso diagnóstico (< 5 años, ≥ 5 años). Se construyeron modelos de regresión logística binaria ajustados por la duración de la enfermedad para evaluar la asociación entre el retraso diagnóstico y los resultados de la enfermedad a los dos años. La tasa de retención del primer tratamiento anti-TNF entre los grupos se evaluó mediante una prueba de *log-rank*.

**Resultados:** Se incluyó a un total de 729 pacientes. En la tabla se presentan los resultados a los dos años según el retraso diagnóstico. Las características relacionadas con el daño crónico estructural (BASRI, distancia occipucio-pared), la presencia enfermedad inflamatoria intestinal (EII), de dactilitis, el componente mental del SF-12 y la incapacidad laboral se asociaron a un mayor retraso diagnóstico. No se encontraron diferencias en la tasa de retención del primer anticuerpo anti-TNF entre los grupos.

**Conclusiones:** El retraso diagnóstico se asocia con peores resultados a corto plazo en términos de daño estructural, prevalencia de EII, dactilitis, componente mental SF-12 e incapacidad laboral en pacientes con EspAax-r.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Zhao SS, *et al.* Diagnostic delay in axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(4):1620-8.
- Redeker I. *et al.* Determinants of diagnostic delay in axial spondyloarthritis: an analysis based on linked claims and patient-reported survey data. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(9):1634-8.

**Tabla P050**

Resultados a los 2 años ajustados por la duración de la enfermedad

	Retraso diagnóstico < 5 años (N = 364)	Retraso diagnóstico ≥ 5 años (N = 365)	OR (IC95%)	Valor p*
Edad (años) al diagnóstico	30,95 (10,53)	39,42 (11,59)	1,09 (1,07-1,1)	< 0,001
Sexo (masculino)	274 (75,3)	279 (75,8)	1,28 (0,89-1,86)	0,19
HLA-B27 positivo	282 (81,3)	292 (81,6)	1,24 (0,81-1,88)	0,321
Psoriasis	41 (11,5)	39 (11)	1,02 (0,61-1,73)	0,926
EII	19 (5,4)	27 (7,6)	0,41 (0,21-0,78)	0,007
Uveítis	82 (23,2)	83 (23,2)	1,28 (0,87-1,88)	0,215
PCR (mg/dL)	9,11 (14,62)	9,43 (11,78)	0,99 (0,99-1,01)	0,796
ASDAS-PCR, media (DT)	2,49 (0,99)	2,67 (1,04)	1,06 (0,9-1,25)	0,47
BASDAI, media (DT)	3,58 (2,15)	4,07 (2,36)	1,06 (0,99-1,14)	0,109
BASFI, media (DT)	36,63 (27,55)	44,38 (27,1)	1 (0,99-1,01)	0,832
EVA (cm)	4,04 (2,55)	4,4 (2,61)	1,03 (0,97-1,1)	0,333
SF-12 componente físico	36,76 (9,45)	34,86 (9,97)	0,99 (0,97-1)	0,137
SF-12 componente mental	49,31 (9,85)	48,46 (11,3)	0,98 (0,97-0,99)	0,04
Sacroilitis radiográfica	347 (96,7)	356 (97,5)	1,35 (0,54-3,4)	0,523
BASRI espinal	6,55 (3,34)	7,33 (3,03)	0,94 (0,88-0,99)	0,042
BASRI total	7,32 (3,97)	8,28 (3,65)	0,94 (0,89-0,99)	0,02
Resonancia magnética	11 (3)	11 (3)	1,07 (0,39-2,93)	0,9
Entesitis	133 (38,4)	148 (41,2)	1,03 (0,67-1,58)	0,886
Dactilitis	39 (11,3)	18 (5,1)	0,47 (0,25-0,89)	0,02
Artroplastia cadera	19 (5,5)	18 (5,1)	4,02 (1,86-8,69)	< 0,001
Schober (cm)	3,23 (1,72)	2,89 (1,62)	1,09 (0,98-1,2)	0,099
Expansión torácica (cm)	4,24 (2,1)	3,7 (2)	0,99 (0,91-1,07)	0,796
Distancia dedo-suelo (cm)	18,02 (14,26)	21,6 (13,95)	1 (0,99-1,01)	0,687
Distancia occipucio-pared (cm)	4,13 (6,43)	5,36 (6,64)	0,97 (0,94-0,99)	0,015
Flexión lateral lumbar (cm)	20,96 (18,01)	19,06 (18,19)	0,99 (0,99-1)	0,778
Incapacidad para trabajar			1,5 (1,07-2,27)	0,02
Transitoria	14 (4,1)	13 (3,8)		
Permanente	90 (26,5)	110 (31,9)		

\*Regresión logística binaria.

**PO51. CARACTERIZACIÓN DEL PROTEOMA ASOCIADO A ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR E IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES BIOMARCADORES DE PERSISTENCIA DE INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS**

Iván Arias-de la Rosa<sup>1</sup>, María Lourdes Ladehesa-Pineda<sup>1</sup>, Clementina López-Medina<sup>1</sup>, Miriam Ruiz-Ponce<sup>1</sup>, Laura Cuesta-López<sup>1</sup>, María Ángeles Pucho-Larrubia<sup>1</sup>, María del Carmen Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Pedro Ortiz-Buitrago<sup>1</sup>, Carlos Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, Chary López-Pedreira<sup>1</sup>, Alejandro Escudero-Contreras<sup>1</sup>, Eduardo Collantes-Estévez<sup>1</sup> y Nuria Barbarroja<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Los pacientes con espondiloartritis (EspA) presentan un incremento en el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV). Teniendo en cuenta la estrecha asociación entre la inflamación y la ECV, surge la necesidad urgente de identificar signos de ECV desde un punto de vista molecular y su asociación con la inflamación.

**Objetivos:** Analizar la alteración de proteínas directamente relacionadas con ECV en plasma de pacientes con EspA, su asociación con características clínicas de la enfermedad y evaluar el potencial papel como biomarcadores para la identificación de perfiles de pacientes con persistencia de inflamación.

**Métodos:** Estudio transversal que incluyó 120 pacientes con EspA y 30 donantes sanos (DS) ajustados por edad y sexo. Se recogieron parámetros clínicos y de laboratorio y factores de riesgo de ECV. Para determinar la persistencia de inflamación los niveles de proteína C reactiva (PCR) se recogieron de manera retrospectiva en los 5 años previos de la visita. Así, un paciente se consideró tener persistencia de inflamación cuando presentaba PCR positiva en más del 50% de las medidas realizadas durante los 5 años previos. Los niveles de 92 proteínas con papel reconocido de ECV fueron analizadas en plasma mediante la tecnología PEA (proximity extension assay) (Cobionic Biosciences). La plataforma STRING (versión 11.5) se utilizó para determinar las funciones biológicas específicas de las proteínas analizadas.

**Resultados:** Los pacientes con EspA mostraron un incremento de comorbilidades de ECV comparado con DS. Los niveles plasmáticos de TNF-R1, RARRES-2, CHI3L1, PGLYRP-1, CTSD, UPAR, IL2RA, TIMP-4, CTSB, GDF-15, MMP-9 y PDGF-A se encontraron significativamente elevados en pacientes con EspA respecto a DS. Específicamente, estas proteínas también se relacionaron con procesos biológicos como degranulación de neutrófilos, respuesta inmune, activación celular, aterosclerosis, apoptosis, y respuesta inflamatoria. Además, la alteración de estas proteínas se asoció de manera significativa con hipertensión, resistencia a insulina, obesidad, hiperuricemia, y altos niveles de PCR. Al menos el 36% de los pacientes con EspA presentó persistencia a la inflamación. Estos pacientes persistentes a la inflamación mostraron niveles elevados de actividad de la enfermedad (basada en ASDAS y mayores niveles de PCR), glucosa, C3 y niveles reducidos de colesterol-HDL y apolipoproteína A comparado con pacientes EspA no persistentes a la inflamación. Además, 8 proteínas directamente relacionadas con ECV alteradas en EspA se encontraban aún más alteradas en aquellos pacientes con persistencia a la inflamación: MMP-9, RARRES-2, PGLYRP-1, UPAR, TNF-R1, PDGF-A, IL2RA y GDF-15, destacando los niveles de MMP-9 con un área bajo la curva de 0,796 (p < 0,0001).

**Conclusiones:** Los pacientes con EspA muestran un perfil de proteoma de ECV alterado, estrechamente asociado con factores de

riesgo de ECV y marcadores clínicos inflamatorios; la presencia de persistencia de inflamación está directamente relacionada con un incremento significativo de moléculas relacionadas con ECV, indicando la estrecha relación entre el riesgo de ECV subclínico y la inflamación crónica y el análisis proteómico del plasma de pacientes con EspA identificó potenciales biomarcadores para identificar molecularmente a los pacientes con persistencia de inflamación. Financiado por ISCIII (PI20/00079, PMP21-00119 y RICOR-RD21/0002/0033), cofinanciado por FEDER.

**PO52. EFECTO DEL TRATAMIENTO IN VITRO CON METOTREXATO Y TERAPIAS ANTI-PDE-4 Y ANTI-JAK SOBRE HEPATOCITOS EN EL CONTEXTO DE ARTRITIS PSORIÁSICA**

Iván Arias-de la Rosa<sup>1</sup>, Laura Cuesta-López<sup>1</sup>, Miriam Ruiz-Ponce<sup>1</sup>, María Dolores López-Montilla<sup>1</sup>, Clementina López-Medina<sup>1</sup>, Carlos Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, Manuel David Gahete<sup>3</sup>, Natalia Hermán-Sánchez<sup>3</sup>, Chary López-Pedreira<sup>1</sup>, Alejandro Escudero-Contreras<sup>1</sup>, Eduardo Collantes-Estévez<sup>1</sup> y Nuria Barbarroja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/CIBEROBN/Universidad de Córdoba.

**Introducción:** En los últimos años el incremento en la prevalencia de alteraciones hepáticas en la artritis psoriásica (APs) ha adquirido relevancia. La disfunción hepática en APs podría estar inducida por componentes inflamatorios en paralelo con la presencia de complicaciones metabólicas o por el potencial hepatotóxico de los tratamientos administrados en la práctica clínica diaria.

**Objetivos:** 1) Analizar el impacto del suero de pacientes APs sobre hepatocitos e 2) investigar el efecto del tratamiento con metotrexato, anti-PDE-4 y anti-JAK sobre hepatocitos tratados con suero de pacientes APs.

**Métodos:** El suero de 12 donantes sanos (DS) y 20 pacientes APs fue recogido para llevar a cabo experimentos *in vitro* con una línea celular de hepatocitos (HEPG2). Las células fueron tratadas con el suero de DS y APs solo o en combinación con metotrexato (50 mM), roflumilast (1nM) o tofacitinib (250 nM) durante 24 horas. La expresión de genes relacionados con inflamación, respuesta inmune, apoptosis y disfunción hepática fue analizada mediante RT-PCR. Se llevó a cabo un array de proteínas directamente relacionadas con estrés celular. Los niveles de 92 proteínas inflamatorias se determinaron utilizando la tecnología PEA (Proximity extension assay) (Olink Target 96 Inflammation panel, Cobionic Biosciences). Se utilizó la plataforma STRING (versión 11.5) para determinar las funciones biológicas específicas de las proteínas analizadas.

**Resultados:** Los pacientes con APs mostraron una actividad de la enfermedad media basada en DAPSA de 27,10 ± 12,52 (actividad moderada-alta) y niveles significativamente elevados de reactantes de fase aguda comparado con DS. En hepatocitos, el tratamiento con el suero de APs promovió la expresión de ADAM-17, CHUK, CTSD, FAF-1, GDF-15, IFGR-1, IL-6, IL-8, MMP-1, STAT-3, TGF-β y TFPI, genes directamente asociados con procesos biológicos que podrían afectar a la función hepática, tales como respuesta inflamatoria, sistema inmune, procesos apoptóticos y fibrosis. Además, el suero de APs promovió la expresión de 22 proteínas principalmente relacionadas con estrés celular en hepatocitos. De las 92 proteínas inflamatorias analizadas, 33 proteínas se encontraron significativamente incrementadas en hepatocitos tratados con el suero de APs comparado con el suero de DS (alrededor de un 36% del total). Por otro lado, el

tratamiento con anti-PDE-4 promovió la reducción de 11 de 33 proteínas alteradas por el suero de pacientes con APs, proteínas involucradas con migración de leucocitos y sistema inmune. El tratamiento con anti-JAK redujo los niveles de 20 de 33 proteínas alteradas por el suero de pacientes APs. Sin embargo, el tratamiento con metotrexato incrementó de manera significativa la expresión de 5 proteínas ya alteradas con el tratamiento con el suero de APs.

**Conclusiones:** 1) El suero de APs caracterizado por la presencia de componentes inflamatorios alteró de manera significativa la función del hepatocito promoviendo la alteración de proteínas y genes involucrados con la respuesta inflamatoria, sistema inmune y procesos fibróticos y apoptóticos; 2) El tratamiento con anti-PDE-4 y anti-JAK revertió al menos parcialmente los efectos inflamatorios inducidos por el suero de pacientes APs en hepatocitos, sugiriendo su potencial efecto beneficioso sobre la función hepática. Financiado por ISCIII (PI20/00079 and RICOR-RD21/0002/0033), Junta de Andalucía 1381035-F) co-financiado por FEDER.

**P053. AFECTACIÓN RADIOGRÁFICA CERVICAL EN LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL. CARACTERÍSTICAS Y FACTORES ASOCIADOS**

Laura Berbel Arcobé<sup>1</sup>, Xabier Michelena<sup>2</sup>, Jose Antonio Narvaez<sup>1</sup>, Joan Miquel Nolla<sup>1</sup>, Judith Palacios Olid<sup>1</sup>, Pol Maymo Paituvi<sup>1</sup> y Xavier Juanola-Roura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La evaluación de la columna cervical (CC) en la espondiloartritis axial (EspAax) y sus características radiográficas, incluyendo las articulaciones interapofisarias (AI), puede ayudar al diagnóstico precoz, a establecer mejor el pronóstico y tener implicaciones en la elección del tratamiento adecuado.

**Objetivos:** Describir la prevalencia, las características y los factores asociados a la afectación global de la CC, en una cohorte de pacientes con EspAax, que han sido valorados por el servicio de Reumatología de un hospital universitario de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron pacientes diagnosticados de EspAax mediante criterios de clasificación ASAS, tanto radiográfica como no radiográfica, con psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal asociadas, desde marzo de 2011 hasta marzo de 2021. Se recogieron variables socio-demográficas, clínicas, radiográficas y de tratamiento. Se revisaron las últimas radiografías simples (Rx) realizadas, y el resto de variables se recogieron de la visita más cercana a las Rx. La puntuación de la CC se realizó mediante los índices BASRI y mSASSS para los cuerpos vertebrales y las AI por la puntuación de De Vlam<sup>1</sup>. Se consideró que los pacientes presentaban afectación cervical (grupo CC) cuando presentaban un BASRI ≥ 2 en CC y/o una puntuación para IA ≥ 3, y se analizaron las diferencias respecto a los que no cumplían dichos criterios (grupo noCC).

**Resultados:** Se incluyeron 340 pacientes (71,8% hombres; edad 57,4 ± 14,9 años). La afectación de columna cervical es frecuente en la EspAax (n = 182; 53,5%). La afectación de AI se observó en 99 pacientes (29,1%), y 21 no presentaban afectación concomitante de cuerpos vertebrales. Un total de 83 pacientes (24,4%) presentaban únicamente afectación de cuerpos vertebrales y 37 pacientes (10,9%) afectación de columna cervical sin cambios radiográficos en columna lumbar (29,7% mujeres). Los pacientes con afectación de CC eran con mayor frecuencia varones, tenían mayor edad, un mayor IMC y mayor prevalencia de tabaquismo (tabla). Presentaban también mayores parámetros de actividad (BASRI y ASDAS-PCR), peor funcionalidad (BASFI), peores índices de movilidad en columna cervical y lumbar (Prueba de Schober) así como una peor puntuación en los índices radiográficos de columna lumbar y articulaciones sacroilíacas. No se encontró correlación de la afectación cervical con el HLA B27, la edad al diag-

**Tabla P053**  
Diferencias entre grupos

		Grupo no CC (n = 158)	Grupo CC (n = 182)	p
Sexo	Varones	91 (57,6%)	153 (84,1%)	< 0,001
Edad		49,9 ± 13,5	63,9 ± 13	< 0,001
IMC		25,1 ± 3,8	27,6 ± 4,4	< 0,001
Tabaco	No fumador	74 (49,3%)	66 (37,3%)	0,001
Edad inicio síntomas		27,6 ± 9,3	26,4 ± 9,1	0,238
Edad diagnóstico		32,7 ± 10,5	33,5 ± 11,9	0,490
HLA B27 (+)		122 (78,2%)	153 (84,1%)	0,215
Antecedentes familiares EspA		41 (25,9%)	38 (20,9%)	0,329
Uveítis		40 (25,3%)	39 (21,4%)	0,473
Psoriasis		15 (9,5%)	9 (4,9%)	0,155
EII		16 (10,1%)	15 (8,2%)	0,679
Artritis		42 (26,6%)	59 (32,4%)	0,291
Entesitis		27 (17,1%)	41 (22,5%)	0,265
Dactilitis		6 (3,8%)	2 (1,1%)	0,152
Tipo de EspA				< 0,001
	EspAaxr (EA)	114 (72,2%)	166 (91,2%)	
	EspA EII	13 (8,2%)	10 (5,5%)	
	EspA Ps	8 (5,1%)	3 (1,6%)	
	EspAaxnr	23 (14,6%)	3 (1,6%)	
BASDAI		3,3 ± 2,1	3,8 ± 2,1	0,036
BASFI		2,7 ± 2,3	4,6 ± 2,7	< 0,001
ASDAS PCR		2,1 ± 1	2,4 ± 1	0,006
Movilidad CC		81° ± 11,3	54,1° ± 24,6	< 0,001
Schober 10		4,3 ± 1,2	2,7 ± 1,7	< 0,001
Schober 15		6,4 ± 1,7	4,2 ± 2,3	< 0,001
BASRI SI	0	9 (5,7%)	2 (1,1%)	< 0,001
	1	15 (9,5%)	4 (2,2%)	
	2	57 (36,1%)	15 (8,2%)	
	3	52 (32,9%)	47 (25,8%)	
	4	25 (15,8%)	114 (62,6%)	
BASRI CL	0	108 (68,4%)	35 (19,3%)	< 0,001
	1	5 (3,2%)	10 (5,5%)	
	2	33 (20,9%)	37 (20,4%)	
	3	8 (5,1%)	35 (19,3%)	
	4	4 (2,5%)	64 (35,4%)	
Tratamiento biológico realizado		52 (32,9%)	75 (41,2%)	0,143

IMC: índice de masa corporal, PCR: proteína C reactiva, EII: enfermedad inflamatoria intestinal, EspA: espondiloartritis, EspAaxr: espondiloartritis axial radiográfica, EA: espondilitis anquilosante, EspAaxnr: espondiloartritis axial no radiográfica, Ps: psoriasis, SI: articulaciones sacroilíacas, CL: columna lumbar.

nóstico, los antecedentes familiares de EspA, la prevalencia de manifestaciones extramusculares (uveítis, psoriasis, EII) y la afectación periférica (artritis, entesitis, dactilitis).

**Conclusiones:** La realización de Rx de CC debe considerarse de forma rutinaria en práctica clínica, así como la evaluación de las AI, ya que su afectación es frecuente en la EspAax y tiene relación con mayor actividad y peor funcionalidad.

**Referencias**

1. De Vlam K, Mielants H, Veys EM. Involvement of the zygapophyseal joint in ankylosing spondylitis: relation to the bridging syndesmophyte. *J Rheumatol* 1999;26:1738-45.

**P054. EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE FIBROSIS Y/O ESTEATOSIS EN ARTRITIS INFLAMATORIAS MEDIANTE FIBROSCAN, CAP E ÍNDICES DE RIESGO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA**

Miriam Ruiz-Ponce<sup>1</sup>, Laura Cuesta-López<sup>1</sup>, María Dolores López-Montilla<sup>1</sup>, María Lourdes Ladehesa-Pineda<sup>1</sup>, María del Carmen Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Desirée Ruiz-Vílchez<sup>1</sup>, Diana Corona-Mata<sup>2</sup>, Laura Ruiz-Torres<sup>2</sup>, Carlos Pérez-Sánchez<sup>3</sup>, Chary López-Pedreira<sup>1</sup>, Antonio Rivero<sup>2</sup>, Eduardo Collantes-Estévez<sup>1</sup>, Iván Arias-de la Rosa<sup>1</sup>, Alejandro Escudero-Contreras<sup>1</sup> y Nuria Barbarroja-Puerto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

**Introducción:** La lesión hepática es considerada como una manifestación extraarticular de las artritis inflamatorias (AI). Hoy en día no se conoce al detalle los factores implicados en el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en las AI.

**Objetivos:** Analizar la presencia de esteatosis y fibrosis hepática en pacientes con AI mediante CAP y FibroScan; evaluar la eficacia predictiva de los índices utilizados para evaluar el riesgo de enfermedad hepática disponibles en AI y analizar la asociación del daño hepático con características clínicas de la enfermedad.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal en una cohorte de 34 pacientes no obesos diagnosticados con AI: 20 pacientes con artritis psoriásica (APs) y 14 pacientes con artritis reumatoide (AR) con valores de "Hepatic Steatosis Index" (HSI) por encima de 36, teniendo en cuenta estudios previos publicados para la identificación de pacientes con EHGNA. Se analizaron parámetros clínicos y de laboratorio, biomarcadores de enfermedad hepática, e índices de evaluación de riesgo de esteatosis (HSI; "Fatty liver Index, FLI" y "Triglycerides and glucose index, TyG") y/o fibrosis hepática ("Fibrosis-4 score, FIB-4" y "Aspartate to platelet ratio index, APRI"). Se realizó una elastografía hepática de transición con la técnica FibroScan para evaluar el grado de rigidez o fibrosis hepática junto con CAP (Coeficient Attenuated Parameter), para determinar y cuantificar el porcentaje de infiltración de grasa en el hígado.

**Resultados:** Los pacientes con APs presentaban una actividad de la enfermedad baja con un DAPSA de 11,72 ± 7,97 y tiempo de evolución de 11,55 ± 6,62 años. Por otro lado, los pacientes con AR mostraron un DAS28 de 2,67 ± 1,03 y duración de la enfermedad de 6,92 ± 6,65 años. Respecto a las comorbilidades metabólicas, excluyendo a los pacientes obesos, se encontró una mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en APs. El análisis de FibroScan y CAP determinó que el 8,8% de pacientes con AI presentaban fibrosis hepática (todos ellos eran APs), por otro lado, el 44,12% de los pacientes AI presentaban EHGNA (66,7% en APs y 33,3% en AR). Los pacientes AI-EHGNA

mostraron niveles significativamente elevados de glucosa, resistencia a insulina y triglicéridos y niveles significativamente reducidos de colesterol-HDL y apolipoproteína-A comparados con pacientes AI sin EHGNA. En relación a los índices de riesgo de enfermedad hepática, se observaron niveles significativamente elevados de los índices TyG, APRI y FLI en los pacientes AI-EHGNA. Mediante análisis de curvas ROC pudimos identificar el índice FLI como el índice con mayor valor predictivo para detectar la presencia de esteatosis hepática (AUC = 0,781; p = 0,007). Finalmente, los parámetros de FibroScan y CAP correlacionaron significativamente con los niveles de determinadas enzimas hepáticas, perfil de lípidos y los índices APRI, FIB-4 y FLI.

**Conclusiones:** 1) Los pacientes con APs presentan un mayor porcentaje de fibrosis y EHGNA comparado con AR, relacionado con el perfil lipídico y la resistencia a la insulina y 2) El índice FLI muestra un elevado valor predictivo para identificar la esteatosis hepática en pacientes con AI sugiriendo su potencial uso en la práctica clínica habitual para pacientes con riesgo de enfermedad hepática. Financiado por ISCIII (PI20/00079 y RICOR-RD21/0002/0033), Junta de Andalucía 1381035-F) cofinanciado por FEDER.

**P055. ANÁLISIS IN VIVO E IN VITRO DE DOSIS ACUMULATIVAS DE METOTREXATO EN EL RIESGO DE DESARROLLO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA EN ARTRITIS PSORIÁSICA**

Miriam Ruiz-Ponce<sup>1</sup>, Iván Arias-de la Rosa<sup>1</sup>, María Dolores López-Montilla<sup>1</sup>, Laura Cuesta-López<sup>1</sup>, Carlos Pérez-Sánchez<sup>1,2</sup>, María del Carmen Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Desirée Ruiz<sup>1</sup>, Pedro Ortiz-Buitrago<sup>1</sup>, Pilar Navarro-Sánchez<sup>3</sup>, Alfredo José Lucendo-Villarín<sup>3,4</sup>, Chary López-Pedreira<sup>1</sup>, Alejandro Escudero-Contreras<sup>1</sup>, Eduardo Collantes-Estévez<sup>1</sup> y Nuria Barbarroja-Puerto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología celular, fisiología e inmunología. Universidad de Córdoba. Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario. Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Gastroenterología. Hospital General de Tomelloso. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERhd). Madrid.

**Introducción:** La disfunción hepática, concretamente la enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) se encuentra asociada con la artritis psoriásica (APs). A día de hoy el potencial efecto hepatotóxico del tratamiento con metotrexato en APs es un tema controvertido.

**Objetivos:** 1) Evaluar el riesgo de daño hepático en pacientes con APs y su relación con características clínicas de la enfermedad, 2) determinar la influencia de las dosis acumuladas de metotrexato en una cohorte de pacientes con APs y 3) analizar el efecto *in vitro* de las dosis acumuladas de metotrexato en una línea celular de hepatocitos.

**Métodos:** Estudio transversal llevado a cabo en 326 sujetos sin obesidad: 155 pacientes con APs, 87 con EHGNA sin APs y 84 donantes sanos (DS). Parámetros clínicos y de laboratorio, biomarcadores de enfermedad hepática y diferentes índices para evaluar el riesgo de esteatosis o fibrosis fueron evaluados. Se calcularon las dosis acumulativas de metotrexato retrospectivamente. Estudios mecanísticos se llevaron a cabo en hepatocitos (HEPG2) tratados con dosis acumuladas durante 72 horas. Los cambios en los niveles de 92 proteínas inflamatorias en hepatocitos fueron analizados utilizando la tecnología PEA (Proximity extension assay) (Olink Target 96 Inflammation panel, Cobiomic Biosciences).

**Resultados:** Utilizando la cohorte de pacientes con EHGNA ajustada por edad, sexo e índice de masa corporal con la cohorte de pacientes

APs, calculamos un índice de esteatosis hepática (HSI, hepatic steatosis index) para distinguir pacientes EGHNA de DS, estableciendo un valor de corte de 35,68 (AUC = 0,865; p < 0,0001). Teniendo en cuenta este valor, los pacientes APs mostraron un alto riesgo de sufrir esteatosis comparado con DS (65% respecto a 22%). Además, los pacientes APs con alto riesgo de esteatosis presentaban un incremento en la prevalencia de resistencia a insulina, obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, como niveles significativamente incrementados de triglicéridos, componente del complemento 3, DAPSA, PCR y VSG comparado con los pacientes APs con bajo riesgo de esteatosis hepática. Seguidamente, los pacientes APs se dividieron en dos grupos dependiendo de las dosis acumuladas de metotrexato (< 1,5 g grupo sin riesgo hepatotóxico y > 1,5 g grupo de riesgo hepatotóxico). No hubo diferencias significativas en cuanto al perfil metabólico y biomarcadores de enfermedad hepática entre los dos grupos de riesgo hepatotóxico por metotrexato. Por otro lado, el tratamiento in vitro en hepatocitos con metotrexato durante 24 horas indujo la expresión de 19 de 92 proteínas inflamatorias. Estos cambios no se vieron alterados a las 72 horas de tratamiento con metotrexato añadido cada 24 horas.

**Conclusiones:** 1) Los pacientes APs con alto riesgo de enfermedad hepática muestran ratios elevados de comorbilidades cardiometabólicas, marcadores clínicos inflamatorios y actividad de la enfermedad sugiriendo la relación entre las alteraciones metabólicas y las características de la enfermedad con el desarrollo de EHGNA; 2) los pacientes APs con altas dosis acumuladas de metotrexato no mostraron alteraciones en enzimas hepáticas e índices de riesgo de esteatosis o fibrosis hepática y 3) altas dosis acumuladas de metotrexato in vitro no mostraron un impacto significativo en hepatocitos comparado con bajas dosis acumuladas del mismo.

Financiado por ISCIII (PI20/00079 y RICOR-RD21/0002/0033), Junta de Andalucía (1381035-F) y cofinanciado por FEDER.

**P056. APLICACIÓN DEL CONCEPTO “DIFFICULT-TO-TREAT” EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL**

Montserrat Roig Kim, Laura Berbel Arcobé, Emma Brugarolas Martínez, Adrià Domingo Carnice, Paola Vidal Montal, Martí Aguilar Coll, Judith Palacios Olid, Pol Maymo Paituvi y Xavier Juanola-Roura

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** El término “Difficult-to-Treat” (D2T) agrupa aquellos pacientes que persisten activos a pesar de haber realizado diversos tratamientos dentro de las recomendaciones establecidas. Dicho concepto está definido por EULAR para artritis reumatoide (AR)<sup>1</sup>, y podría ser extrapolable a pacientes con espondiloartritis axial (EspAax). En una publicación reciente<sup>2</sup>, se propone clasificar a los pacientes con EspAax como D2T cuando, entre otros criterios, requieren tres o más fármacos biológicos para el control de su enfermedad.

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes con EspAax que han recibido tratamiento con fármacos biológicos, en un hospital universitario de tercer nivel, y comparar los pacientes que han recibido un máximo de 2 fármacos biológicos (grupo A) con los que han recibido 3 o más (grupo B).

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico. Se han incluido pacientes diagnosticados de EspAax mediante criterios de clasificación ASAS, desde marzo de 2011 hasta diciembre de 2022, a partir de una base de datos específica y se separaron en dos grupos en función del número de fármacos biológicos recibidos. Se han recogido variables sociodemográficas, clínicas, radiográficas y de tratamiento.

**Resultados:** Un total de 193 pacientes cumplían los criterios ASAS para el diagnóstico de EspAax, y habían recibido tratamiento con al

menos un fármaco biológico. Las variables separadas por grupos de estos pacientes se resumen en la tabla. De los 193 pacientes, (71% hombres), edad media 46,41 años (± 14,05) el 81,86% (n = 158) corresponde al grupo A y el 18,13% (n = 35) al grupo B. No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre grupos, sin embargo, se ha observado una tendencia de mayor proporción de pacientes con psoriasis, HLA B27 positivo y PCR elevada al diagnóstico en los del grupo B.

Variables sociodemográficas, clínicas y de tratamiento de los pacientes incluidos

	Grupo A (1 o 2 FAMEb) (n = 158)	Grupo B (≥ 3 FAMEb) (n = 35)	p
Edad (años)			
Edad media	46,5 ± 14,2	48,8 ± 14	0,391
Edad inicio síntomas	28,3 ± 10,7	27,7 ± 11,7	0,797
Edad diagnóstico	34,3 ± 12,1	32,4 ± 11,8	0,384
Sexo			0,038
Masculino	118 (74,7%)	20 (57,1%)	
Femenino	40 (40%)	15 (42,9%)	
HLA B27			0,387
Positivo	111 (13%)	23 (65,7%)	
Negativo	41 (27%)	12 (34,3%)	
PCR alta			0,066
Sí	106 (67%)	29 (82,9%)	
No	52 (32,9%)	6 (17,1%)	
Uveítis			0,675
Sí	32 (20,3%)	6 (17,1%)	
No	126 (79,8%)	29 (82,9%)	
Psoriasis			0,026
Sí	12 (7,6%)	7 (20%)	
No	146 (92,4%)	28 (80%)	
Antecedente familiar EspA			0,959
Sí	31 (19,6%)	7 (20%)	
No	127 (80,4%)	28 (80%)	
Artritis periférica			0,506
Sí	67 (42,4%)	17 (48,6%)	
No	91 (57,6%)	18 (51,4%)	
Entesitis (talón)			0,524
Sí	54 (34,2%)	10 (28,6%)	
No	104 (65,8%)	25 (71,4%)	
Dactilitis			0,158
Sí	8 (5%)	4 (11,4%)	
No	150 (94,9%)	31 (88,6%)	
Tipo de EspA			
EspAaxr (EA)	110 (69,6%)	21 (60%)	0,27
EspA EII	28 (17,7%)	7 (20%)	0,752
EspA juvenil	4 (2,5%)	0 (0%)	0,341
EspA Ps	6 (3,8%)	4 (11,4%)	0,065
EspAaxnr	10 (6,3%)	3 (8,6%)	0,632
Consumo de tabaco			0,746
No	81	19	
Sí (exfumador y fumador)	77	16	

FAMEb: fármaco modificador de la enfermedad biológico; EspAaxr: espondiloartritis axial radiográfica EA: espondilitis anquilosante; EspA EII: espondiloartritis asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal; EspA juvenil: espondiloartritis juvenil; EspA Ps: espondiloartritis psoriásica; EspAaxnr: espondiloartritis axial no radiográfica; PCR: proteína C reactiva.

**Conclusiones:** La necesidad de más de 2 fármacos biológicos en EspA no es infrecuente en pacientes con EspAax y presenta unos porcentajes similares a la AR. No se han establecido criterios consensuados para la definición de EspA difícil de tratar, pero podrían ser similares a los establecidos en AR. Su definición sería de utilidad para conocer factores relacionados que podrían estar asociados con aumento de actividad en el momento del diagnóstico (PCR alta) y mayor presencia de manifestaciones musculoesqueléticas (psoriasis).

**REFERENCIAS**

1. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis, Ann Rheum Dis. 2021;80: 31-5.  
 2. Wendling D, Verhoeven F, Prati C, Is the Difficult-to-Treat (D2T) concept applicable to axial spondyloarthritis?, Joint Bone Spine. 2022.

**P057. EL NIVEL SOCIOECONÓMICO DE LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE SE ASOCIA CON LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA DISCAPACIDAD PERMANENTE. UN ANÁLISIS DE CLÚSTER EN REGISPONER**

Desirée Ruiz-Vilchez, M. Ángeles Puche-Larrubia, Lourdes Ladehesa-Pineda, M. Carmen Ábalos-Aguilera, Pilar Font-Ugalde, Alejandro Escudero-Contreras, Eduardo Collantes-Estévez y Clementina López-Medina

Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. IMIBIC. Universidad de Córdoba.

**Introducción:** Estudios previos han demostrado que el sexo masculino y el alto nivel educativo se asocian de forma independiente a un menor riesgo de baja laboral en pacientes con espondiloartritis (EspA) axial. Sin embargo, no hay estudios que evalúen el perfil socioeconómico de los pacientes y su asociación con la discapacidad.

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron: a) identificar clústers de pacientes con espondilitis anquilosante (EA) según sus características socio-económicas; y b) evaluar la asociación de estos clústers con la severidad de la enfermedad y la incapacidad permanente.

**Métodos:** REGISPONER (Registro Nacional de EspA) es un estudio transversal y multicéntrico que incluye pacientes españoles con EspA según los criterios de ESSG. Los pacientes con diagnóstico de EA según el reumatólogo tratante fueron incluidos en este análisis. Se recogió información sobre datos sociodemográficos (edad, raza, sexo, estado civil y nivel educativo) y datos socioeconómicos (empleo, profesión, condiciones de vivienda y nivel social). Se realizó un análisis de correspondencias múltiples y un análisis de clúster con la metodología "k-means" para determinar grupos o clústers de pacientes según su nivel social y económico. Las características clínicas, carga de la enfermedad e incapacidad permanente se compararon entre los grupos ajustando por la duración de la enfermedad.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 866 pacientes con EA. Se encontraron dos grupos o clústers según las características socioeconómicas (tabla). El clúster 1 (n = 746) mostró un perfil de paciente predominantemente casado, con estudios secundarios/elementales, desempleado/ama de casa, con trabajo no cualificado, deficientes/inadecuadas condiciones de alojamiento y con un nivel social medio-bajo. Por otro lado, el clúster 2 (n = 390) mostró un perfil de paciente con estudios superiores o universitarios, empleado, con trabajos técnicos o cualificados, condiciones óptimas de alojamiento y nivel social medio-alto. Tras ajustar por la duración de la enfermedad, encontramos que los pacientes del clúster 1 (nivel socioeconómico bajo) mostraron mayor edad al diagnóstico (37,9 vs. 32,6 años), mayor retraso diagnóstico (7,8 vs. 6,8 años), mayor índice de masa corporal (27,6 vs. 25,9 kg/m<sup>2</sup>) y mayor daño estructural espinal en comparación con el clúster 2 (nivel socioeconómico alto) (BASRI total (5,7 vs. 4,6) y BASRI cervical (6,9 vs. 5,7)). No se encontraron diferencias con respecto al tabaquismo, manifestaciones periféricas ni extramusculares queléticas. Se observó una utilización de fármacos biológicos similar entre los dos grupos (30,6% vs. 27,5%, p = 0,376, en el clúster 1 y 2, respectivamente). Sin embargo, los pacientes del clúster 1 mostraron una mayor prevalencia de incapacidad permanente en comparación al clúster 2 tras ajustar por la duración de la enfermedad [30,8% vs. 13,2%, OR 2,58 (IC95% 1,76 - 3,83), p < 0,001].

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que un perfil socioeconómico bajo de los pacientes con EA puede tener implicaciones en la severidad de la enfermedad y en la presencia de incapacidad permanente a pesar de un uso similar de fármacos biológicos.

Comparación de las características socioeconómicas entre los dos clústers

	Clúster 1, n = 476	Clúster 2, n = 390
Sexo hombre vs. mujer	75,2%	74,1%
Raza blanca vs. otras	98,5%	99,7%
Casado vs. soltero/divorciado/viudo	81,5%	71,0%
Estudios superiores/universitarios vs. secundarios/elementales/analfabeto	4,4%	73,1%
Empleado/jubilado vs. desempleado/ama de casa	51,0%	67,4%
Trabajo cualificado/técnico vs. trabajo no cualificado	0,4%	49,0%
Condiciones de alojamiento óptimas vs. deficientes/inadecuadas	27,9%	65,9%
Nivel social medio-alto vs. medio-bajo	8,4%	99,5%

**P058. CORRELACIÓN INVERSA ENTRE COLESTEROL NOHDL Y AFECTACIÓN INFLAMATORIA INTESTINAL EN ESPONDILOARTRITIS: UNA NUEVA PARADOJA LIPÍDICA**

Jesús Rubio Úbeda, Ana Peña Almagro, Lucía Salvatierra Velasco, Enrique Raya Álvarez y Juan Salvatierra

Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción:** En las espondiloartritis (SpA) existe una mayor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares. Recientemente, diversos estudios han establecido una relación causal entre los niveles de colesterol noHDL (CT noHDL) y las enfermedades cardiovasculares. El CT noHDL estima todas las lipoproteínas aterogénicas -VLDL, IDL, LDL, restos de quilomicrones y Lp(a)- sin verse influido por las concentraciones de triglicéridos, convirtiéndose es un marcador innovador del riesgo cardiovascular (RCV). Es por ello que la Multinational Cardiovascular Risk Consortium<sup>1</sup> publicó recientemente recomendaciones para estimar el RCV en función de los niveles de CT no-HDL. En base a estas recomendaciones hemos analizado en una cohorte de pacientes con SpA las posibles asociaciones entre datos clínico-analíticos y niveles séricos de CT noHDL.

**Objetivos:** Analizar en pacientes con SpA si existe relación entre variables dependientes de la enfermedad (niveles de PCR y VSG, presencia de HLA-B27, afectación axial o periférica, daño radiográfico y manifestaciones extraarticulares [MEA]) y los niveles séricos de CT noHDL.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal y unicéntrico que incluye 104 pacientes con SpA (radiográfica y no radiográfica) en los que se analizó cada variable clínica y analítica dependiente de la enfermedad al diagnóstico, y su posible asociación con los niveles séricos de CT noHDL. Además, se analizan los FRCV clásicos.

**Resultados:** De los 104 pacientes, la mayoría fueron mujeres (54,8%), la edad media de 43 años, el 33,7% eran fumadores (activos o pasivos), el 52,9% fueron HLA-B27 (+) con PCR media de 9,83 mg/L y VSG de 17,92 mm/h. La afectación axial predominó (92,3%) sobre la periférica (26%). Respecto a las MEA: 13,5% uveítis, 7,7% enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y 4,8% psoriasis. El 43,3% de los tenía daño radiográfico. No hubo antecedentes de eventos cardiovasculares. Con respecto a los FRCV clásicos: 16,3% HTA, 1,92% DM2 y 14,4% obesos (IMC > 30). El CT noHDL medio fue de 144,19 mg/dL (± 36,21), lo que confiere a esta población una probabilidad del 12,87% de sufrir enfermedad cardiovascular a la edad de 75 años. Para la estimación del RCV, categorizamos las concentraciones de CT noHDL según niveles bajos (100 - < 145 mg/dL), moderados (145 - < 185 mg/dL), altos (185 - < 220 mg/dL) y muy altos (≥ 220 mg/dL). Se encontraron menores concentraciones medias de CT noHDL en aquellos con EII (117,6 ± 35,7 mg/dL) en comparación con los que no tenían afectación intestinal (146 ± 35,5 mg/dL) (p < 0,05).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la mayoría de los pacientes presentaron unos niveles medios elevados de CT noHDL (144 mg/dL) lo que les confiere una probabilidad del 13% de sufrir enfermedad cardiovascular a la edad de 75 años<sup>1</sup>. Entre las variables analizadas, observamos una menor concentración sérica de CT noHDL en

pacientes con EII que puede explicarse por una malabsorción de lípidos (el daño epitelial intestinal disminuye la síntesis de apo-B48, necesaria para la formación del quilomicrón y la síntesis hepática de apo-B100), lo que traduciría menores niveles de CT noHDL. Por ello, la presencia de EII en los pacientes con SpA debería de considerarse en la determinación de los niveles de CT noHDL como estimador del RCV.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Brunner FJ, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet*. 2019;394(10215): 2173-83.

**P059. ¿CÓMO COMIENZAN LAS ESPONDILOARTRITIS? IDENTIFICACIÓN DE LOS PRIMEROS SIGNOS O SÍNTOMAS SEGÚN EL DIAGNÓSTICO Y EL HLA-B27. DATOS DE LOS REGISTROS REGISPONSER Y RESPONDIA**

M. Ángeles Puche-Larrubia<sup>1,2,3</sup>, Lourdes Ladehesa-Pineda<sup>1,2,3</sup>, Pilar Font-Ugalde<sup>2,3</sup>, Alejandro Escudero-Contreras<sup>1,2,3</sup>, Janitzia Vázquez-Mellado<sup>4</sup>, Eduardo Collantes-Estévez<sup>2,3</sup> y Clementina López-Medina<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Grupo GC-05 Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital General de México. Ciudad de México.

**Introducción:** La definición de espondiloartritis (EspA) de reciente inicio implica la identificación correcta del signo o síntoma inicial atribuible a la enfermedad. Actualmente no hay consenso sobre si considerar el inicio de la EspA a partir de la aparición de síntomas extramusculares (SEM) o solo a partir de síntomas musculoesqueléticos (SM).

**Objetivos:** a) Describir el signo o síntoma inicial (ya sea SM o SEM) en los diferentes subtipos de EspA; b) describir el síntoma inicial estratificado por el diagnóstico clínico y por la presencia de HLA-B27; c) analizar los factores clínicos asociados a las diferentes formas de inicio.

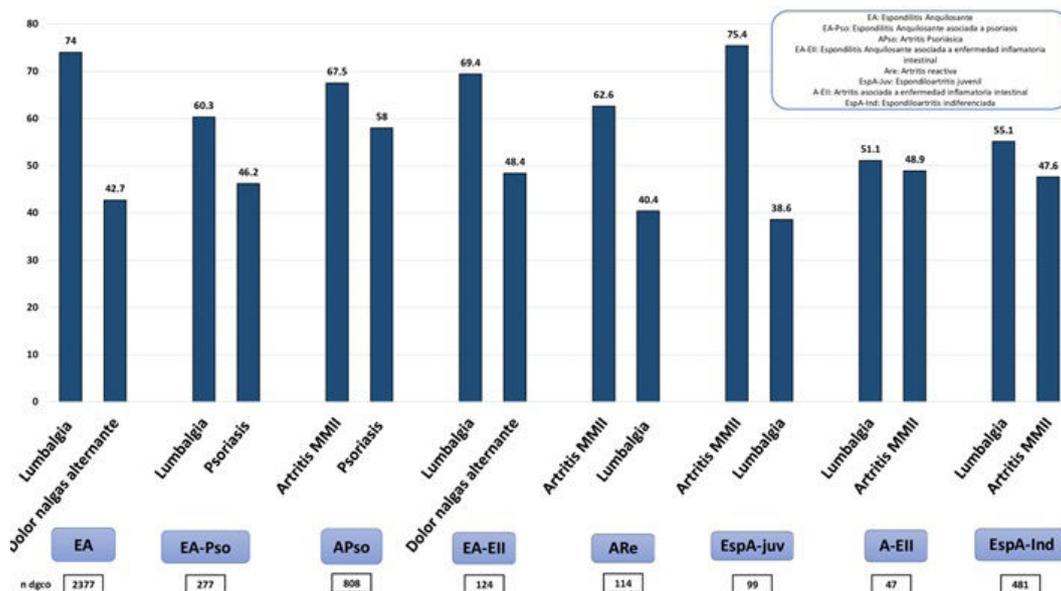
**Métodos:** Estudio observacional, transversal y multicéntrico, en pacientes con diagnóstico de EspA (espondilitis anquilosante (EA),

EA asociada a psoriasis (EA-Pso), EA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EA-EII), artritis psoriásica (APso), artritis reactiva (ARe), EspA juvenil (EspA-juv), artritis asociada a EII (A-EII) y EspA indiferenciada (EspA-Ind)) de los registros REGISPONSER y RESPONDIA. Ambos registros compartían diseño metodología y variables a recoger en los CRFs. Se evaluaron las respuestas de los investigadores a la pregunta "Indique el primer signo o síntoma atribuible a la enfermedad". Se recogió la fecha de aparición de cada SM y SEM, lo que permitió determinar la primera manifestación clínica en cada paciente. Se compararon las diferencias en el primer síntoma según el diagnóstico y la presencia de HLA-B27 y se evaluaron los factores asociados al síntoma inicial más prevalente.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 4.411 pacientes. Los diagnósticos EA (54,9%), APso (18,7%) y EspA-Ind (11,1%) fueron los más prevalentes. La lumbalgia (60,3%) fue el síntoma inicial más prevalente seguido del dolor alternante de nalgas (35,3%) y la artritis de miembros inferiores (MMII) (39,9%). La descripción de los primeros síntomas según el diagnóstico se representa en la figura. En pacientes con EA, la ausencia de HLA-B27 se asoció a un incremento en la probabilidad de iniciar la enfermedad con cervicalgia (25,6% vs. 15,5%), entesitis (18,8% vs. 12,4%) y coxitis (15,7% vs. 8,4%) en comparación con los HLA-B27 positivos. En APso, el inicio con artritis de miembros superiores (MMSS) (61 vs. 38,4%) y psoriasis (62,1 vs. 37%) fue más prevalente en HLA-B27 negativos, mientras que el inicio con lumbalgia (22,1 vs. 38,4%) y dolor alternante de nalgas (13,6 frente a 28,8%) fue más frecuente en los HLA-B27 positivos. En el total de la población, los factores asociados a cervicalgia vs. lumbalgia como primer síntoma fueron psoriasis cutánea, HLA-B27 negativo y afectación periférica (artritis, entesitis y dactilitis). Por otro lado, los factores asociados a artritis de MMSS vs. artritis de MMII como primer síntoma fueron el género femenino, la psoriasis cutánea, HLA-B27 negativo y ausencia de síntomas axiales.

**Conclusiones:** En esta población de EspA, los síntomas iniciales más prevalentes fueron los musculoesqueléticos (lumbalgia, dolor alternante de nalgas y artritis de MMII), con diferencias según diagnóstico y la presencia del antígeno HLA-B27. En EA, la ausencia del HLA-B27 parece estar asociada a cervicalgia y afectación periférica como primer síntoma, mientras que en la APso se asoció a afectación de MMSS como síntoma inicial.

Financiación: este análisis complementario ha sido financiado con una beca de investigación "Ayudas en Investigación en EspA SERGRESSER" de la Sociedad Española de Reumatología (SER).



P059 Figura. Descripción de los primeros síntomas según el diagnóstico de EspA.

**P060. POLIMORFISMOS GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA DEFENSA INMUNE DE LA MUCOSA: ¿CRUCIALES EN LA VASCULITIS IGA?**

Verónica Pulito-Cueto<sup>1,2</sup>, Sara Remuzgo-Martínez<sup>1,2</sup>, Fernanda Genre<sup>1,2</sup>, Belén Sevilla-Pérez<sup>3</sup>, Norberto Ortego-Centeno<sup>4</sup>, María Teresa Leonardo<sup>1,5</sup>, Ana Peñalba<sup>1,5</sup>, Javier Narvaez<sup>6</sup>, Luis Martín-Penagos<sup>7</sup>, Lara Belmar-Vega<sup>7</sup>, Cristina Gómez-Fernández<sup>1,8</sup>, María Sebastián Mora-Gil<sup>1,2</sup>, Luis Caminal-Montero<sup>9</sup>, Paz Collado<sup>10</sup>, Esther F. Vicente-Rabaneda<sup>11</sup>, Miren Uriarte-Ecenarro<sup>11</sup>, Patricia Quiroga Colino<sup>11</sup>, Esteban Rubio<sup>12</sup>, Manuel León Luque<sup>12</sup>, Juan María Blanco-Madriral<sup>13</sup>, Eva Galíndez-Agirregoikoa<sup>13</sup>, Javier Martín<sup>14</sup>, Santos Castañeda<sup>11</sup>, Miguel A. González-Gay<sup>15,16</sup>, Ricardo Blanco<sup>1,2</sup> y Raquel López-Mejías<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo "Investigación en epidemiología genética y arterioesclerosis de las enfermedades sistémicas y en enfermedades metabólicas óseas del aparato locomotor". IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada. <sup>5</sup>Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>7</sup>Departamento de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL-REDINREN. Santander. <sup>8</sup>Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>9</sup>Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>10</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>11</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-IP. Madrid. <sup>12</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>13</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>14</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina 'López-Neyra'. CSIC. PTS Granada. <sup>15</sup>IDIVAL. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>16</sup>Departamento de Reumatología. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** Estudios previos han descrito que diversos polimorfismos genéticos localizados en genes implicados en la defensa inmune de la mucosa tienen un relevante impacto en la producción de IgA por parte de las células plasmáticas de dicha mucosa<sup>1</sup>. Además, estas variantes genéticas se han identificado como *loci* de susceptibilidad para el desarrollo de la nefropatía IgA (IgAN)<sup>1</sup>. Actualmente se sabe que la IgAN comparte características fisiopatológicas con la vasculitis IgA (IgAV)<sup>2,3</sup>. Teniendo en cuenta dichas similitudes, sería plausible considerar que estos polimorfismos genéticos implicados en la defensa inmune de la mucosa pudieran ser *loci* de susceptibilidad también para la IgAV.

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo fue evaluar si los polimorfismos genéticos implicados en la defensa inmune de la mucosa son factores de riesgo genético para el desarrollo de la IgAV.

**Métodos:** Se seleccionaron 6 polimorfismos genéticos implicados en la defensa inmune de la mucosa, previamente descritos como *loci* de susceptibilidad para la IgAN (ITGAM-ITGAX rs11150612, VAV3 rs17019602, CARD9 rs4077515, CFHR3,1-del rs6677604, DEFA rs2738048 y HORMAD2 rs2412971). Las 6 variantes genéticas seleccionadas se genotiparon en 300 pacientes caucásicos diagnosticados con IgAV (que constituyen la cohorte más amplia evaluada en estudios genéticos hasta la fecha), así como en 1,012 controles sanos (pareados por sexo y etnia con los pacientes reclutados). Cabe destacar que el 36,1% de los pacientes diagnosticados con IgAV desarrollaron manifestaciones renales.

**Resultados:** Los pacientes con IgAV y los controles sanos mostraron frecuencias genotípicas y alélicas de ITGAM-ITGAX rs11150612, VAV3 rs17019602, CARD9 rs4077515, CFHR3,1-del rs6677604, DEFA rs2738048 y HORMAD2 rs2412971 similares (tabla). Asimismo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de los 6 polimorfismos genéticos seleccionados entre los pacientes con IgAV que desarrollaron nefritis y los pacientes con IgAV que no desarrollaron complicaciones renales (tabla). De la misma manera, las frecuencias genotípicas y alélicas de ITGAM-ITGAX rs11150612, VAV3 rs17019602, CARD9

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos genéticos localizados en genes implicados en la defensa inmune de la mucosa en controles sanos, cohorte general de pacientes con IgAV y pacientes con IgAV estratificados por la presencia/ausencia de manifestaciones renales.

Polimorfismo	Cambio		Genotipos, % (n)			Alelos, % (n)	
	1/2	Set de datos	1/1	1/2	2/2	1	2
ITGAM-ITGAX rs11150612	G/A	Controles	40,2 (407)	46,3 (468)	13,5 (137)	63,3 (1.282)	36,7 (742)
		IgAV	39,6 (113)	43,2 (123)	17,2 (49)	61,2 (349)	38,8 (221)
		IgAV con nefritis	33,0 (36)	44,0 (48)	22,9 (25)	55,0 (120)	45,0 (98)
		IgAV sin nefritis	43,8 (77)	42,6 (75)	13,6 (24)	65,0 (229)	35,0 (123)
VAV3 rs17019602	A/G	Controles	59,8 (605)	35,4 (358)	4,8 (49)	77,5 (1.568)	22,5 (456)
		IgAV	62,1 (177)	34,0 (97)	3,9 (11)	79,1 (451)	20,9 (119)
		IgAV con nefritis	62,4 (68)	35,8 (39)	1,8 (2)	80,3 (175)	19,7 (43)
		IgAV sin nefritis	61,9 (109)	33,0 (58)	5,1 (9)	78,4 (276)	21,6 (76)
CARD9 rs4077515	C/T	Controles	38,4 (389)	46,1 (466)	15,5 (157)	61,5 (1.244)	38,5 (780)
		IgAV	35,4 (101)	49,5 (141)	15,1 (43)	60,2 (343)	39,8 (227)
		IgAV con nefritis	35,8 (39)	45,9 (50)	18,3 (20)	58,7 (128)	41,3 (90)
		IgAV sin nefritis	35,2 (62)	51,7 (91)	13,1 (23)	61,1 (215)	38,9 (137)
CFHR3,1-del rs6677604	G/A	Controles	63,5 (642)	31,1 (315)	5,4 (55)	79,0 (1.599)	21,0 (425)
		IgAV	63,9 (182)	30,9 (88)	5,2 (15)	79,3 (452)	20,7 (118)
		IgAV con nefritis	67,0 (73)	28,4 (31)	4,6 (5)	81,2 (177)	18,8 (41)
		IgAV sin nefritis	61,9 (109)	32,4 (57)	5,7 (10)	78,1 (275)	21,9 (77)
DEFA rs2738048	A/G	Controles	51,8 (524)	39,8 (403)	8,4 (85)	71,7 (1.451)	28,3 (573)
		IgAV	46,7 (133)	42,8 (122)	10,5 (30)	68,1 (388)	31,9 (182)
		IgAV con nefritis	50,5 (55)	40,4 (44)	9,1 (10)	70,6 (154)	29,4 (64)
		IgAV sin nefritis	44,3 (78)	44,3 (78)	11,4 (20)	66,5 (234)	33,5 (118)
HORMAD2 rs2412971	G/A	Controles	27,4 (277)	51,2 (518)	21,4 (217)	53,0 (1.072)	47,0 (952)
		IgAV	29,1 (83)	52,3 (149)	18,6 (53)	55,3 (315)	44,7 (255)
		IgAV con nefritis	30,3 (33)	47,7 (52)	22,0 (24)	54,1 (118)	45,9 (100)
		IgAV sin nefritis	28,4 (50)	55,1 (97)	16,5 (29)	56,0 (197)	44,0 (155)

IgAV: IgA vasculitis.

rs4077515, CFHR3,1-del rs6677604, DEFA rs2738048 y HORMAD2 rs2412971 fueron similares en los pacientes con IgAV estratificados en base a la edad de diagnóstico de la enfermedad y a la presencia/ ausencia de manifestaciones gastrointestinales.

**Conclusiones:** Nuestros resultados revelan que los polimorfismos genéticos implicados en la defensa inmune de la mucosa no contribuyen en la patogenia de la IgAV.

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 posdoctoral "Miguel Servet II" del ISCIII co-financiado por el Fondo Social Europeo "Invierte en tu futuro" (CPII21/00004).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Nat Genet. 2014;46:1187-96.
2. N Engl J Med. 2002;347:738-48.
3. N Engl J Med. 2013;368:2402-14.

**P061. DIFFERENT PATTERNS OF VASCULAR ULTRASOUND ARE ASSOCIATED WITH DIFFERENT ISCHEMIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS**

Juan Molina-Collada<sup>1,2</sup>, Gabriela Torres Ortiz<sup>3</sup>, Isabel Castrejón<sup>1,2,4</sup>, Irene Monjo-Henry<sup>3</sup>, Elisa Fernández-Fernández<sup>3</sup>, José María Álvaro-Gracia<sup>1,2,4</sup> and Eugenio de Miguel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM). Madrid. Spain. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Universidad Complutense de Madrid.

**Introduction and objectives:** Patients with giant cell arteritis (GCA) can present ischemic complications (IC). Recognizing patients

at risk of IC may help to improve long-term outcomes in patients with GCA. However, previous studies have failed to identify consistent risk factors for IC in this population, being mainly low systemic inflammation or atherosclerotic risk factors the main findings in some cohorts. Our objective is to determine if a specific pattern of vascular inflammation by ultrasound (US) is associated with different types of IC in patients with GCA.

**Methods:** A retrospective observational study of patients referred to the US fast track clinics (FTC) of two academic centres with GCA clinical confirmation over a 4-years period. All patients underwent baseline US evaluation of cranial and extracranial arteries (carotid, subclavian and axillary) at the time of referral, and were classified in two categories; cranial or large vessel (LV)-GCA, according to US findings. IC was defined as the occurrence of acute anterior ischemic optic neuropathy (AION) or non-AION (including stroke, acute coronary syndrome, pulmonary embolism or peripheral artery disease) within 3 months after diagnosis, and after excluding other potentially implicated causes. Chi-squared and analysis of variance were performed to explore the association between clinical or US variables with the occurrence of different types of IC.

**Results:** A total of 42 (22.9%) patients over 188 patients with GCA clinical confirmation evaluated at our FTC had an IC within 3 months after diagnosis, 24 (12.8%) an AION and 19 (10.1%) a non-AION IC (10 stroke, 5 acute coronary syndrome, 4 peripheral artery disease, 2 pulmonary embolism and one case of ischemic colitis). Patient characteristics according to IC type are shown in Table. Patients with AION showed more frequently findings of US cranial involvement (100%) versus patients with non-AION IC (63.2%) and without IC (79.3%), p = 0.009. In contrast, patients with non-AION IC presented more frequently signs of US LV-GCA (63.2%) versus patients with AION (25%) and without IC (55.2%), p = 0.014.

**Conclusions:** Different patterns of vascular US involvement are associated with different IC in GCA patients. Predominantly cranial-GCA patients have more frequently AION, while predominantly LV-GCA patients have more frequently non-AION IC, as stroke, acute coronary syndrome, pulmonary embolism or peripheral artery disease.

**Table P061**

Clinical, laboratory and imaging findings according to the presence and type of ischemic complications

	All patients, n = 188	No ischemic complication, n = 145 (77.1%)	AION, n = 24 (12.8%)	Non-AION IC, n = 19 (10.1%)	p
<b>Demographics</b>					
Age, mean (SD)	78.2 (8.5)	77.7 (8.9)	81.1 (5.8)	78.6 (8.5)	0.183
Female, n (%)	88 (46.8%)	69 (47.6%)	10 (41.7%)	9 (47.4%)	0.864
<b>Clinical variables</b>					
Headache, n (%)	147 (78.2%)	115 (79.3%)	18 (75%)	14 (73.7%)	0.788
Scalp tenderness, n (%)	46 (24.5%)	38 (26.2%)	3 (12.5%)	5 (26.3%)	0.344
Jaw claudication, n (%)	47 (25%)	37 (25.5%)	6 (25%)	4 (21.1%)	0.915
Constitutional symptoms, n (%)	100 (53.2%)	81 (55.9%)	10 (41.7%)	9 (47.4%)	0.376
Fever, n (%)	29 (15.4%)	25 (17.2%)	0 (0%)	4 (21.1%)	0.074
Morning stiffness in shoulders/neck, n (%)	91 (48.4%)	77 (53.1%)	5 (20.8%)	9 (47.4%)	0.014
Abnormal TA clinical examination, n (%)	42 (22.3%)	31 (21.4%)	5 (20.8%)	6 (31.6%)	0.594
SCORE score, mean (SD)	21.8 (14.7)	20.9 (14.8)	25.5 (13)	24 (15.4)	0.275
<b>Laboratory findings</b>					
CRP (mg/L), mean (SD)	36.4 (54.3)	40.3 (57.6)	26.3 (48.8)	20.1 (24.6)	0.194
ESR (mm/h), mean (SD)	58.1 (34.2)	56.1 (35.1)	73.7 (25.8)	54.4 (32.5)	0.072
Haemoglobin (g/dL), mean (SD)	13.4 (11)	13.8 (12.5)	12 (1.8)	12 (2)	0.658
Platelets 10 <sup>9</sup> /L, mean (SD)	326.5 (128.1)	334.7 (126)	297.1 (151.4)	302.6 (108.1)	0.288
<b>Histology</b>					
Temporal artery biopsy positive n = 50, n (%)	21 (42%)	15 (39.5%)	6 (75%)	0 (0%)	0.037
<b>US finding</b>					
Positive US, n (%)	183 (97.3%)	140 (96.6%)	24 (100%)	19 (100%)	0.467
Positive cranial ACG US, n (%)	151 (80.3%)	115 (79.3%)	24 (100%)	12 (63.2%)	0.009
Positive isolated cranial ACG US, n (%)	85 (45.2%)	60 (41.4%)	18 (75%)	7 (36.8%)	0.007
Positive large vessel-GCA US, n (%)	98 (52.1%)	80 (55.2%)	6 (25%)	12 (63.2%)	0.014
Isolated positive large vessel-ACG US, n (%)	32 (17%)	25 (17.2%)	0 (0%)	7 (36.8%)	0.006

AION: acute anterior ischemic optic neuropathy; PMR: polymyalgia rheumatica; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; US: ultrasound; LV: large-vessel; SD: standard deviation.

**P062. AORTITIS NO INFECCIOSA: CORRELACIÓN CLÍNICO HISTOLÓGICA**

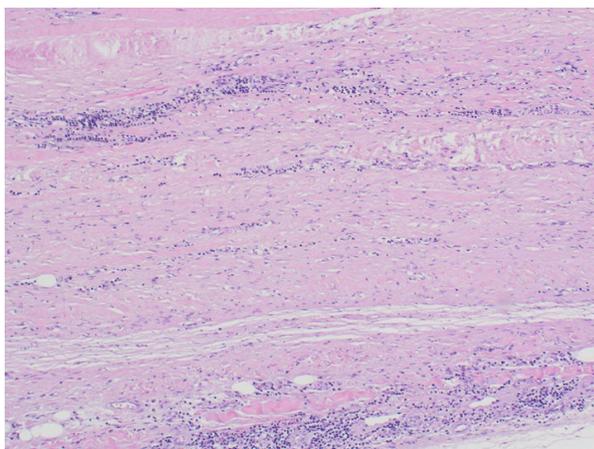
P. Moya-Alvarado<sup>1,2,3</sup>, C. Sieiro Santos<sup>4</sup>, L. López Vilaró<sup>5</sup>, I. Castellvi<sup>1,3</sup>, A. Barros-Membrilla<sup>2,6</sup>, B. Magallares<sup>1,3</sup>, H.S. Park<sup>1</sup>, H. Codes-Méndez<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, S. Ros<sup>1,3</sup>, C. Moriano<sup>4</sup>, C. Diaz-Torné<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, E. Diez Alavarez<sup>4</sup> y H Corominas<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad Funcional de Patología de la Aorta (UPA). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La aortitis aislada se considera una vasculitis de órgano único en la última Conferencia Internacional de Consenso de Chapel Hill de 2012 (CHCC2012). A pesar de ser una entidad cada vez más diagnosticada gracias a las pruebas de imagen, dada la dificultad para completar el estudio histológico, frecuentemente se desconoce si se trata de una entidad aislada o una manifestación clínica de otras vasculitis o entidades reumatológicas.

**Objetivos:** Describir los hallazgos histológicos en muestras de aneurismas de aorta inflamatorios y correlacionarlos con su presentación clínica.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo. Se revisaron las biopsias aórticas procedentes de intervenciones electivas de aneurismas aórticos realizados en un hospital universitario del año 2019 al año 2022. Se seleccionaron las muestras que mostraron un patrón inflamatorio no infeccioso. Los casos de aortitis secundarios a infección y/o aterosclerosis fueron excluidos. Las muestras fueron revisadas de nuevo por un anatómo patólogo especialista en pared vascular y clasificadas de acuerdo con el consenso de sobre patología quirúrgica de la aorta de la Sociedad de Patología Cardiovascular y la Asociación Europea de las Enfermedades Cardiovasculares de 2015 en patrón granulomatoso, patrón linfoplasmocitario y patrón inflamatorio mixto. Asimismo, el anatómo patólogo, teniendo en cuenta la clasificación previa y los hallazgos encontrados, daba una orientación diagnóstica, solo teniendo en cuenta los hallazgos histológicos. Se recogieron datos demográficos, clínicos, de laboratorio y la orientación diagnóstica del reumatólogo.



Biopsia aórtica. Patrón linfoplasmocitario.

**Resultados:** De las 116 muestras de tejido aórtico revisadas, se objetivaron hallazgos inflamatorios en 10 (9%) de las biopsias. Los datos demográficos, antecedentes, y de laboratorio de los pacientes de las biopsias incluidas se muestran en la tabla 1. El 80% de las muestras procedían de aorta proximal, el 10% del arco aórtico y, el 10% restante, de la aorta abdominal. El diámetro medio del aneurisma fue de 61,7 ± 21 milímetros. La orientación diagnóstica del reumatólogo de los pacientes incluidos en el estudio fue: un paciente arteritis de células

gigantes, un paciente con enfermedad de Takayasu, un paciente con enfermedad de Behçet, un paciente con espondiloartropatía asociada a HLA-B27 y 6 pacientes con aortitis idiopática. La tabla 2 muestra el patrón histológico, la orientación diagnóstica histológica, la orientación diagnóstica clínica y la concordancia entre ambas.

Tabla 1. Información demográfica y médica de referencia, parámetros aórticos y otros resultados de laboratorio

Características	N = 10
Varones, n (%)	7 (70)
Edad (años), media ± DE	69,4 ± 18
Factores de riesgo cardiovasculares	
Tabaquismo total	7 (70)
Fumadores	3 (30)
Exfumadores	4 (40)
Diabetes	1 (10)
Dislipemia	4 (40)
Hipertensión	4 (40)
Enfermedad coronaria, n (%)	1 (10)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), media ± DE	29,4 ± 10,2
Tratamiento, n (%)	
Aspirina	1 (10)
Antihipertensivos	5 (50)
Estatinas	4 (40)
Betabloqueantes	3 (30)
Anticoagulantes	1 (10)
Síntomas, n (%)	
Síntomas craneales	0 (0)
PMR	2 (20)
Síntomas constitucionales	3 (30)
Dolor torácico	4 (40)
Parámetros analíticos, media ± DE	
PCR basal (mg/L)	37,7 ± 18,5
VSG basal (mm/h)	87,3 ± 33
TG basal (mg/dL)	108,3 ± 64
Colesterol basal (mg/dL)	147,1 ± 21
LDL basal (mg/dL)	95,8 ± 24
HDL basal (mg/dL)	45,2 ± 12

Tabla 2. Patrón histológico y orientación diagnóstica (clínica y anatomopatológica)

Patrón histopatológico	Orientación diagnóstica histológica	Orientación diagnóstica clínica	Concordancia
1 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífica vs. LES vs. Espondilitis	Aortitis inespecífica *antecedentes de psoriasis cutánea	Sí
2 Patrón granulomatoso	Arteritis de Takayasu en fase fibrótica	Arteritis de Takayasu	Sí
3 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífica vs. LES vs. espondilitis vs. ER- IGG4	Arteritis de células gigantes	No
4 Patrón mixto inflamatorio	Lupus vs. Behçet vs. inespecífico	Enfermedad de Behçet	Sí
5 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífica vs. Espondilitis	Aortitis idiopática	Sí
6 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífica vs. espondilitis	Aortitis idiopática	Sí
7 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífica vs. LES vs. espondilitis	Aortitis idiopática	Sí
8 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífico	Aortitis idiopática	Sí
9 Patrón linfoplasmocitario	Inespecífico	Aortitis idiopática *HLA-B27 positiva	Sí
10 Patrón linfoplasmocitario	Aortitis granulomatosa subestimada vs. inespecífica	Aortitis idiopática	Sí

**Conclusiones:** Existe una alta concordancia entre el diagnóstico anatomopatológico y el diagnóstico clínico en los pacientes incluidos en este estudio. A pesar de ello, hay una alta prevalencia de aortitis inespecíficas, pendiente de filiar. El patrón linfoplasmocitario (fig.), no granulomatoso, es el más reportado en nuestra serie de casos. Cono-

cer las características histológicas de pacientes con aortitis podría ayudar a establecer protocolos de tratamientos más dirigidos.

**P063. EFECTIVIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA JANUS KINASA EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. ESTUDIO DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Javier Loricera García<sup>1</sup>, Toluwalase Tofade<sup>2</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1</sup>, Susana Romero-Yuste<sup>3</sup>, Eugenio de Miguel<sup>4</sup>, Anne Riveros-Frutos<sup>5</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>6</sup>, Santos Castañeda<sup>7</sup>, Eztizen Labrador<sup>8</sup>, Olga Maiz<sup>9</sup>, Elena Becerra<sup>10</sup>, Javier Narváez<sup>11</sup>, Eva Galíndez-Agirregoikoa<sup>12</sup>, Ismael González-Fernández<sup>13</sup>, Ana Urruticoechea<sup>14</sup>, Carmen Álvarez-Reguera<sup>1</sup>, Sebastian Unizony<sup>15</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Neurology Department. Massachusetts General Hospital. Boston. Massachusetts. EE. UU. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torre Vieja. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>15</sup>Vasculitis and Glomerulonephritis Center. Rheumatology, Immunology and Allergy Division. Massachusetts General Hospital. Boston. Massachusetts. EE. UU.

**Objetivos:** Los pacientes con arteritis de células gigantes (ACG) pueden recaer a pesar del tratamiento con glucocorticoides, metotrexato y tocilizumab. La vía de señalización JAK/STAT está implicada en la patogénesis de la ACG, y los inhibidores de JAK (JAKi) son una alternativa terapéutica potencial. El baricitinib mostró resultados positivos en un pequeño estudio no controlado<sup>1</sup>. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de los JAKi en la ACG.

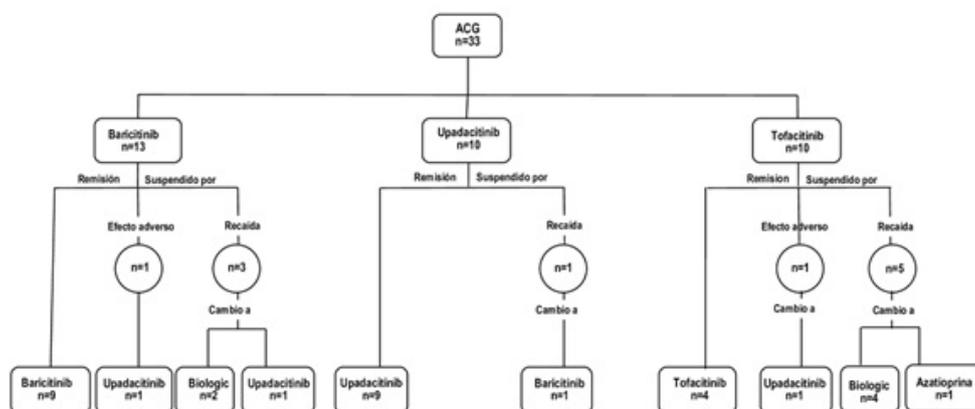
**Métodos:** Estudio retrospectivo de la práctica clínica real de pacientes con ACG tratados con JAKi. Los resultados evaluados incluyeron la recaída de la enfermedad y la seguridad. Se realizó una búsqueda bibliográfica de otros casos de ACG tratados con JAKi en PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane desde el inicio hasta el 31/12/2022. Se compararon los resultados del estudio anterior sobre baricitinib<sup>1</sup> y los pacientes tratados con baricitinib de nuestra serie.

**Resultados:** Presentamos 33 pacientes (28 mujeres [85%], edad media, 72,4 años, enfermedad recurrente 33 [100%]) que recibieron JAKi. Los JAKi iniciales fueron baricitinib (n = 13), tofacitinib (n = 10) y upadacitinib (n = 10) (tabla y fig.). Tras una mediana [IQR] de seguimiento de 6 [3-15] meses, 22 (67%) alcanzaron y mantuvieron la remisión, y 11 (33%) pacientes suspendieron el JAKi inicial debido a recaída (n = 9, 27%) o acontecimientos adversos graves (SAE) (n = 2, 6%), incluyendo disfunción hepática y disnea/palpitaciones. Los 11 pacientes a los que les suspendió el JAKi inicial fueron cambiados a otra alternativa terapéutica [JAKi (n = 4), terapia biológica (n = 6) y azatioprina (n = 1)]. La revisión bibliográfica identificó otros 21 pacientes con ACG (17 mujeres, edad media 74,2 años) tratados con JAKi, la mayoría con baricitinib (n = 18). La mayoría de estos pacientes se beneficiaron del tratamiento con JAKi (Tabla). Los pacientes de nuestra serie que recibieron baricitinib tenían una mayor duración de la enfermedad (mediana [IQR] 36 [24-48] vs. 9 [7-21] meses; p = 0,001) y habían recibido biológicos (77 vs. 6,7%; p < 0,001) con mayor frecuencia que los del estudio previo sobre baricitinib<sup>1</sup>. Las demás características basales fueron similares.

**Tabla P063**  
Serie actual y revisión bibliográfica de pacientes con ACG tratados con JAKi

Referencia	Casos	Sexo	Edad, media ± DE	JAKi	FAMEsc previos	FAMEb previos	Seguimiento (meses), media ± DE	Evolución clínica
Herlihy. Br J Haematol. 2019	1	M	75	Ruxolitinib	MTX, MM	-	9	ND
Prigent. Clin Nucl Med. 2021	1	M	76	BARI	MTX	TCZ	12	MC
Camellino. Ann Rheum Dis. 2022	3	M	74 ± 11,5	BARI	MTX (2), HCQ (1), SSZ (1), CyA (1), MM (1)	TCZ (2)	8,5 ± 4,9; ND (1)	MC (1); ND (2)
Koster. Ann Rheum Dis. 2021	15	M (11), V (4)	72,4 ± 7,2	BARI	MTX (2), CYP (1)	SIRU (1)	11,3 ± 2,3	MC (13); NM (1); ND (1)
Sanada. Rheumatology (Oxford). 2022	1	M	72	UPA	SSZ	-	7,5	MC
Serie actual	33	M (28), V (5)	72,4 ± 7,8	BARI (13), TOFA (10), UPA (10)	MTX (19), HCQ (3), LFN (1)	TCZ (26), SARI (2), ABA (8), ADA (1), USTE (2)	9,1 ± 7,5	MC (22); NM (9)

ABA: abatacept, ACG: arteritis de células gigantes, ADA: adalimumab, CyA: ciclosporina, CYP: ciclofosfamida, FAMEb: fármacos modificadores de la enfermedad biológicos, FAMEsc: fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales, HVQ: hidroxiquina JAKi: inhibidor de JAK, LEF: leflunomida, M: mujer, MC: mejoría clínica, MM: micofenolato mofetil, MTX: metotrexato, ND: sin datos, NM: no mejoría, SARI: sarilumab, SIRU: sirukumab, SSZ: sulfasalazina, TCZ: tocilizumab, USTE: ustekinumab, V: varón.



**P063 Figura.** Flow chart de los 33 pacientes con ACG tratados con JAKi.

**Conclusiones:** Este análisis de práctica clínica sugiere que los JAKi podrían ser efectivos en la ACG, incluso en pacientes que no hayan respondido a otros tratamientos inmunosupresores. Se esperan los resultados de un ensayo controlado aleatorizado de fase 3 en curso para confirmar o descartar esta observación.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Koster MJ, *et al.* Ann Rheum Dis. 2022.

**P064. VASCULITIS ASOCIADA A ANCA. ESTUDIO DE 132 PACIENTES DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA**

Vanesa Calvo Del Río<sup>1</sup>, Salma Al Fazazi<sup>2</sup>, Monica Renuncio García<sup>3</sup>, Luis Martin Penagos<sup>4</sup>, Clara Escagedo Cagigas<sup>4</sup>, Maria Rodriguez Vidriales<sup>4</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

<sup>3</sup>Immunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>4</sup>Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Introducción:** La vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (VAA) incluye según la clasificación de Chapel Hill 2012 la granulomatosis con poliangitis (GPA), Poliangeitis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA). Recientemente se han aprobado nuevos criterios de clasificación y nuevos esquemas terapéuticos para estas vasculitis. Además, otras entidades pueden producir un cuadro de VAA, sin reunir criterios de estos 3 tipos de vasculitis.

**Objetivos:** Analizar el espectro clínico, analítico, tratamientos y evolución según los nuevos criterios de clasificación de las 3 principales VAA y otros cuadros de VAA.

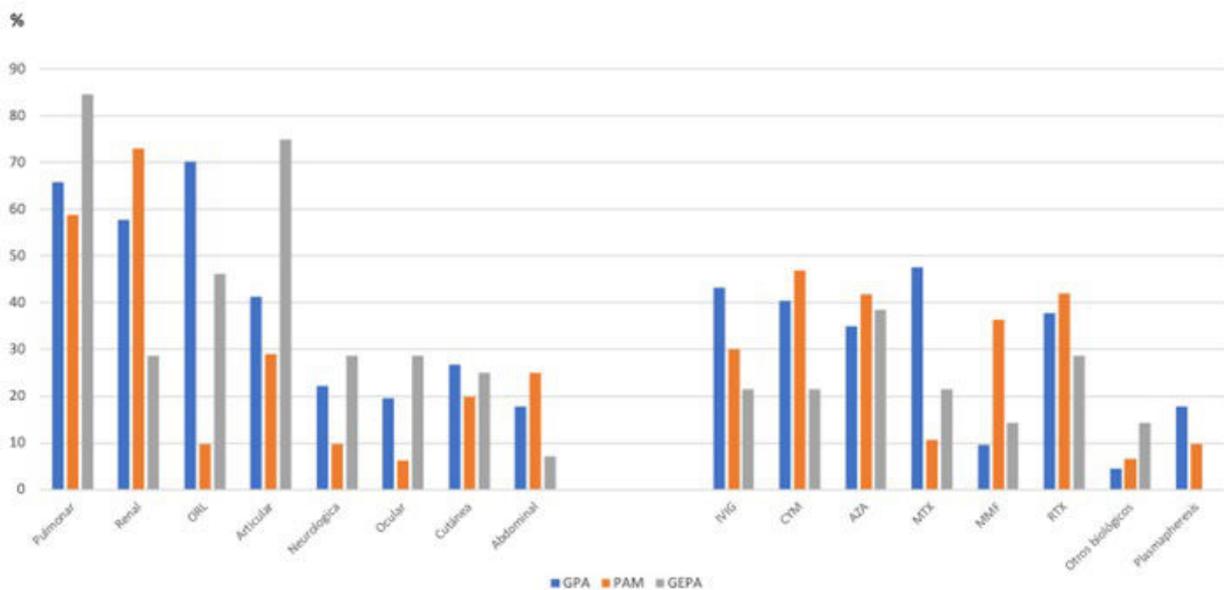
**Métodos:** Estudio observacional de pacientes de un único centro con a) VAA según criterios ACR/EULAR 2022<sup>1-3</sup>; b) otras vasculitis ANCA (VAA indiferenciada, vasculitis limitada al riñón (GNRP) y pseudo-VAA inducida por cocaína) c) caracterización de las 3 principales VAA.

**Resultados:** Incluimos 132 pacientes (66V/66M), edad media ± DE; 60,1 ± 15 años. El diagnóstico fue: 47 GPA, 37 PAM, 14 GEPA, 16 vasculitis indiferenciada, 3 GNRP y 5 seudovasculitis ANCA+ inducida

Tabla P064

	GPA (n = 47)	PAM (n = 37)	GEPA (n = 4)
Hombres/Mujeres; n, (%)	24 (51,06)/23 (48,94)	21 (56,76)/16 (43,24)	4 (28,57)/10 (71,43)
Edad al diagnóstico, media ± DE	56,32 ± 14,21	63,22 ± 14,48	57,43 ± 15,99
Hallazgos analíticos			
PCR (mg/dL), mediana [IQR]	4,55 [0,6-12,45]	6,10 [0,8-11,4]	1,40 [0,4-4,4]
VSG, mm/1 <sup>ra</sup> hora, media ± DE	63,07 ± 33,26	69,61 ± 39,48	45,92 ± 33,73
ANCA al diagnóstico, mediana [IQR]	64,4 [23-100]	94 [43-123]	185 [28-600]
MPO positivos, n (%)	10 (21,3%)	35 (94,6%)	10 (71,4%)
PR3 positivos, n (%)	33 (70,2%)	2 (5,4%)	0
Hemoglobina g/dl, media ± DE	10,83 ± 2,21	10,64 ± 1,98	13,25 ± 2,37
Creatinina sérica mg/dl mediana [IQR]	1,04 [0,7-2,1]	1,71 [0,81-3,75]	1,05 [0,69-0,91]
Proteinuria en orina 24h, mg, mediana [IQR]	624,50 [330-1.527]	900 [194-1.638]	ND
Eventos adversos graves, n (%)			
Infecciones graves	13 (39,4)	10 (40)	2 (18,18)
Cáncer	5 (17,2)	3 (12,5)	4 (33,3)
Trombosis/embolismo pulmonar	3 (12,5)	2 (8,33)	1 (9,1)
Evolución, N (%)			
Diálisis	3 (7,1)	6 (20,7)	0
Trasplante de riñón/pulmón	1 (2,4)/1 (2,9)	5 (16,7)/1 (4,8)	0/0
Muerte	12 (26,7)	13 (38,2)	0

Proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), granulomatosis con poliangitis (GPA), granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA) o poliangeitis microscópica (PAM).



**Abreviaturas:** otorrinolaringológica (ORL), inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), ciclofosfamida (CYM), azatioprina (AZA), metotrexato (MTX), micofenolato de mofetilo (MMF), rituximab (RTX), granulomatosis con poliangitis (GPA), Poliangeitis microscópica (PAM) o Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA).

**P064 Figura.** Principales características clínicas y tratamiento recibidos de los 3 principales subtipos de VAA (GPA, PAM, GEPA).

por cocaína. En la tabla y figura se resumen los principales caracteres de GPA, PAM y GEPA. Las manifestaciones más frecuentes fueron ORL en GPA (70,2%), renal en PAM (73%) y pulmonar en GEPA (84,6%). Los anti-PR-3 + fueron más frecuentes en GPA (70,21%) y los MPO en PAM (94,6%). El diagnóstico se confirmó por biopsia en 87% GPA, 61% PAM y 64,3% GEPA. La AZA se utilizó por igual en las 3 VAA pero MTX y MMF se utilizaron más en GPA y PAM respectivamente. Casi un 40% de las GPA y PAM recibieron RTX. 2 GEPA recibieron mepolizumab. Tras una mediana [IQR] de seguimiento de 58 [17-120] meses observamos a) infecciones graves: 39,4% GPA, 40% PAM b) diálisis: 20,7% PAM, 7,1% GPA c) trasplante renal: 16,7% PAM, 2,4% GPA d) trasplante pulmonar: 1 GPA, 1 PAM y e) fallecimientos: 38,2% PAM y 26,7% GPA. El grupo de vasculitis indiferenciada (16; 10M/6V), edad media de 66,4 ± 11,8. Su clínica principal fue: 8 pulmonar, 8 renal y 4 articular. El patrón ANCA fue: 10 MPO, 2 PR3 y 3 doble MPO y PR3. Los tratamientos más usados fueron: 11 corticoides, 5 CFM, 4 MMF y 4 AZA. Respecto a la evolución 3 pacientes necesitaron diálisis, 2 trasplante (1 renal, 1 pulmonar) y 1 falleció. Los pacientes con GNRP (13; 4M/9V), edad media 64,4 ± 17,4 años. Su clínica extrarrenal principal fue: 4 pulmonar, 4 cutánea y 2 articular. El patrón ANCA fue: 12 MPO y 1 doble MPO y PR3. Los tratamientos más usados fueron: 9 corticoides, 5 CFM, 5 AZA y 5 MMF. Respecto a la evolución 3 pacientes necesitaron diálisis, 1 trasplante renal y 4 fallecieron. Los pacientes con seudovasculitis ANCA+ secundaria a cocaína (5; 3M/2V), tenían edad media 46,6 ± 8,7 años. Todos tuvieron afectación ORL, 3 cutánea y 1 articular. El patrón ANCA fue: 4 PR3 y 1 doble MPO y PR3. Los tratamientos más utilizados fueron: 3 corticoides y 2 MTX.

**Conclusiones:** Los pacientes con GPA y PAM desarrollan una enfermedad más grave y con peor evolución que los pacientes con GEPA. El grupo de PAM y de GNRP tuvieron una afectación renal más grave.

**Referencias:**

1. Suppiah R, et al. Ann Rheum Dis. 2022;81:321-6.
2. Robson JC, et al. Ann Rheum Dis. 2022;81:315-20.
3. Grayson PC, et al. Ann Rheum Dis. 2022;81:309-14.

**P065. RELEVANCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PR3 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. ESTUDIO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO**

Vanesa Calvo del Río<sup>1</sup>, Salma Al Fazazi<sup>2</sup>, Mónica Renuncio-García<sup>3</sup>, María Rodríguez-Vidriales<sup>4</sup>, Clara Escagedo-Cagigas<sup>4</sup>, Juan Irure-Ventura<sup>3</sup>, Luis Martín-Penagos<sup>4</sup>, Marcos López Hoyos<sup>3</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>3</sup>Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

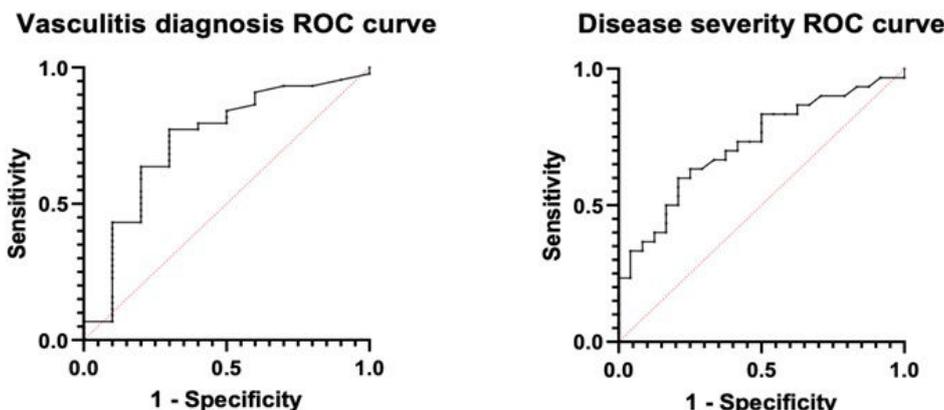
**Introducción:** El grupo de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (VAA) incluye la granulomatosis con poliangeitis (GPA), poliangeitis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (GEPA). Los anticuerpos antiproteína 3 (anti-PR3) son uno de los principales subtipos de ANCA. La relación entre los niveles de anti-PR3 con la especificidad diagnóstica, gravedad y pronóstico de la VAA permanece controvertida<sup>1,2</sup>.

**Objetivos:** En pacientes con anticuerpos anti-PR3 positivos de un hospital universitario evaluamos: a) enfermedades asociadas, y b) punto de corte de los niveles de anti-PR3 para el diagnóstico (especificidad), gravedad y pronóstico de la VAA.

**Métodos:** Estudio observacional de todos los pacientes con anti-PR3 positivos de un Hospital Universitario entre 2003 a 2022. La determinación de ANCA se realizó por quimioluminiscencia. El punto de corte de los niveles de anti-PR3 para la especificidad diagnóstica, gravedad y pronóstico de la VAA se calcularon con curvas ROC (acrónimo de *receiver operating characteristic* o característica operativa del receptor). Los niveles de anticuerpos anti-PR3 analizados fueron los realizados en el momento del diagnóstico de la VAA. Las VAA se consideraron graves si tenían afectación renal (hematuria y/o proteinuria) y/o pulmonar (hemoptisis, asma y/o insuficiencia respiratoria). Se consideraron VAA de mal pronóstico si durante el seguimiento el paciente requería diálisis, trasplante o fallecía.

**Resultados:** Estudiamos 54 pacientes con anti-PR3 positivo. La mayoría (81,5%) tenían una VAA subyacente siendo la GPA la más frecuente (61,1%). La enfermedad no vasculítica más frecuente fue la colitis ulcerosa (11,1%). La tabla resume la prevalencia de estos anticuerpos en diferentes enfermedades. Las frecuencias son equivalentes a las previamente descritas y llama la atención la presencia de anti-PR3 en las vasculitis inducidas por cocaína. Para la determinar la especificidad de los anti-PR3 para el diagnóstico de las VAA (n = 44) se calculó un área bajo la curva (AUC) (AUC = 0,7318) y se determinó un punto de corte de 20,5 UI/ml (fig.). Respecto al valor predictivo de los anti-PR3 en la gravedad de las VAA, se observaron diferencias significativas en los niveles de anti-PR3 entre aquellos pacientes con disfunción renal o pulmonar (n = 30) y los que no la tenían (n = 24) (p = 0,0048), y se estableció un umbral de corte de 41,5 UI/ml. Finalmente, para el valor pronóstico de los anti-PR3 en la gravedad de las VAA se obtuvo un AUC = 0,5643, no existiendo diferencias significativas entre aquellos pacientes que tuvieron una peor evolución de la enfermedad (n = 14) y los que no (n = 40) (p = 0,4847).

**Conclusiones:** La presencia de anti-PR3 se asocia principalmente a VAA, aunque hasta una quinta parte de los casos puede asociarse a otras enfermedades, especialmente enfermedad inflamatoria intestinal. Los niveles de anticuerpos anti-PR3 en el momento del diagnóstico de la VAA, se correlacionan con la especificidad diagnóstica



**P065 Figura.** Gráficos de características operativas del receptor (ROC) para AAV y anticuerpos PR3 positivos (AUC = 0,7318) y gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico (AUC = 0,7222).

(≥ 20,5 UI/ml) y con la gravedad (≥ 41,5 UI/ml), pero no con la evolución de la VAA.

Enfermedades asociadas a anticuerpos anti-PR3 positivos (n = 54).

Grupo	Enfermedad	Número (n)	Frecuencia (%)
Vasculitis (n = 44; 81,5%)	Granulomatosis con poliangitis	33	61,1
	Vasculitis inducida por drogas	5	9,2
	Glomerulonefritis paucimune	2	3,7
	Poliangitis microscópica	2	3,7
	Vasculitis de grandes vasos	1	1,9
	Vasculitis indiferenciada	1	1,9
No vasculitis (n = 10; 18,5%)	Colitis ulcerosa	6	11,1
	Enfermedad de Crohn	1	1,9
	Infección	1	1,9
	Enfermedad pulmonar intersticial difusa	1	1,9
	Síndrome hipereosinofílico	1	1,9

**Referencias**

1. Walker BS, et al. Autoimmun Rev. 2022;21(6):103100.
2. Kitching AR, et al. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):71.

**P066. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: ANTES Y DESPUÉS DE LA ERA BIOLÓGICA**

Carmen Paloma Vela Casasempere<sup>1,2,3</sup>, Lorena Tudela Quiñonero<sup>3</sup>, Rocío Caño Alameda<sup>2</sup> y Silvia Gómez Sabater<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. <sup>2</sup>ISABIAL. Alicante. <sup>3</sup>Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) constituye la forma más común de vasculitis sistémica. El tratamiento estándar para inducir y mantener la remisión de la ACG se basa en el uso de glucocorticoides (GC), siendo con frecuencia necesarias altas dosis y durante largos periodos de tiempo. Ello se ha asociado a eventos adversos, hasta en un 95% de los casos (fracturas, diabetes mellitus, hipertensión, sepsis). En 2017, se aprobó el primer fármaco específico para esta entidad, el tocilizumab (TCZ), un anticuerpo anti IL-6. Hasta la fecha, existen escasas comunicaciones en práctica clínica que comparen el esquema de tratamiento clásico con el uso de TCZ de forma precoz.

**Objetivos:** Comparar los pacientes tratados con la pauta estándar (corticoides en monoterapia) frente a los tratados de forma precoz con TCZ, en cuanto a: dosis de corticoide recibida, uso de inmunosupresores, eventos adversos.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se han seleccionado los pacientes diagnosticados de ACG en la sección de Reumatología del HGU Dr. Balmis durante el periodo 1 de enero 2011 a 1 de noviembre 2021. Hasta 2017, los pacientes recibieron la pauta estándar (corticoides en monoterapia), y a partir de 2017, se asoció TCZ de forma precoz. Se han recogido datos demográficos, de tratamiento (dosis de prednisona en los meses 1, 3, 6, 12, 18 y 24; uso de inmunosupresores), y eventos adversos. Se ha realizado un análisis descriptivo de las diferentes variables (expresadas como mediana y rango intercuartílico -RIC- para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas). Para la asociación entre variables cualitativas se ha empleado la prueba de <sup>2</sup> o el test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas se ha realizado la comparación de medias mediante la t-Student.

**Resultados:** Se obtienen 73 pacientes (37% varones y 63% mujeres) con una edad media al diagnóstico de 74,47 ± 8,4 años. Todos recibieron tratamiento corticoide de inicio; a 28 se les administró además TCZ de forma precoz (38,4%), siendo la vía preferentemente subcutánea (96,4%). El tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento esteroideo fue de mediana 0 días, (RIC 0-0), siendo 60 días para TCZ (RIC 30-97). El uso de otros inmunosupresores fue superior en el grupo que recibió solo glucocorticoides frente al grupo tratado con TCZ (57,8 vs. 21,4%, p = 0,002). La dosis de predni-

sona fue superior en el grupo estándar en todos los momentos del seguimiento (p < 0,001). No se encontraron diferencias en la aparición de eventos adversos, excepto las infecciones, que fueron más frecuentes en el grupo de tratamiento estándar (estándar 28,9 vs. TCZ 3,6%, p = 0,008).

**Conclusiones:** El tocilizumab permite una mayor y más rápida reducción de corticoides, un menor uso de otros inmunosupresores, y se asocia a una menor frecuencia de infecciones, en comparación a la monoterapia corticoidea estándar.

**Referencias:**

1. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, De Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):19-130.
2. Stone JH, Klearman M, Collinson N. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. New Engl J Med. 2017;377(15):1494-5.

**P067. INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD DE NEUROBEHÇET EN EL NORTE DE ESPAÑA 1999-2019. ESTUDIO POBLACIONAL**

Alba Herrero Morant<sup>1,4,6</sup>, José Luis Martín-Varillas<sup>2</sup>, Carmen Álvarez-Reguera<sup>1</sup>, Lara Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, David Martínez-López<sup>3</sup>, Guillermo Suárez-Amorín<sup>4</sup>, Raúl Fernández-Ramón<sup>4</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>5</sup>, José Luis Hernández<sup>6</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital de Laredo. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>6</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Introducción:** La incidencia de la enfermedad de Behçet (BD) varía ampliamente en todo el mundo. La enfermedad de neurobehçet (NDB) es una de las manifestaciones más graves de la BD. Los datos sobre la incidencia de la NBD son escasos y contradictorios.

**Objetivos:** Estimar la incidencia de la BD en el norte de España.

**Métodos:** Estudio de cohortes de base poblacional de 120 pacientes diagnosticados de BD en el norte de España, entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2019. Finalmente, 92 fueron incluidos según los Criterios Internacionales de 2013 para BD<sup>1</sup>. La NBD se diagnosticó según los criterios de Recomendación de Consenso Internacional<sup>2</sup>. La incidencia de NBD entre 1999-2019 se estimó por sexo, edad y año de diagnóstico. La incidencia anual se expresó en casos por 100.000 personas.

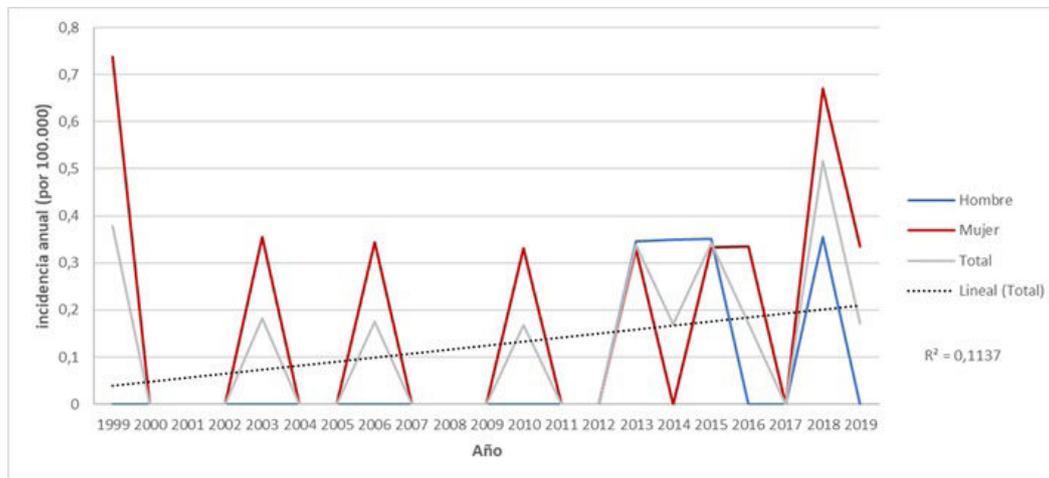
**Resultados:** Se diagnosticó NBD en 23 de 92 (25%) pacientes (15 mujeres/8 hombres) (edad media ± SD: 44 ± 13,9 años). Diez (43,5%) pacientes tenían NBD parenquimatosa, 10 (43,5%) tenían NBD no parenquimatosa y 3 (13%) casos tenían NBD mixta. La incidencia anual de NBD en el norte de España en el periodo 1999- 2019 fue de 0,13 por 100.000 personas [IC95%: 0,11-0,26] [0,14 [0,04-0,23] en hombres, 0,24 [0,12-0,37] en mujeres). Hubo variaciones en las incidencias anuales, con un valor mínimo de 0,08 en 2009-2010 y un máximo de 0,26 en 2017-2018 (fig.). La tasa de incidencia más alta se observó en los hombres del grupo de 20-29 años (0,03 por 100.000 personas) y en las mujeres del grupo de 30-39 años (0,07 por 100.000 personas). Por otro lado, la tasa de incidencia más baja se observó en el grupo de 10-19 años y en el grupo de 80-89 años (0,008 por 100.000 personas). Cuando se analizó la tasa de incidencia estratificada por edad, no se observaron diferencias estadísticas en función del sexo. La incidencia anual estudiada por años mostró un pico de incidencia anual en los últimos 20 años. Se realizó una comparación entre diferentes zonas geográficas (tabla). La frecuencia de NBD oscila entre el 5,6 y el 38%. Suele ser más frecuente en varones adultos jóvenes.

**Tabla P067**

Principales características clínicas de la enfermedad de neurobehçet en diferentes zonas geográficas

Autor, año	País	Casos			Hombre n (%)		Edad de inicio años media ± DE		HLA B51+ n (%)	
		BD	NBD	%	BD	NBD	BD	NBD	BD	NBD
Ideguchi <i>et al.</i> , 2010	Japón	412	54	13	33 (61)	33 (75)	36,9 ± 11,9	35,8 ± 10,3	123 (50)	16 (55)
Bolek <i>et al.</i> , 2020	Turquía	419	26	6,2	225 (53,7)	39 (56,5)	29,2 ± 9,0	27,4 ± 9,2	104 (69,3)	13 (65)
Akman-Demir <i>et al.</i> , 1999	Turquía	ND	200	ND	ND	155 (77,5)	ND ± ND	31,5 ± ND	ND	ND
Houman <i>et al.</i> , 2013	Túnez	430	121	28,1	295 (68,6)	78 (64,5)	29,17 ± ND	29,02 ± ND	84 (19,5)	14 (33,3)
Al-Araji <i>et al.</i> , 2003	Iraq	140	20	14,3	105 (75)	14 (70)	34,2 ± ND	34,1 ± ND	ND	ND
Riera-Maestra <i>et al.</i> , 2010	España	360	20	5,6	ND	13 (ND)	34 ± ND	36,3 ± ND	ND	ND
Talarico <i>et al.</i> , 2012	Italia	117	13	38	72 (61,5)	36 (50)	25 ± 4,0	25 ± 4,0	77 (66)	ND
Domingos <i>et al.</i> , 2015	Portugal	138	25	18,1	45 (32,6)	10 (40)	35,8 ± 9,2	37,5 ± 9,4	59 (42,9)	10 (41,1)
Sbaï A <i>et al.</i> , 2003	Francia	ND	109	ND	ND	78 (65,1)	ND ± ND	31 ± ND	ND	ND
Estudio actual, 2022	España	92	23	25	58 (60,4)	8 (34,8)	38 ± 13,9	44 ± 13,9	43 (48,3)	5 (38,4)

BD: enfermedad de Behçet, NBD: enfermedad de neurobehçet, ND: Sin datos.



**P067 Figura.** Incidencia de la enfermedad de neurobehçet en residentes en el norte de España, en 1999-2019 según sexo.

**Conclusiones:** La frecuencia de NBD es muy variable. Las características epidemiológicas de la NBD en nuestra serie son similares a otras, excepto por el predominio del sexo. Al igual que en otras enfermedades inmunomediadas, este patrón cíclico en la incidencia anual podría estar relacionado con factores ambientales infecciosos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Davatchi F, *et al.* J Eur Acad Dermatology Venereol. 2014;28:338-47.
2. Kalra S, *et al.* J Neurol. 2014;261:1662-76.

**P068. ESPECTRO CLÍNICO DE LA AORTITIS. ESTUDIO DE 82 PACIENTES DE UN CENTRO DE REFERENCIA**

Javier Loricera García<sup>1</sup>, Carmen Secada-Gómez<sup>1</sup>, Adrián Martín-Gutiérrez<sup>1</sup>, Lucía García-Alcalde<sup>2</sup>, María Núñez-Sayar<sup>2</sup>, Ander Ucelay-Aristi<sup>2</sup>, Lara Sánchez-Bilbao<sup>1</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

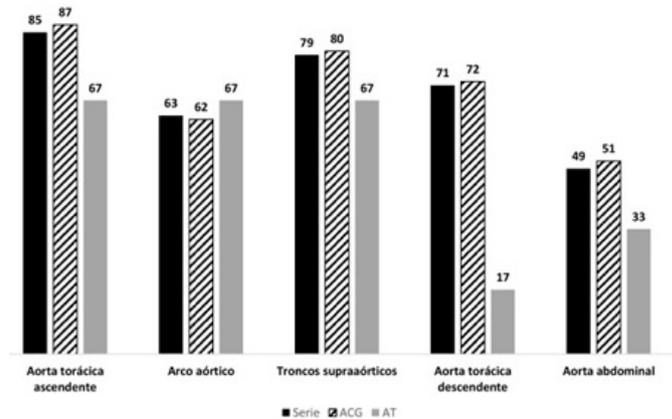
<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Objetivos:** La aortitis es la inflamación de la pared aórtica, y puede ser idiopática o estar asociada a un conjunto de enfermedades infecciosas y no infecciosas. La arteritis de células gigantes (ACG) y la arteritis de Takayasu (AT) son las causas subyacentes más frecuentes. Nuestro objetivo fue evaluar las causas y las principales características de los pacientes con aortitis.

**Métodos:** Estudio observacional de pacientes con aortitis procedentes de una consulta monográfica de vasculitis de grandes vasos en un hospital de referencia desde junio de 2022 hasta diciembre de 2022. La aortitis se diagnosticó mediante técnicas de imagen.

**Resultados:** Presentamos 82 pacientes (52 mujeres/30 hombres) (edad media ± DE; 60,2 ± 12,6 años). Los diferentes subtipos de aortitis fue-

ron: ACG (n = 69), arteritis de Takayasu (n = 6), otras enfermedades inflamatorias autoinmunes (n = 3), enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD) (n = 2), sífilis (n = 1) y aortitis aislada (n = 1). Las técnicas de imagen utilizadas para el diagnóstico de la aortitis fueron: PET/TAC (n = 81), TAC (n = 23), RMN (n = 20) y arteriografía (n = 10). Las principales características de los pacientes se resumen en la tabla. La aortitis fue más frecuente en las mujeres. El 50% de los pacientes presentaban hipertensión arterial y dislipidemia. La polimialgia reumática y la astenia fueron las manifestaciones más frecuentes. Las enfermedades subyacentes en el grupo de aortitis relacionadas con otras enfermedades inflamatorias autoinmunes fueron: colitis ulcerosa (n = 1), fibrosis retroperitoneal idiopática (n = 1) y poliarteritis nodosa (n = 1). La aorta torácica ascendente y los troncos supraaórticos fueron los segmentos más frecuentemente afectados (fig.).



Segmentos de la aorta afectados. Los datos están en %.

Principales características de los pacientes con aortitis

Características	Serie (n = 82)	ACG (n = 69)	AT (n = 6)	Asociada a otras enf inflamatorias (n = 3)	ER-IgG4 (n = 2)
Edad (años), media ± DE	60,2 ± 12,6	66,1 ± 10,0	41,8 ± 14,1	52 ± 18,7	51,5 ± 7,8
Mujer/Varón (% mujeres)	52/30 (63)	43/26 (62)	6/0 (100)	2/1 (67)	1/1 (50)
Hipertensión arterial, n (%)	41 (50)	34 (49)	4 (67)	2 (67)	1 (50)
Dislipemia, n (%)	41 (50)	33 (48)	4 (67)	2 (67)	0 (0)
Diabetes mellitus, n (%)	12 (15)	12 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fumador o exfumador, n (%)	27 (33)	20 (29)	5 (83)	0 (0)	0 (0)
Astenia, n (%)	39 (48)	33 (48)	4 (67)	0 (0)	2 (100)
Pérdida de peso, n (%)	22 (27)	19 (27)	2 (33)	0 (0)	1 (50)
PmR, n (%)	40 (49)	39 (56)	0 (0)	0 (0)	1 (50)
Fiebre, n (%)	11 (13)	9 (13)	1 (17)	1 (33)	0 (0)
Cefalea, n (%)	32 (39)	29 (42)	2 (33)	0 (0)	1 (50)
Síntomas visuales, n (%)	14 (17)	12 (17)	1 (17)	0 (0)	1 (50)
Claudicación mandibular, n (%)	10 (12)	10 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dolor lumbar, n (%)	25 (30)	22 (32)	2 (33)	0 (0)	1 (50)
Dolor en muslos, n (%)	18 (22)	17 (25)	1 (17)	0 (0)	0 (0)
Claudicación de extremidades superiores, n (%)	21 (26)	19 (27)	2 (33)	0 (0)	0 (0)
Claudicación de extremidades inferiores, n (%)	17 (21)	14 (20)	2 (33)	1 (33)	0 (0)
PCR (mg/dL), mediana [IQR]	0,4 [0,4-1,6]	0,5 [0,4-1,7]	0,4 [0,2-2,0]	0,4 [0,3-0,4]	1,5 [0,9-2,0]
VSG (mm/1h), mediana [IQR]	13 [5-45,2]	14 [5-48]	16,5 [3,5-32,5]	12 [7-24]	7,5 [6,7-8,2]

ACG: arteritis de células gigantes, AT: arteritis de Takayasu, ER-IgG4: enfermedad relacionada con IgG4, PCR: proteína C reactiva, PmR: polimialgia reumática, VSG: velocidad de sedimentación globular.

**Conclusiones:** La aortitis es una entidad que puede ser aislada o secundaria a procesos infecciosos y no infecciosos. Entre las causas no infecciosas, la ACG y la AT son las más frecuentes, siendo común la presencia de PmR y astenia. La aorta torácica ascendente y los troncos supraaórticos parecen ser los segmentos más frecuentemente implicados.

**P069. FACTORES PREDICTIVOS DE RECAÍDA EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES TRATADA CON TOCILIZUMAB**

Javier Loricera García<sup>1</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>2</sup>, Santos Castañeda<sup>3</sup>, Clara Moriano<sup>4</sup>, Javier Narváez<sup>5</sup>, Vicente Aldasoro<sup>6</sup>, Olga Maiz<sup>7</sup>, Rafael Melero<sup>8</sup>, Juan I. Villa<sup>9</sup>, Paloma Vela<sup>10</sup>, Susana Romero-Yuste<sup>11</sup>, José L. Callejas<sup>12</sup>, Eugenio de Miguel<sup>13</sup>, Eva Galíndez-Agirregoikoa<sup>14</sup>, Francisca Sivera<sup>15</sup>, Jesús C. Fernández-López<sup>16</sup>, Carles Galisteo<sup>17</sup>, Julio Sánchez-Martín<sup>18</sup>, Mónica Calderón-Goercke<sup>1</sup>, Juan C. González Nieto<sup>19</sup>, Juan R. de Dios<sup>20</sup>, Esther Fernandez<sup>21</sup>, Isabel de la Morena<sup>22</sup>, Patricia Moya<sup>23</sup>, Roser Solans Laque<sup>24</sup>, Eva Perez Pampin<sup>25</sup>, Jose L. Andreu<sup>26</sup>, Marcelino Revenga<sup>27</sup>, Juan P. Baldivieso Acha<sup>3</sup>, Eztizen Labrador<sup>28</sup>, Andrea Garcia-Valle<sup>29</sup>, Adela Gallego<sup>30</sup>, Carlota Iñiguez<sup>31</sup>, Cristina Hidalgo<sup>32</sup>, Noemi Garrido- Puñal<sup>33</sup>, Ruth Lopez-Gonzalez<sup>34</sup>, Jose A. Roman-Ivorra<sup>35</sup>, Francisco M. Ortiz-Sanjuan<sup>35</sup>, Sara Manrique<sup>36</sup>, Paz Collado<sup>7</sup>, Enrique Raya<sup>12</sup>, Valvanera Pinillos<sup>28</sup>, Francisco Navarro<sup>38</sup>, Alejandro Olive- Marques<sup>39</sup>, Francisco J. Toyos<sup>40</sup>, Maria L. Marena Rojas<sup>41</sup>, Antoni Juan Mas<sup>42</sup>, Beatriz Arca<sup>43</sup>, Carmen Ordas-Calvo<sup>44</sup>, Maria D. Boquet<sup>45</sup>, Noelia Alvarez-Rivas<sup>43</sup>, Maria L. Velloso-Feijoo<sup>46</sup>, Cristina Campos<sup>47</sup>, Iñigo Rua-Figueroa<sup>48</sup>, Antonio Garcia<sup>49</sup>, Carlos Vazquez<sup>50</sup>, Pau Lluch<sup>51</sup>, Carmen Torres<sup>52</sup>, Cristina Luna<sup>53</sup>, Elena Becerra<sup>54</sup>, Nagore Fernandez-Llanio<sup>55</sup>, Arantxa Conesa<sup>56</sup>, Eva Salgado<sup>57</sup>, Lara Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, Alba Herrero-Morant<sup>1</sup>, Jose L. Hernandez<sup>1</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología and Internal Medicine. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. University of Cantabria. Santander.  
<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Catedra UAM-Roche. EPID-Future. UAM. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Donosti. San Sebastián. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario

Universitario de Pontevedra. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elda. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>20</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Mondragón. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>22</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>23</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sant Pau. Barcelona. <sup>24</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>25</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Santiago de Compostela. <sup>26</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>27</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>28</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. <sup>29</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>30</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>31</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>32</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>33</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>34</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Zamora. <sup>35</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>36</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. <sup>37</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>38</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. <sup>39</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Trias i Pujol. Badalona. <sup>40</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>41</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Ciudad Real. <sup>42</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>43</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>44</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>45</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>46</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. <sup>47</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Valencia. <sup>48</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Gran Canaria. <sup>49</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>50</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>51</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Mateu Orfila. Menorca. <sup>52</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial de Ávila. <sup>53</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. <sup>54</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrevieja. <sup>55</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. <sup>56</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Castellón. <sup>57</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense.

**Objetivos:** El tocilizumab (TCZ) es el único tratamiento biológico aprobado para la arteritis de células gigantes (ACG). Los ensayos clínicos con TCZ en la ACG se realizaron con TCZ intravenoso (iv) en un ensayo fase 2<sup>1</sup>, y con TCZ subcutáneo (sc) en el GiACTA de fase 3<sup>2</sup>. Existe un acuerdo general sobre la dosis inicial/mantenimiento, pero la duración del tratamiento con TCZ no está bien establecida. En el ensayo GiACTA, después de un año de tratamiento con TCZ, la mayoría de los pacientes sufrieron una recaída de la ACG tras su retirada. Nuestro objetivo fue evaluar los factores predictivos de recaída en la ACG en un escenario de práctica clínica.

**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico de 471 pacientes con ACG. El diagnóstico de ACG se realizó entre 2016 y 2021 según: a) criterios ACR, y/o b) biopsia de arteria temporal, y/o c) técnicas de imagen. La recaída se definió según la definición de consenso EULAR<sup>3</sup>. De los 471 pacientes, se seleccionaron los pacientes que tenían disponible el dato de recaída durante el seguimiento. Se realizó un estudio multivariable para identificar el mejor conjunto de predictores de la aparición de una recaída.

**Resultados:** Se observaron recaídas de la enfermedad en 63 de los 405 (15%) pacientes de los que se disponía de ese dato (tabla). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en las características demográficas, clínicas y de laboratorio ni en la dosis de prednisona al inicio de la TCZ. El conjunto de variables asociadas a las recaídas de la ACG fueron el uso previo de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales sintéticos (FAMEcs), el uso de TCZ iv, el menor tiempo en tratamiento con TCZ y la optimización de la dosis de TCZ (fig.).

**Conclusiones:** La recaída de la ACG parece estar relacionada principalmente con la pauta de TCZ y se asoció con la administración de TCZ iv, así como con un menor tiempo de tratamiento y con la optimización del TCZ.

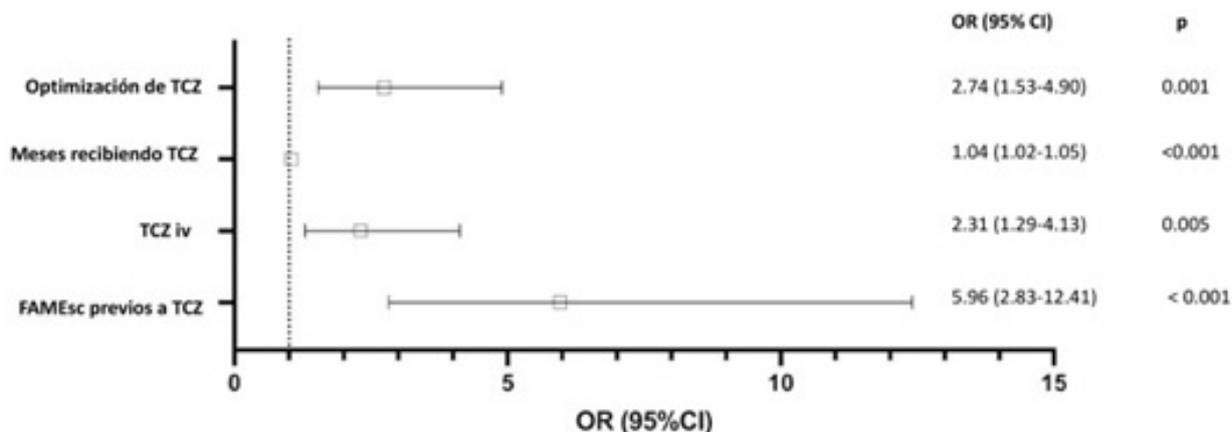
**BIBLIOGRAFÍA**

1. Villiger PM, *et al.* Lancet. 2016. PMID: 26952547.
2. Stone JH, *et al.* N Engl J Med. 2017. PMID: 28745999.
3. Hellmich B, *et al.* Ann Rheum Dis. 2020. PMID: 31270110.

Principales características de los pacientes con ACG según las recaídas

	ACG sin recaídas (n = 342)	ACG con recaídas (n = 63)	p
Edad al diagnóstico de ACG (media ± DE)	72 ± 9	70 ± 9	0,12
Mujeres/Varones (% de mujeres)	246/96 (72)	47/16 (75)	0,57
Fenotipo			
ACGc	152 (44)	31 (48)	0,63
ACGec	62 (18)	12 (18)	0,95
ACGmix	128 (37)	22 (34)	0,58
Factores de riesgo cardiovascular			
Hipertensión arterial, n (%)	212 (63)	37 (60)	0,65
Dislipemia, n (%)	193 (57)	33 (53)	0,57
Diabetes, n (%)	63 (19)	12 (19)	0,89
Historia actual o previa de tabaquismo, n (%)	33 (10)	9 (14)	0,28
Manifestaciones isquémicas			
Cefalea, n (%)	189 (55)	36 (58)	0,7
Claudicación mandibular, n (%)	84 (26)	11 (19)	0,25
Síntomas visuales, n (%)	56 (16)	13 (20)	0,48
Manifestaciones sistémicas			
Fiebre, n (%)	39 (11)	12 (19)	0,11
Síndrome constitucional, n (%)	139 (41)	27 (42)	0,83
PmR, n (%)	210 (62)	43 (68)	0,32
Laboratorio			
VSG, mm/1a hora, mediana [RIC]	36 [14-56]	14 [6-42]	0,85
PCR (mg/dL), mediana [RIC]	1,6 [0,3-3,0]	0,8 [0,4-2,9]	0,21
Tratamiento previo			
FAMEsc, n (%)	171 (50)	53 (82)	< 0,001
FAMEb, n (%)	4 (1)	4 (6)	< 0,001
Dosis de prednisona (mg/día), mediana [RIC]	20 [10-40]	20 [10-30]	0,86
TCZ			
IV/SC, (%IV)	171/171 (50)	45/18 (69)	0,004
Mono/combo, (%mono)	263/79 (77)	43/20 (66)	0,066
Optimización, n (%)	123 (39)	38 (62)	< 0,001
Meses recibiendo TCZ	27 [18-43]	4 [2-12]	< 0,001

ACG: arteritis de células gigantes, ACGec: arteritis de células gigantes extracraneal, ACGc: arteritis de células gigantes craneal, ACGmix: arteritis de células gigantes mixta, combo: combinado, FAMEb: fármacos modificadores de la enfermedad biológicos, FAMEsc: fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales, IV: intravenoso, mono: monoterapia, PCR: proteína C reactiva, PmR: polimialgia reumática, VSG: velocidad de sedimentación globular, RIC: rango intercuartílico [25-75], SC: subcutáneo.



Forest plot del análisis multivariable.

**P070. ESTUDIO COMPARATIVO DE ADALIMUMAB, INFlixIMAB Y CERTOLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR QUÍSTICO DEBIDO A LA ENFERMEDAD DE BEHÇET**

José Luis Martín Varillas<sup>1</sup>, Lara Sánchez-Billbao<sup>2</sup>, Nuria Barroso-García<sup>3</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>2</sup>, Alfredo Adán<sup>4</sup>, Inés Hernanz-Rodríguez<sup>4</sup>, Emma Beltrán<sup>5</sup>, Miguel Cordero<sup>6</sup>, David Díaz-Valle<sup>7</sup>, Marisa Hernández-Garfella<sup>8</sup>, Lucía Martínez-Costa<sup>9</sup>, Manuel Díaz-Llopis<sup>10</sup>, José M Herreras<sup>11</sup>, Olga Maíz-Alonso<sup>12</sup>, Ignacio Torre-Salaberri<sup>13</sup>, Antonio Atanes-Sandoval<sup>14</sup>, Santos Insúa<sup>15</sup>, Raquel Almodóvar-González<sup>16</sup>, Patricia Fanlo<sup>17</sup>, Juan Ramón de Dios Aberasturi<sup>18</sup>, Ángel García-Aparicio<sup>19</sup>, Sergio Rodríguez Montero<sup>20</sup>, Vega Jovan<sup>21</sup>, Patricia Moya Alvarado<sup>22</sup>, Eva Peña Sainz-Pardo<sup>23</sup>, José Luis Hernández<sup>2</sup> y Ricardo Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital de Laredo. <sup>2</sup>Reumatología. Oftalmología y Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>6</sup>Oftalmología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>7</sup>Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>8</sup>Oftalmología. Hospital Universitario General de Valencia. <sup>9</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>10</sup>Oftalmología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>11</sup>Oftalmología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>12</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Donosti. San Sebastián. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>14</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>15</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Santiago de Compostela. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. <sup>17</sup>Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>18</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Álava. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>20</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>21</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>22</sup>Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>23</sup>Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El edema macular quístico (EMQ) es la principal causa de ceguera en las uveítis no infecciosas, siendo la enfermedad de Behçet (EB) una de las patologías que más frecuentemente se asocian a esta condición<sup>1-3</sup>.

**Objetivos:** Comparar la eficacia y la seguridad de adalimumab (ADA), infliximab (IFX) y certolizumab (CZP) en el EMQ refractario debido a la EB.

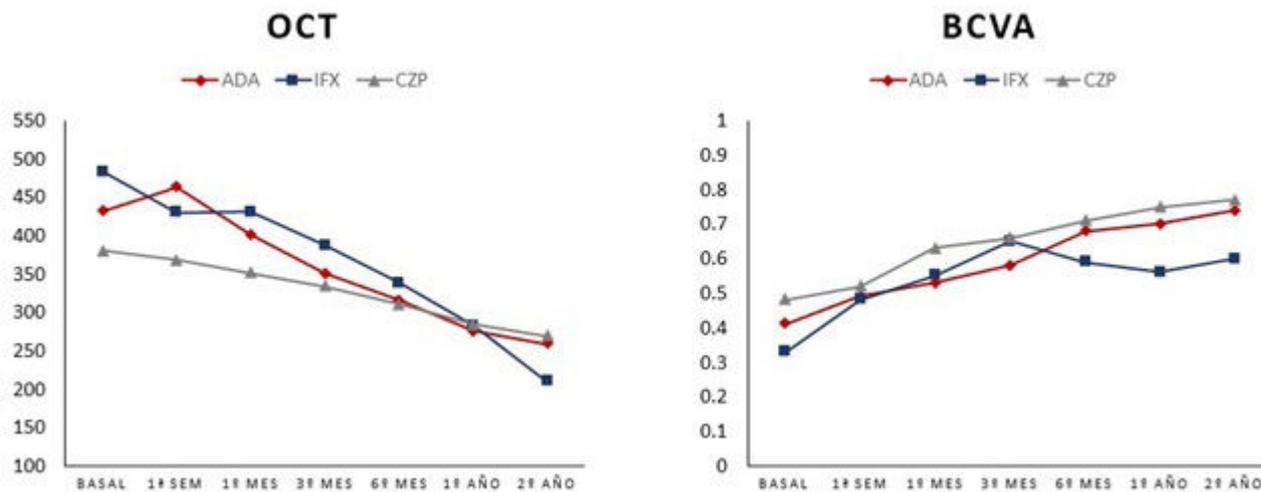
**Métodos:** Estudio multicéntrico de pacientes con EMQ secundario a EB refractario a glucocorticoides (GC) y al menos 1 inmunosupresor convencional. Todos los pacientes tenían EMQ (OCT > 300 ) al comienzo del estudio. Se evaluó la eficacia de ADA, IFX y CZP con los siguientes parámetros oculares: grosor macular ( m), agudeza visual (BCVA), células en cámara anterior (Tyndall), presencia de vitritis y efecto ahorrador de GC. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics v.23.

**Resultados:** se consideró un total de 50 pacientes (78 ojos afectados). Veinticinco pacientes fueron tratados con ADA, 15 con IFX y los 10 restantes fueron tratados con CZP. No se observaron diferencias significativas en los parámetros demográficos basales de los tres grupos. Sin embargo, los pacientes del grupo de CZP tenían un tiempo significativamente más prolongado desde el diagnóstico hasta el inicio del fármaco (75 [36-120] vs. 30 [12-82] vs. 15 [8-60] meses; p = 0,04) y habían recibido una mediana [IQR] de tratamientos biológicos mayor (2 [0,75-3] vs. 0 [0-0] vs. 0 [0-0]) que los grupos de ADA e IFX. En el grupo de CZP, ADA e IFX fueron utilizados previamente en 7 pacientes. El 64% de los pacientes recibieron terapia combinada en el grupo de ADA, el 66,7% en el grupo de IFX y el 70% en los pacientes que recibieron CZP (p = 0,94) (tabla). En cuanto a los resultados de eficacia, se observó una disminución rápida y mantenida del grosor macular tras 2 años de seguimiento en los tres grupos, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos (fig.). También se observó una mejoría de la BCVA, el Tyndall, la vitritis y un efecto ahorrador de GC. No se observaron acontecimientos adversos graves en los grupos IFX y CZP. Se notificó un caso de pielonefritis en el grupo de ADA.

**Tabla P070**

Características basales de los pacientes con EMQ-EB que recibieron adalimumab (ADA), infliximab (IFX) o certolizumab pegol (CZP)

	Grupo ADA (n = 25)	Grupo IFX (n = 15)	Grupo CZP (n = 10)	p
Edad, media (DE), años	41 (11)	38 (9)	36 (8)	0,34
Sexo, varón/mujer, n/n	12/13	7/8	3/7	0,61
HLA-B51 positivo, n (%)	19 (76)	10 (67)	4 (40)	0,13
Duración uveítis antes de inicio de biológico, mediana [IQR]	30 [12-82]	15 [8-60]	75 [36-120]	0,04
Unilateral, n (%)	10 (40)	9 (60)	3 (30)	0,28
Patrón de uveítis, n (%)				
Anterior	0 (0)	0 (0)	2 (20)	-
Intermedia	0 (0)	0 (0)	1 (10)	0,13
Posterior	5 (20)	5 (33,3)	3 (30)	0,62
Panuveítis	20 (80)	10 (66,7)	4 (40)	0,07
Parámetros oculares en el momento de inicio del anti-TNF				
Tyndall, mediana [IQR]	2 [1-3]	1 [0-1]	1 [0-2]	0,15
Vitritis, mediana [IQR]	3 [1-3]	1 [0-2]	1 [0-2]	0,03
BCVA, media (DE)	0,41 ± 0,24	0,33 ± 0,22	0,48 ± 0,18	0,17
Grosor macular, media (DE)	431,9 ± 117,6	483,4 ± 126,1	380,7 ± 96,5	0,08
Tratamiento convencional previo, n (%)				
Bolos de MTP	13 (52)	9 (60)	5 (50)	0,85
Ciclosporina	22 (88)	11 (73,3)	6 (60)	0,17
Azatioprina	14 (56)	8 (53,3)	4 (40)	0,69
Metotrexato	13 (52)	8 (53,3)	2 (20)	0,18
Ciclofosfamida	1 (4)	2 (13,3)	0 (0)	0,33
Pacientes con tratamiento biológico previo, n (%)	0 (0)	0 (0)	8 (80)	-
Número de tratamientos biológicos previos, mediana [IQR]	0	0	2 [1-3]	-
Terapia combinada, n (%)	16 (64)	10 (66,7)	7 (70)	0,94
Ciclosporina	10 (40)	5 (33,3)	1 (10)	0,23
Azatioprina	4 (16)	3 (20)	2 (20)	0,34
Metotrexato	2 (8)	2 (13,3)	4 (40)	0,86
Dosis de prednisona basal	45 [30-60]	30 [20-60]	8 [6-25]	0,04
Seguimiento, mediana [IQR]	24 [18-45]	24 [3-36]	30 [24-60]	0,12
Remisión, n (%)	19 (76)	9 (60)	7 (70)	0,58
Por 100 pacientes-año	28,8	30	19,4	0,2
Suspensión, n (%)	8 (32)	8 (53,4)	2 (20)	-
Por 100 pacientes-año	12,1	26,7	5,6	
Efectos adversos/toxicidad, n (%)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
Por 100 pacientes-año	3	0	0	



P070 Figura. Evolución de la OCT y la BCVA tras el inicio de adalimumab (ADA), infliximab (IFX) o certolizumab pegol (CZP).

**Conclusiones:** ADA, IFX y CZP parecen ser eficaces y seguros en la EMQ refractario en la EB. CZP parece eficaz incluso en pacientes con respuesta inadecuada a ADA y/o IFX.

**P071. ANTICUERPOS ANTI-MPO POSITIVOS: ENFERMEDADES ASOCIADAS, ESPECIFICIDAD, GRAVEDAD Y PRONÓSTICO DE LAS VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA**

Vanesa Calvo del Río<sup>1</sup>, Salma Al Fazazi<sup>2</sup>, Mónica Renuncio-García<sup>3</sup>, María Rodríguez-Vidriales<sup>4</sup>, Clara Escagedo-Cagigas<sup>4</sup>, Juan Irure-Ventura<sup>3</sup>, Luis Martín-Penagos<sup>4</sup>, Marcos López Hoyos<sup>3</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>3</sup>Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (VAA) se caracterizan por una inflamación necrotizante de vasos de calibre pequeño y por la presencia de ANCAs. Sin embargo, la relación entre los niveles séricos de ANCA, principalmente antimieloperoxidasa (anti-MPO) y antiproteínasa 3, con la gravedad y el pronóstico de la VAA permanece controvertido.  
**Objetivos:** En pacientes con anticuerpos anti-MPO positivos de un Hospital Universitario evaluamos: a) enfermedades asociadas y b) punto de corte de los niveles de anti-MPO para el diagnóstico (especificidad), gravedad y pronóstico de la VAA.

**Métodos:** En un hospital Universitario identificamos todos los pacientes con anticuerpos anti-MPO positivos entre enero-2003 hasta diciembre-2022. La determinación de anti-MPO se realizó por quimioluminiscencia. El punto de corte de los niveles de anti-MPO para la especificidad diagnóstica, gravedad y pronóstico de la VAA se calcularon con curvas ROC (acrónimo de Receiver Operating Characteristic o característica operativa del receptor). Los niveles de anticuerpos anti-MPO analizados fueron los obtenidos en el momento del diagnóstico de la VAA. Las VAA se consideraron graves si tenían afectación renal (hematuria y/o proteinuria) y/o pulmonar (hemoptisis, asma y/o insuficiencia respiratoria). Se consideraron VAA de mal pronóstico si durante el seguimiento el paciente requería diálisis o trasplante o fallecía.

**Resultados:** Estudiamos 101 pacientes con anti-MPO positivo. La mayoría (n = 77, 76,23%) tenían una VAA subyacente siendo la PAM la más frecuente (n = 34, 33,7%). La enfermedad no vasculítica más frecuente fueron las neoplasias (n = 5, 4,9%). La tabla resume la pre-

valencia de estos anticuerpos en diferentes enfermedades. Las frecuencias son equivalentes a las previamente descritas. Para la determinar la especificidad de los anti-MPO para el diagnóstico de las VAA se calculó un área bajo la curva (AUC) (AUC = 0,8084) y se determinó un punto de corte de 41,5 UI/ml (fig.). Cuando el análisis se restringió exclusivamente a la poliangeitis microscópica (n = 34), el punto de corte fue de 36,5 UI/ml con un AUC de 0,6435. Respecto al valor predictivo de los anti-MPO en la gravedad de las VAA, se observaron diferencias significativas en los niveles de anti-MPO entre aquellos pacientes con disfunción renal o pulmonar (n = 65) y los que no la tenían (n = 36) (p = 0,0003), y se estableció un umbral de corte de 60 UI/ml. Finalmente, para el valor pronóstico de los anti-MPO en la gravedad de las VAA se obtuvo un AUC = 0,5546, no existiendo diferencias significativas entre aquellos pacientes que tuvieron una peor evolución de la enfermedad (n = 19) y los que no (n = 82) (p = 0,4643).

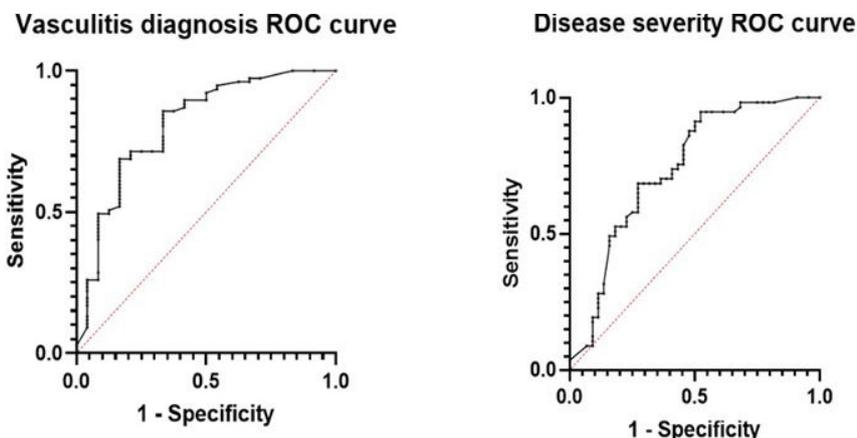
Enfermedades asociadas a anticuerpos anti-MPO positivos (n = 101)

Grupo	Enfermedad	Número (n)	Frecuencia (%)
Vasculitis (n = 77)	Poliangitis microscópica	34	33,7
	Glomerulonefritis paucimune	13	12,9
	Vasculitis indiferenciada	11	10,9
	Granulomatosis con poliangeitis	10	8,9
	Granulomatosis eosinofílica con poliangeitis	9	9,9
No vasculitis (n = 24)	Neoplasia	5	4,9
	Colitis ulcerosa	4	3,9
	Infección	3	2,9
	Artritis reumatoide	2	1,9
	Isquemia intestinal	2	1,9
	Enfermedad de Crohn	1	0,9
	Psoriasis	1	0,9
	Fibrosis pulmonar	1	0,9
	Derrame pleural	1	0,9
	Silicosis	1	0,9
	Paquimeningitis	1	0,9
	Síndrome de Sjögren	1	0,9
	Hepatitis autoinmune	1	0,9

**Conclusiones:** La presencia de anti-MPO se asocia principalmente a VAA (especialmente PAM), aunque hasta un cuarto de los casos puede asociarse a otras enfermedades, especialmente neoplásicas y enfermedad inflamatoria intestinal. Los niveles de anticuerpos anti-MPO en el momento del diagnóstico de las VAA, se correlacionan con la especificidad diagnóstica ( $\geq 36,5$  UI/ml) y con la gravedad ( $\geq 60$  UI/ml), pero no con el pronóstico de las VAA.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Walker BS, Peterson LK, Koenig C, White SK, Schmidt RL, Tebo AE. Performance of MPO-ANCA and PR3-ANCA immunoassays for



**P071 Figura.** Relevancia de anti-MPO+ para la especificidad/sensibilidad diagnóstica (AUC = 0,8084) y gravedad de VAA (AUC = 0,7160). (ROC en pacientes con anti-MPO+ al diagnóstico).

the stratification of specific ANCA-associated vasculitis: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2022;21(6):103100.

**P072. FACTORES PREDICTIVOS DE RECAÍDA EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES**

Mariela Del Carmen Uyaguari Morocho, Irene Monjo, Elisa Fernández-Fernández y Eugenio de Miguel

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente en el adulto y se asocia a mayor morbimortalidad. Pese a los avances en su diagnóstico y tratamiento tiene una tasa de recaídas alrededor del 47%<sup>1</sup>, representando un problema en la práctica clínica. Reconocer los factores que se asocian a las recaídas podría ser útil para disminuir la mortalidad en estos pacientes.

**Objetivos:** Conocer las características de las recaídas mayores y menores y buscar posibles factores predisponentes a las mismas.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes nuevos consecutivos diagnosticados de ACG en nuestra consulta de diagnóstico rápido entre 2017 y 2022, con un seguimiento de al menos un año. A todos los pacientes se les realizó una ecografía Doppler color de las arterias temporales (tronco común y sus ramas frontal y parietal) y de grandes vasos (axilar y subclavia). Se analizaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio, así como el reciente índice ecográfico OMERACT GCA Ultrasonography Score (OGUS)<sup>2</sup>, para buscar factores predictores de recaída. En la valoración del OGUS se utilizó el original de 8 ramas y el mismo expandido añadiendo la arteria subclavia para una mejor ponderación de la afectación

de vaso grande. También se utilizó la variante del recuento de número de ramas patológicas. Las recaídas se definieron según las recomendaciones EULAR de 2018<sup>3</sup>.

**Resultados:** Se incluyeron 137 pacientes, de los cuales 69 (50,4%) fueron mujeres, con una edad media de 78 ± 8 años, y un tiempo medio de evolución de 36 ± 15 meses. Analizando los subtipos de ACG: 67 (49%) tenían afectación exclusiva de arterias craneales (ACGc); 29 (21%) afectación de vaso grande extracraneal (ACGvg) y 41 (30%) tenían afectación mixta (ACGm). El tipo de afectación no mostró diferencias significativas respecto a la aparición de recaídas: ACGc 46,26%, ACGvg 34,48% y ACGm 39,02% p > 0,05 (ACGc vs. ACGvg p = 0,284, ACGc vs. ACGm p = 0,461 y ACGvg vs. ACGm p = 0,698). Se produjeron 8 (5,8%) recaídas mayores y 57 (41,6%) recaídas menores. No encontramos diferencias clínicas predictivas entre pacientes con o sin recaídas menores. En cuanto a las recaídas mayores, la presencia de fiebre, la proteína C reactiva (PCR) más alta, la necesidad de dosis mayores de esteroides a los 12 meses, un mayor número de ramas con “signo del halo” y un mayor índice OGUS10 se asociaron a una mayor tasa de recaídas, con diferencias estadísticamente significativas. Los datos se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La presencia de fiebre, mayor PCR, mayor dosis de esteroides a los 12 meses, un mayor número de ramas con “signo del halo” y una puntuación mayor del nuevo índice ecográfico OGUS se asociaron de forma estadísticamente significativa con la aparición de recaídas mayores en nuestra cohorte. Dada la relevancia clínica de las recaídas mayores, los pacientes con estas características podrían requerir un seguimiento más estrecho en la práctica clínica habitual.

**Tabla P072**  
Relación de las características clínicas con las recaídas menores y mayores en ACG

Características clínicas n = 137	No recaída menor n = 80	Recaída menor n = 57	valor p	No recaída mayor n = 129	Recaída mayor n = 8	p
Sexo mujer, n (%)	38 (47,5)	31 (54,4)	0,489	63 (48,8)	6 (75)	0,274
Edad en años, media ± DE	79,5 ± 8	77,3 ± 8	0,116	78,8 ± 7,9	73,6 ± 8,8	0,106
VSG en mm/h, media ± DE	56,3 ± 33,8	56,9 ± 32,8	0,925	55,3 ± 32,9	75,5 ± 35,9	0,128
PCR en g/dl, media ± DE	53,7 ± 56	50,7 ± 57	0,745	48,4 ± 46,6	112 ± 80,0	0,025*
PMR, n (%)	41 (51,2)	33 (57,9)	0,489	71 (55,0)	3 (37,5)	0,470
Fiebre, n (%)	15 (18,7)	10 (17,5)	0,857	20 (15,5)	5 (62,5)	0,005*
Cefalea, n (%)	49 (61,2)	49 (61,2)	0,860	78 (60,5)	7 (87,5)	0,156
Claudicación mandibular, n (%)	9 (11,2)	9 (12,8)	0,098	19 (14,7)	3 (37,5)	0,118
Síndrome constitucional, n (%)	43 (53,7)	28 (49,1)	0,608	65 (50,4)	6 (75)	0,277
NOIA, n (%)	17 (21,2)	14 (24,6)	0,682	27 (20,9)	4 (50)	0,077
Ictus, n (%)	2 (2,5)	3 (5,3)	0,649	5 (3,9)	0 (0)	0,574
Corticoides a los 6 meses mg, media ± DE	10,4 ± 5,6	12,7 ± 6,9	0,450	11,3 ± 6,2	11,3 ± 6,2	0,329
Corticoides a los 12 meses mg, media ± DE	6,9 ± 4,6	8,3 ± 7,3	0,229	6,8 ± 3,9	18,1 ± 15,3	0,01*
OGUS suma de halos (0-10) media ± DE	4,16 ± 2,18	4,56 ± 2,01	0,271	4,24 ± 2,14	5,62 ± 1,06	0,037*
OGUS10 IMT, media ± DE	8,61 ± 2,8	9,03 ± 3,0	0,428	8,69 ± 2,9	10,24 ± 2,0	0,033*
OGUS8 IMT, media ± DE	7,15 ± 2,65	7,56 ± 2,82	0,400	7,26 ± 2,75	8,41 ± 2,06	0,143

ACG: arteritis de células gigantes; n: número de casos; DE: desviación estándar; mg: miligramos; PMR: polimialgia reumática; NOIA: neuritis óptica isquémica anterior; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; OGUS: índice ecográfico OMERACT de ACG (expresado en unidades)

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Mainbourg S, et al. Prevalence of Giant cell arteritis relapse in patients treated with glucocorticoids: a meta-analysis. Arthritis Care Res. 2020;72:838-49.
2. Dejaco C, et al. The provisional OMERACT ultrasonography score for giant cell arteritis. Ann Rheum Dis. 2022. doi: 10.1136/ard-2022-223367.
3. Hellmich B, et al. Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2018;79(1): 19-30.

**P073. EPIDEMIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DEL NORTE DE ESPAÑA**

Julio Sánchez Martín<sup>1</sup>, Julia Medina-Valle<sup>2</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>3</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1</sup>, María Fe García-Reija<sup>2</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

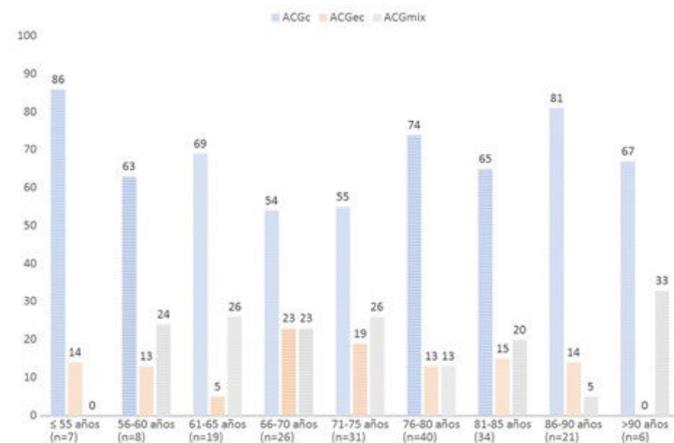
<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivos:** Tradicionalmente, la arteritis de células gigantes (ACG) se describía como una vasculitis con afectación típica de las arterias temporales. En la actualidad el espectro clínico de la ACG se ha ampliado y diferentes técnicas de imagen como la PET y los ultrasonidos (US) han permitido diagnosticar un mayor número de pacientes, especialmente con formas extracraneales de la enfermedad que previamente no podían ser diagnosticados. Además, recientemente se han propuesto nuevos criterios diagnósticos (ACR/EULAR 2022). Todo ello implica un cambio evidente en la epidemiología y el espectro clínico de la ACG. Nuestro objetivo fue evaluar la epidemiología y la clínica de la ACG de acuerdo con las nuevas herramientas diagnósticas y los criterios ACR/EULAR 2022.

**Métodos:** Estudio observacional de pacientes diagnosticados de ACG sometidos a biopsia de la arteria temporal (BAT) entre enero de 2016 y diciembre de 2022. Los pacientes se dividieron en 3 grupos en función del fenotipo de la enfermedad: a) solo craneal (ACGc), b) solo extracraneal (ACGec) y c) afectación mixta (ACGmix). El diagnóstico de ACG se realizó según a) biopsia de la arteria temporal, y/o

b) criterios EULAR/ACR2022, y/o c) técnicas de imagen. Se estudiaron las características demográficas, clínicas, analíticas y los hallazgos en las técnicas de imagen.

**Resultados:** Se incluyeron 191 pacientes (120 mujeres/71 varones), con una edad media ± DE de 74,9 ± 9,6 años. Las principales características de los pacientes y las diferencias entre fenotipos se muestran en la tabla. Solo un 27,2% de los pacientes tenían una BAT positiva, con una longitud media ± DE de 16,4 ± 6,3 mm. El fenotipo de ACG más frecuente fue la ACGc. La cefalea (80%) fue la manifestación isquémica más frecuente, seguida de la exploración anormal de la arteria temporal (47%), los síntomas visuales (40%, incluyendo un 8% de pacientes con ceguera), la claudicación mandibular o lingual (26%) y la hipersensibilidad del cuero cabelludo (25%). La polimialgia reumática (PmR) fue la manifestación sistémica más frecuente, observándose en el 59% de los pacientes. Los valores de PCR sérica y VSG se muestran también en la tabla.



Distribución de los fenotipos de la ACG en diferentes grupos de edad. Todos los datos están en %.

**Conclusiones:** La ACG es una vasculitis que ha aumentado su espectro clínico en los últimos años con la afectación extracraneal, afectando a personas con una edad media de más de 70 años y con predilección por el sexo femenino. La PmR parece estar presente en más de la mitad de los pacientes, principalmente en el fenotipo extracraneal.

**Tabla P073**

Características principales de los pacientes con ACG

	Total (n = 191)	ACGc (n = 128)	ACGec (n = 28)	ACGmix (n = 36)	p (ACGc vs. ACGec)
Edad (años), media ± DE	75 ± 10	75 ± 10	74 ± 9	74 ± 9	0,55
Sexo mujeres (% mujeres)	120 (63)	79 (62)	16 (57)	25 (69)	0,62
BAT+, n (%)	52 (27)	39 (31)	2 (7)	11 (31)	0,01
Criterios ACR1990, n (%)	128 (67)	95 (75)	6 (21)	27 (75)	< 0,001
Criterios ACR/EULAR 2022, n (%)	155 (81)	108 (85)	14 (50)	33 (92)	< 0,001
Manifestaciones isquémicas, n (%)					
Cefalea	152 (80)	115 (91)	7 (25)	30 (83)	< 0,001
Hipersensibilidad del cuero cabelludo	48 (25)	39 (31)	0 (0)	9 (25)	< 0,001
Exploración anormal de AT	89 (47)	64 (50)	7 (25)	18 (50)	0,015
Síntomas visuales	76 (40)	62 (49)	4 (14)	10 (28)	0,001
Claudicación mandibular/lingual	50 (26)	40 (32)	3 (11)	7 (19)	0,034
Manifestaciones sistémicas, n (%)					
Fiebre	27 (14)	16 (13)	5 (18)	6 (17)	0,54
PmR	113 (59)	62 (49)	24 (86)	27 (75)	< 0,001
Laboratorio					
PCR, mg/dL, mediana [RIC]	2,5 [0,5-7,7]	2,9 [0,4-7,7]	2,2 [0,6-8,0]	2,3 [0,5-6,6]	0,92
VSG, mm 1 <sup>h</sup> , media ± DE	56 ± 35	54 ± 34	63 ± 41	56 ± 30	0,26
Tratamiento con prednisona					
Dosis (mg/día), mediana [RIC]	40 [20-45]	40 [30-50]	30 [10-40]	40 [15-45]	0,15
Dosis acumulada (mg), mediana [RIC]	569 [240-1.875]	625 [285-1.925]	330 [169-473]	650 [200-1.875]	0,82
Tiempo (días) desde el inicio de GC hasta la realización de BAT, mediana [RIC]	9 [4-21]	9 [3-17]	8 (5-30)	10 [5-25]	0,45

ACGec: arteritis de células gigantes extracraneal, ACGc: arteritis de células gigantes craneal, ACGmix: arteritis de células gigantes mixta, ACR: American College of Rheumatology, AT: arteria temporal, BAT: biopsia de arteria temporal, EULAR: European League Against Rheumatism, PmR: polimialgia reumática.

**P074. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES EN LA BIOPSIA DE ARTERIA TEMPORAL. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA**

Julio Sánchez Martín<sup>1</sup>, Julia Medina-Valle<sup>2</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Carmen González-Vela<sup>3</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>4</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1</sup>, María Fe García-Reija<sup>2</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>3</sup>Departamento de Patología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** La relación entre el tratamiento con glucocorticoides (GC) previo a la biopsia de la arteria temporal (BAT) y un resultado negativo de la misma en la arteritis de células gigantes (ACG) es controvertida. Nuestro objetivo fue evaluar si la dosis acumulada de GC y el tiempo de exposición a los mismos influyen en el resultado de la BAT.

**Métodos:** Estudio observacional de 191 pacientes con ACG procedentes de la consulta en un hospital de referencia entre enero de 2016 y diciembre de 2022 a los que se les realizó BAT. El diagnóstico de ACG se realizó según a) criterios ACR, y/o b) biopsia de arteria temporal, y/o c) criterios ACR/EULAR2022, y/o d) técnicas de imagen. Las biopsias se seccionaron transversalmente en piezas y se cortaron de bloques de parafina, tiñéndose con hematoxilina-eosina. Se realizó un estudio comparativo entre los pacientes con BAT positiva y aquellos con BAT negativa.

**Resultados:** Los 191 pacientes con ACG se dividieron en 2 subgrupos: a) pacientes con BAT positiva (n = 52), y b) pacientes con BAT negativa (n = 139) (tabla), de los cuales 27 (14%) no habían recibido tratamiento previo con GC frente a 164 (86%) pacientes que sí los habían recibido. Los pacientes con BAT positiva presentaban con mayor frecuencia síntomas visuales y/o claudicación mandibular/lingual, mientras que la polimialgia reumática (PmR) fue menos frecuente. La mediana [rango intercuartílico (RIC) 25-75] de la dosis de prednisona en el grupo de BAT negativa fue de 40 [25-40] mg/día, y también 40 [35-60] mg/día en el grupo de BAT positiva. La mediana [RIC] de duración del tratamiento en el primer grupo fue de 11 [4-24] días, mientras que en el segundo grupo fue de 7 [3-13] días. El porcentaje de BAT positivas fue mayor cuanto menor fue el retraso entre el inicio del tratamiento con GC y la BAT, disminuyendo a partir de los 15 días desde el inicio de la terapia con GC (fig.). Por último, se calculó la dosis acumulada de GC antes de la biopsia, con una mediana [RIC 25-75] de 484 [225-1.295]

mg para los pacientes con BAT negativa, mientras que fue de 760 [360-2.185] mg en los casos de BAT positiva.

Características principales de los pacientes con ACG según la BAT

	BAT positiva (n = 52)	BAT negativa (n = 139)	p
Edad (años), media ± DE	77 ± 8	74,2 ± 10	0,11
Sexo, mujeres/varones (% mujeres)	28/24 (54)	92/47 (66)	0,12
Longitud de la BAT (mm), media ± DE	17 ± 6	16 ± 6	0,36
Número de cortes de la BAT, media ± DE	29 ± 7	28 ± 7	0,44
Manifestaciones isquémicas, n (%)			
Cefalea	45 (87)	107 (77)	0,15
Hipersensibilidad de cuero cabelludo	14 (27)	34 (24)	0,73
Exploración anormal de la AT	30 (58)	59 (42)	0,06
Síntomas visuales	32 (62)	44 (32)	< 0,001
Claudicación mandibular/lingual	21 (40)	29 (21)	0,006
Manifestaciones sistémicas, n (%)			
PmR	20 (38)	93 (67)	< 0,001
Fiebre	7 (13)	20 (14)	0,87
Tratamiento con prednisona			
Dosis (mg/día), mediana [RIC]	40 ± [35-60]	40 ± [25-40]	0,053
Dosis acumulada (mg), mediana [RIC]	760 ± [360-2.185]	484 ± [225-1.295]	0,36
Tiempo (días) entre el inicio de los GC y la realización de la BAT, mediana [RIC]	7 ± [3-13]	11 ± [4-24]	0,13

AT: arteria temporal, BAT: biopsia de arteria temporal, GC: glucocorticosteroides, PmR: polimialgia reumática, RIC: rango intercuartílico [25-75].

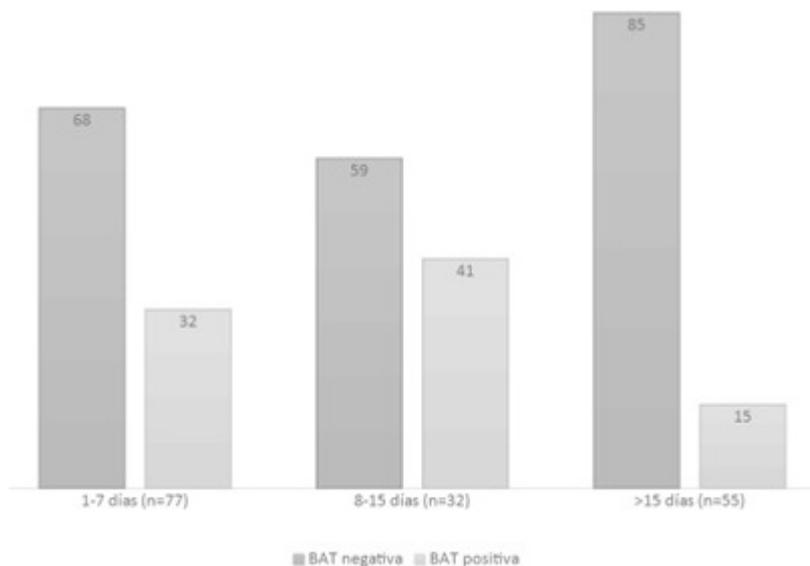
**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con ACG estaban recibiendo GC en el momento de la BAT. Una exposición más prolongada a los GC aumenta la probabilidad de una BAT negativa.

**P075. CONCORDANCIA ENTRE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL ACR DE 1990 Y LOS NUEVOS CRITERIOS DEL ACR/EULAR 2022 EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES**

Julio Sánchez Martín<sup>1</sup>, Julia Medina-Valle<sup>2</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>3</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1</sup>, María Fe García-Reija<sup>2</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivos:** Los criterios de clasificación de las vasculitis, incluida la arteritis de células gigantes (ACG), están en constante revisión. En 2022 se presentaron los criterios del Colegio Americano de Reuma-



**P074 Figura.** Resultado de la BAT según el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con GC y la BAT. 164 pacientes fueron tratados con GC antes de la BAT. Todos los datos están en %.

Principales características de los pacientes

	Sospecha diagnóstica de ACG (n = 191)	Criterios ACR1990 (n = 128)	Criterios ACR/EULAR 2022 (n = 155)	ACR1990 negativos ACR/EULAR2022 positivos (n = 30)
Edad (años), media ± DE*†	75 ± 10	75 ± 10	75 ± 10	73 ± 10
Sexo, mujeres/varones	120/71	78/50	96/59	10/20
BAT+, n (%) *†	52 (27)	51 (39)	52 (34)	1 (3)
Signo del halo en arteria temporal por US, n (%) †	37 (19)	29 (23)	37 (24)	10 (59)
Afectación arteria axilar bilateral por US, n (%) †	12 (18)	8 (19)	12 (20)	4 (24)
Actividad aórtica por FDG-PET, n (%) †	43 (43)	30 (48)	37 (44)	7 (33)
Fenotipo de ACG, n (%)				
ACG craneal	127 (66)	95 (74)	108 (70)	16 (53)
ACG extracraneal	28 (15)	6 (5)	14 (9)	8 (27)
ACG mixta	36 (19)	27 (21)	33 (21)	6 (20)
Manifestaciones isquémicas, n (%)				
Cefalea*†	152 (80)	117 (91)	134 (86)	20 (67)
Hipersensibilidad cuero cabelludo†	48 (25)	39 (30)	46 (30)	7 (23)
Claudicación mandibular/lingual†	50 (26)	39 (30)	49 (32)	10 (33)
Síntomas visuales	76 (40)	58 (45)	66 (43)	8 (27)
Pérdida súbita de visión †	44 (23)	35 (27)	40 (26)	5 (17)
Ceguera	16 (8)	12 (9)	14 (9)	2 (7)
Exploración anormal de AT*†	89 (47)	81 (63)	85 (55)	6 (20)
Manifestaciones sistémicas, n (%)				
Fiebre	27 (14)	20 (16)	20 (13)	1 (3)
PmR†	113 (59)	71 (55)	91 (59)	20 (67)
Laboratorio				
PCR, mg/dL, mediana [IQR] †	2,5 [0,5-7,7]	4,2 [1,3-9,0]	3,4 [0,7-7,8]	0,6 [0,4-2,2]
VSG 1h, mediana [IQR]* †	52 [29-82]	63 [41-88]	57 [33-84]	29 [10-44]
Hb, media ± DE	12,4 ± 1,4	12,3 ± 1,4	12,4 ± 1,3	12,6 ± 1,3

\*Criterios evaluados en ACR1990. †Criterios evaluados en ACR/EULAR 2022. ACG: arteritis de células gigantes, ACR: American College of Rheumatology, AT: arteria temporal, BAT: biopsia de arteria temporal, EULAR: European League Against Rheumatism, FDG-PET: fluorodeoxiglucosa-positron emission tomography, Hb: Hemoglobina, PCR: proteína C reactiva, PmR: polimialgia reumática, US: ultrasonidos, VSG: velocidad de sedimentación globular.

tología (ACR)/Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), que renuevan los publicados por el ACR en 1990. Incluyen una gama más amplia de criterios clínicos y pruebas de imagen, como la ultrasonografía (US) y la tomografía por emisión de positrones (PET), lo que ha contribuido al diagnóstico de un mayor número de casos. Nuestro objetivo fue evaluar la concordancia entre los recientes criterios de clasificación de la arteritis de células gigantes ACR/EULAR de 2022 y los criterios del ACR de 1990<sup>1,2</sup>.

**Métodos:** Es estudio observacional de pacientes diagnosticados de ACG sometidos a biopsia de la arteria temporal (BAT) entre 2016 y 2022 en un hospital universitario. La concordancia entre ambos conjuntos de criterios se analizó con el índice kappa de Cohen.

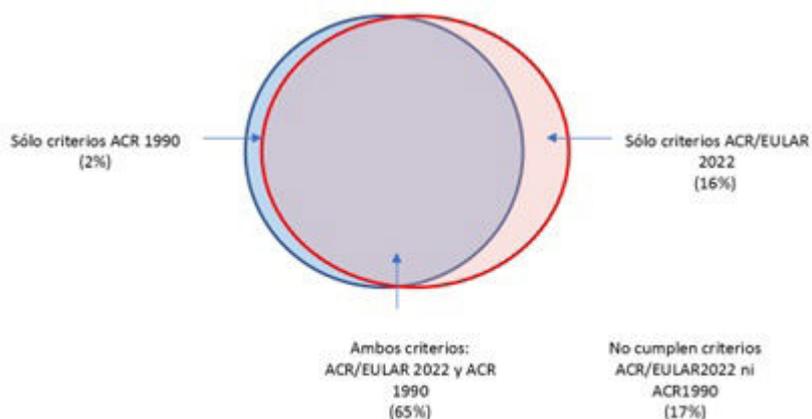
**Resultados:** Presentamos 191 pacientes (120 mujeres/71 varones) (media ± DE; 75 ± 10 años) con diagnóstico de ACG. Las principales características de los pacientes se muestran en la tabla. El índice Kappa entre ambos criterios ponderado por prevalencia y sesgo fue de 0,654 (grado de acuerdo moderado-alto). Se observó una concordancia global del 83%, con una concordancia específica mayor para

los resultados negativos (88%) que para los positivos (67%). Se observó desacuerdo en el 16% de los pacientes que se consideraron negativos para los criterios ACR 1990 pero positivos para los criterios ACR/EULAR 2022 y en el 2% que se consideraron positivos para los criterios ACR 1990 pero negativos para los ACR/EULAR 2022. ACR/EULAR 2022 mostró una mayor sensibilidad, y 30 pacientes adicionales fueron diagnosticados de ACG con estos criterios de clasificación.

**Conclusiones:** Se encontró una concordancia moderada-alta entre los criterios de clasificación ACR/EULAR 2022 y ACR 1990. Sin embargo, los criterios ACR/EULAR de 2022 tienen en cuenta una gama más amplia de factores que los criterios ACR de 1990 al introducir hallazgos observados por US. Y PET, lo que aumenta la sensibilidad y permite diagnosticar a un mayor número de pacientes. La ACG craneal fue el fenotipo más frecuentemente observado.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ponte C, *et al.* Arthritis Rheumatol. 2022. PMID: 36350123.
2. Hunder GG, *et al.* Arthritis Rheum. 1990. PMID: 2202311.



% de pacientes con ACG que cumplen los criterios ACR 1990 y/o ACR/EULAR 2022.

**P076. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA A LA 2ª Y 3ª DOSIS DE LA VACUNA DEL SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON VASCULITIS DE GRAN VASO**

Ester Costa Moya<sup>1</sup>, S. Garcia-Cirera<sup>1</sup>, . Calvet<sup>1</sup>, A. Berenguer-Llargo<sup>2</sup>, C. Galisteo<sup>1</sup>, A. Llobell<sup>1</sup>, A. Garcia-Pinilla<sup>1</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento Bioestadístico y Bioinformático de Reumatología. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). Sabadell.

**Introducción:** Se conocen distintos factores asociados a peor pronóstico en la infección por SARS-CoV-2 en la población general, como la edad, sexo u otras comorbilidades<sup>1</sup>. No obstante, también se ha descrito que tanto las enfermedades reumáticas como algunos de los tratamientos asociados pueden tener un riesgo añadido de mal pronóstico<sup>2</sup>, aunque los resultados existentes no son concluyentes. Hay datos limitados sobre la eficacia de la vacuna del SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumáticas. Así bien, los pacientes con vasculitis de gran vaso (VGV) suelen tener mucha comorbilidad añadida tanto por la edad como por los tratamientos recibidos para la enfermedad, como son principalmente los glucocorticoides (GC).

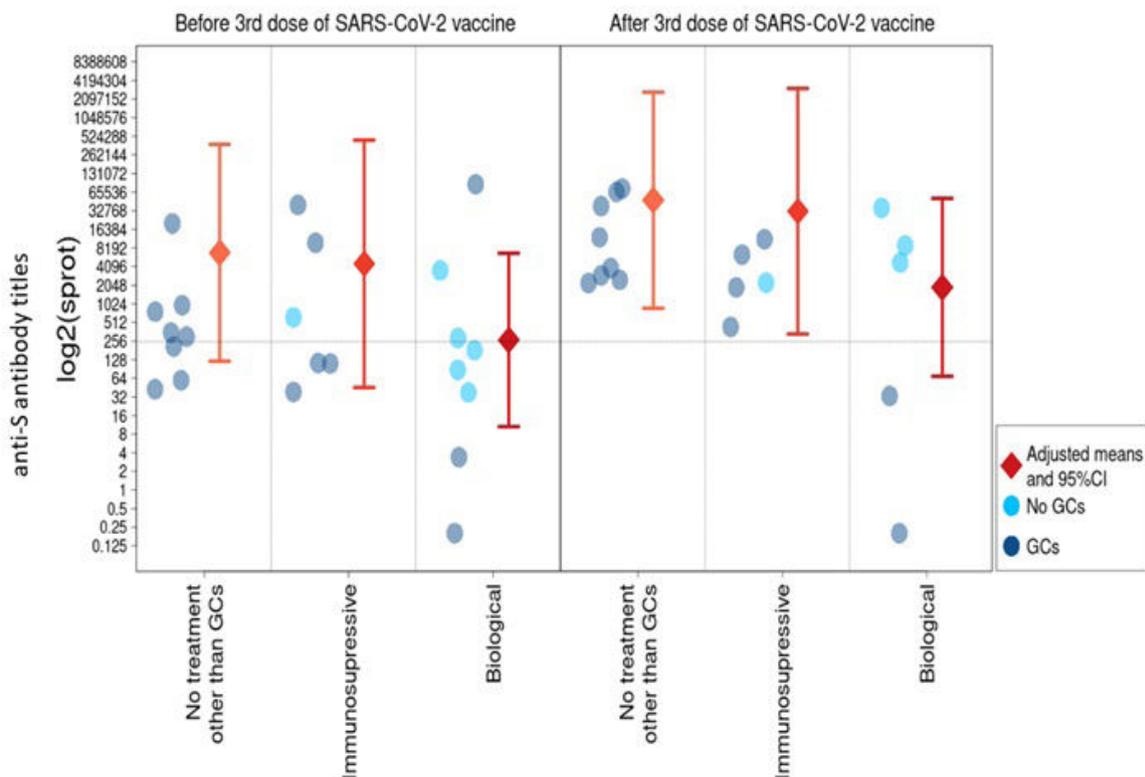
**Objetivos:** Evaluar la respuesta inmunológica mantenida después de la 2ª y 3ª dosis de la vacuna del SARS-CoV-2 en pacientes con VGV y valorar si existen diferencias según la línea de tratamiento.

**Métodos:** Estudio transversal para comparar los niveles de anticuerpos (Ac) en pacientes con VGV sin historia previa de infección por SARS-CoV-2 después de la 2ª y 3ª dosis de la vacuna. Los pacientes se distribuyeron según la línea de tratamiento, ya fuera solamente con GC, con fármacos inmunosupresores o con terapia biológica. Se extrajeron muestras sanguíneas entre los 3 y 6 meses después de la 2ª y 3ª dosis para determinar los niveles de Ac anti-S y de los Ac neutralizantes contra las distintas variantes SARS-CoV-2 analizadas (B.1,1529, B.1,1,7, B.1,351, B.1,617.2 y P.1).

**Resultados:** Fueron incluidos un total de 22 pacientes con VGV (tabla). Se excluyeron pacientes que habían presentado infección clínica por SARS-CoV-2. El 68,2% de los pacientes fueron mujeres. La edad mediana a la 3ª dosis de la vacuna fue de 75,56 años. Los pacientes se dividieron en 3 grupos según el tipo de tratamiento que recibían; en el primero el 36,4% recibían solamente tratamiento con GC, en el segundo el 27,3% recibían tratamiento inmunosupresor y en el tercero el 36,4% estaban en tratamiento con terapia biológica. El 72,7% del total de los pacientes recibían tratamiento concomitante con GC. Después de la 2ª dosis y antes de recibir la 3ª dosis, aquellos pacientes que recibían tratamiento solamente con GC o

**Tabla P076**  
Descripción de las características de los pacientes incluidos en el estudio según el tratamiento recibido. GC: glucocorticoides

Variables	Grupos	Tratamiento solo con GC n = 8 (36,4%)	Inmunosupresores n = 6 (27,3%)	Terapia biológica n = 8 (36,4%)	Total n = 22
Sexo	Mujer	4 (50,0%)	5 (83,3%)	6 (75,0%)	15 (68,2%)
	Hombre	4 (50,0%)	1 (16,7%)	2 (25,0%)	7 (31,8%)
Edad durante la 3ª dosis de vacuna SARS-CoV-2		77,04 (55,92, 83,89)	76,87 (73,14, 82,09)	74,14 (58,93, 77,15)	75,56 (55,92, 83,89)
Tratamiento con GC	No	0 (0,0%)	1 (16,7%)	5 (62,5%)	6 (27,3%)
	Sí	8 (100,0%)	5 (83,3%)	3 (37,5%)	16 (72,7%)
Tiempo desde la 2ª dosis de vacuna SARS-CoV-2 hasta la primera muestra (meses)		5,72 (5,26, 6,60)	5,59 (5,13, 6,60)	5,68 (4,90, 7,56)	5,70 (4,90, 7,56)
Tiempo desde la 3ª dosis de vacuna SARS-CoV-2 hasta la primera muestra (meses)		4,52 (3,22, 6,05)	5,98 (3,61, 6,51)	3,98 (2,92, 5,26)	4,52 (2,92, 6,51)



**P076 Figura.** Títulos de anticuerpo anti-S después de la 2ª y 3ª dosis de vacunación de SARS-CoV-2 en pacientes con VGV. GC: glucocorticoides.

inmunosupresores presentaban mayor protección frente a la infección por SARS-CoV-2 respecto aquellos que recibían terapia biológica (fig.). Tras la 3ª dosis se observó un aumento significativo de los niveles de Ac anti-S en los 3 grupos ( $p < 0,01$ ). No obstante, los pacientes que recibían tratamiento con terapia biológica presentaron una menor tendencia a la seroconversión, sobre todo aquellos que recibían además tratamiento con GC ( $p = 0,099$ ), encontrándose los niveles de Ac anti-S debajo de los niveles que ofrecen protección (250). La evaluación de los Ac neutralizantes para las diferentes variantes de SARS-CoV-2, mostraron resultados similares a los encontrados con el anticuerpo anti-S.

**Conclusiones:** La respuesta mantenida a la vacunación de SARS-CoV-2 en pacientes con VGV es inferior en aquellos que reciben tratamiento biológico y que además estén en tratamiento concomitante con GC. En este subgrupo de pacientes, teniendo en cuenta además su media de edad y comorbilidades asociadas, sería prudente realizar un control más estricto para evaluar la seroconversión cara a plantear medidas de inmunización pasiva.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kroon FPB, et al. Ann Rheum Dis. 2022.
2. Strangfeld A, et al. Ann Rheum Dis. 2021.
3. Garcia-Cirera S, et al. Sci Rep. 2022.

**P077. UTILIDAD DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN EL ESTUDIO DE VASCULITIS DE GRANDES VASOS**

Hugo Ávalos Bogado, Gustavo Añez Sturchio, Ernesto Trallero Araguás, Esther Espartal López, Sebastián Sandoval Moreno, Daniela Ulloa Navas y Juan José de Agustín de Oro

Hospital Universitari Vall d’Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la forma más común de vasculitis sistémica primaria en pacientes mayores de

50 años. Las técnicas de imagen (TI) (ecografía (E), resonancia magnética (RM), [18F]-fluorodesoxiglucosa tomografía por emisión de positrones (PET-TAC)) son muy relevantes en el diagnóstico siendo menos invasivas, más sensibles y disponibles que la biopsia de la arteria temporal (BAT) y la angiografía.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de un algoritmo basado en las TI en el estudio de ACG. Evaluar la reducción de costes y exploraciones innecesarias en el proceso diagnóstico.

**Métodos:** Proyecto dividido en 2 fases. 1ª fase: estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes (p) con sospecha de ACG derivados de consultas externas (CCEE) u hospitalizados del servicio de Reumatología de un hospital de tercer nivel (febrero 2021-diciembre 2022). Se realizó estudio diagnóstico según criterio clínico (E, PET-TAC, BAT). La E se realizó en CCEE de Reumatología, según protocolo estándar. En la 2ª fase se aplica retrospectivamente el algoritmo diagnóstico propuesto (fig.) y se comparan resultados con la fase prealgoritmo. Todos los p dieron su consentimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 40 p (80% mujeres; n = 32 y 20% hombres; n = 8), 34 (85%) de CCEE y 6 (15%) de hospitalización. Edad media 72,55 años. Todos presentaban sospecha clínica alta y el 100% tenía realizada E. Los hallazgos E fueron compatibles con ACG en 10 (25%). Se realizó BAT en 9 (22,5%) con resultados compatibles en 3 (7,5%). Se realizó PET-TAC en 30 p (75%), con resultados concluyentes en 13 (32,5%). Diagnóstico final de ACG en 16p (40%): clínica + E en 1 (6,25%); clínica + E + PET-TAC en 8 (50%); clínica + E + PET-TAC + BAT en 7 (43,75%) (tabla). Clínica inicial de neuritis óptica isquémica (NOIA) en 5 de los 6 p ingresados. 10 de los p diagnosticados recibieron tratamiento corticoideo durante al menos 5 días, previo a la realización de las TI. Al aplicar retrospectivamente el algoritmo en 8 (20%) p que tenían E compatible, no se hubieran requerido más exploraciones adicionales (BAT + PET-TAC en 5 y PET-TAC en 3). El coste máximo es de 1117 € por p (PET-TAC 997 €, la E 70€ y la BAT 50 €). Con el algoritmo se hubieran ahorrado 8.176 €.

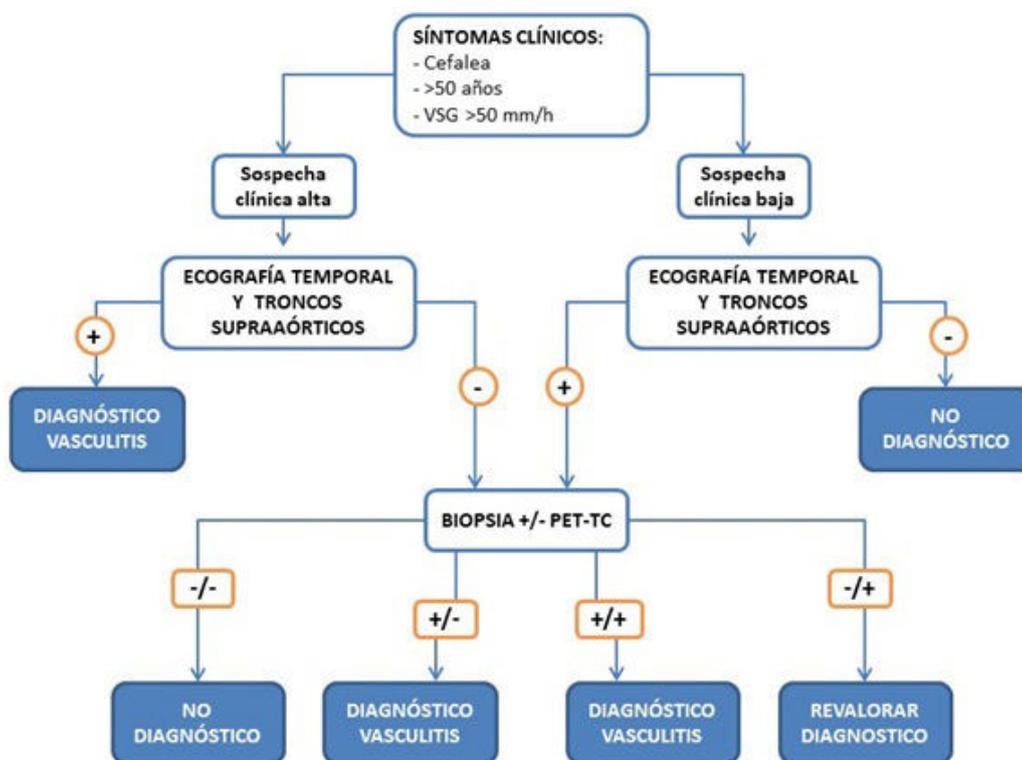


Figura 1. Algoritmo propuesto para el estudio de vasculitis de grandes vasos

P077 Figura. Algoritmo propuesto para el estudio de vasculitis de grandes vasos.

Variables clínicas, exploraciones complementarias, diagnóstico y tratamiento.

Variable	Consultas		Total (n = 40; 100%)
	Hospitalizados (n = 6; 15%)	Externas (n = 34; 85%)	
Sexo n, %			
Femenino	6 (15)	24 (60)	40
Masculino	0	8 (20)	
Clínica n, %			
NOIA	5/6 (83)	0	5 (12,5)
No NOIA	1/6 (26,6)	34/34 (100)	35 (87,5)
Exploraciones complementarias n, %			
Ecografía realizada	6/6 (100)	34/34 (100)	40 (100)
Ecografía compatible	2	8	10 (25)
Hallazgos craneales	2	2	4 (10)
Hallazgos extracraneales	0	5	6 (15)
Hallazgos mixtos	0	1	1 (2,5)
PET-TAC realizado	6/6 (100)	24/34 (70,58)	30 (75)
PET-TAC compatible	3	10	13 (32,5)
BAT realizada	4/6 (66,6)	5/34 (14,70)	9 (22,5)
BAT compatible	2	1	3 (7,5)
Diagnóstico final ACG	5/6 (83,3)	11/34 (32,35)	16 (40)
prealgoritmo			
Clínica + E	0	1/34 (2,94)	1/16 (6,25)
Clínica + E + PET-TAC	1/6 (16,6)	7/34 (20,58)	8/16 (50)
Clínica + E + PET-TAC + BAT	4/6 (66,6)	3/34 (8,82)	7/16 (43,75)
Tratamiento n			
GC previo inicio de pruebas	5/6	5/34	10
Bolus GC (500 mg/día × 3 días)	5/6	0	5
Corticoides oral (dosis inicial media 60 mg/día)	0	11/34	11

NOIA = neuritis óptica isquémica; PET-TAC = tomografía por emisión de positrones; BAT = biopsia arteria temporal; E = ecografía; GC = glucocorticoides.

**Conclusiones:** El uso de un algoritmo representa una forma práctica y aplicable en el proceso diagnóstico de ACG. La E es un método de *screening* útil como parte inicial del estudio reduciendo costes y exploraciones redundantes en pacientes con resultados compatibles y sospecha clínica alta, o descartarla si la clínica y la E son negativas.

**P078. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LA GRAVEDAD Y EL PRONÓSTICO SEGÚN EL PATRÓN DE PRESENTACIÓN CLÍNICA EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES?**

Paula Estrada<sup>1</sup>, Javier Narváez<sup>2</sup>, Dacia Cerdà<sup>1</sup>, Daniel Roig-Vilaseca<sup>1</sup>, Oscar Camacho<sup>1</sup>, Vanessa Navarro<sup>1</sup>, Sergi Heredia<sup>1</sup>, Patricia Moya-Alvarado<sup>3</sup>, Héctor Corominas<sup>3</sup>, Joan Miquel Nolla<sup>2</sup> y Delia Reina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El conocimiento actual de la arteritis de células gigantes (ACG) demuestra que es una enfermedad mucho más heterogénea de lo que se creía. Al margen de las manifestaciones craneales típicas, gracias al uso creciente de nuevas técnicas de imagen como la <sup>18</sup>F-FDG PET-TC se sabe que afecta también a vasos extracraneales y que en ocasiones se presenta como un síndrome tóxico (o un cuadro de fiebre de origen desconocido) o bien como una polimialgia reumática (PMR) aparentemente pura. En este sentido, en la actualidad se considera que la ACG puede tener diferentes patrones de presentación clínica (craneal, predominantemente extracraneal/PMR con vasculitis subclínica, oculta sistémica), que a menudo se solapan.

**Objetivo.** Analizar si existen diferencias en la gravedad y supervivencia entre los diferentes patrones de presentación clínica de la ACG.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 176 pacientes con ACG confirmada (demostración objetiva de la presencia de vasculitis por BAT o pruebas de imagen) con un seguimiento clínico mínimo de 24 meses. Se recogieron datos demográficos, manifestaciones clínicas, tratamiento inicial e información relevante para el seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 176 pacientes (59% mujeres) con una edad media (± DE) en el momento del diagnóstico de 76 ± 8 años. La distribución por fenotipos clínicos fue la siguiente: (1) ACG craneal con o sin polimialgia reumática (PMR), (2) ACG extracraneal, (3) ACG oculta, sistémica u oftálmica (tabla). Se realizó una mediana de 51 [RIC 25-75%: 36-76,25] meses de seguimiento, no encontrándose diferencia de años de seguimiento entre grupos. Los grupos se analizaron y compararon para (1) complicaciones agudas: isquémicas graves, enfermedad oclusiva “verdadera” y (2) complicaciones tardías: aneurisma aórtico. Se recogió la supervivencia durante el seguimiento. Las alteraciones visuales fueron más frecuentes en el grupo de ACG craneal (p < 0,001), habiendo así una diferencia significativa también en los grupos para la incidencia de complicaciones isquémicas graves y claudicación de extremidades más presente en el fenotipo extracraneal (p < 0,05). Las dosis iniciales de glucocorticoides no difirieron entre los tres grupos, ni su retirada durante el seguimiento. En la tabla 2 se muestran los datos de mortalidad, tanto general como debidas a complicaciones de la ACG, en los diferentes fenotipos. Al analizar la mortalidad atribuida a ACG, la mortalidad bruta fue del 2,8% (5/176), con una mortalidad anual del 0,85%, y una tasa de mortalidad de 28,4/1.000 pacientes. Globalmente, existe una diferencia en supervivencia (p 0,022) entre los diferentes fenotipos, siendo, en nuestra cohorte, la ACG oculta la que presenta más fallecimientos por cualquier causa.

Tabla 1. Complicaciones graves de la enfermedad en los diferentes fenotipos.

	ACG craneal N = 114	ACG extracraneal N = 34	ACG oculta N = 28	p
Manifestaciones clínicas agudas				
Alteraciones visuales*	47 (41%)	5 (15%)	8 (29%)	.013
Ceguera	27 (24%)	3 (9%)	6 (21,4%)	.601
Accidentes cerebrovasculares	19 (17%)	1 (3%)	3 (11%)	.133
Claudicación de extremidades	3 (2,6%)	4 (12%)	0 (0%)	.029
Manifestaciones clínicas tardías				
Aneurisma / dilatación aórtica	12 (10,5%)	4 (12%)	2 (7%)	.823
Complicaciones clínicas				
Complicaciones isquémicas graves	68 (60%)	10 (29%)	12 (43%)	.005
Enfermedad oclusiva “verdadera”	46 (40%)	7 (20,5%)	9 (32%)	.164
Exitus	17 (15%)	4 (12%)	9 (32%)	.062
Exitus por ACG	3 (2,6%)	0 (0%)	2 (7,1%)	.228
Retirada de GLC	43 (38%)	14 (41%)	12 (43%)	.331

**Complicaciones isquémicas graves:** si sufrían alteraciones visuales\* (amaurosis fugax, pérdida de visión o diplopia), accidentes cerebrovasculares, claudicación mandibular o claudicación de las extremidades, todas si ocurrieron dentro del 1 mes después del diagnóstico. **Enfermedad oclusiva “verdadera”:** si presentaban pérdida visual permanente, accidente cerebrovascular y/o enfermedad oclusiva de las extremidades relacionada con la ACG.

P078 Figura 1

Tabla 2. Mortalidad, por cualquier causa y asociada a ACG para los diferentes fenotipos.

Fenotipo clínico	Seguimiento	Éxito por cualquier causa			Éxito por ACG		
	Meses [IQR 25-75%]	Nº	Tasa de mortalidad, por cada 1.000 pacientes	Anual (%)	Nº	Tasa de mortalidad, por cada 1.000 pacientes	Anual (%)
ACG craneal +/- PMR N=114	40,5 [IQR 25-65]	17	149,12	4,4	3	26,31	0,78
ACG extracraneal N=34	46,5 [IQR 23-79]	4	117,64	3,2	0	0	0
ACG oculta N=28	39,5 [IQR 23-55,5]	9	321,42	9,7	2	71,41	2,17

P078 Figura 2

**Conclusiones:** Las alteraciones visuales fueron más frecuentes en el fenotipo de ACG craneal. La incidencia de complicaciones isquémicas graves fue más frecuente en el fenotipo de ACG extracraneal. Existe una diferencia en supervivencia (p 0,022) entre los diferentes fenotipos, siendo, en nuestra cohorte, la ACG oculta la que presenta más fallecimientos por cualquier causa. En cualquier caso, estas diferencias no justifican una aproximación terapéutica distinta según el fenotipo clínico de la enfermedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. de Boysson H, et al. Clin Exp Rheumatol. 2019;37 S117(2):57-60.
2. Breuer GS, et al. Clin Exp Rheumatol. 2020;38 S124(2):210-213.

**P079. INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS EN VASCULITIS ANCA+. EFECTIVIDAD EN LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE VASCULITIS SEGÚN EL ÍNDICE DE BIRMINGHAM**

Fabricio Benavides Villanueva<sup>1</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Santos Castañeda<sup>2</sup>, Cristina Corrales-Selaya<sup>1</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>1</sup>, Juan Blanco<sup>3</sup>, N. Avilés-Mendez<sup>4</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario La Princesa e IIS-IP. Madrid. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario Perpetuo Socorro. Albacete.

**Introducción:** Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (VAA) incluye la granulomatosis con poliangiitis (GPA), la granulomatosis eosinofílica con poliangiitis (GPEA) y la poliangiitis microscópica (PAM). Éstas pueden ser refractarias al tratamiento inmunosupresor tradicional o asociarse a efectos adversos relevantes. Las inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) pueden constituir una alternativa en estos casos.

**Objetivos:** Estudiar la efectividad y seguridad de las IgIV en cada subtipo de VAA en un centro de referencia.

**Métodos:** Estudio observacional de pacientes con VAA tratados con IgIV desde enero de 2000 hasta diciembre de 2021. El diagnóstico de VAA se basó en la presencia de clínica compatible, serología ANCA positiva y/o histología. La actividad de la enfermedad se evaluó con el índice de Birmingham de actividad de vasculitis (BVAS). Las evaluaciones fueron en la visita basal, al mes, 6 meses, 1 y 2 años después del inicio del tratamiento con IgIV. El esquema de tratamiento para las IgIV fue de 2 g/kg peso, administrados en 1-5 días.

**Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes (13 mujeres/15 hombres) con una edad media ± DE de 57,1 ± 18 años. El tipo de VAA más frecuente fue GPA (n = 15, 53,6%), seguido de PAM (n = 10; 35,7%) y GPEA (n = 3, 10,7%). Las características principales se resumen en la tabla. Las principales razones para usar el tratamiento con IgIV fueron: a) presencia de una enfermedad recurrente o refractaria (n = 25); b) presencia (o sospecha) de infección (n = 3); y c) ambas causas (n = 5). Las dosis de IgIV fueron: 0,4 g/kg/día (5 días) (n = 16), 0,5 g/kg/día (4 días) (n = 8) y 1 g/kg/día (2 días) (n = 4). Se observó una mejoría importante, rápida y similar en el BVAS en cada fenotipo clínico (fig.). Tres (10,7%) pacientes desarrollaron eventos adversos leves: cefalea (n = 2), hipertensión (n = 1) y/o erupción cutánea (n = 2). Un paciente desarrolló un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva y se tuvo que suspender la terapia con IgIV.

**Conclusiones:** El tratamiento con IgIV es igualmente efectivo y seguro en las VAA, independientemente del subtipo de vasculitis.

**Referencias.**

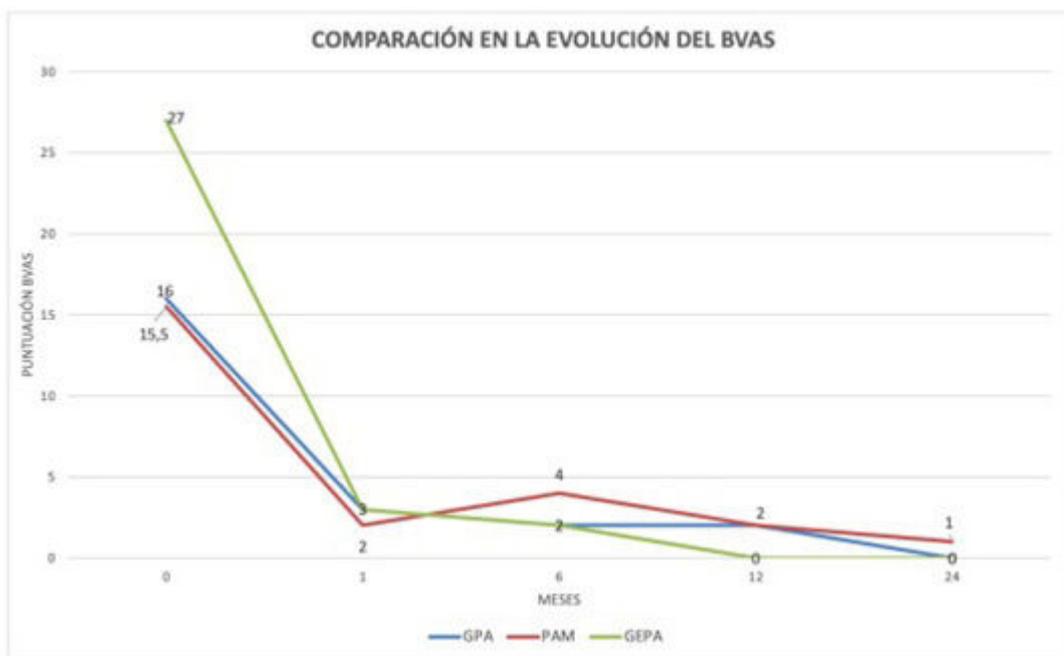
1. Jennette JC, et al. Arthritis Rheum. 2013;65:1-11.
2. Chung SA, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1366-83.
3. Crickxx E, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;68:702-12.

Tabla P079

Características generales de 28 tratados con Inmunoglobulinas Intravenosas (IgIV)

Características generales	Total (n = 28)	GPA (n = 15)	PAM (n = 10)	GPEA (n = 3)
Edad (años) de diagnóstico de VAA, media ± DE	57,1 ± 18	51,8 ± 16,9	68,5 ± 14,8	45,7 ± 17,9
Hombre/Mujer; n, (% hombre)	15/13 (53,6)	7/8 (46,7)	5/5 (50)	3/0
FFS al diagnóstico de VAA, n (%)				
0	10 (35,7)	9 (60)	1 (10)	0
≥ 1	18 (64,3)	6 (40)	9 (90)	3 (100)
Hallazgos analíticos				
PCR (mg/dL), mediana [RIQ]	11,5 [3,2-23,8]	10,3 [0,6-16,5]	15,4 [6,45-29]	13,1 [2,2-19]
VSG, mm/1 <sup>ra</sup> hora, mediana [RIQ]	61 [47-110]	54 [33-80]	87 [56,2-125,5]	65 [48-112]
Anti PR3-ANCA, n (%)	11 (39,3)	11 (73,4)	0	0
Anti MPO-ANCA, n (%)	12 (42,8)	2 (13,3)	8 (80)	2 (66,7)
ANCA negativo, n (%)	5 (17,8)	2 (13,3)	2 (20)	1 (33,3)
BVAS, mediana [RIQ]	16,5 [12-20]	16 [11-19]	15,5 [12-17,8]	27 [25,5-28,5]
Tratamiento con IgIV, n (%)				
IgIV solo	7 (25)	5 (33,3)	1 (10)	1 (33,3)
IgIV con corticosteroides	7 (25)	3 (20)	4 (40)	0
IgIV con otras terapias	14 (50)	7 (46,7)	5 (50)	2 (66,4)

ANCA: anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos; BVAS: puntuación de actividad de vasculitis de Birmingham; DE: desviación estándar; dL: decilitro; GPEA: granulomatosis eosinofílica con poliangiitis; FFS: five factor score; GPA: granulomatosis con poliangiitis; IgIV: Inmunoglobulinas intravenosas; mg: miligramo; mm: milímetro; MPO-ANCA: ANCA específico para mieloperoxidasa; n = Número; PAM: poliangiitis microscópica; PCR: proteína C reactiva, PR3-ANCA = ANCA específico para proteinasa 3; RIQ: rango intercuartilico; VAA: vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA); VSG: velocidad de sedimentación globular.



P079 Figura. Evolución de la puntuación del BVAS de acuerdo con el fenotipo de VAA.

**P080. INCIDENCIA DE VASCULITIS ASOCIADA A ANCA EN EL NORTE DE ESPAÑA.**

Salma Al Fazazi<sup>1</sup>, Alba Herrero-Morant<sup>2</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>2</sup>, Mónica Renuncio García<sup>3</sup>, Clara Escagedo Cagigas<sup>4</sup>, Maria Rodriguez Vidriales<sup>4</sup> y Ricardo Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

<sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>3</sup>Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>4</sup>Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (VAA) incluyen la granulomatosis con polian-gitis (GPA), granulomatosis eosinofílica con polianguitis (GEPA) y la polianguitis microscópica (PAM). La estimación de la incidencia de las VAA ha sido difícil debido a criterios clasificación variables.

**Objetivos:** Estimar la incidencia en una cohorte poblacional del norte de España.

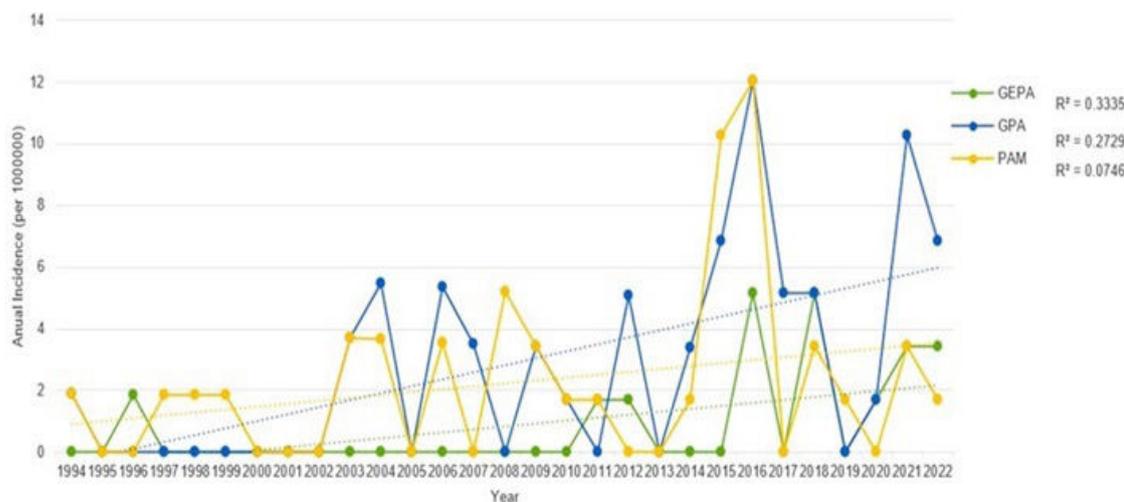
**Métodos:** Estudio de 132 pacientes diagnosticados de VAA entre los años 1994 y 2022, en un hospital de tercer nivel. Finalmente incluimos 98 pacientes que cumplían los criterios ACR/EULAR 2022<sup>1</sup> de VAA. La incidencia se estimó por sexo, edad y año de diagnóstico.

**Resultados:** Se diagnosticó de VAA a 98 pacientes (49 mujeres/49 hombres): GPA (n = 47, 48%), PAM (n = 37, 37,8%) y GEPA (n = 14, 14,3%). Se estimaron las incidencias anuales de las VAA de 1994 a 2022 (fig.). La de la GPA fue de 2,81 por 1.000.000 de habitantes, IC95%: 3,77-1,85 (2,82 [4,35-1,29] en varones y 2,80 [4,50-1,09] en mujeres). Se observó una tendencia ascendente en la incidencia anual con tasas que oscilaron entre 1,88 en 1994 y 6,84 en 2022 (correlación débil; r = 0,2729). Por otro lado, la incidencia anual de PAM fue de 2,23 por 1.000.000 de habitantes (1,92 [3,55-0,27] en varones y 2,46 [4,07-0,85] en mujeres). Las tasas oscilaron entre 1,88 en 1994 y 1,71 en 2022 (correlación muy débil; r = 0,0746). En el caso de GEPA, la incidencia anual fue de 0,83 por 1.000.000 de personas, IC95%: 1,72-0,06 (1,22 [2,74-0,30] en varones y 0,46 [2,29-1,37] en mujeres). Hubo una tendencia ascendente en el tiempo con variaciones de 1,88 en 1999 a 3,42 en 2022 (correlación débil; r = 0,3335). En la tabla se resume una comparación entre diferentes áreas geográficas. Se observaron amplias variaciones en la incidencia anual por millón de habitante en todas ellas (GPA 2,1-34; MPA 2,23-10,4; GEPA 0,64-2,7). La incidencia anual más alta de todas las AAV se observó en los países nórdicos y Europa central, mientras que la más baja en el sur de Europa.

**Tabla P080**

Incidencia de VAA reportados en la literatura en diferentes áreas geográficas

Estudio, año	País, fuente de datos	Periodo de tiempo	Casos incidentes por millón de habitantes GPA	Casos incidentes por millón de habitantes PAM	Casos incidentes por millón de habitantes GEPA
Pearce FA <i>et al.</i> , 2016	Nottingham, Reino Unido, registro poblacional	1656-1663	8,2	13,4	1,5
Nilsen AT <i>et al.</i> , 2020	Tromso, Noruega, registro poblacional	1999-2013	15,6	10,4	2,7
Mohammad AJ <i>et al.</i> , 2009	Lund, sur de Suecia, registro poblacional	1997-2006	9,8	10,1	0,9
Takala JH <i>et al.</i> , 2008	Finlandia, análisis de datos de descarga nacional	1996-2000	9,3	NA	NA
Hellmich B <i>et al.</i> , 2021	Alemania, análisis base de datos de siniestros de seguros	2013-2016	34	13	NA
Dadoniene J <i>et al.</i> , 2005	Vilnius, Lituania, análisis de base de datos hospitalaria	1990-1999	2,1	3	1,3
Panagiotakis SH <i>et al.</i> , 2009	Creta, Grecia, análisis de base de datos hospitalaria.	1995-2003	6,6	10,2	NA
Romero-Gómez C <i>et al.</i> , 2004	Malaga, España, estudio poblacional retrospectivo.	1994-2010	2,1	3,4	0,64
Catanaso M <i>et al.</i> , 2014	Reggio Emilia, Italia, análisis de base de datos de altas hospitalarias.	2004-2009	3,4	NA	NA
Vinit J <i>et al.</i> , 2006	Burgundy, Francia, análisis de base de datos de altas hospitalarias.	1998-2008	NA	NA	1,2
Kanecki K <i>et al.</i> , 2018	Polonia, análisis de base de datos de altas hospitalarias.	2008-2013	NA	NA	1,5
Kanecki, K <i>et al.</i> , 2018	Polonia, análisis de base de datos de altas hospitalarias.	2011-2015	7,7	NA	NA
Present study, 2023	Norte de España, análisis retrospectivo poblacional.	1999-2022	2,81	2,23	0,83



P080 Figura. Incidencia anual de VAA en 1994-2022.

**Conclusiones:** Parece existir un aumento progresivo de la incidencia de VAA a lo largo de los años en la población estudiada. La incidencia anual en nuestra población fue similar a la de otros países del sur de Europa.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Yazici H, *et al.* Current Opinion in Rheumatology. 2023;35:1-5.

**P081. METOTREXATO: ALTERNATIVA TERAPÉUTICA SEGURA Y EFICAZ EN ENFERMEDAD DE BEHÇET**

Clara Moriano Morales, Miriam Retuerto Guerrero, Ismael González Fernández, Carolina Díez Morrondo, Carolina Álvarez Castro y Elvira Díez Álvarez

Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) se caracteriza por una gran heterogeneidad clínica. La estrategia terapéutica de la EB podría adaptarse a las necesidades específicas del paciente, en función de fenotipos clínicos, ya que con frecuencia encontramos casos refractarios con solapamiento de diferentes manifestaciones clínicas. Las recomendaciones EULAR sobre el manejo de la EB fueron actualizadas en 2018 y no incluyeron al metotrexato (Mtx) como opción terapéutica, pese a ser un fármaco ampliamente utilizado en Reumatología.

**Objetivos:** Describir la eficacia y la seguridad del tratamiento con Mtx en pacientes con diagnóstico de EB.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en base al registro de pacientes diagnosticados de EB según los criterios internacionales de 2013 (ICBD), entre 1993 y 2022 en el servicio de Reumatología del Complejo asistencial Universitario de León. Se seleccionaron únicamente pacientes tratados con Mtx, se recopilaron datos clínico-analíticos, así como la respuesta y los efectos adversos al fármaco.

**Resultados:** Se identificaron 23 pacientes, 100% caucásicos, 78% mujeres, con una mediana de edad de 43,7 (38,4-56) años y 3 (1,7-7,7) años de evolución de la enfermedad al inicio del Mtx. La artritis fue la principal causa de prescripción del fármaco (17/23), seguido del fenotipo mixto cutáneo-articular (4/23), la aftosis oral refractaria (1/23) y la afectación ocular (1/23). El 100% había recibido tratamiento previo con colchicina, el 35% con hidroxicloroquina, el 4,3% con azatioprina, el 13% con apremilast y el 21,7% con terapia anti-TNF. La dosis media de Mtx fue de 12,1 ± 3,2 mg/sem, siendo la presentación subcutánea la forma de administración más frecuente (74%). La supervivencia del fármaco a los 3 y 6 meses fue del 78,3% (18/23) y del 69,6% (16/23), con una mediana de duración del Mtx de 21 (5,8-60,9) meses. La mediana de seguimiento fue de

<b>Características clínicas</b>	n 23
<b>Sexo femenino</b>	18 (78%)
<b>Edad<sup>2</sup></b>	43,7 (38,4-56)
<b>Duración de la enfermedad<sup>2</sup> (años)</b>	3 (1,7-7,7)
<b>Fenotipos clínicos (evolución)</b>	
Mucocutáneo	23 (100%)
Articular	21 (91,3%)
Gastrointestinal	6 (26,1%)
Vascular	4 (17,4%)
Neurológico	2 (8,7%)
Ocular	3 (13%)
<b>Fenotipo clínico al inicio de Mtx</b>	
Articular	17 (74%)
Cutáneo-articular	4 (17,4%)
Cutáneo	1 (4,3%)
Ocular	1 (4,3%)
<b>Duración tratamiento Mtx<sup>1</sup> (mes)</b>	21(5,8-60,9)
<b>Dosis semanal media de Mtx (mg)</b>	12,1±3,2
<b>Administración parenteral (sc)</b>	17 (74%)
<b>Causa suspensión Mtx (n 15)</b>	
Intolerancia digestiva	6 (40%)
Leucopenia	1 (6,7%)
Alteración hepática	2 (13,3%)
Ineficacia	4 (26,7%)
Mejoría / Remisión clínica	2 (13,3%)
<b>Tratamiento previo o actual</b>	
Colchicina	23 (100%)
Hidroxicloroquina	8 (34,8%)
Azatioprina	3 (13%)
Apremilast	7 (3,4%)
Anti-TNF	9 (39,1%)
Inhibidor IL-1	1 (4,3%)
Inhibidor IL-6	2 (8,7%)
Anti IL12/23	5 (21,7%)
Ciclofosfamida	2 (8,7%)
Otros <sup>3</sup>	4 (17,4%)

<sup>1</sup>Mediana (IQR), o número (%); <sup>2</sup>Al inicio del Mtx; <sup>3</sup>Otros: talidomida, ciclosporina sales de oro, salazopirina.

Características clínicas de 23 pacientes con EB tratados con metotrexato.

67,2 (29,7-153,8) meses, suspendiéndose el tratamiento en 15 pacientes (2/3 de la muestra). La causa de suspensión fue por mejoría en el 13,3% (2/15), intolerancia digestiva o efecto adverso leve en el 60% (9/15) e ineficacia o aparición de nuevas manifestaciones clínicas en el 26,7% (4/15) (tabla). 8 pacientes siguen en tratamiento activo: 6 en monoterapia, 1 en combinación con antiTNF y otro en combinación con apremilast e inhibidor de IL6. En el subanálisis de los 21 pacientes con clínica articular (fenotipos articular y mixto cutáneo-articular), presentaron mejoría el 71,4% (15/21) y no se observó respuesta en el 9,5% (2/21), sin poder valorarse el efecto del fármaco en el 19,1% de la muestra (4/21) por intolerancia digestiva precoz.

**Conclusiones:** Pese a no estar incluido como estrategia terapéutica en las últimas recomendaciones EULAR 2018, el Metotrexato parece un tratamiento eficaz en pacientes con EB caucásicos, sobre todo frente al fenotipo articular, con un aceptable perfil de seguridad.

**P082. GRANULOMATOSIS EOSINOFÍLICA CON POLIANGITIS EN PACIENTES CON PÓLIPOS NASALES Y ASMA. ESTUDIO EN UN CENTRO DE REFERENCIA**

Fabricio Benavides Villanueva<sup>1</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>1</sup>, Daysi Eliana Andia Aldana<sup>2</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Santander. <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA) se incluye en el grupo de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (VAA), según la clasificación de Chapel Hill. La GEPA afecta principalmente a pacientes con antecedentes de asma, sinusitis, rinitis alérgica y poliposis nasal<sup>1,2</sup>.

**Objetivos:** a) Evaluar la prevalencia de GEPA en pacientes con antecedentes de pólipos nasales y asma y, b) identificar la proporción de ANCA positivos (ANCA+) en este grupo de pacientes y c) evaluar los hallazgos histológicos de los pólipos de pacientes con GEPA.

**Métodos:** Estudio observacional de pacientes con antecedente de asma y pólipos nasales con estudio histológico de los mismos en un centro de referencia entre enero-2021 y diciembre-2022. Se incluyeron las biopsias con agregados de eosinófilos. Todas las biopsias de pólipos nasales fueron examinadas por el mismo patólogo experto. Los ANCA se determinaron mediante ensayo de quimioluminiscencia (IO-FLASH; Inova, San Diego, CA). También estudiamos las características de 14 pacientes diagnosticados de GEPA en nuestro hospital. El diagnóstico de GEPA se basó en los criterios ACR/EULAR 2022 (3). La actividad de la enfermedad se evaluó a través del índice de actividad de Birmingham (BVAS).

**Resultados:** Se estudiaron 123 biopsias de pólipos nasales con agregados de eosinófilos, de los cuales 23 (19%) pacientes tenían antecedentes de asma. De estos 23 pacientes, a) 1 (4,3%) era ANCA+ (MPO-ANCA), b) ninguno reunía criterios de clasificación de GEPA, c) 7 (30,4%) tenían más de 20 agregados de eosinófilos/campo en la biopsia de los pólipos y, d) ninguno tenía datos histológicos de vasculitis. Se revisaron además los 14 pacientes diagnosticados de GEPA de nuestro hospital (tabla). Al diagnóstico, la mediana de la puntuación BVAS [RIC] era de 7,5 [3-10,2]. Cuatro (28,6%) de ellos tenían biopsia de pólipos, observándose agregados de eosinófilos en 2 pacientes. Ninguno presentó signos histológicos de vasculitis.

**Conclusiones:** Según los datos de nuestra serie, a pesar de ser frecuentes los agregados de eosinófilos en la biopsia de pólipos nasales, es excepcional que estos pacientes cumplan criterios de vasculitis o presenten ANCA+. En los pacientes con GEPA la biopsia de pólipos parece tener escasa relevancia. Por lo tanto, no es una técnica rentable para el despistaje ni para confirmar el diagnóstico de GEPA.

Características generales de los 14 pacientes diagnosticados de GEPA en nuestro hospital, al diagnóstico

Características	Pacientes (n = 14)
Edad, media ± DE	57,4 ± 16
Hombre/Mujer n, (% hombre)	10/4 (71,4)
Manifestaciones clínicas, n (%)	
Ocular	4 (28,6)
SNC/SNP	4 (28,6)
ORL	7 (50)
Musculosquelético	5 (35,7)
Pulmonar	12 (85,7)
ANCA-test resultados, n (%)	
MPO-ANCA	10 (71,4)
PR3-ANCA	0
Ninguno	4 (28,6)
PCR (mg/dL), mediana [RIQ]	1,4 [0,4-3,9]
VSG, mm/1ª hora, mediana [RIQ]	37 [25,75-62,75]
Eosinofilia sérica (mg/dL), mediana [RIQ]	1,2 [0,3-2,7]
BVAS, mediana [RIQ]	7,5 [3-10,2]
FFS, n (%)	
0	8 (57,1)
≥ 1	6 (42,9)
Biopsia de pólipos, n (%)	
Biopsias realizadas	4 (28,6)
Infiltrados inflamatorios (agregados eosinófilos)	2 (50)
Vasculitis histológica	0 (0)

ANCA: anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos; BVAS: escala de actividad de vasculitis de Birmingham; DE: desviación estándar; dL: decilitro; FFS: puntuación del test *Five factor score*; mg: miligramo; mm: milímetro; MPO-ANCA = ANCA específico para mieloperoxidasa; n = número; SNP: sistema nervioso periférico; ORL: otorrinolaringológica; PCR: proteína C reactiva; PR3-ANCA = ANCA específico para proteinasa 3; RIQ: rango intercuartilico; SNC: sistema nervioso central; VSG: velocidad de sedimentación globular.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Contro G, et al. Clin Rheumatol. 2021;40:1949-57.
2. Brescia G, et al. Am J Otolaryngol. 2020;41. PMID: 32810787.
3. Grayson PC, et al. Arthritis and Rheumatology. 2022;74:386-92.

**P083. VASCULITIS ASOCIADA A ANCA (VAA) Y AFECTACIÓN RENAL EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO**

Vanesa Calvo Del Río<sup>1</sup>, Salma Al Fazazi<sup>2</sup>, María Rodríguez-Vidriales<sup>3</sup>, Clara Escagedo<sup>3</sup>, Mónica Renuncio-García<sup>4</sup>, Luis Martín-Penagos<sup>3</sup>, Diana Prieto<sup>1</sup>, Juan Irure-Ventura<sup>4</sup>, Gema Fernández-Fresnedo<sup>3</sup>, Emilio Rodrigo<sup>3</sup>, Juan Carlos Ruiz<sup>3</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Santander. <sup>2</sup>Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Santander. <sup>3</sup>Immunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Santander. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario. Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** El fenotipo clínico y gravedad de la afectación renal de las vasculitis asociadas a ANCA (VAA) es muy variable, probablemente debido a un sesgo de series procedentes de servicios de referencia únicamente de nefrología, o a la falta de uniformidad en los criterios de clasificación de las VAA<sup>1-3</sup>.

**Objetivos:** Establecer el espectro clínico actual de la enfermedad renal de las VAA en una unidad multidisciplinaria (reumatología y nefrología), reclasificados con los criterios actuales.

**Métodos:** Inclusión de todos los pacientes clasificados con VAA entre 1994 y 2022 en un hospital universitario. La granulomatosis con poliangitis (GPA), la poliangitis microscópica (PAM) o la granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA) se reclasificaron de acuerdo con los criterios de clasificación ACR/EULAR de 2022.

**Resultados:** Se observó enfermedad renal en 82 de 132 (62,1%) con VAA (44 mujeres/38 hombres), mediana de edad de 61,4 años (rango 24-87 años). La tabla resume los principales resultados clínicos. La VAA subyacente de los 82 casos fue PAM (n = 43; 52,4%), de ellos, 18 pacientes (21,9%) tenían vasculitis limitada al riñón (GNRP) 27, GPA (32,9%) y 4 GEPA (4,9%). Los anticuerpos ANCA más frecuentes fueron

los antimieloperoxidasa (MPO) (64,6%), antiproteinasa-3 (PR3) (26,8%) y doble positividad en 3 pacientes (2 MPO y PR3; y 1 MPO y MBG). El síndrome nefrítico fue la manifestación renal más común (56,1%). Se realizó biopsia renal en 44 pacientes (glomerulonefritis pauciinmune con semilunas en 36 casos). Los 38 pacientes restantes no se biopsiaron debido a desacuerdo del paciente, enfermedad renal leve o contraindicación para la biopsia. Los tratamientos más utilizados fueron: corticoides (100%), ciclofosfamida (46,3%), azatioprina (35,4%), rituximab (34,1%) y micofenolato mofetilo (23,2%). La infección grave fue el principal efecto secundario grave, notificado en 26 pacientes (31,7%). Tras una mediana de seguimiento de 6,2 años (rango: 7 días-22,9 años), la última mediana de creatinina y filtrado glomerular (TFG) fue de 1,4 mg/dl y 43 ml/min, respectivamente. La función renal empeoró en comparación con la basal en el 78,3% de los MPO y solo en el 33% de los PR3 (p = 0,005). También fue peor en la PAM que en la GPA o GEPA (76,3%, 47,4% y 50%, respectivamente, empeoraron la TFG desde el inicio). Se requirió diálisis en 16 (19,5%) pacientes, que eran según ANCA (13 MPO, 3 PR-3), y según subtipo de VVA (9 PAM, 4 GNRP, 3 GPA). Se realizó trasplante en 8 casos (9,7%) (7 MPO y 1 PR3) (5 PAM, 2 GNRP, 1 GPA). Fallecieron 6 pacientes, todos MPO (4 PAM, 2 GNRP). La remisión (estabilidad o mejoría de la función renal) se logró en 25 (30,5%) pacientes (21,4% MPO y 56,5% PR3) (19,6% PAM, 52,2% GPA y 28,2% GEPA) mientras que se observaron recaídas en 17 pacientes (20,7%) (13 MPO y 4 PR3) (8 PAM, 7 GPA y 1 GEPA).

Principales hallazgos clínicos y desenlaces de pacientes con VAA y enfermedad renal

	VAA con enfermedad renal (n = 82)
Biopsia renal; n (%)	44 (53,66%)
ANCA; n (%)	
MPO	53 (64,6%)
PR3	22 (26,8%)
Doble positivo	3 (3,65%)
Diagnóstico; n (%)	
PAM	43 (52,4%)
GNRP	18 (21,9%)
GPA	27 (32,9%)
GEPA	4 (4,9%)
Otras enfermedades	8 (9,8%)
Afectación renal; n (%)	
Síndrome nefrítico	46 (56,1%)
Proteinuria > 3,5 g/24h	3 (3,6%)
Hematuria aislada	5 (6,1%)
Evolución; n (%)	
Diálisis	16 (19,5%)
Trasplante	8 (9,7%)
Remisión	25 (30,5%)
Recaídas	17 (20,7%)
Exitus	6 (7,3%)

**Conclusiones:** Una proporción importante de pacientes con VAA presentó afectación renal. Un 30% consiguió una remisión total pero casi el 20% y 10% precisó diálisis o trasplante respectivamente, respectivamente. Por lo tanto, las VAA pueden beneficiarse del manejo multidisciplinar (reumatología y nefrología), para establecer un diagnóstico precoz y un seguimiento y tratamiento adecuado.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Suppiah R, et al. Ann Rheum Dis. 2022;81:321-6.
- Robson JC, et al. Arthritis Rheumatol, 74: 393-9.
- Grayson PC, et al. Arthritis Rheumatol, 74: 386-92.

**P084. INFLUENCIA DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LAS VASCULITIS ANCA+. ESTUDIO EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA**

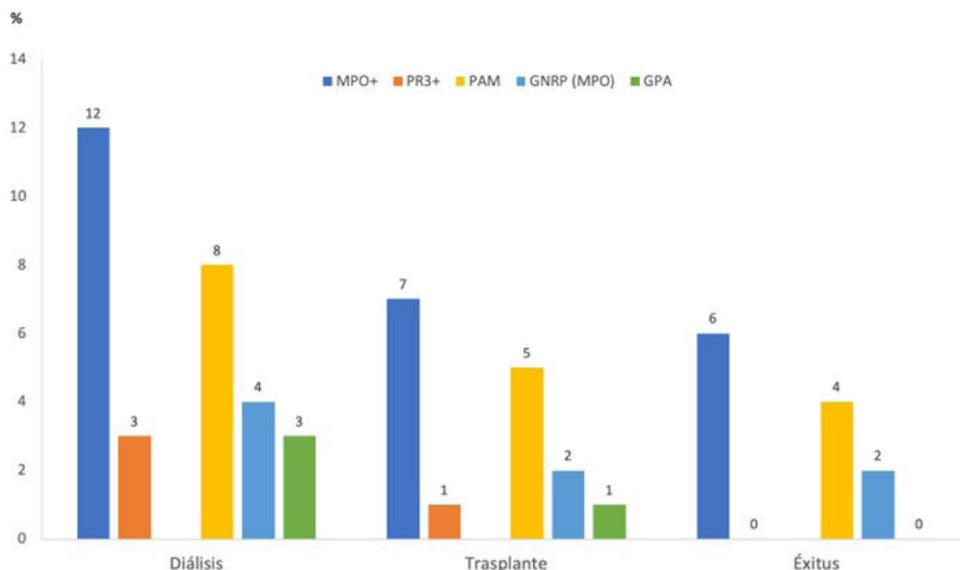
Fabricio Benavides Villanueva<sup>1</sup>, Javier Loricera<sup>1</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>1</sup>, Juan Irure-Ventura<sup>2</sup>, Marcos López Hoyos<sup>2</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (VAA) se caracterizan por la presencia de anticuerpos contra antígenos de los gránulos citoplasmáticos de los neutrófilos. Estos anticuerpos pueden estar desencadenados por diferentes agentes, como los microorganismos y determinadas vacunas, como la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

**Objetivos:** Comparar: a) la proporción de ANCA positivos (ANCA+) en 2019 (prepandemia COVID-19) vs. 2021 (pandemia COVID-19), b) identificar las características clínicas y c) comparar la actividad de la VAA entre los pacientes con vasculitis relacionadas con la vacunación de COVID-19 con las no relacionadas.

**Métodos:** Se revisaron todas las pruebas ANCA realizadas en los años 2019 y 2021 de un hospital universitario. Estudiamos 18 pacientes ANCA+ diagnosticados en 2021 que aceptaron participar en el presente estudio. Se dividieron en dos grupos: a) ANCA+ después de la vacuna de ARNm de SARS-CoV-2 (relacionada con COVID<sub>vac</sub>) y b) ANCA+ antes de la vacuna de COVID-19 (no relacionada con COVID<sub>vac</sub>). El diagnóstico de VAA se basó en los criterios ACR/EULAR 2022. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el índice de Birmingham para la actividad de vasculitis (BVAS). La prueba de ANCA se realizó mediante ensayo de quimioluminiscencia (IO-FLASH; Inova, San Diego, CA).



**P083 Figura.** Evolución de las vasculitis ANCA con afectación renal.

Características generales de los 18 pacientes con +ANCA diagnosticados en 2021

Características	Todos los casos (n = 18)	Relacionados COVID <sub>vac</sub> (n = 13)	No relacionados COVID <sub>vac</sub> (n = 5)	p*
Edad (años), media ± DE	62 ± 17	67 ± 15,3	52 ± 16,5	0,167
Hombre/Mujer n, (% hombre)	10/8 (55,6)	9/4 (69,2%)	¼ (20)	0,067
Resultado del test ANCA, n (%)				
MPO-ANCA	9 (50)	7 (53,8)	2 (40)	0,609
PR3-ANCA	8 (44,4)	5 (38,5)	3 (60)	0,423
Ambos	1 (5,6)	1 (7,7)	0	-
PCR (mg/dL), mediana [RIQ]	2,4 [0,4-10,7]	3,8 [0,4-10,1]	1 [0,4-10,9]	0,802
VSG, mm/1ª hora, mediana [RIQ]	50 [25-104]	47 [25,3-71,8]	50 [25-120]	0,634
BVAS, mediana [RIQ]	6,5 [4,2-8]	7 [4-8]	5 [5-8]	0,842
FFS, n (%)				
0	3 (16,7)	2 (15,4)	1 (20)	0,819
≥ 1	15 (83,3)	11 (84,6)	4 (80)	0,819
Órganos afectados, n (%)				
ORL	12 (66,7)	10 (76,9)	2 (40)	0,148
MSK	11 (61,1)	7 (53,8)	4 (80)	0,322
SNC/SNP	10 (55,6)	7 (53,8)	3 (60)	0,819
Pulmón	9 (50)	6 (46,2)	3 (60)	0,609
Riñón	8 (44,4)	7 (53,8)	1 (40)	0,208
Ojos	2 (11,1)	2 (15,4)	0	0,366
Piel	2 (11,1)	0	2 (40)	0,019

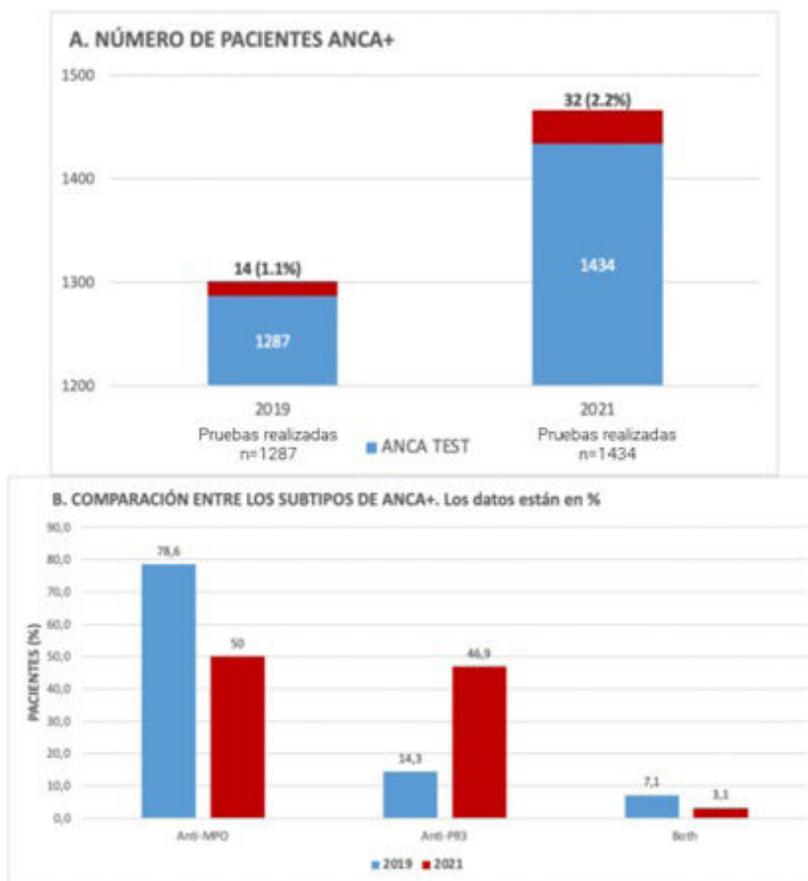
\*p: resultados de acuerdo con la prueba de Man Whitney. ANCA: Anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos; BVAS: puntuación de actividad de vasculitis de Birmingham; dL: decilitro; FFS: puntuación del *five factor score*; g: gramo; mg: miligramo; MPO-ANCA = ANCA específico para mieloperoxidasa; MSK: musculoesquelético; n = Número; SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico; PCR: proteína C reactiva; PR3-ANCA = ANCA específico para proteinasa 3; RIQ: rango intercuartílico; SD: desviación estándar; VAA: vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA); VSG: velocidad de sedimentación globular.

**Resultados:** Los ANCA fueron positivos en 14 de 1.287 casos de pacientes que se han realizado los anticuerpos ANCA (1,1%) en 2019 y en 32 de 1434 (2,2%) en 2021 (fig.). Las diferencias fueron estadísticamente significativas (p = 0,020). Las características principales de los 18 pacientes ANCA+ en 2021 se resumen en la tabla. Solo 1 paciente (18%) ha reunido criterios EULAR de algún tipo de VAA, además este se encuentra en el grupo de los pacientes relacionados con COVID<sub>vac</sub>. Los pacientes relacionados con COVID<sub>vac</sub> vs. los no relacionados mostraron una mediana mayor de BVAS (7 vs. 5 puntos, p = 0,842).

**Conclusiones:** En el período de pandemia COVID-19 (2021), se observa un aumento de ANCA+, a expensas de los anti-PR3. En este período de pandemia, los pacientes ANCA+ relacionados con COVID<sub>vac</sub> presentan una tendencia a una mayor actividad según la puntuación BVAS.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Damoiseaux J, et al. Autoimmunity Reviews. 2021. PMID 34896650.
2. Irure-Ventura, et al. Science. 2022. PMID 35937087.



Comparación de la positividad y subtipos de ANCAs entre los períodos prepandemia COVID-19 (2019) vs. Y pandemia COVID-19 (2021).

**P085. SOSPECHA CLÍNICA Y PRUEBAS DE IMAGEN**  
**¿ES IMPRESCINDIBLE LA BIOPSIA PARA EL DIAGNÓSTICO**  
**DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES?**

Paula Valentina Estrada Alarcón<sup>1</sup>, Patricia Moya<sup>2</sup>, Javier Narváez<sup>3</sup>, Carmen Moragues<sup>3</sup>, Vanessa Navarro<sup>1</sup>, Oscar Camacho<sup>1</sup>, Daniel Roig<sup>1</sup>, Dacia Cerdà<sup>1</sup>, Sergi Heredia<sup>1</sup>, Delia Reina<sup>1</sup> y Hèctor Corominas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La ecografía vascular, de arterias temporales y axilares, podría evitar la biopsia temporal para el diagnóstico de arteritis de células gigantes (ACG) en algunos casos específicos. El 18-FDG-PET-TC puede ayudar en los casos que la clínica o la ecografía no sean del todo orientativos. Otros grupos han consolidado este concepto, y aportan un valor añadido a realizar un score clínico pretest<sup>1</sup>.

**Objetivos:** Realizar una prueba de concepto del algoritmo propuesto por el grupo investigador (fig.). Contrastar nuestro algoritmo con el Southend Pretest Probability Score (SPPT). De los pacientes con diagnóstico de ACG, y ecografía negativa, analizar cuántos tienen un 18-FDG-PET-TC positivo para vasculitis. **MÉTODO:** Estudio prospectivo de pacientes derivados con sospecha de ACG. A todos se les realiza una analítica, ecografía y biopsia de arteria temporal. Se solicita 18-FDG-PET-TC a criterio médico. La ecografía es de las arterias temporales común, parietal, frontal y axilares (total 8 arterias). El diagnóstico se hizo en base al criterio médico-histológico. A los pacientes se les agrupó en 6 grupos, según baja o alta sospecha clínica de ACG y el resultado de la ecografía, que podía ser positiva, indeterminada o negativa: sospecha alta: presencia de cualquiera de las siguientes manifestaciones clínicas 1) síntomas cefálicos exclusivos (cefalea de instauración reciente, claudicación mandibular o alteraciones visuales), 2) con polimialgia reumática, según criterios EULAR/ACR 2012, 3) síndrome febril inespecífico, una vez descartadas causas infecciosas y siendo negativo el cribado por neoplasias 4) ictus, sin antecedentes cardiovasculares relevantes ni hallazgos de etiología aterogénica después de estudio dirigido. Sospecha baja: pacientes con sospecha por síntomas distintos a los comentados en el punto anterior (p.ej: despistaje de estudio de cefalea, anemia, elevación de RFA). Ecografía positiva: presencia de signo del halo según establecida por OMERACT<sup>2</sup> en 3 o más de las 8 arterias exploradas. Ecografía indeterminada: signo del halo en 1 o 2 de las 8 arterias exploradas. Eco negativa: sin hallazgos patológicos.

**Resultados:** Se recogen datos de 53 pacientes (tabla) sin diferencia de la media de edad entre los grupos. Con la sospecha clínica inicial, se inició glucocorticoides a 20 (37,7%) pacientes. El algoritmo mostró una sensibilidad de 82,35% y una especificidad del 84,21% para el diagnóstico de ACG con ecografía. De los pacientes con ecografía indeterminada o negativa y biopsia negativa, que finalmente se diagnostican de ACG (n = 7), el CT-PET fue positivo para vasculitis en n = 6 (85,7%) afectando la aorta torácica en el 76,9% de pacientes.

**Conclusiones:** En situaciones de alta sospecha clínica, el algoritmo propuesto nos puede proporcionar suficiente información para el diagnóstico de ACG; y si la sospecha es baja, una ecografía negativa puede descartar el diagnóstico. Tanto el SPPT como nuestro algoritmo deja a los pacientes de clínica/ecografía intermedia/indeterminada en necesidad de realizar una biopsia u otra prueba de imagen, en nuestro caso, 18-FDG-PET-TC. El 18-FDG-PET-TC puede ser de utilidad en aquellos pacientes con alta sospecha y eco negativa o indeterminada.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Sebastian A, et al. RMD Open 2020;6.
2. Chrysidis S, et al. RMD Open 2018;4.

Figura 1. Algoritmo propuesto para el diagnóstico de ACG en práctica clínica diaria.

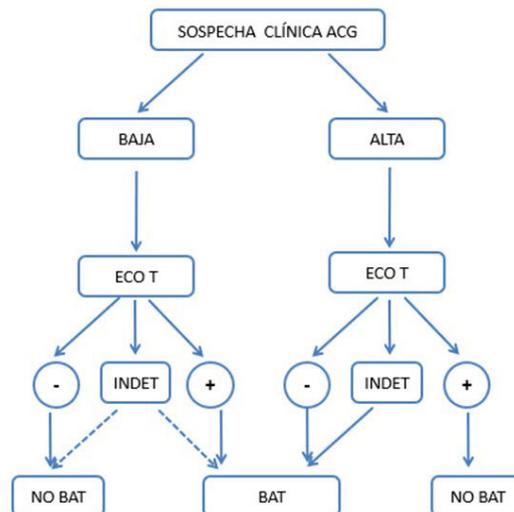


Tabla 1. Características generales de los pacientes, n=53

DEMOGRÁFICOS	
Edad, años (DE)	74,7 (19,5)
Sexo femenino, n (%)	32(60,4)
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
Cumplen criterios clasificación ACR 1990, n (%)	28 (53,9)
Cefalea, n (%)	34 (65,4)
Polimialgia reumática, n (%)	14 (26,9)
Eventos isquémicos, n (%)	17 (32,1)
Claudicación de extremidades superiores, inferiores, n (%)	5 (9,6)
Fiebre de origen desconocido, n (%)	12 (23,1)
PARÁMETROS ANALÍTICOS	
VSG, mm/h (DE)	74,6 (34,1)
Proteína C reactiva mg/L mediana [RIC Q1-Q3]	35 [8,75-72]
Hemoglobina, g/L (DE)	11,8 (1,6)
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	
Biopsia de arteria temporal positiva, n (%)	18 (34,6)
Dosis acumulada de GLC* previo a la biopsia, mg [RIC 25-75%]	480 [40-1500]
Días desde la sospecha hasta la biopsia [RIC 25-75%]	12 [6-19,5]
Ecografía de arterias temporales y axilares, n (%)	Positiva 18 (34,6) Indeterminada 12 (23,1) Negativa 21 (40,4)
Southend Probability Pretest Score**, n (%)	HR 23 (43,4) IR 17 (32,1) LR 13 (24,5)
18-FDG-PET-TC***, n (%)	Positivo 13 (39,4)
Dosis acumulada de GLC* previo al PET-TC, mg [RIC 25-75%]	900 [55-1295]
Días desde la sospecha hasta el PET-TC [RIC 25-75%]	27 [4-72]

\*Incluidos los pacientes que reciben bolo e.v. \*\*SPPT se considera LR (low risk) si <9 puntos, IR (intermediate risk) si 9-12 puntos, HR (high risk) si > 12 puntos. \*\*\*Se realizó 18-FDG-PET-TC a 33 pacientes.

**P086. IMPORTANCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN LAS MANIFESTACIONES VASCULARES TROMBÓTICAS DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET**

Miriam Retuerto Guerrero, C. Moriano Morales, I. González Fernández, C. Díez Morrondo, C. Álvarez Castro y E. Díez Álvarez

Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) destaca por una gran heterogeneidad clínica, entre la que podemos encontrar manifestaciones vasculares con predominio de los fenómenos trombóticos y de la afectación venosa sobre la arterial. Los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) -incluidos los anticardiolipina (aCL), anti 2-glicoproteína I ( 2-GPI) y anticoagulante lúpico (AL)- se detectan en diversas enfermedades autoinmunes sistémicas y contribuyen a la aparición de trombosis. En la EB se ha observado una mayor frecuencia de AAF

	AAF (+) n=7	AAF (-) n=38	p valor
<b>Edad</b>	42,6 (37,3-58,7)	38,3 (33-44,8)	NS
<b>Sexo femenino</b>	3 (57,1)	31 (81,6)	0.07
<b>Tipo de Anticuerpos antifosfolípido</b>			
Anticoagulante lúpico	4	-	
Anticardiolipina IgG	1	-	
Anticardiolipina IgM	2	-	
Antiβ2-glicoproteína IgG	1	-	
Antiβ2-glicoproteína IgM	0	-	
<b>Fenotipos clínicos de EB</b>			
Mucocutáneo	7 (100)	38 (100)	NS
Articular	2 (28,6)	17 (44,7)	NS
Vascular	1 (14,3)	6 (15,8)	NS
Digestivo	1 (14,3)	5 (13,2)	NS
Neurológico	0 (0)	2 (5,3)	NS
Ocular	0 (0)	3 (7,9)	NS
<b>HLAB51 positivos/testados</b>	5/7 (71,4)	13/35 (37,1)	0,103
<b>Pacientes con eventos tromboticos</b>	1 (14,3)	6 (15,8)	NS

**P086 Figura.** Variables clinicoanalíticas de 45 pacientes con EB testados para AAF. Los valores se muestran en mediana (IQR) o número (%).

respecto a controles sanos sin que esté claro su relevancia, ya que la mayoría de las trombosis en la EB se atribuyen a lesión endotelial secundaria a vasculitis y responden mejor a glucocorticoides e inmunosupresores que a anticoagulantes. Por todo ello, es importante determinar el papel de los AAF para un mejor abordaje de los pacientes con EB.

**Objetivos:** Describir la prevalencia y el potencial efecto trombotico de los AAF en pacientes caucásicos con diagnóstico de EB.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en base al registro de pacientes diagnosticados de EB según los criterios internacionales de 2013 (ICBD), entre 1993 y 2022 en el servicio de Reumatología del Complejo asistencial Universitario de León. Se seleccionaron únicamente pacientes caucásicos en los que se hubiesen determinado AAF y confirmado la positividad a las 12 semanas. El análisis estadístico se realizó mediante el test exacto de Fisher para variables cualitativas y el test U de Mann Whitney para variables cuantitativas.

**Resultados:** Los AAF se testaron en 45 pacientes, 75,5% mujeres, con una edad media de 40,5 ± 11,5 años, resultandos positivos en el 15,6% (7/45) (tabla). El anticuerpo más frecuente fue el AL, seguido de anticardiolipina IgM. En nuestra muestra se sucedieron un total de 11 eventos vasculotromboticos en 7 pacientes (15%): dos trombosis venosas superficiales y tres profundas, un IAM, un ictus, un AIT, un paciente con lesiones isquémicas cerebrales por RMN, un caso de aneurismas pulmonares y una arteritis focal de la arteria tibial posterior. El 100% de los pacientes presentaba afectación mucocutánea, el 48% afectación articular en forma de artritis, el 15% afectación gastrointestinal, el 17% afectación vascular, el 7% afectación neurológica (1 paciente con afectación parenquimatosa y 2 pacientes con no-parenquimatosa) y el 11% afectación ocular. En el análisis bivariable se encontró una tendencia a la asociación entre el sexo masculino y la positividad de AAF (p = 0,07). Pese a no ser estadísticamente significativo (pequeño tamaño muestral) el 71,4% de los pacientes AAF (+) presentaban el alelo HLAB51, frente al 37,1% de los pacientes AAF (-). No se encontró relación entre los AAF y los diferentes fenotipos clínicos, incluido el vascular. Así mismo, no observamos asociación entre los eventos tromboticos y la presencia de AAF.

**Conclusiones:** En nuestra muestra no se observó mayor número de eventos vasculares en los pacientes con AAF y la forma de presentación clínica de la EB fue similar en pacientes con y sin AAF. Parece existir una tendencia a la asociación entre el sexo masculino y el HLAB51 con la positividad de AAF, pero estudios con mayor tamaño muestral son necesarios para confirmar estos datos.

**P087. FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA RECAÍDA Y A LAS COMPLICACIONES VASCULARES EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES**

H. Codes-Méndez<sup>1</sup>, P. Moya-Alvarado<sup>1,2,3</sup>, H.S. Park<sup>1</sup>, A. Fernández<sup>4</sup>, M. Velasco<sup>4</sup>, B. Magallanes<sup>1,3</sup>, A. Barros-Membrilla<sup>2,5</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, J.L. Tandaipan<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, J.D. Dilmé<sup>2,5</sup>, M. López<sup>7</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1,3</sup> y H. Corominas<sup>1,3</sup>

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

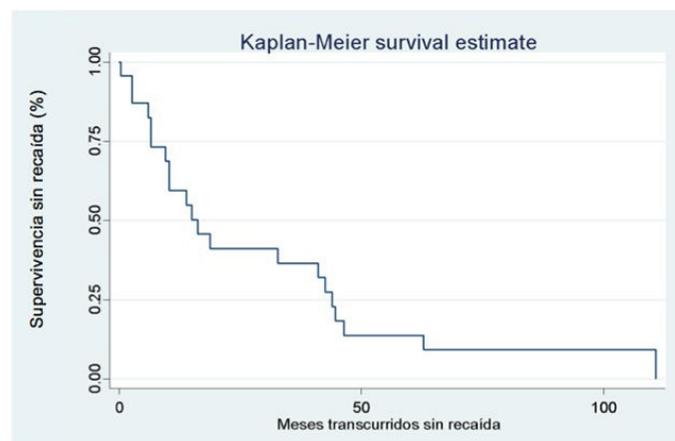
**Introducción:** La inflamación vascular a nivel aórtico y la presencia de recaídas en pacientes con arteritis de células gigantes (ACG) pueden producir complicaciones de elevada morbimortalidad. La identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo podría ayudar a predecir muertes y complicaciones vasculares.

**Objetivos:** Determinar los factores pronósticos clínicos y analíticos asociados a las complicaciones vasculares. Determinar los factores pronósticos clínicos y analíticos asociados a la recaída.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo incluyendo 71 pacientes con ACG en seguimiento por un comité experto multidisciplinar en patología aórtica entre los años 2011-2021 que tenían un PET-TC al diagnóstico antes de recibir tratamiento. Se excluyeron otras causas de aortitis. Se consideraron complicaciones vasculares: aneurisma, disección, trombosis o intervención quirúrgica (IQ) aórtica durante la enfermedad. La recaída se definió como nuevo episodio vasculitis confirmado por analítica y/o prueba de imagen. Se realizó un estudio descriptivo de la muestra y comparación de grupos según *outcomes* principales. Se realizó una regresión logística y Cox univariante para evaluar factores pronósticos. Se analizó la supervivencia para la recaída con el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Se describen las características basales y comparación de grupos según *outcomes* principales en las tablas. Se observó complicación vascular aórtica en 13 pacientes. La claudicación mandibular (p < 0,0001), fiebre de origen desconocido (p < 0,0001), anemia

(p = 0,001), síndrome constitucional (p < 0,0001) y uso de bolus de glucocorticoides (p = 0,014) se asociaban a mayor aparición de complicaciones. El ictus isquémico previo o al debut (p = 0,035) se asociaba a menor aparición de complicaciones. Se observó recaída en 22 pacientes. La hiperalgesia cutánea (p < 0,0001) y las complicaciones previas o al debut (IQ aórtica [p = 0,0003], ictus isquémico [p = 0,0001], aneurisma/disección/trombosis [p = 0,012]) presentaron asociación con la aparición de recaídas. Los factores de riesgo cardiovascular, el retraso diagnóstico y de inicio de tratamiento no presentaron asociación ni con la recaída ni con las complicaciones. El tiempo de supervivencia sin recaída se muestra en la figura. La mediana de tiempo (meses) en recaída fue de 14,4 (IQR 36,1). El análisis para identificar factores predictivos demostró que la anemia (OR: 0,11 [0,02-0,48], p = 0,003) era un factor protector contra la aparición de complicaciones, mientras que los bolus de glucocorticoides se asociaban a mayor riesgo de complicación (OR: 4,66 [1,26-17,15], p = 0,002). Por otro lado, el uso de fármacos inmunosupresores demostró ser un factor protector contra la aparición de recaída (HR: 0,64 [0,42-0,99], p = 0,047); presentando un riesgo de recaída en no tratados versus tratados un 64% superior (RR = 0,64).



Curva de Kaplan-Meier para supervivencia sin recaída en pacientes con ACG.

Tabla 1. Características de la muestra según la aparición o no de complicación vascular

	Total (n = 71)	Complicación (n = 13)	No complicación (n = 58)	p
<b>Características demográficas</b>				
Edad (años), media (DE)	79,3 (± 6,7)	79,27 (± 6,8)	79,36 (± 6,8)	0,966
Sexo femenino, n (%)	52 (73,2)	7 (53,8)	45 (77,6)	0,081
<b>Clasificación ACG</b>				
Craneal	13(18,3)	2 (15,3)	11 (18,9)	
Extracraneal	17 (23,9)	3 (23,1)	14 (24,1)	
Mixta	41 (57,7)	8 (61,5)	33 (56,9)	0,944
<b>Manifestaciones clínicas, n (%)</b>				
Cefalea				
Claudicación mandibular	46 (64,7)	11 (84,6)	35 (61,4)	< 0,000
Afectación ocular	49 (69)	7 (53,8)	42 (73,6)	0,159
Hiperalgesia cutánea	54 (76,1)	8 (61,5)	46 (80,7)	0,138
Fiebre origen desconocido	51 (71,8)	10 (76,9)	41 (71,9)	< 0,000
Polimialgia reumática	41 (57,7)	7 (53,8)	34 (59,6)	0,702
Anemia	44 (61,9)	3 (23)	41 (71,9)	0,001
Síndrome constitucional	51 (71,8)	8 (61,5)	43 (60,5)	< 0,000
<b>Complicaciones al debut, n (%)</b>				
Cirugía aórtica	4 (5,6)	0 (0)	4 (6,8)	0,049
Ictus isquémico	4 (5,6)	1 (7,6)	3 (5,1)	0,035
Complicación vascular	8 (11,2)	0 (0)	8 (13,7)	0,383
PCR, mg/l, media (DE)	85,9 (78,4)	95,4 (61,5)	83,9 (81,8)	0,268
VSG, mm/h, media (DE)	76,4 (35,9)	77 (45,7)	76,2 (33,9)	0,951
<b>Tratamiento</b>				
GC bolus mg/kg/d ev, n (%)	15 (21,1)	6 (46,1)	9 (15,5)	0,014

Tabla 2. Características de la muestra según la aparición o no de recaída

	Total (n = 71)	Recaída (n = 22)	No recaída (n = 49)	p
<b>Características demográficas</b>				
Edad (años), media (DE)	79,3 (± 6,7)	80,3 (± 7,2)	78,9 (± 6,6)	0,428
Sexo femenino, n (%)	52 (73,2)	15 (68,1)	37 (75,5)	0,519
<b>Clasificación ACG</b>				
Craneal	13(18,3)	4 (18,2)	9 (18,3)	
Extracraneal	17 (23,9)	3 (13,6)	14 (28,5)	
Mixta	41 (57,7)	15 (68,2)	26 (53,1)	0,375
<b>Manifestaciones clínicas, n (%)</b>				
Cefalea				
Claudicación mandibular	46 (64,7)	14 (63,6)	32 (66,6)	0,804
Afectación ocular	49 (69)	16 (72,7)	33 (68,7)	0,736
Hiperalgesia cutánea	54 (76,1)	18 (81,8)	36 (75)	< 0,000
Fiebre origen desconocido	51 (71,8)	16 (72,7)	35 (72,9)	0,987
Polimialgia reumática	41 (57,7)	13 (59,09)	28 (58,3)	0,952
Anemia	44 (61,9)	16 (72,7)	28 (58,3)	0,247
Síndrome constitucional	51 (71,8)	14 (63,6)	37 (77,1)	0,240
<b>Complicaciones al debut, n (%)</b>				
Cirugía aórtica	4 (5,6)	1 (4,5)	3 (6,2)	0,000
Ictus isquémico	4 (5,6)	2 (9,1)	2 (4,1)	0,000
Complicación vascular	8 (11,2)	1 (4,5)	7 (14,5)	0,012
PCR, mg/l, media (DE)	85,9 (78,4)	79,3 (71,4)	89,0 (81,9)	0,634
VSG, mm/h, media (DE)	76,4 (35,9)	81,6 (35,0)	74,1 (36,3)	0,430
<b>Tratamiento</b>				
GC bolus mg/kg/d (ev), n (%)	15 (21,1)	5 (22,7)	10 (20,4)	0,247
GC dosis (vo), media (DE)	50,1 (17,5)	48,6 (16,4)	50,8 (18,1)	0,631
FAMES ± FAMEb, n (%)	27 (59,1)	10 (45,5)	17 (34,7)	0,174

**Conclusiones:** Se observó aparición de complicación vascular en 18,3% y recaída en 30,9% de los pacientes con ACG incluidos en nuestro estudio. La claudicación mandibular, fiebre de origen desconocido, anemia, síndrome constitucional, y el uso de bolus de glucocorticoides se asociaron a mayor aparición de complicaciones, mientras que el ictus isquémico a menor aparición de complicaciones. La hiperalgesia cutánea y las complicaciones vasculares previas o al debut de la enfermedad se asociaron a mayor aparición de recaídas. Nuestro estudio sugiere un efecto protector de la anemia contra las complicaciones vasculares, y de los fármacos inmunosupresores contra la recaída en pacientes con ACG.

**P088. PERFORMANCE OF THE 2022 ACR/EULAR CLASSIFICATION CRITERIA FOR GIANT CELL ARTERITIS IN ROUTINE CLINICAL CARE**

Juan Molina-Collada<sup>1,2</sup>, Isabel Castrejón<sup>1,2</sup>, Irene Monjo-Henry<sup>3</sup>, Elisa Fernández-Fernández<sup>3</sup>, Gabriela Torres Ortiz<sup>3</sup>, José María Álvaro-Gracia<sup>1,2</sup> and Eugenio de Miguel<sup>3</sup>

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

**Introduction:** The 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis (GCA) classification criteria have been designed to improve diagnostic accuracy incorporating vascular imaging modalities and potential large vessel (LV) involvement. These new criteria have been validated in an independent set of patients and controls, with a sensitivity of 87.0% and a specificity of 94.8%, but not tested in routine care. Our objective is to examine the performance of the new 2022 ACR/EULAR GCA classification criteria in this clinical scenario.

**Methods:** Multicentric retrospective observational study of patients referred to our ultrasound (US) fast track clinic over a 4-year period. The gold standard for GCA diagnosis was clinical confirmation after 6 months of follow-up. Patients with GCA were compared with unselected controls referred to our clinic with suspected GCA. All patients underwent US exam of temporal and extracranial arteries (carotid, subclavian and axillary) within 24-48 hours at baseline. FDG-PET/CT was performed according to standard clinician criteria. Following the new 2022 GCA ACR/EULAR classification criteria, the total score for the 10 items included in the criteria was calculated,

**Table P088**

Diagnostic accuracy of the new 2022 ACR/EULAR GCA and the 1990 ACR/EULAR classification criteria, with clinical diagnosis serving as the external criteria in all GCA, patients with isolated cranial GCA, isolated LV-GCA, all LV-GCA and biopsy proven GCA

		Sens	Spec	LR+	LR-	AUC (95%CI)
All GCA (n = 188) vs. controls (n = 131)	2022 ACR/EULAR criteria	92.6%	74%	3.56	0.1	0.932 (0.903-0.960)
	1990 ACR criteria	53.2%	80.2%	2.68	0.58	0.719 (0.663-0.775)
Isolated cranial GCA (n = 83) vs. controls (n = 131)	2022 ACR/EULAR criteria	96.4%	74%	3.71	0.05	0.965 (0.933-0.996)
	1990 ACR criteria	61.4%	80.2%	3.1	0.48	0.764 (0.699-0.829)
Isolated LV-GCA (n = 37) vs. controls (n = 131)	2022 ACR/EULAR criteria	62.2%	74%	2.39	0.51	0.696 (0.596-0.796)
	1990 ACR criteria	18.9%	80.2%	0.95	1.01	0.554 (0.455-0.653)
Biopsy proven GCA (n = 21) vs. controls (n = 131)	2022 ACR/EULAR criteria	100%	74%	3.85	0	0.992 (0.981-1)
	1990 ACR criteria	95.2%	80.2%	4.81	0.06	0.931 (0.877-0.985)
LV-GCA (with or without cranial GCA) (n = 105) vs. control (n = 131)	2022 ACR/EULAR criteria	89.5%	74%	3.44	0.14	0.905 (0.865-0.946)
	1990 ACR criteria	46.7%	80.2%	2.36	0.66	0.683 (0.616-0.751)

GCA, giant cell arteritis; LV, large vessel; Sens, sensitivity; Spec, specificity; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; AUC: area under the ROC curve analysis.

with a total cut-off  $\geq 6$  for the classification of GCA. The performance of these criteria was evaluated in all GCA patients across different subsets of the disease.

**Results:** A total of 319 patients (188 cases and 131 controls) were included for analysis (mean age 76 years, 58.9% females). Patients with GCA and controls differed in age (78.2 vs. 72.9,  $p < 0.001$ ) and sex (females 53.2 vs. 67.2%,  $p = 0.013$ ). The diagnostic accuracy of the 2022 ACR/EULAR GCA classification criteria and the previous 1990 ACR GCA classification criteria in different subsets of patients is shown in Table. Overall, the new criteria had a sensitivity of 92.6% and a specificity of 74%, using GCA clinical diagnosis as an external criterion and the area under the curve (AUC) was 0.932 (95% CI 0.903 to 0.960). Isolated LV-GCA showed a sensitivity of 62.2% and a specificity of 74% (AUC 0.696 [0.596-0.796]) and biopsy-proven GCA showed a sensitivity of 100% and a specificity of 74% (AUC 0.992 [0.981-1]).

**Conclusions:** The new 2022 ACR/EULAR GCA classification criteria showed good diagnostic accuracy of patients with suspected GCA under routine care, and a substantial improvement upon the sensitivity and specificity of the 1990 ACR GCA classification criteria in all patients subsets.

**P089. PREGNANCY IN CONNECTIVE TISSUE DISEASES: A 30 YEAR FOLLOW-UP STUDY OF 465 PREGNANCIES FROM A SPANISH MONOCENTRIC REGISTRY**

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

Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introduction:** Pregnancy in patients with connective tissue diseases are known to be at high risk for the occurrence of adverse pregnancy outcomes.

**Objectives:** To evaluate the pregnancy outcomes in patients with systemic autoimmune diseases, including systemic lupus erythema-

tosis (SLE), systemic sclerosis (SSc), primary Sjögren's syndrome (pSS) and undifferentiated connective tissue disease (UCTD).

**Methods:** A retrospective and descriptive study was conducted from 1990 to 2020. All data were collected from the medical records of childbearing age women with SLE, SSc, SS and UCTD enrolled in our clinic at the time of their pregnancy and childbirth. The obstetric, maternal and fetal outcomes, pregnancy outcomes were collected and compared regarding diagnosis and adverse outcomes.

**Results:** The study group included 295 patients, 125 patients (42%) with SLE, 50 patients (17%) with SSc, 80 patients (27%) with Sjogren's, 40 patients (14%) with UCTD. A total of 465 pregnancies were registered. The maternal and fetal outcomes are detailed in table and figure. The mean age at delivery was  $31.5 \pm 8.5$  years and the mean duration of disease was  $7.2 \pm 5.6$  years. Pregnancy loss occurred in 21% of patients, live births in 66% of pregnancies, preterm delivery in 8%, postpartum haemorrhage in 6%, preeclampsia in 5%, placental abnormalities in 4%, ectopic pregnancy in 3%, premature rupture of membranes in 2%. Treatment with HCQ was received in 115 pregnancies in SLE (59%), 21 pregnancies in SSc (24%) 62 pregnancies in pSS (52%) and 32 pregnancies in UCTD (49%). Exposure to corticosteroids and biologics during pregnancy was 23 (18.4%), 6 (12%), 15 (19%) and 3 (7.5%), respectively. Patients with SLE had a higher risk of fetal morbidity, including abortion ( $p = 0.03$ ), mean abortion rate ( $p = 0.03$ ), preeclampsia ( $p = 0.04$ ), ectopic pregnancy ( $p = 0.03$ ), preterm delivery ( $p = 0.02$ ) and postpartum haemorrhage ( $p = 0.01$ ) than patients without SLE. The multivariate model adjusted for age, nulliparity, active disease activity during pregnancy, smoking and exposure to biologics, HCQ and corticosteroids found an association between unfavourable pregnancy outcomes and disease activity (OR 2.4, 95%CI (1.3-7.2),  $p 0.003$ ), whilst HCQ during pregnancy (OR 0.23, 95%CI (0.03-0.82) had a protective effect.

**Conclusions:** 66% of pregnancies in patients with autoimmune diseases resulted in live births. Patients with SLE had higher rates of fetal and maternal morbidity than SSc, pSS and UCTD. Disease activity was associated with unfavourable pregnancy outcomes. Exposure to HCQ had a protective effect during pregnancy. Pregnancy

**Table P089**

Fetal and maternal morbidity outcomes in SLE, SSc, pSS and UCTD

	SLE	SSc	pSS	UCTD	p
Total of pregnancies	192	88	120	65	
Age at pregnancy	$32.4 \pm 4.5$	$29.5 \pm 7.2$	$30.4 \pm 3.5$	$33.5 \pm 2.7$	0.45
Smokers	32 (26%)	17 (34%)	25 (31%)	12 (30%)	0.27
Birth	103 (67%)	68 (77%)	90 (75%)	47 (72%)	0.28
Abortion	57 (37%)	12 (14%)	18 (15%)	10 (15%)	0.03
Mean abortion number	$2.7 \pm 0.7$	$1.1 \pm 0.6$	$2.4 \pm 0.3$	$0.9 \pm 0.5$	0.03
Preeclampsia	15 (9.8%)	3 (3%)	2 (2%)	2 (3%)	0.04
Ectopic pregnancy	10 (6.5%)	0	1 (1%)	1 (2%)	0.03
Placental abnormalities	8 (5%)	5 (5.7%)	2 (2%)	3 (5%)	0.21
Premature rupture of membranes (PROM)	5 (3.3%)	0	2 (2%)	1 (2%)	0.24
Preterm delivery	20 (13%)	0	8 (6%)	5 (8%)	0.02
Postpartum haemorrhage	21 (14%)	0	4 (4%)	1 (2%)	0.01

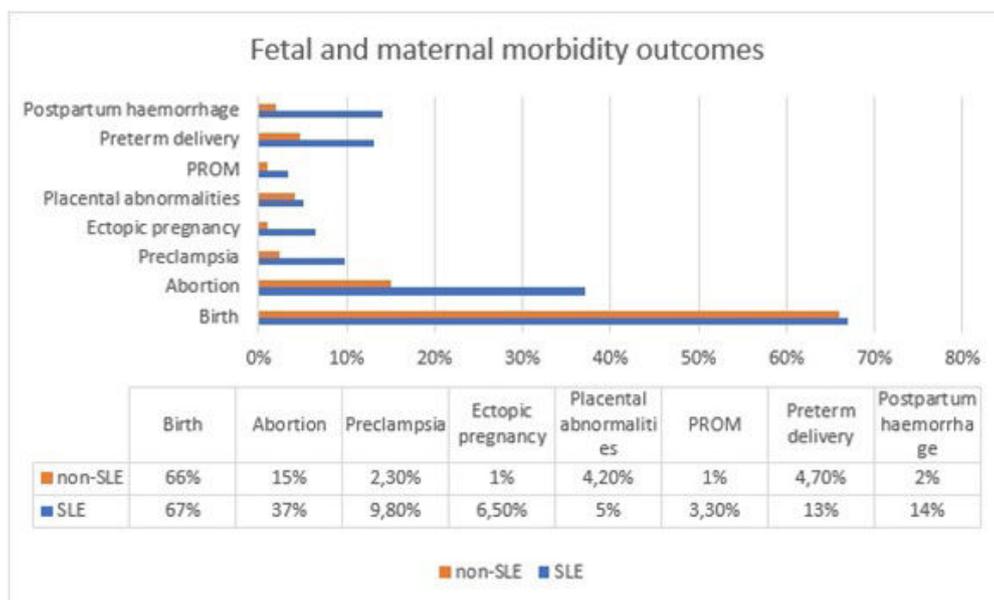


Figure 1: Fetal and maternal morbidity outcomes in SLE and non-SLE patients.

P089 Figure. Fetal and maternal morbidity outcomes in SLE and non-SLE patients.

planning and counselling prior to conception of patients with connective tissue diseases leads to a reduction in maternal and perinatal complications.

**P090. ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE METOTREXATO EN PACIENTES CON POLIMIALGIA REUMÁTICA CORTICODEPENDIENTE EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL**

O. Rusinovich Lovgach<sup>1</sup>, E. Calvo Aranda<sup>4</sup>, M. Pérez Ferro<sup>3</sup>, J. Polo y La Borda<sup>3</sup>, V. García García<sup>3</sup>, A. Pareja Martínez<sup>5</sup>, P. Navarro Alonso<sup>1</sup>, M. Cantalejo Moreira<sup>1</sup>, A. Díaz Oca<sup>1</sup>, P. Navarro Palomo<sup>2</sup>, M. Machattou<sup>2</sup>, M. Alonso de Francisco<sup>2</sup>, C. Navarro Joven<sup>2</sup>, N. de la Torre Rubio<sup>2</sup>, M. Pavía Pascual<sup>2</sup>, M. Fernández Castro<sup>2</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>2</sup>, C. Merino Argumánez<sup>2</sup>, B. García Magallon<sup>2</sup>, J. Sanz Sanz<sup>2</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>2</sup>, L.F. Villa Alcázar<sup>2</sup>, C.M. Isasi, Zaragoza<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>2</sup>, S. Gonzalo Pascua<sup>1</sup> y J.L. Andreu Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Sureste. Arganda del Rey. Madrid.

**Introducción:** La polimialgia reumática es una enfermedad inflamatoria crónica común en la población de edad avanzada. Se caracteriza por la impotencia funcional dolorosa en músculos proximales sin debilidad ni atrofia, asociada a elevación de reactantes de fase aguda. El diagnóstico es clínico. El tratamiento inicial consiste en corticoterapia y dosis iniciales de 15 a 20 mg de prednisona o equivalente suelen ser adecuadas en la mayoría de los casos. El subgrupo

de pacientes que responde solo parcialmente al corticoide o desarrolla corticodependencia suele precisar introducción de un fármaco ahorrador de corticoide, siendo el metotrexato el más utilizado en la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y la seguridad de metotrexato en pacientes con polimialgia reumática corticodependiente en práctica clínica real.

**Métodos:** Estudio multicéntrico descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de polimialgia reumática en tres hospitales de la Comunidad de Madrid tratados con metotrexato como ahorrador de corticoide. Se analizaron características clínicas y demográficas de la muestra y se evaluaron parámetros de evolución analítica mediante recogida de reactantes de fase aguda (RFA) (velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR)) en el momento basal, a los 6 y 12 meses de tratamiento. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Para contrastar la significación estadística se utilizó la prueba de Wilcoxon para datos pareados, considerando significativa una p < 0,05. El CEIC del centro aprobó el estudio.

**Resultados:** Se incluyeron 58 pacientes: 26 varones (44,83%) y 32 mujeres (55,17%), con media de edad de 78,58 (± 7,3) años, siendo la media de duración de enfermedad de 7,46 (± 5,78) años. Los valores medios de PCR, VSG, dosis de prednisona y MTX en el momento basal, a los 6 y 12 meses de tratamiento están reflejados en la tabla. En 52 (89,66%) pacientes se consiguió reducir la dosis de prednisona a < 5 mg/24h a los 12 meses de tratamiento. No se objetivó alteración significativa del perfil hepático en ninguno de los pacientes.

**Conclusiones:** El tratamiento con metotrexato de pacientes diagnosticados de polimialgia reumática corticodependiente parece ofrecer un efecto ahorrador de corticoide a los 6 y 12 meses de tratamiento. El tratamiento es bien tolerado.

Tabla P089

	Basal	6 meses	12 meses	Basal vs. 12 meses, p < 0,05
Prednisona, media ± DE	8,28 (± 4,2) mg/24h v.o	3,75 (± 2,8) mg/24h v.o.	2,11 (± 2,63)	< 0,001
Metotrexato, media ± DE	11,98 (± 3,92) mg/sem	13,19 (± 3,9) mg/sem	13,75 (± 4,23) mg/sem	0,008
PCR, media ± DE	13,26 (± 20,96) mg/dl	5,11 (± 8,72) mg/dl	5,84 (± 7,02) mg/dl	0,124
VSG, media ± DE	31,93 (± 22,4) mm	23,35 (± 23,07) mm	19,83 (± 21,6) mm	0,106

**P091. ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE HIPOGAMMAGLOBULINEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS TRATADOS CON RITUXIMAB**

O. Rusinovich Lovgach<sup>1</sup>, E. Calvo Aranda<sup>4</sup>, C. M. Gómez González<sup>4</sup>, P. Cardoso Peñafiel<sup>4</sup>, A. Pareja Martínez<sup>6</sup>, P. Navarro Palomo<sup>2</sup>, M. Machattou<sup>2</sup>, M. Alonso de Francisco<sup>2</sup>, C. Navarro Joven<sup>2</sup>, N. de la Torre Rubio<sup>2</sup>, M. Pavía Pascual<sup>2</sup>, P. Navarro Alonso<sup>1</sup>, M. Cantalejo Moreira<sup>1</sup>, A. Díaz Oca<sup>1</sup>, M. Pérez Ferro<sup>3</sup>, J. Polo y La Borda<sup>3</sup>, V. García García<sup>3</sup>, M. Fernández Castro<sup>2</sup>, H. Godoy Tundidor<sup>2</sup>, C. Merino Argumánez<sup>2</sup>, B. García Magallon<sup>2</sup>, C. Barbadillo Mateos<sup>2</sup>, L.F. Villa Alcázar<sup>2</sup>, C.M. Isasi, Zaragoza<sup>2</sup>, J. Campos Esteban<sup>2</sup>, J.L. Andreu Sánchez<sup>2</sup>, F. Alonso<sup>5</sup>, S. Gonzalo Pascua<sup>1</sup>, J. Sanz Sanz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Sureste. Arganda del Rey.

**Introducción:** El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano dirigido contra el receptor CD20 expresado en los linfocitos pre-B y B maduros. El RTX que se utiliza en el tratamiento de diferentes enfermedades reumáticas. Uno de sus efectos adversos es la hipogammaglobulinemia.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de la hipogammaglobulinemia y su asociación con episodios infecciosos en pacientes con enfermedades reumáticas tratados con RTX.

**Métodos:** Estudio multicéntrico descriptivo retrospectivo de pacientes con enfermedades reumáticas tratados con RTX. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de enfermedades reumáticas tratados con RTX en 4 centros de la comunidad de Madrid en los que se disponía de niveles de inmunoglobulinas (Igs). Se analizaron variables demográficas y clínicas de la muestra, se evaluó la evolución de niveles de Igs en el momento basal y a lo largo de 36 meses de tratamiento. Para contrastar la significación estadística se utilizó la prueba de la chi-cuadrado (p < 0,05). Se estudió la asociación entre la hipogammaglobulinemia y las características de la población con modelos de regresión logística multivariante.

**Resultados:** Se incluyeron 107 pacientes: 18 varones (16,8%) y 89 mujeres (83,2%), con media de edad de 55,9 (± 13,9) años, siendo media de duración de enfermedad de 13,07 (± 8) años y la edad media de inicio de tratamiento 50,97 (± 14,4) años. Los diagnósticos más prevalentes eran: artritis reumatoide (AR) (50,46%), síndrome de Sjögren primario (10,28%) y lupus eritematoso sistémico (LES) (10,28%), entre otros. 14 (13%) pacientes fueron tratados con RTX en monoterapia, el resto de los pacientes recibieron tratamiento concomitante con corticoides 69 (64,5%), metotrexato 31 (29%), hidroxicloroquina 29 (27%), leflunomida 10 (9,3%), sulfasalazina 2 (1,9%), micofenolato de mofetilo 3 (2,8%), entre otros. De los 12 (11,21%) pacientes que desarrollaron hipogammaglobulinemia (IgG < 600), 6 (50%) padecían AR, 1 (8,3%) LES, 1 (8,3%) vasculitis ANCA, 1 (8,3%) vasculitis leucocitoclástica, 1 (8,3%) enfermedad por IgG4, 1 (8,3%) dermatomiositis, 1 (8,3%) SS 1<sup>o</sup>. Los pacientes con hipogammaglobulinemia tenían una media de IgG significativamente menor al inicio de tratamiento (876,25 vs. 1249,42; p = 0,05). En el análisis multivariante no se ha identificado ningún factor relacionado con el desarrollo de la hipogammaglobulinemia. 53 (49,5%) pacientes presentaron infección, de los cuales 17 (15,9%) fueron infecciones graves (las que precisaron ingreso). La distribución de los casos de infección por grupos (pacientes con hipogammaglobulinemia y sin ella) se refleja en la tabla. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a aparición de infección y/o infección grave entre los pacientes con y sin hipogammaglobulinemia. Únicamente la dosis de corticoide equivalente a prednisona ≥ 7,5 mg/día

resultó ser un factor de riesgo para la aparición de infecciones OR 3,48 (IC95% 1,20-0,11; p = 0,02).

		Sin Infección	Con Infección leve	Infección grave
Pacientes SIN Hipogammaglobulinemia	N	55	24	15
Pacientes CON Hipogammaglobulinemia	%	58,51	25,53	15,96
	N	7	3	2
	%	58,33	25	16,67
			p = 0,991	p = 0,950

**Conclusiones:** Los pacientes con hipogammaglobulinemia tenían una media de IgG significativamente menor al inicio de tratamiento que los que no la presentaron. No se ha objetivado mayor frecuencia de infecciones ni mayor gravedad de las mismas entre los pacientes con y sin hipogammaglobulinemia. La dosis de corticoide equivalente a prednisona ≥ 7,5 mg/día parece ser un factor de riesgo para la aparición de infecciones. Es necesaria realización de estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estos datos.

**P092. HALLAZGOS EN LA VIDEOCAPILAROSCOPIA DE PACIENTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS Y SU ASOCIACIÓN CON AUTOANTICUERPOS**

Cristiana Isabel Sieiro Santos<sup>1</sup>, Jose Luis Tandaipan<sup>2</sup>, Anais Mariscal<sup>2</sup>, Luis Sainz<sup>2</sup>, Helena Codes<sup>2</sup>, Patricia Moya<sup>2</sup>, Berta Magallares<sup>2</sup>, Laura Martínez-Martínez<sup>2</sup>, Milena Millán<sup>2</sup>, Hye S. Park<sup>2</sup>, Cesar Diaz-Torné<sup>2</sup>, Ana Laiz<sup>2</sup>, Susana Fernández<sup>2</sup>, Sandra Ros<sup>2</sup>, Héctor Corominas<sup>2</sup>, Elvira Diez Álvarez<sup>1</sup> e Ivan Castellví<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares adquiridas, que tienen distintas características clínicas, patológicas e histológicas. Los autoanticuerpos son biomarcadores clínicamente útiles para ayudar al diagnóstico de las MII. El fenómeno de Raynaud es muy frecuente y se ha descrito la presencia de cambios microvasculares en las MII, sin embargo, el papel de la videocapilaroscopia del lecho ungueal (NVC) para el diagnóstico y pronóstico de la MII no está claramente establecido.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue estudiar la relación entre las características clínicas e inmunológicas y los hallazgos de la videocapilaroscopia (NVC) en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas (IIM).

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes con MII seguidos en un centro de referencia. Los pacientes se sometieron a una NVC con un aumento de 200x. Se recogieron los datos sociodemográficos, clínicos e inmunológicos, incluidos el panel de anticuerpos contra la miositis y la esclerodermia de todos los pacientes. Se recogieron hallazgos de NVC que incluían la pérdida de densidad capilar, la presencia de megacapilares y capilares gigantes, capilares ramificados, hemorragias, trombosis, áreas avasculares, desorganización de la arquitectura capilar y presencia de plexo venoso subpapilar. Para la comparación de variables cualitativas y/o cuantitativas se realizó el test exacto de Fisher o t-test cuando fue necesario.

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes con NVC realizada durante el seguimiento (66% del sexo femenino) con una mediana de edad a la inclusión de 55,3 ± 24 años. La mediana de duración de la enfermedad fue de 6,8 ± 7 años. El 39% tenía fenómeno de Raynaud en la primera evaluación clínica y el 58% de ellos mostró hallazgos patológicos de NVC. La tabla representa las características clínicas e inmunológicas de los pacientes. Encontramos asociación entre la disfagia y la presencia de áreas avasculares (p = 0,02) y desorganización capilar (p < 0,01). La neumonía intersticial se asoció con la pérdida de capilares (p = 0,04) y áreas avasculares (p = 0,004). El anticuerpo anti-MDA5+ se asoció

con pérdida capilar (p = 0,03), trombosis (p = 0,02) y capilares ramificados (p = 0,04). Los anticuerpos anti-Mi2+ y anti-Th/To se asociaron con desorganización capilar (p = 0,017 y p = 0,001). La presencia de hemorragias se asoció con los anticuerpos anti-Ku+ (p = 0,048) y anti-PL12+ (p = 0,046). La presencia de capilares dilatados se asoció con los anticuerpos anti-RNA-pol III (p = 0,04) y anti-NXP2 (p = 0,044). Se encontró asociación significativa entre los anticuerpos anti-Ro52 (OR 2,69, IC95% 1,05-6,8, p 0,03) y anti-Jo1 (OR 7,03 IC95% 1,46-33,7, p 0,01) con la neumopatía intersticial. Los anticuerpos anti-PML (OR 4,32 IC95% 1,35-10,42, p 0,038) y anti-Th/To (OR 5,82, IC95% 1,89-13,24, p 0,04) se asociaron con disfagia. El anticuerpo anti-MDA5 (OR 5,85, IC95% 1,92-14,21, p 0,044) se asoció con afectación cutánea.

Hallazgos de NVC, características clínicas e inmunológicas de los pacientes, incluidos los anticuerpos específicos de la enfermedad, asociados a la enfermedad y anticuerpos antisintetasa

Características clínicas	
Debilidad muscular	79 (83%)
Manifestaciones cutáneas	30 (32%)
Neumopatía intersticial	47 (49%)
Disfagia	18 (19%)
Fenómeno de Raynaud	37 (39%)
Elevación de CK	45 (47%)
Afectación cardíaca	4 (4%)
Hallazgos de NVC	
Pérdida de densidad capilar	27 (28%)
Megacapilares y/o capilares gigantes	37 (39%)
Hemorragias	36 (38%)
Trombosis	19 (20%)
Áreas avasculares	26 (27%)
Desorganización de arquitectura capilar	24 (25%)
Plexo venoso subpapilar	36 (38%)
Anticuerpos	
Anticuerpos específicos de la enfermedad	
Anti-MDA5	8 (8%)
Anti-TIF1G	11 (12%)
Anti-MI2	11 (12%)
Anti-NXP2	6 (6%)
Anticuerpos antisintetasa	
Anti-Jo1	9 (9%)
Anti-PL7	5 (5%)
Anti-PL12	27 (28%)
Anticuerpos asociados a la enfermedad	
Anti-Ro52	61 (64%)
Anti-KU	22 (23%)
Anticuerpos antinucleares	
Otros (EJ, SRP, PM-SCL75, PM-SCL100, CN1A)	

**Conclusiones:** La presencia de ciertos autoanticuerpos está relacionada con el grado de microangiopatía en las MII y se asocia con cambios capilaroscópicos. Estudiar la asociación entre los cambios capilaroscópicos con autoanticuerpos diagnósticos y patogénicos en las MII puede aportar información útil sobre el conocimiento actual sobre patogenia, clasificación y pronóstico de la enfermedad.

**P093. ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DE LA VIDEOCAPILAROSCOPIA Y LOS NIVELES DE KL-6 SÉRICO EN PACIENTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA**

Cristiana Isabel Sieiro<sup>1</sup>, Jose Luis Tandaipan<sup>2</sup>, Diego Castillo<sup>2</sup>, Laura Martínez-Martínez<sup>2</sup>, Helena Codes<sup>2</sup>, Luis Sainz<sup>2</sup>, Berta Magallares<sup>2</sup>, Patricia Moya<sup>2</sup>, Anaís Mariscal<sup>2</sup>, Hye S Park<sup>2</sup>, Milena Millán<sup>2</sup>, Cesar Diaz-Torné<sup>2</sup>, Ana Laiz<sup>2</sup>, Sandra Ros<sup>2</sup>, Susana Fernández<sup>2</sup>, Hector Corominas<sup>2</sup>, Elvira Diez Álvarez<sup>1</sup> e Ivan Castellví<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares adquiridas con

distintas características clínicas, patológicas e histológicas. La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una manifestación pulmonar frecuente en las MII (MII-EPID) que aumenta la morbimortalidad en esta enfermedad. El factor de Krebs von den Lungen 6 (sKL-6) se ha propuesto como un biomarcador potencial que refleja la gravedad de la EPID en las enfermedades del tejido conectivo. El fenómeno de Raynaud es muy frecuente y se ha descrito la presencia de cambios microvasculares en la MII, sin embargo, el papel de la videocapilaroscopia (NVC) en el diagnóstico y pronóstico de la MII no está claramente establecido.

**Objetivos:** Determinar si existe alguna asociación entre los hallazgos de la NVC, los niveles de sKL-6 y la afectación pulmonar en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas.

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes con MII seguidos en un centro de referencia y los comparamos según la presencia de EPID. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos e inmunológicos, pruebas de función pulmonar (capacidad vital forzada y capacidad de difusión de monóxido de carbono), niveles de séricos de KL-6 y hallazgo de la NVC, como la pérdida de densidad capilar, la presencia de megacapilares, capilares ramificados, hemorragias, trombosis, áreas avasculares, desorganización de la arquitectura capilar y presencia de plexo venoso subpapilar. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t y la prueba exacta de Fisher y modelos de regresión logística múltiple para identificar la correlación entre las pruebas de función pulmonar, los hallazgos de NVC y los niveles de sKL-6. Se consideraron estadísticamente significativos valores de p < 0,05.

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes, 47 pacientes (49%) con EPID. El 34% eran hombres con una mediana de edad de 55,3 ± 24 años y una duración de la enfermedad de 6,8 ± 7 años. Las áreas avasculares y la pérdida capilar se asociaron con la presencia de EPID (OR 2,43, IC95% 1,3-5,7, p 0,004) y (OR 1,7, IC95% 1,48-3,1, p 0,04). Se encontró una correlación negativa entre la pérdida capilar y la presencia de megacapilares con el %FVC ( = -0,46, p 0,001 y = -0,57, p < 0,0001) y el %DLCO ( = -0,32, p 0,04 y = -0,23, p 0,03), respectivamente. Encontramos correlaciones positivas entre los niveles de sKL-6 y la presencia de EPID ( = 0,77, p 0,0004), hemorragias ( = 0,21, p 0,04) y áreas avasculares en la NVC ( = 0,64, p 0,03) y se encontraron correlaciones negativas con el %FVC ( = -0,47, p 0,001) y el %DLCO ( = -0,59, p 0,005). En la regresión logística múltiple se identificaron como predictores para el desarrollo de IIM-EPID las variables representadas en la tabla y en el gráfico de dispersión de la figura. El sexo masculino, la presencia de síntomas respiratorios, el %FVC y el %DLCO, los niveles de sKL-6, la positividad para anti-Jo1 y la presencia de áreas avasculares y megacapilares en la NVC se identificaron como predictores de MII-EPID (R<sup>2</sup> = 0,974, p = 0,006).

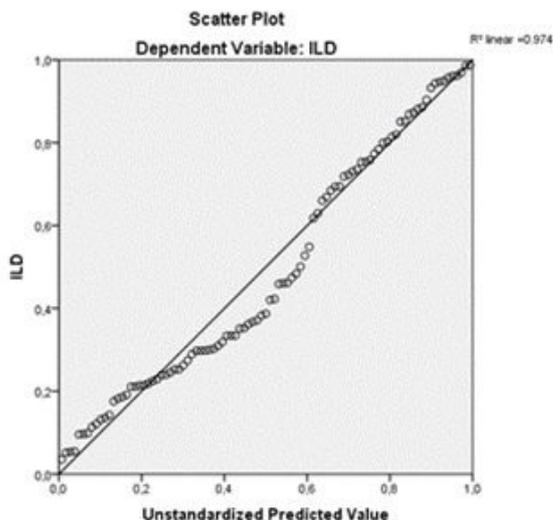


Gráfico de dispersión.

Predictores para MII-EPID identificados por regresión logística

Predictor	B valor	p
Sexo masculino	0,186	0,036
Síntomas respiratorios	0,40	0,002
%FVC	-0,322	0,01
%DLCO	-0,59	0,001
Niveles de sKL-6	0,53	0,002
Anti-Jo 1	0,28	0,03
Áreas avasculares	0,72	0,006
Megacapilares	0,49	0,04

**Conclusiones:** La pérdida de densidad capilar y las áreas avasculares mostraron una asociación significativa con la presencia de EPID, valores más bajos de FVC y DLCO y niveles de sKL-6. Identificamos 9 predictores para desarrollar EPID en MII. La evaluación de NVC y los niveles de sKL-6 pueden tener un papel predictivo para estudiar la función pulmonar y evaluar el pronóstico de MII-EPID.

**P094. LA DISFAGIA EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA SE ASOCIA A PROBLEMAS NUTRICIONALES Y MALA CALIDAD DE VIDA**

Laura Cano García, A. García-Struder, F. Ortiz-Márquez, I. Ureña-Garnica, N. Mena-Vázquez y S. Manrique-Ariza

Instituto de investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** La afectación digestiva es una de las manifestaciones más prevalentes de la esclerosis sistémica (ES) con gran trascendencia para la salud y la calidad de vida de los pacientes.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de disfagia y el estado nutricional de una serie de pacientes con ES.

**Métodos:** Diseño: estudio descriptivo transversal. Participantes: reclutamiento consecutivo de pacientes con ES (criterios ACR/EULAR 2013) seguidos en nuestra unidad. El seguimiento de estos pacientes se realiza cada 3 a 6 meses en consulta y todos los pacientes fueron registrados en una base de datos. Aceptaron y firmaron el consentimiento el 90% de los pacientes, el resto rechazó por dificultades de desplazamiento o laborales. Variables: La variable principal fue disfagia, definida según cuestionario EAT10 (positivo  $\geq 3$ ). Los factores de riesgo de disfagia evaluados fueron: malnutrición según con Mini Nutritional Assessment (MNA) (continua: 0-14, considerando 14 mejor estado nutricional), sarcopenia definida según criterios European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), prealbúmina, polimedicación (si toman  $> 3$  fármacos), pérdida de peso de al menos 1 kg en los últimos 3 meses, calidad de vida según EQ-5D y estado funcional de Steinbrocker. Análisis estadístico: descriptivo y regresión logística (VD: disfagia) para identificar factores asociados. El proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Provincial: 0343-N-22.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes, de los cuales, 51 (98,1%) eran mujeres, con una media (DE) de edad de 60,8 (11,0) años. 32/52 pacientes (61,5%) presentaban disfagia (EAT  $\geq 3$ ) y 12/52 pacientes (23,1%) fueron derivados a endocrinología por disfagia grave (EAT  $\geq 20$ ) (tabla 1). Los pacientes con disfagia en comparación con el resto, tuvieron más frecuentemente sarcopenia (37,5 vs. 0,0%;  $p = 0,001$ ), pérdida de peso (65,6 vs. 20,0%,  $p = 0,004$ ) y más polimedicados (87,5 vs. 60,0%;  $p = 0,022$ ). Así mismo los pacientes con disfagia (EAT  $\geq 3$ ) tenían peores valores (media [DE]) de nutrición por MNA cribado más bajos (11,0 [1,2] vs. 13,1 [2,3];  $p = 0,001$ ), de EQ5D (0,5 [0,2] vs. 0,7 [0,2];  $p = 0,004$ ), EVA-EQ5D (48,6 [22,3] vs. 62,5 [17,6];  $p = 0,023$ ) y en el grado funcional de Steinbrocker (2,3 [1,0] vs. 1,3 [0,6];  $p = 0,001$ ). El análisis multivariante identificó que MNA cribado (0-14) (OR [IC95%], 0,511 [0,317-0,824];  $p = 0,006$ ) y EQ5D (OR [IC95%], 0,965 [0,932-0,998];  $p = 0,036$ ) ( $R^2 = 0,397$ ) se asociaban de forma independiente con disfagia (EAT  $\geq 3$ ) (tabla 2).

Tabla 1. Características clinicoepidemiológicas de los 52 pacientes de ES

Variable	ES n = 52
Mujer n (%)	51 (98,1%)
Edad media (DE)	60,8 (11,0)
Patrón cutáneo limitado n (%)	40 (76,9%)
Patrón cutáneo diseminado n (%)	12 (23,1%)
EPID n (%)	17 (32,7%)
HTAP n (%)	5 (9,6%)
Anticentrómero n (%)	28 (53,8%)
Anti-SI70 n (%)	10 (19,2%)
Otros anticuerpos n (%)	9 (17,3%)
Sarcopenia n (%)	12 (23,1%)
MNA estado nutricional normal n (%)	34 (64,5%)
MNA riesgo de desnutrición n (%)	17 (32,7%)
MNA desnutrición n (%)	1 (1,9%)
Pérdida de peso $> 1$ kg en los últimos 3 meses n (%)	25 (48,1%)
Polifarmacia n (%)	12(23,1%)
Steinbrocker media (DE)	1,94 (1,03)
EQ5D media (DE)	0,593 (0,25)
EVA EQ5D media (DE)	54 (21,56)

ES: esclerosis sistémica; DE: desviación estándar; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; HTAP: hipertensión arterial pulmonar; MNA: Mini Nutritional Assessment.

Tabla 2. Análisis multivariante de regresión logística (VD: disfagia)

	OR(IC)	p
MNA cribado, (0-14)	0,511 (0,317-0,824)	0,006
EQ-5D	0,965 (0,932-0,998)	0,036

$R^2 = 0,397$ .

**Conclusiones:** La disfagia es un problema común en la esclerosis sistémica y se asocia con peor calidad de vida y menor probabilidad de alcanzar un estado nutricional normal. Las graves implicaciones nutricionales asociadas a la disfagia deben ser diagnosticadas para poder intervenir nutricionalmente en estos pacientes.

**P095. GRAVEDAD DE LA AFECTACIÓN DIGESTIVA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA**

Rocío Redondo Rodríguez, Aimara García Studer, Fernando Ortiz Márquez, Noor Al Mashhadani, Natalia Mena Vázquez y Laura Cano García

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

**Introducción:** Casi el 90% de los pacientes con esclerosis sistémica (ES), tanto las formas difusa y limitada, tienen compromiso gastrointestinal (GI), lo que conlleva un aumento de la morbimortalidad. El cuestionario UCLA SCTC GIT 2,0 ha sido empleado para la valoración de la gravedad de la afectación digestiva en pacientes con ES.

**Objetivos:** Describir la gravedad de la afectación digestiva de una serie de pacientes con ES e identificar factores asociados con la gravedad de la afectación digestiva.

**Métodos:** Diseño: estudio transversal de una serie de casos con ES del Hospital Regional Universitario de Málaga reclutados entre enero y diciembre de 2022. Protocolo: Los pacientes con ES son regularmente seguidos en consultas externas de reumatología y están registrados en una base de datos y fueron invitados consecutivamente a participar en este estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética (Código 1719-N-15) siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y la normativa legal vigente de Buenas Prácticas Clínica. Desenlace principal: gravedad de la afectación digestiva medida por el cuestionario UCLA SCTC GIT 2,0 (GIT total). Este cuestionario incluye 34 ítems y 7 escalas de ítems múltiples (reflujo, distensión/hinchazón, diarrea, suciedad fecal, estreñimiento, bienestar emocional y funcionamiento social) y una puntuación GIT total para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la gravedad de los síntomas GI en ES. El GIT total fue categorizado del siguiente modo: (1) ninguna a leve gravedad de 0,00 a 0,49; (2) moderada de 0,5 a 1,0; y (3) grave a muy grave de

1,01 a 3,0. Otras variables: características epidemiológicas, manifestaciones clínicas y analíticas, incluido el Score de Rodnan modificado (mRSS). Análisis estadístico: descriptivo, bivariantes y multivariante para identificar factores asociados a la gravedad de la afectación digestiva en pacientes con ES.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes, 98,1% eran mujeres con una media (DE) de edad de 60,8 (11,1) años. Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes incluidos se muestran en la tabla. Un total de 49/51 pacientes (94,2%) tenían afectación digestiva, de los cuales 18/49 (34,6%) tenían una afectación leve (UCLA 0,01-0,49), 14/49 (26,9%) moderada (UCLA 0,5 a 1) y 17/49 (32,7%) grave o muy grave (UCLA de 1,01 a 3,0). Se observaron correlaciones de GIT total con el grosor de la piel medido por mRSS ( $r = -0,394$ ;  $p = 0,004$ ) y con la CVRS medida con EVA-EQ-5D ( $r = -3,77$ ;  $p = 0,006$ ). Las variables basales que se asociaron de forma independiente con la gravedad de la afectación digestiva medida por UCLA fueron: extensión cutánea medida por mRSS ( [IC95%] 0,026 [0,008-0,043];  $p = 0,004$ ), calidad de vida medida por EVA-EQ-5D ( [IC95%] -0,009 [0,13, -0,15];  $p = 0,013$ ) y el sexo ( [IC95%] -0,942 [0,513, 1,370];  $p < 0,001$ ).

Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con ES.

Variable	ES n = 52
<b>Características clínico-epidemiológicas basales</b>	
Sexo, mujeres, n (%)	51 (98,1)
Edad en años, media (DE)	60,83 (11,1)
Raza, caucásico, n (%)	52 (100,0)
<b>Tabaco</b>	
No fumador, n (%)	35 (67,3)
Fumador, n (%)	3 (5,8)
Exfumador, n (%)	14 (26,9)
mRSS, media (DE)	10,88 (9,1)
ANA, n (%)	50 (96,2)
Anticentrómero, n (%)	28 (53,8)
AntiScl70, n (%)	10 (19,2)
<b>Patrón cutáneo</b>	
Limitada, n (%)	40 (76,9)
Difusa, n (%)	12 (23,1)
IMC, media (DE)	25,59 (4,6)
EQ-5D, media (DE)	0,59 (0,25)
EVA-EQ-5D, media (DE)	0,54 (21,6)
Peso, media (DE)	62,9 (10,6)
No pérdida de peso, n (%)	27 (51,9)
Pérdida de 1-3 Kg, n (%)	17 (32,7)
Pérdida de > 3 Kg, n (%)	8 (15,4)
EPID, n (%)	17 (32,7)
HTP, n (%)	5 (9,6)

**Conclusiones:** La afectación digestiva en los pacientes con ES fue frecuente y en casi un tercio de los pacientes la afectación fue grave o muy grave. Las variables asociadas a una mayor gravedad de la afectación digestiva fueron sexo varón, EVA-EQ-5D bajo y mRSS alto.

**P096. KL6 AND IL-18 LEVELS ARE NEGATIVELY CORRELATED WITH RESPIRATORY FUNCTION TESTS AND ILD EXTENT ASSESSED ON HRCT IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS-RELATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE (SSC-ILD)**

Cristiana Isabel Sieiro Santos<sup>1</sup>, Sara Calleja Antolín<sup>2</sup>, Javier de la Calle Lorenzo<sup>3</sup>, Carmen López Garay<sup>4</sup>, Clara Moriano Morales<sup>1</sup>, Elena Bollo de Miguel<sup>4</sup> and Elvira Díez Álvarez<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Complejo Asistencial Universitario de León.

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Complejo Asistencial Universitario de León.

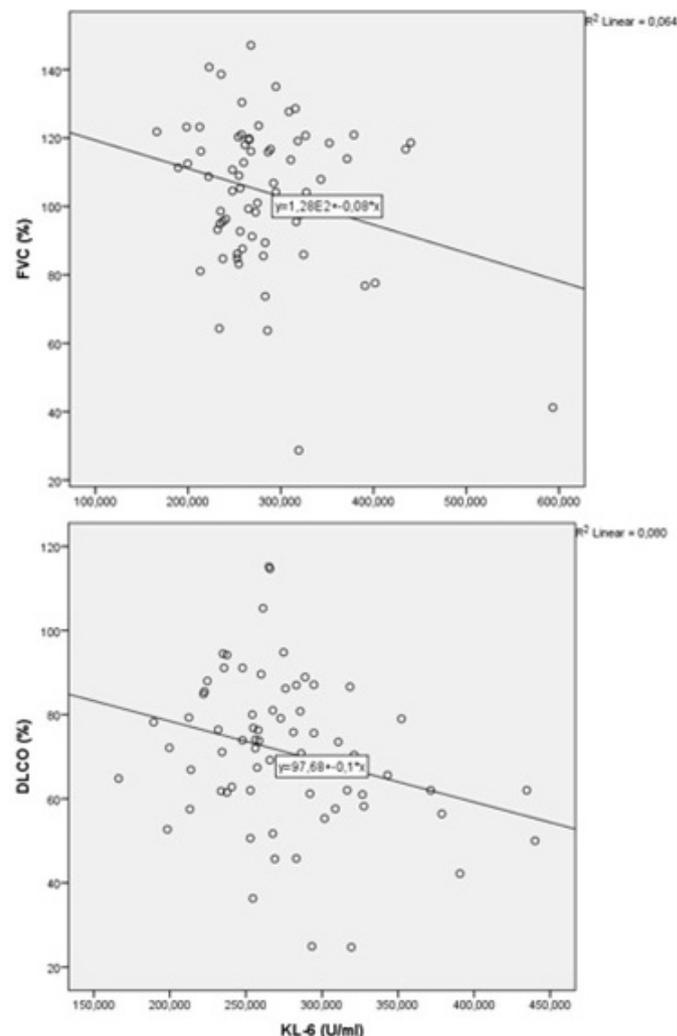
<sup>4</sup>Servicio de Neumología. Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introduction:** Interstitial lung disease (ILD) is one of the leading causes of mortality in patients with systemic sclerosis (SSc). Serum biomarkers have been suggested as indicators for pulmonary damage with clinical value in the diagnosis and prognosis of SSc-ILD.

**Objectives:** To investigate the role of serum biomarkers (Krebs von den Lungen-6 KL-6, IL-18 and IL-18BP) as potential biomarkers

reflecting the severity of SSc-ILD as assessed through high-resolution computed tomography (HRCT) and pulmonary function tests (PFT), including forced vital capacity (%FVC) and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (%DLCO).

**Methods:** A cross-sectional study including patients with SSc fulfilling the 2013 ACR/EULAR criteria was performed. Patients were classified according to disease duration and pulmonary involvement (presence of ILD). All SSc patients underwent chest HRCT scans and pulmonary function test at baseline. Serum concentration of KL-6, IL8 and IL18BP were determined using sandwich ELISA technique (solid phase sandwich Enzyme Linked-Immunoassay), with kits from MyBiosource for KL-6 and from Invitrogen for IL18 and IL18BP. A semiquantitative grade of ILD extent was evaluated through HRCT scan (grade 1, 0-20%; grade 2, > 20%). Extensive lung disease was defined as > 20% of lung involvement on HRCT, and FVC < 70% predicted and limited lung involvement as ≤ 20% of ILD involvement on HRCT, and an FVC ≥ 70% predicted.



Association between serum KL-6 level and FVC% and DLCO% of patients with ILD.

**Results:** 74 patients were included, 27% were male. The mean age at diagnosis was 57.5 ± 15 years. The mean time since diagnosis was 7.67 ± 8 years. 28 patients had ILD (38%). 64% of patients had < 20% of ILD extent classified through HRCT scan. SSc-ILD patients had elevated serum KL-6 and IL-18 levels compared to patients without ILD ( $p = 0,003$  and  $p = 0,04$ ), and those findings were preserved after adjusting for age and sex (table 1). Mean erythrocyte sedimentation rate (ESR) was higher in patients with SSc-ILD. A negative correlation between KL-6 levels and %FVC ( $r = -0,25$ ,  $p 0,037$ ) and %DLCO

( $r = -0.28$ ,  $p 0.02$ ) and between IL-18 levels and %FVC ( $r = -0.20$ ,  $p 0.03$ ) and %DLCO ( $r = -0.14$ ,  $p 0.04$ ) were found. Linear regression models representing the correlation between KL-6 and PFT are represented in the scatter plot in figure. Serum KL-6 and IL-18 levels successfully differentiated grades 1 and 2 ( $p = 0.028$  and  $p = 0.021$ ). Semiquantitative grades of ILD on the HRCT scan were significantly proportional to the KL-6 ( $p 0.01$ ) and IL-18 ( $p = 0.03$ ). A positive correlation between extensive lung disease and KL-6 ( $r = 0.61$ ,  $p 0.007$ ) but not with IL-18 was found.

Demographic and clinical characteristics of patients with SSc-ILD and non-SSc-ILD

	ILD (28)	ILD (-) (46)	p
Mean age, years	57.3 ± 16	57.7 ± 28	0.97
Sex, male	6 (21%)	13 (28%)	0.51
Mean ESR (mm/h)	23 ± 16	9 ± 8	0.04
Mean CRP (mg/dL)	7.1 ± 4.3	5.03 ± 3.25	0.36
Serum KL-6 (U/mL)	320 ± 68	262.5 ± 39	0.003
Serum IL-18BP (U/mL)	150.46 ± 130	123.23 ± 90	0.21
Serum IL-18 (U/mL)	300.63 ± 167	209.65 ± 180	0.03
Pulmonary function tests			
Mean FVC%	96.2 ± 34	111 ± 22.3	0.01
Mean DLCO%	65.7 ± 18	77.5 ± 19.7	0.001

**Conclusions:** Serum KL-6 levels and IL-18 were increased in patients with SSc-ILD and showed a positive correlation with ILD severity as measured using a semiquantitative HRCT grading scale and a negative correlation with PFT parameters. KL-6 is positively correlated with extensive lung disease. Serum KL-6 and IL-18 could be a clinically useful biomarker in screening and evaluating SSc-ILD.

**P097. EL ANTICUERPO MDA5 Y SU RELACIÓN CON LA DERMATOMIOSITIS AMIOPÁTICA**

Cristina Arciniega Larios, Delia Fernández Lozano, Mirian Yaneth Orellana Gómez, Raúl Veroz González, Sara María Rojas Herrera y Eugenio Chamizo Carmona

Hospital de Mérida.

**Introducción:** El anticuerpo dirigido contra la proteína codificada por el gen asociado con la diferenciación del melanoma 5 (anti-MDA5) se relaciona con un subgrupo de miopatías inflamatorias poco frecuentes que se caracterizan por presentar lesiones cutáneas típicas de la dermatomiositis clásica sin o con mínima afectación de la musculatura proximal. La importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz radica en la enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva que pueden desarrollar entre un 50-100% de los casos y que conlleva a un pronóstico nefasto con una mortalidad a los 6 meses del diagnóstico de entre un 33 y un 66%. En menos del 5% de los casos se asocia a enfermedad neoplásica.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y evolutivas de pacientes que presentan positividad frente al anticuerpo MDA5 en nuestro hospital.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda activa de los anticuerpos MDA5 positivos de nuestro hospital recogiendo datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos entre los años 2021-2022.

**Resultados:** Se identificaron 10 pacientes con una edad media 56,8 años (32-86 años) siendo el 60% mujeres (6) y el 40% varones (4). Del total de pacientes, únicamente 30% fueron diagnosticados de dermatomiositis. Tres pacientes presentaron otras enfermedades reumatológicas autoinmunes (dos de ellos fueron diagnosticados de lupus eritematoso sistémico y uno de artritis reumatoide), dos con afectación pulmonar exclusivamente, y en 2 casos no se encontró ninguna patología. En cuanto a los pacientes diagnosticados de dermatomiositis, el 100% presentaron enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y afectación cutánea clásica de dermatomiositis. El 66,6% presentaron artritis, el 33,3% se relacionó con un carcinoma de mama incipiente y en el 33,3% presentó afectación muscular. En

todos los casos se inició tratamiento de forma precoz con bolos de metilprednisolona intravenosa asociando en el 66,6% de los casos Ciclofosfamida intravenosa y en el 66,6% de los casos tacrólimus. Se reportó un fallecimiento por insuficiencia respiratoria probablemente secundaria a progresión de la enfermedad pulmonar relacionada con la enfermedad. El resto de los casos presentaron evolución favorable con remisión de la afectación cutánea y articular así como estabilidad de la afectación pulmonar.

**Conclusiones:** La frecuencia encontrada de dermatomiositis hipo o amiopática con MDA5 positivo es baja. El 100% de los casos presentaron afectación pulmonar al diagnóstico, únicamente el 30% presentó afectación muscular y el 30% se asoció a neoplasia. De los pacientes encontrados con dermatomiositis MDA5 positivo un tercio falleció.

**P098. NIVELES DE AUTOANTICUERPOS ANTI-HMGCR EN EL SEGUIMIENTO DE LA MIOPATÍA NECROTIZANTE INMUNOMEDIADA POR ESTATINAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 24 PACIENTES**

David Martínez López<sup>1</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>2</sup>, Cristina Corrales-Selaya<sup>2</sup>, Piotr Szczesny<sup>3</sup>, Antonella Notarnicola<sup>4,5,6</sup>, Marcos López-Hoyos<sup>7</sup>, Ricardo Blanco<sup>2</sup>, Ingrid Lundberg<sup>4,5,6</sup> y Maryam Dastmalchi<sup>4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. National Institute of Geriatrics. Rheumatology and Rehabilitation. Warsaw. Polonia. <sup>4</sup>Department of Neurology. Medical University of Warsaw. Warsaw. Polonia. <sup>5</sup>Division of Rheumatology. Department of Medicine. Karolinska institute. Solna. Polonia.

<sup>6</sup>Department of Gastro. Dermatology and Rheumatology. Karolinska University Hospital. Stockholm. Suecia. <sup>7</sup>Center for Molecular Medicine. Karolinska Institutet. Stockholm. Suecia. <sup>8</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de Inmunología. Santander.

**Introducción:** La miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM) inducida por estatinas está asociada con autoanticuerpos anti-3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMGCR). Se caracteriza por niveles elevados de creatina quinasa (CK) y debilidad muscular. Diferenciar la actividad de la enfermedad del daño crónico puede ser complejo. La utilidad del análisis cuantitativo de autoanticuerpos anti-HMGCR durante el seguimiento no se ha estudiado a fondo.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de medir los niveles de autoanticuerpos anti-HMGCR en relación con la respuesta al tratamiento.

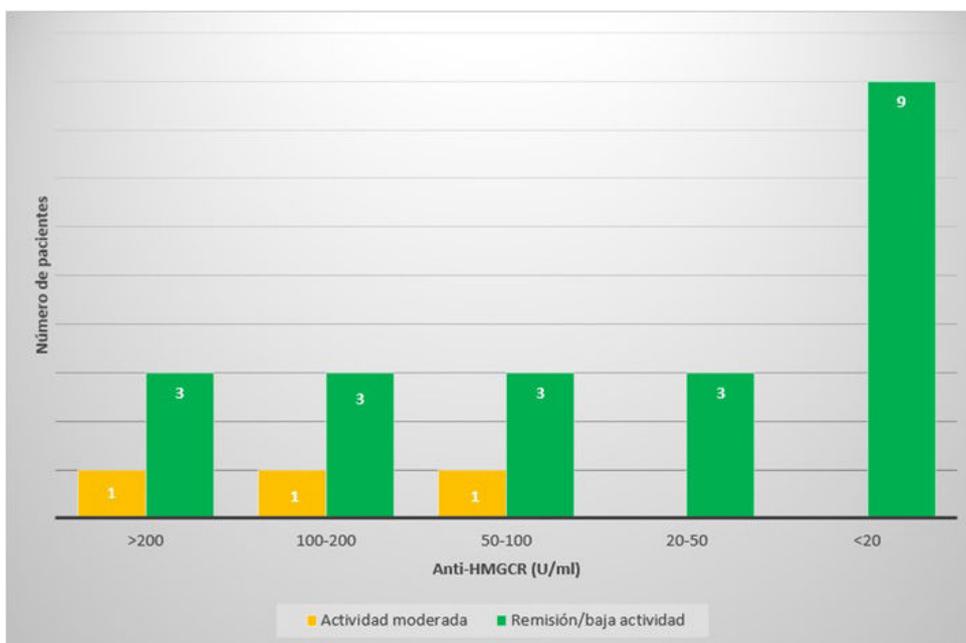
**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes consecutivos diagnosticados de IMNM inducida por estatinas según la definición del European Neuromuscular International Workshop 2016<sup>1</sup> y positividad para autoanticuerpos anti-HMGCR en dos centros de España y Suecia desde enero de 2017 hasta noviembre de 2022. Todos los pacientes fueron seguidos durante al menos 3 meses. Los datos clínicos se extrajeron retrospectivamente de las historias clínicas de los pacientes. La remisión se definió como la ausencia de actividad de la enfermedad evaluada por reumatólogos expertos según los criterios de respuesta ACR/EULAR 2016 en miositis. La actividad de la enfermedad moderada y alta se definió cuando la puntuación de actividad global del médico fue superior a 2 o 3 (en una escala de Likert), respectivamente<sup>2,3</sup>. El nivel de autoanticuerpos anti-HMGCR se midió en el momento del diagnóstico y en un período de tiempo variable después del tratamiento. Los resultados se obtuvieron utilizando el método de inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA). Se consideraron anti-HMGCR negativos los niveles inferiores a 20 U/ml.

**Resultados:** Nuestro grupo se componía de 24 pacientes. Las características principales de los pacientes se resumen en la tabla. 21 (87,5%) pacientes alcanzaron la remisión clínica o baja actividad de la enfermedad. Sin embargo, 3 pacientes (12,5%) permanecieron con actividad moderada de la enfermedad. Ninguno de los pacientes

Variables	Total (n=24)	Remisión / baja actividad (n=21)	Actividad moderada (n=3)	P (remisión vs no remisión)
Edad (años), media ± SD	68.2 ± 7.2	67.6 ± 7.1	67.3 ± 10.1	0.95
Sexo (mujeres), n (%)	10 (42)	9 (42.9)	1 (33.3)	0.89
<b>Valores analíticos, media ±SD</b>				
● CK (ukat/L) al diagnóstico	114.3 ± 103.9	103.5 ± 100	230.7 ± 84.5	0.51
● Anti-HMGCR al diagnóstico	214.6 ± 110.8	212.2 ± 89.7	295 ± 127.8	0.24
● Anti-HMGCR tras el tratamiento	83.8 ± 89	74 ± 80.4	190 ± 100.1	0.035*
<b>Fuerza muscular, media ±SD</b>				
MMT-8 al diagnóstico	64.4 ± 12	65.4 ± 12.7	62.7 ± 12.5	0.73
MMT-8 tras el tratamiento	77.6 ± 4.2	78.6 ± 3.1	74.3 ± 8.1	0.1

CK: Creatin quinasa.  
 Limite superior para CK: < 4.7 ukat/L para hombres y 3.5 ukat/L para mujeres.  
 \*: p < 0.05

**P098 Figura 1.** Características generales de 24 pacientes diagnosticados de IMNM anti-HMGCR positiva.



**P098 Figura 2.** Niveles de autoanticuerpos anti-HMGCR según la actividad de la enfermedad después del tratamiento en 24 pacientes con IMNM.

tenía alta actividad de la enfermedad. Los niveles de anti-HMGCR al diagnóstico eran superiores a 100 U/ml en 23 pacientes (95,8%) y superiores a 200 en 11 pacientes (45,8%). Sin embargo, los niveles de anti-HMGCR después del tratamiento fueron significativamente más bajos en pacientes en remisión (p = 0,035). Los niveles numéricos en el momento del diagnóstico de la enfermedad y después del tratamiento se muestran en la figura. Después del tratamiento, la mayoría de los pacientes en remisión tenían niveles bajos (n = 3, 14,3%) o negativos (n = 9, 42,9%), mientras que los pacientes con actividad moderada tenían niveles más altos (n = 2, 66,7% con niveles superiores a 100 U/ml). Sin embargo, 6 pacientes en remisión (28,6%) aún tenían niveles por encima de 100 U/ml.

**Conclusiones:** La evaluación de los niveles de autoanticuerpos anti-HMGCR se puede utilizar junto a otras herramientas para medir con precisión la actividad de la enfermedad en pacientes con IMNM inducida por estatinas. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Allenbach Y, et al. Neuromuscul Disord. 2018;28(1):87-99.  
 2. Rider LG, et al., Ann Rheum Dis. 2017 May;76(5):782-91. Erratum in: Ann Rheum Dis. 2018;77(4):623

3. Rider LG, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63 Suppl 11 (0 11):S118-57.

**P099. EPIDEMIOLOGÍA DE NEUROSARCOIDOSIS EN EL NORTE DE ESPAÑA 1999-2019: ESTUDIO POBLACIONAL**

Alba Herrero-Morant<sup>1</sup>, Lara Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, Íñigo González-Mazón<sup>1</sup>, David Martínez-López<sup>2</sup>, Carmen Álvarez-Reguera<sup>1</sup>, José Luis Martín-Varillas<sup>3</sup>, Raúl Fernández-Ramón<sup>1</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital de Laredo.

**Introducción:** La neurosarcoidosis (NS) es una complicación grave y relativamente infrecuente de la sarcoidosis. Los datos sobre su incidencia son escasos y varían en todo el mundo.

**Objetivos:** Estimar la epidemiología de NS en el norte de España.

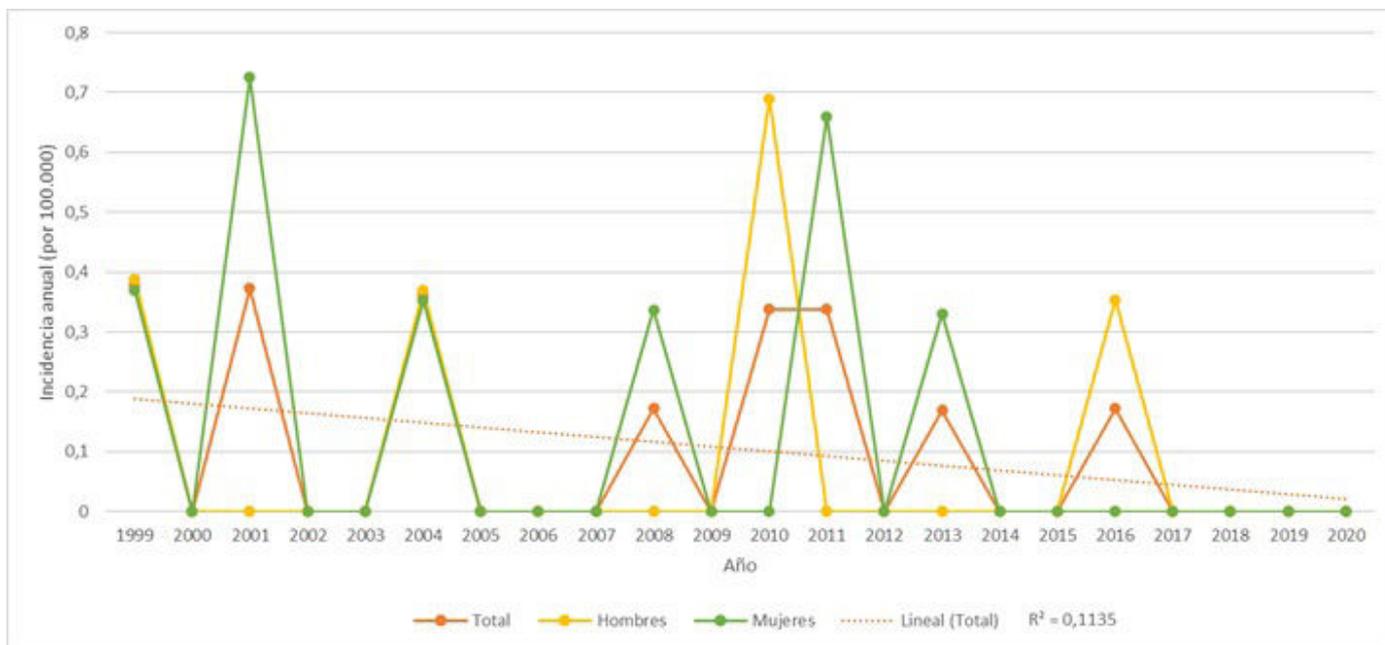
**Métodos:** Se evaluaron los pacientes diagnosticados de sarcoidosis en un hospital universitario del norte de España, entre enero de 1999 y diciembre de 2019. El diagnóstico de sarcoidosis se estableció según los criterios ATS/ERS/WASOG de la siguiente manera: pre-

**Tabla P099**

Principales características clínicas y tratamiento de la neurosarcoidosis en diferentes zonas geográficas

Autor, año	País	Casos			Hombre n (%)		Edad de inicio años media ± DE	
		S	NS	%	S	NS	S	NS
Gascón-Bayarri <i>et al.</i> , 2011	España	445	30	6,7	ND	10 (33,4)	ND	48,3 ± ND
Leonhard <i>et al.</i> , 2016	Países Bajos	ND	52	ND	ND	22 (48,0)	44 ± ND	43,0 ± ND
Joubert <i>et al.</i> , 2017	Francia	690	234	33,9	ND	117 (50,0)	ND	31,5 ± ND
Dorman <i>et al.</i> , 2019	EE. UU.	1706	82	4,8	691 (40,6)	43 (52,4)	49 ± 10,8	45,0 ± 11,4
Arun <i>et al.</i> , 2020	Reino Unido	ND	80	ND	ND	35 (44,0)	ND	47,8 ± ND
Goel <i>et al.</i> , 2020	India	ND	12	ND	ND	4 (33,4)	ND	44,0 ± 9,2
Sambon <i>et al.</i> , 2022	Bélgica	180	22	12,2	ND	14 (64,0)	ND	40,5 ± ND
Byg <i>et al.</i> , 2022	Dinamarca	ND	20	ND	ND	11 (55,0)	ND	51,6 ± ND
Estudio actual, 2023	España	234	30	12,8	105 (44,9)	11 (36,7)	48,4 ± 14,8	55,0 ± 15,8

ND: sin datos, NS: neurosarcoidosis, S: sarcoidosis.



**P099 Figura.** Incidencia anual de neurosarcoidosis en el norte de España (1999-2019).

sentación clínica y radiológica compatible, confirmación histopatológica y exclusión de otras enfermedades granulomatosas. El diagnóstico de NS se realizó de acuerdo con el Grupo de Consenso del Consorcio de NS (1). Se recogieron datos demográficos y clínicos. Se estimó la incidencia de sarcoidosis entre 1999-2019 por sexo, edad y año de diagnóstico.

**Resultados:** Se observó NS en 30 de 234 (12,8%) (19 mujeres/11 hombres) (edad media: 55,0 ± 15,8 años) pacientes con sarcoidosis. Las manifestaciones neurológicas subyacentes fueron cefalea crónica (n = 13, 43,4%), neuropatía periférica (n = 6, 20,0%), neuropatía craneal (n = 5, 16,7%), anomalías de la médula espinal (n = 3, 10,0%) y meningitis aséptica (n = 3, 10,0%). En la tabla se resume la comparación entre las distintas zonas geográficas. Existen grandes variaciones en cuanto a la frecuencia (EE.UU.:4,8% a Francia:33,9%), el predominio del sexo y la edad en el momento del diagnóstico (31 a 55 años) en función de la zona geográfica. No obstante, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en la 5ª década de la vida. La incidencia anual de NS en nuestra área poblacional en el periodo 1999-2019 fue de 0,11 por 100.000 habitantes, (IC95%: 0,11-0,26); 0,08 (0,07-0,24) en hombres, 0,13 (0,09-0,24) en mujeres. Hubo variaciones en las incidencias anuales, que oscilaron entre un valor mínimo de 0,08 en 2013-2014 y un máximo de 0,19/100.000 habitantes en 1999-2000. Se observó una tendencia descendente de la incidencia anual a lo largo del tiempo. No obstante, la correlación fue débil ( $r^2 = 0,1135$ ) (fig.).

**Conclusiones:** Las características epidemiológicas de la NS son muy diferentes en frecuencia. La frecuencia estimada en este estudio fue similar a la de otros países.

**BIBLIOGRAFÍA**

1.Stern BJ, *et al.* JAMA Neurol. 2018;75:1546-53.

**P100. INMUNOGENICIDAD CELULAR Y HUMORAL DEL NEOANTÍGENO S1 DE VACUNAS SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS AUTOINMUNES**

María Paula Álvarez Hernández<sup>1</sup>, Inés Pérez San Cristóbal<sup>1</sup>, María Rodríguez Laguna<sup>1</sup>, Kauzar Mohamed Mohamed<sup>2</sup>, Cristina Martínez Prada<sup>1</sup>, Dalifer Freitas Núñez<sup>1</sup>, Esther Toledano Martínez<sup>1</sup>, Benjamín Fernández Gutiérrez<sup>1</sup>, María Rodero<sup>1</sup>, Cecilia Bravo<sup>1</sup>, Antonia Rodríguez de la Peña<sup>2</sup>, Silvia Sánchez-Ramón<sup>3</sup>, Gloria Mato Chain<sup>4</sup> y Gloria Candelas Rodríguez<sup>1</sup>

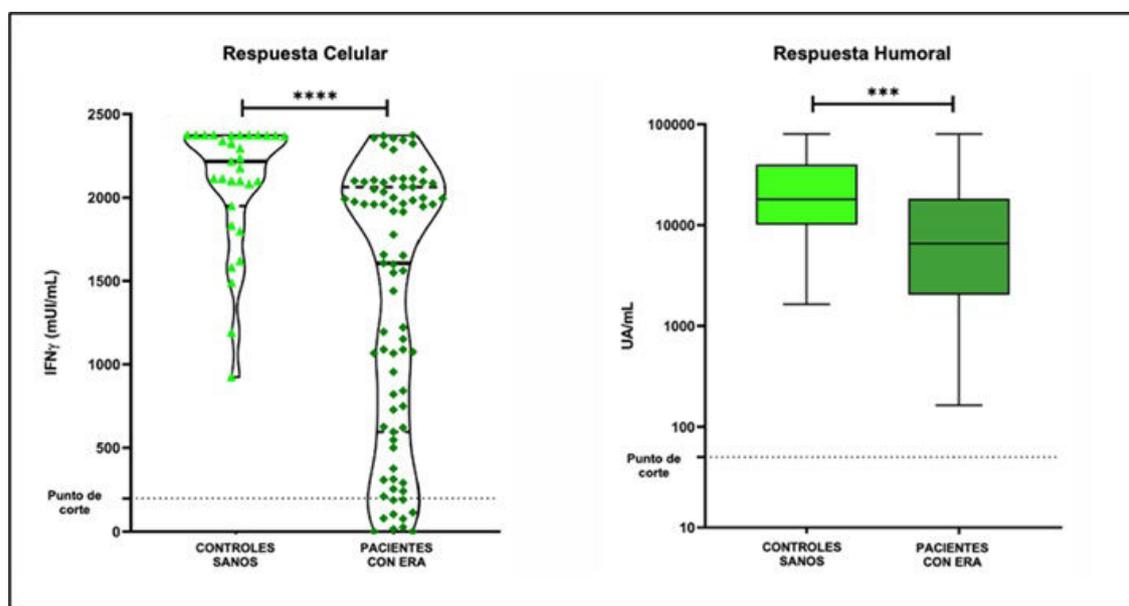
<sup>1</sup>UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid.

<sup>2</sup>Departamento Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. IML e IdISSC. Madrid.

<sup>3</sup>Departamento de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>4</sup>Departamento de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Los datos sobre la inmunogenicidad celular y humoral desencadenada por las vacunas contra el SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes (ERA) son limitados. Aunque los esfuerzos actuales de vacunación se han centrado en la inducción de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2, la inmunidad de células T también puede proporcionar protección contra la infección. Los datos experimentales sugieren que las res-



**P100 Figura.** Respuestas específicas anti-SARS-CoV-2-IFN- medidas por IGRA.

puestas de las células T CD8+ pueden tener un papel protector en presencia de títulos de anticuerpos decrecientes o subprotectores.

**Objetivos:** Describir las respuestas serológicas y de células T a la tercera dosis de vacuna contra el SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes con ERA (artritis reumatoide y espondiloartropatías) tratados con terapias biológicas, para describir el impacto de estos tratamientos en la respuesta vacunal en esta población de pacientes. Como segundo objetivo, describiremos las características de los pacientes que no presentaron una respuesta inmunogénica adecuada.

**Métodos:** Estudio de casos y controles. Se estudió en 79 pacientes con ERA y en 31 controles sanos, la producción de interferón-gamma (IFN- ) específico anti-SARS-CoV-2 medida por IGRA entre 8-12 semanas después de la tercera dosis de vacuna anti-SARS-CoV-2. La respuesta humoral se midió por la producción de anticuerpos IgG anti-S1 medidos por inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes. La comparación estadística entre variables categóricas se realizó mediante la prueba de Fisher o  $\chi^2$ . Para las variables cuantitativas mediante la prueba de Kruskal-Wallis o la prueba de Mann-Whitney.

**Resultados:** 79 pacientes con ERA (48 mujeres, 31 hombres; edad media  $58 \pm 11,4$ ) 43 (54%), con artritis reumatoide y 36 (45,6%) con espondiloartropatías. 32 (49,5%) de ellos estaban en tratamiento con glucocorticoides (dosis media 4,92 mg/día), 25 (31,6%) con metotrexato y 56 (70,9%) con anti-TNF. Los resultados posteriores a la vacunación mostraron respuestas inmunitarias de células T positivas en 68 de 79 (86,1%) pacientes con ERA, con títulos medios de IFN- anti-SARS-CoV-2 de 1.606,85 mUI/ml. 7 (8,9%) de los pacientes con ERA mostraron niveles negativos de IFN- anti-SARS-CoV-2, mientras que 4 (5%) tenían títulos limítrofes. El 100% de los pacientes con enfermedad previa por COVID 19 presentaron respuestas celulares positivas. Dentro del grupo de respuestas celulares negativas o limítrofes, 7 de 10 eran hombres (70%), sin diferencias significativas en cuanto a diagnóstico, comorbilidades o tratamientos inmunosupresores utilizados. En el grupo de control, el 100% presentaron respuestas celulares positivas. Los anticuerpos IgG anti-Spike fueron detectables en todos los pacientes con ERA, al igual que en el grupo control.

**Conclusiones:** Nuestros datos preliminares muestran que la mayoría de los pacientes con ERA fueron capaces de generar una respuesta celular específica adecuada tras la vacunación contra el SARS-CoV-2, lo que resalta la importancia de la vacunación en este grupo. Se

detectaron respuestas específicas de anticuerpos secundarios a la vacunación contra el SARS-CoV-2 en todos los pacientes con ERA. Nuestros datos podrían apoyar la relevancia de estas respuestas inmunes para personalizar la prevención, la toma de decisiones sobre vacunación y el tratamiento en este subgrupo de pacientes.

**P101. UTILIDAD DEL ÍNDICE REVEAL 2.0 COMO HERRAMIENTA PRONÓSTICA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR DE CUALQUIER CAUSA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

Ivette Casafont Solé<sup>1</sup>, Laura Calvo<sup>2</sup>, Anne Riveros<sup>1</sup>, Judit Font<sup>1</sup>, Pau Alcubilla<sup>3</sup>, Carlos de la Puente<sup>2</sup>, Lourdes Mateo<sup>1</sup> e Ivan Castellví<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es la causa principal de mortalidad en los pacientes con esclerosis sistémica (ES). Para estratificar su pronóstico y supervivencia, se desarrolló el índice REVEAL 2,0, el cual clasifica cada paciente en bajo, mediano o alto riesgo de mortalidad al primer año de seguimiento. Demostró mejor discriminación respecto otras herramientas de estratificación de riesgo basadas en la estrategia de la European Society of Cardiology/European Respiratory Society (ESC/ERS). El índice REVEAL 2.0 ha sido validado en HAP-ES. Aun así, los pacientes con ES pueden desarrollar hipertensión pulmonar (HP) por otras causas distintas a la HAP. No hay estudios que apliquen el índice REVEAL 2.0 para estratificar el riesgo en HP asociada a ES distinta de la HAP.

**Objetivos:** Aplicar el índice REVEAL 2.0 en una cohorte HP-ES de cualquier causa y analizar su utilidad para predecir mortalidad al año del diagnóstico.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico realizado en una cohorte de HP-ES de 3 centros expertos en manejo de ES. Los pacientes con HAP-ES fueron diagnosticados con cateterismo cardíaco derecho. Se recogieron datos clínicos, analíticos, hemodinámicos y ecográficos. El índice REVEAL 2.0 se aplicó al diagnóstico de la HP. Se comparó el índice REVEAL 2.0 con el índice ESC/ERS, así como la relación entre REVEAL 2.0 y la mortalidad tanto al año como durante el seguimiento.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 49 pacientes con HP-ES. Las tablas recogen las características de la muestra. A lo largo del seguimiento, REVEAL 2.0 mostró que los pacientes con riesgo intermedio al diagnóstico presentaban un HR de 6,76 (IC95% 0,7-62,3, p = 0,09) para mortalidad en comparación con los de bajo riesgo. Los pacientes con alto riesgo mostraban una HR de 8,84 (IC95% 1,1-70, p = 0,039) respecto los de bajo riesgo. El modelo global fue estadísticamente significativo (p = 0,025). En relación al primer año de seguimiento, REVEAL 2,0 mostró que los pacientes con riesgo intermedio al diagnóstico tenían una HR de 10,10 (IC95% 1,1-90,4, p = 0,039) de mortalidad respecto a los de bajo riesgo. Los pacientes con alto riesgo presentaron un HR de 11,32 (IC95% 1,4-89,3, p = 0,021) respecto los de bajo riesgo. En cuanto al índice ESC/ERS durante el seguimiento, los pacientes con riesgo intermedio al diagnóstico no mostraron diferencias significativas con los de bajo riesgo (HR 5,88 (IC95% 0,73-47,3, p = 0,096)), mientras que los pacientes con alto riesgo mostraron un HR de 9,4 (IC95% 1,01-86,9, p = 0,048). Al año de seguimiento, no se objetivaron diferencias entre los pacientes con riesgo intermedio y bajo riesgo, HR 4,05 (IC95% 0,9-19, p = 0,077), pero se observó un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con alto riesgo comparado con los de bajo riesgo, HR 9,33 (IC95% 1,7-50,9, p = 0,01). Cuando comparamos los índices REVEAL 2,0 y ESC/ERS al diagnóstico de HP-ES, observamos una correlación para las categorías de bajo y alto riesgo, pero no para riesgo intermedio. Esto se podría explicar por el tamaño muestral.

Tabla 1. Datos clínicos, analíticos y hemodinámicos al diagnóstico de los pacientes con HP-ES

Sexo femenino (%)	91,8%
Edad al diagnóstico de HP (años)	67,4 ± 10,01
Afectación cutánea (%)	79,6% ES limitada 12,2% ES difusa 6,1% ES sin esclerodermia 2% Desconocido
Disnea (%)	93,9%
Clase funcional NYHA (%)	I: 16,3% II: 61,2% III: 18,4% IV: 4,1%
Edemas en miembros inferiores (%)	40,8%
Ingurgitación yugular (%)	26,5%
Reflujo hepatoyugular (%)	28,6%
Angina (%)	2%
Síncope (%)	4,1%
Tensión arterial sistólica (%)	> 110 mmHg: 75,5%
Frecuencia cardíaca (%)	> 96 bpm: 8,2%
Hospitalización por cualquier causa los 6 meses previos al diagnóstico de HP (%)	32,7%
NT-ProBNP (ng/mL)	1210,34 ± 2335,78
Filtrado glomerular (ml/min)	> 60 ml/min: 71,4%
Subgrupos hemodinámicos HP (%)	Precapilar: 59,2% Poscapilar: 10,2% HP combinada 30,6%
Presión media aurícula derecha (mmHg)	9,74 ± 4,78
Índice cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> )	3,26 ± 0,89
SVO2 (%)	> 65%: 75,5%
Presión media de la arteria pulmonar (mmHg)	32,74 ± 10,67
Presión capilar pulmonar (mmHg)	12,75 ± 5,38
Resistencias vasculares pulmonares (WU)	4,79 ± 3,32
Septostomía auricular (%)	0%
Trasplante pulmonar (%)	2%
Exitus (%)	28,6%
Mortalidad al primer año de seguimiento (%)	10,2%

Tabla 2. Subgrupos de estratificación del riesgo al diagnóstico de HP-ES

Índice REVEAL 2.0	
Bajo riesgo	49%
Riesgo intermedio	16,3%
Alto riesgo	34,7%
Índice ESC/ERS	
Bajo riesgo	49%
Riesgo intermedio	38,8%
Alto riesgo	12,2%

**Conclusiones:** El índice REVEAL 2.0 parece ser una buena herramienta para categorizar el riesgo de mortalidad por HP-ES de cualquier causa al año del diagnóstico de HP. Se correlaciona con el índice ESC/ERS para las categorías de bajo y alto riesgo, pero no para el riesgo intermedio. El índice REVEAL 2.0 parece tener mayor capacidad para predecir mortalidad al año y durante el seguimiento comparado con el índice ESC/ERS.

**P102. EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE NEUMOLOGÍA-REUMATOLOGÍA SOBRE AFECTACIÓN PULMONAR EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS**

Claudia María Gómez González, P. Cardoso Peñafiel, L. Cebrián Méndez, A.I. Higes Díaz, D. Martos Ruiz, C.A Araque Molina, M.L. Lojo Oliveira, E. Calvo-Aranda, M.A. Matías de la Mano, C. Marín Huertas, M. Sanz Jardón, M.T. Navío Marco y M.B López-Muñiz Ballesteros

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** Entre las complicaciones pulmonares de las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) destaca la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) que puede aparecer en cualquier momento de la evolución. Clínicamente suele cursar de forma insidiosa, siendo los síntomas más frecuentes la tos seca y la disnea, inicialmente de esfuerzos.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, radiológicas, tratamientos utilizados y grado de satisfacción de los pacientes con diagnóstico o sospecha de EAS y afectación pulmonar evaluados en consulta multidisciplinar de Neumología-Reumatología.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo de una cohorte de pacientes seguidos en consulta multidisciplinar de Neumología-Reumatología desde octubre de 2017 hasta septiembre de 2022. Se realizó una encuesta de calidad percibida de junio a septiembre de 2022, incluyendo datos demográficos y de satisfacción en relación con la asistencia.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 185 pacientes, de los cuales 124 (67%) eran mujeres. 100 pacientes (54%) mayores de 60 años, con una media de edad de 62 años. En la tabla se muestra la prevalencia de las distintas EAS evaluadas y los distintos hallazgos radiológicos pulmonares encontrados. Recibieron tratamiento con corticoides 99 casos (53,5%), 21 en monoterapia (21,2%). En cuanto a los inmunosupresores recibidos: Metotrexato 4 (2,8%), micofenolato 35 (24,1%), rituximab 21 (14,5%), abatacept 4 (2,8%), azatioprina 5 (3,4%), tocilizumab 2 (1,3%), tofacitinib 1 (0,7%) y ciclofosfamida 6 (4,1%). Los antifibróticos (pirfenidona y nintedanib) se emplearon en 2 y 7 pacientes, respectivamente. 40 pacientes (21,6%) no recibieron tratamiento, con seguimiento clínico y radiológico en controles sucesivos. De los pacientes evaluados, fallecieron 26 (14,1%): 7 por infección por SARS-CoV-2, 5 por progresión de EPI, 2 por exacerbación de la misma, 4 por cáncer (3 de pulmón, 1 de colon), 5 por enfermedad cardiovascular y 3 por causa desconocida. En cuanto a calidad percibida, 53 pacientes cumplimentaron la encuesta. Se mostraron muy satisfechos con la consulta multidisciplinar 37 (69,8%) pacientes, 14 satisfechos (26,4%) y 2 no contestaron. Respecto al tiempo de atención dedicado, 32 pacientes (56,5%) declararon encontrarse muy satisfechos, 16 (30,5%) satisfechos y 5 (13%) no contestaron. El 71,7% contestaron estar total o parcialmente de acuerdo en ser atendidos conjuntamente por ambos especialistas, a 14 (26,4%) les resultó indiferente y 1 estuvo en desacuerdo.

**Conclusiones:** En la muestra estudiada en nuestra consulta multidisciplinar existe un número significativo de pacientes con EAS y afectación pulmonar, con destacada prevalencia de EPI, siendo el patrón NINE el más frecuente, coincidiendo con lo descrito en la literatura. La mayoría de pacientes se encuentra muy satisfecho con el modelo de atención conjunta, convirtiéndose en una importante herramienta de gestión para su mejor manejo y seguimiento.

Enfermedades	Total de pacientes (%)
Artritis Reumatoide	37 (20%)
Esclerodermia	33 (17.8%)
IPAF	20 (10.8%)
Sarcoidosis	18 (9.7%)
Vasculitis	17 (9.2%)
Sd. Antisintetasa	12 (6.5%)
Lupus	10 (5.4%)
Sjögren	9 (4.8%)
EMTC	5 (2.7%)
Sd. de Solapamiento	5 (2.7%)
Otras	19 (10.3%)
<b>Total</b>	<b>185 (100%)</b>

Hallazgos Radiológicos	Pacientes afectados (%)
Neumonía Intersticial No especificada (NINE)	71 (38,4%)
Neumonía Intersticial Usual (NIU)	25 (13,5%)
Neumonía Organizada (NO)	18 (9,7%)
Neumonía Intersticial Linfoide (NIL)	3 (1,6%)
Nódulos pulmonares	13 (7,02%)
Otros hallazgos	41 (22,2%)
Sin afectación pulmonar	14 (7,6%)
<b>Total</b>	<b>185 (100%)</b>

P102 Figura

**P103. CARACTERIZACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA Y AUTOANTICUERPOS POSITIVOS**

S. Pastor Navarro<sup>1</sup>, M. Ibáñez Martínez<sup>1</sup>, B. Miguel Ibáñez<sup>1</sup>, C.C. Chacón Vélez<sup>1</sup>, A. Turrión Nieves<sup>1</sup>, O. Martínez González<sup>1</sup>, S. Gómez Castro<sup>1</sup>, C. Montilla Morales<sup>1</sup>, B. Aparicio Hernández<sup>2</sup>, S. Obregón Muñoz<sup>2</sup> y C. Hidalgo Calleja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

<sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica Clínica. Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción:** El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos tiene varias complicaciones, siendo una de las más graves la enfermedad injerto contra receptor (EICR) que implica el reconocimiento de las células T del donante. En algunas series, la EICR crónica (EICRc) puede estar asociada con autoanticuerpos positivos. Aunque sabemos que en las enfermedades autoinmunes esta positividad se asocia con la actividad y el pronóstico, no se conoce bien la utilidad de estos autoanticuerpos en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EICRc.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de autoanticuerpos positivos y sus características clínicas en una cohorte de pacientes con EICRc valorada en una consulta multidisciplinar.

**Métodos:** Se realiza un estudio observacional prospectivo y descriptivo de 22 pacientes con diagnóstico de EICRc y detección de autoinmunidad positiva. Se recogen de forma sistemática las variables demográficas junto con las características basales de la enfermedad y relacionadas con el trasplante y las características clínicas de la EICRc según los criterios diagnósticos del North American National Institute of Health (NIH) 2015. Se realizó un análisis estadístico descriptivo y de frecuencias usando el programa SPSS versión 25.

**Resultados:** Se determinaron autoanticuerpos en 123 (87,8%) de 140 pacientes en la cohorte de EICRc. 22 (17,8%) pacientes tuvieron autoinmunidad positiva durante el seguimiento. 19 (86,3%) tuvieron anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Los patrones de inmunofluorescencia más frecuentes fueron el nucleolar 10 (45,5%) y el moteado 4 (18,2%). 3 (13,6%) pacientes tenían *blot* antiesclerosis positivo y 4 (18,2%) antimiositis positivo. La tabla muestra las características clínicas de la EICRc con autoinmunidad positiva.

Características de la cohorte de EICRc con autoanticuerpos positivos

	Total
N	22
Edad al diagnóstico, edad (rango)	50 (18-72)
Género (hombre/mujer)	13 (59,1%)/9(39,9%)
Diagnóstico	
LMA <sup>1</sup> /LNH <sup>2</sup>	11 (50%)/2 (9%)
LLA <sup>3</sup> /SMD <sup>4</sup>	3 (15%)/2 (9%)
Otros	4 (17%)
Tipo trasplante	
Emparentado: haploidéntico	15 (68%): 1(4,5%)
No emparentado	7 (30,4%)
Régimen acondicionamiento	
Intensidad reducida	10 (45,5%)
Mieloablativo	12 (54,5%)
Fuente injerto células madre	
Sangre periférica	19 (86,3%)
Médula ósea	3 (13,6%)
Tiempo del alotrasplante al reclutamiento, meses (rango)	28,5 (7- 83)
Afectación	
ECOC <sup>5</sup> 0/1/2	8(36,3%)/10 (45,5%)/4 (13,6%)
BOCA	10 (45,5%)
Ojo	11 (50%)
Genitourinario	2 (9,1%)
Gastrointestinal	1 (4,5%)
Hígado	5 (25%)
Pulmón	4 (18,1%)
Articular/fascial	17 (77,3%)
Piel	17(77,2%)
Esclerodermiforme	12 (54,5%)
Liquenoide	3 (13,6%)
Ambos	5 (22,7%)
Score NIH <sup>6</sup> global:	
Leve/moderado/grave	5(22,7%)/4 (18,8%)/13 (59%)
Patrón ANA IFI: Hep-2: (1/160)	
Moteado/nucleolar/citoplasmático/sin patrón definido	4 (18,2%)/10 (45, %)/2 (9,1%)/6 (27,2%)
Anti-DNA	2 (9,1%)
Anti-Ro 52k	9 (40,9%)
Anti-NOR90	1 (4,5%)
Anti-RP155	2 (9,1%)
Antifibrillarina	1 (4,5%)
Anti-MDA5	1 (4,5%)
Anti-Mi2	1 (4,5%)
Anti-SAE	1 (4,5%)
Anti-NXP2	1 (4,5%)
p-ANCA	1 (4,5%)

1. Leucemia mieloide aguda. 2. Linfoma no Hodgkin 3. Leucemia linfoblástica aguda 4. Síndrome mielodisplásico 5. North American National Institute of Health.

**Conclusiones:** El pequeño tamaño muestral de nuestro estudio no permite correlacionar las variables clínicas con la actividad y la severidad de la EICRC. Cabe destacar una mayor positividad de autoanticuerpos en las formas esclerodermiformes y en la afectación fascial/articular. Sin embargo, consideramos que son necesarios más estudios para establecer la utilidad de los anticuerpos en el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Hao *et al.* Potential value of autoantibodies as biomarkers of chronic graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. *J Zhejiang Univ-Sci B.* 2019;20(10):849-60.
- Kuzmina *et al.* Clinical significance of autoantibodies in a large cohort of patients with chronic graft-versus-host disease defined by NIH criteria. *Am J Hematol* 2015;90(2):114-9.

**P104. EL ESTUDIO INTEGRADO DEL PROTEOMA Y METABOLOMA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA PERMITE IDENTIFICAR NUEVAS BIOMOLÉCULAS ASOCIADAS A SU PATOGENIA**

Ismael Sánchez Pareja<sup>1</sup>, Rafaela Ortega Castro<sup>1</sup>, Font Ugalde Pilar<sup>1</sup>, Tomás Cerdó<sup>1</sup>, Laura Muñoz-Barrera<sup>1</sup>, M. Carmen Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, Christian Merlo<sup>1</sup>, Pedro Ortiz Buitrago<sup>1</sup>, Nuria Barbarroja Puerto<sup>2</sup>, Eduardo Collantes Estévez<sup>1</sup>, María A. Aguirre<sup>1</sup>, Carlos Perez-Sánchez<sup>3</sup> y Chary López-Pedreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Reumatología. Córdoba. <sup>2</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Córdoba. <sup>3</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Córdoba.

**Introducción:** La esclerosis sistémica (SSc) es una enfermedad autoinmune multisistémica heterogénea, caracterizada por lesiones cutáneas extensas, fibrosis difusa y anomalías renales y vasculares. El análisis integrado de perfiles proteicos y metabólicos podría arrojar luz sobre la patogenia de la enfermedad y favorecer mejoras en su cuidado.

**Objetivos:** Caracterizar los perfiles proteómicos y metabólicos circulantes en pacientes con SSc y su asociación con distintas tipologías clínicas.

**Métodos:** En una cohorte constituida por 72 pacientes con SSc y 43 donantes sanos (DS), -ajustados por edad y sexo- se realizó el análisis de un panel específico de 92 proteínas séricas vinculadas a daño orgánico, [Proximity Extension Assay (PEA,Olink)] y 250 metabolitos, incluyendo biomoléculas implicadas en la glicólisis, aminoácidos, ácidos grasos y lipoproteínas (tecnología RMN, Nighthale). Se evaluaron las principales complicaciones clínicas de la enfermedad, incluyendo fibrosis pulmonar y cutánea, afectación renal, vascular y esofágica, así como la prevalencia de autoanticuerpos circulantes, parámetros demográficos e inflamatorios estándar. Se aplicaron metodologías computacionales avanzadas (Metaboanalyst software) para identificar subgrupos de pacientes y análisis ontológicos (gene ontology, GEO) a fin de obtener información acerca del significado biológico de las firmas moleculares alteradas.

**Resultados:** Dieciséis proteínas circulantes vinculadas a daño orgánico (9 aumentadas y 7 reducidas), así como 143 metabolitos (37 aumentados y 101 reducidos) se encontraron alterados en pacientes SSc en relación a DS. Los análisis de *clustering* no supervisado identificaron 3 grupos de pacientes con perfil proteómico distintivo (C1-C3). A nivel clínico, los pacientes pertenecientes al C1 mostraron prevalencia de afectación multiorgánica (84%) -en su mayoría fibrosis pulmonar y cutánea y dismotilidad esofágica- en relación con los C2 (52%) y C3 (43%), así como mayor porcentaje de positividad para anticuerpos anti-scl70. A nivel molecular, se identificaron 19 proteínas significativamente alteradas en el C1 en relación con C2 y C3, involucradas principalmente en proliferación celular, apoptosis,

adhesión, migración y respuesta inmune. Entre ellas, 2 estaban vinculadas funcionalmente a enfermedades cutáneas (CALR, BANK1), 2 a trastornos digestivos (FGR, STXBP3) y 3 a disfunción pulmonar (FOSB, SMAD1, FOXO1). Además, los niveles de varias proteínas sobrepresadas en el C1 (BID, INPPL1, ERBB2IP, BANK1 y FOSB) se relacionaron con positividad para anti-scl70, autoanticuerpo asociado a mal pronóstico y afectación multiorgánica en SSc. El análisis metabólico entre dichos clústeres permitió identificar 35 marcadores metabólicos desregulados, incluyendo diversos subtipos de lipoproteínas, esfingomielinas, colesterol, lactato y albúmina. Asimismo, se observaron correlaciones significativas entre los niveles de las proteínas y los metabolitos hallados alterados, sugiriendo una su participación conjunta en mecanismos subyacentes al desarrollo de la enfermedad.

**Conclusiones:** La estratificación molecular de pacientes SSc, basada en firmas proteicas y metabólicas circulantes, podría contribuir a una mejor clasificación clínica, así como a la identificación de nuevas dianas terapéuticas y biomarcadores para el desarrollo de terapias personalizadas.

Financiado por ISCIII (CD21/00187 and RICOR-RD21/0002/0033); RYC2021-033828-I, cofinanciado por FEDER.

**P105. PAPEL DE LA PERIOSTINA EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA**

Verónica Pulito-Cueto<sup>1,2</sup>, David Iturbe-Fernández<sup>1,3</sup>, Sara Remuzgo-Martínez<sup>1,2</sup>, Fernanda Genre<sup>1,2</sup>, Víctor M. Mora-Cuesta<sup>1,3</sup>, Belén Atienza-Mateo<sup>1,2</sup>, María Sebastián Mora-Gil<sup>1,2</sup>, Virginia Portilla<sup>1,2</sup>, Alfonso Corrales<sup>1,2</sup>, Ricardo Blanco<sup>1,2</sup>, José M. Cifrián<sup>1,3,4</sup>, Raquel López-Mejías<sup>1,2</sup> y Miguel A. González-Gay<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Sistémicas y en Enfermedades Óseas Metabólicas del Aparato Locomotor. IDIVAL. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>5</sup>IDIVAL y Departamento de Medicina y Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

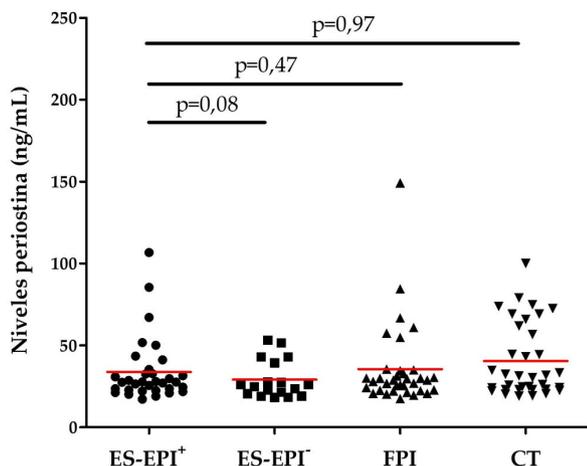
**Introducción:** La periostina es una proteína de la matriz extracelular que contribuye en el desarrollo y la reparación del tejido pulmonar<sup>1</sup>. Trabajos previos han descrito a la periostina como un factor clave en la evolución aberrante de las vías respiratorias y la fibrosis parenquimatosa, estando implicada en la patofisiología de distintas enfermedades pulmonares crónicas tales como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), una enfermedad pulmonar intersticial (EPI) muy grave<sup>1-3</sup>. En este sentido, dado que la EPI constituye una de las manifestaciones más frecuentes y la principal causa de muerte en los pacientes con esclerosis sistémica (ES)<sup>4</sup>, resulta de gran relevancia evaluar la periostina como posible biomarcador de la ES-EPI<sup>+</sup>.

**Objetivos:** Estudiar el papel de la periostina en la susceptibilidad y el diagnóstico preciso de la ES-EPI<sup>+</sup>, así como evaluar la relación de la proteína con la severidad de la enfermedad.

**Métodos:** En este estudio se incluyeron 33 pacientes con ES-EPI<sup>+</sup> y tres grupos control: 35 controles sanos (CT), 18 pacientes con ES-EPI<sup>-</sup> y 35 pacientes con FPI. Todos los individuos fueron reclutados en los Servicios de Reumatología y Neumología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. Los niveles séricos de periostina se determinaron mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.

**Resultados:** Los pacientes con ES-EPI<sup>+</sup> presentaron niveles de periostina similares a los CT (media ± desviación estándar: 33,80 ± 19,40 ng/mL vs. 40,46 ± 22,26 ng/mL, fig.). Tampoco se encontraron

diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de periostina entre los pacientes con ES-EPI<sup>+</sup> y aquellos con ES-EPI<sup>-</sup>, así como con FPI, aunque tendieron a ser más altos en los pacientes con EPI (ES-EPI<sup>+</sup>: 33,80 ± 19,40 ng/mL; ES-EPI<sup>-</sup>: 29,13 ± 11,54ng/mL; FPI: 35,51 ± 24,76 ng/mL, fig.). Además, en los pacientes con ES-EPI<sup>+</sup> no se observó una correlación entre los niveles de periostina y la capacidad vital forzada, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo o la prueba de difusión de monóxido de carbono ( $r = 0,18$ ,  $r = 0,06$ ,  $r = 0,21$ , respectivamente,  $p > 0,05$  en todos los casos).



Comparación de los niveles séricos de periostina en los pacientes con ES-EPI<sup>+</sup> en relación con los pacientes con ES-EPI<sup>-</sup> y FPI, así como con los CT. ES: esclerosis sistémica; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; CT: controles sanos. La línea horizontal representa la media de cada grupo de estudio.

**Conclusiones:** La periostina no parece demostrar ser un biomarcador eficaz de susceptibilidad a ES-EPI<sup>+</sup>, ni de discriminación entre ES-EPI<sup>+</sup> y ES-EPI<sup>-</sup> o FPI en nuestra cohorte de pacientes. Además, tampoco parece ser útil para evaluar la gravedad de la enfermedad en los pacientes con ES-EPI<sup>+</sup>.

VP-C está financiada mediante fondos del PI18/00042 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER); MSM-G está financiada por fondos de TRANSVAL 22/01 del IDIVAL; RL-M es beneficiaria de un contrato posdoctoral "Miguel Servet II" del ISCIII cofinanciado por el Fondo Social Europeo (FSE, "El FSE invierte en tu futuro") (CPII21/00004).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Cell Mol Life Sci.2017;74(23):4305-14.
2. Respir Investig. 2015;53(2):73-81.
3. PLoS One. 2017;12(3):e0174547.
4. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(6):650-60.

**PI06. EL ANÁLISIS DEL PERFIL METABOLÓMICO EN EL SUERO DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO PERMITE SU ESTRATIFICACIÓN EN BASE AL RIESGO ATERTROMBÓTICO**

Rosario López Pedrera, M Ángeles Aguirre-Zamorano, Ismael Sánchez-Pareja, Tomás Cerdó, Laura Muñoz-Barrera, Pedro Seguí, Christian Merlo, Pedro Ortiz-Buitrago, Desirée Ruiz-Vílchez, M. Carmen Ábalos-Aguilera, Nuria Barbarroja Puerto, Rafaela Ortega Castro y Carlos Pérez-Sánchez

IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune sistémico asociado a hipercoagulabilidad y/o morbilidad obstétrica. Un diagnóstico oportuno y un seguimiento adecuado de la enfermedad son decisivos para mejorar la precisión de la terapia.

**Objetivos:** 1. Caracterizar el perfil metabólico presente en el suero de pacientes SAF y analizar su asociación con la fisiopatología de la enfermedad. 2. Investigar los efectos a corto plazo de la suplementación *in vivo* con ubiquinol [coenzima Q10 reducida (Qred)].

**Métodos:** En una cohorte conformada por 150 pacientes con SAF primario y 43 donantes sanos (DS), se realizó un análisis metabólico en suero (RMN, Nightingale) que involucró 250 metabolitos (biomoléculas asociadas a glucólisis, aminoácidos, ácidos grasos, fosfolípidos y lipoproteínas). En paralelo, se realizó un perfil clínico y analítico exhaustivo. Para evaluar la contribución de los perfiles metabólicos a la patogenia de la enfermedad, se realizaron análisis de agrupación o *clustering* no supervisado (Metaboanalyst). Finalmente, se evaluaron los cambios promovidos en el perfil metabólico en 33 pacientes con APS tratados durante un mes con Ubiquinol (Qred, CoQ10 reducido, 200 mg/día) como tratamiento adyuvante a la terapia estándar.

**Resultados:** Cincuenta y tres metabolitos se hallaron alterados en pacientes SAF en relación a DS, destacando la presencia de niveles reducidos de HDL ateroprotectoras, esfingomielinas, fosfolípidos e histidina, y altos niveles de VLDL proaterogénicas y ácidos grasos (MUFA, omega-3). El análisis de clústeres permitió identificar dos grupos de pacientes (C1 y C2) con perfiles metabólicos diferentes. A nivel clínico, los pacientes pertenecientes al C1 se caracterizaron por un mayor riesgo trombótico (aGAPSS > 12) y prevalencia de triple positividad para anticuerpos antifosfolípidos que los pacientes C2. Además, dichos pacientes mostraron preponderancia de trombosis arterial, así como mayor riesgo CV (elevada incidencia de placas de ateroma, dislipidemia, obesidad e hipertensión). A nivel molecular, se hallaron 143 metabolitos desregulados entre clústeres. Así, en comparación con C2, el C1 presentaba disminución de HDL y aumento VLDL y LDL, triglicéridos, ácidos grasos, apolipoproteínas (ApoB), metabolitos relacionados con glucólisis (glucosa y piruvato), y la inflamación (GlycA), aminoácidos (Leu, Tyr, Val, Phe, Ile), y otros lípidos implicados en la actividad de las células inmunes (fosfatidilcolinas, esfingomielinas, fosfoglicéridos y colinas). Asimismo, los análisis de regresión logística identificaron varios metabolitos cuyos niveles distinguían con gran precisión pacientes SAF que habían sufrido trombosis (VLDL y HDL, ácidos grasos, aminoácidos, glucosa y creatinina). *In vivo*, la suplementación con Qred revirtió parcialmente el perfil metabólico sérico hallado alterado y vinculado al desarrollo de aterosclerosis y trombosis en pacientes SAF.

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con SAF presentan un perfil metabólico alterado, con anomalías asociadas a la patogénesis de la enfermedad, que son parcialmente modificadas *in vivo* por la suplementación con Qred. 2. La identificación por primera vez una huella metabólica capaz de estratificar a los enfermos de SAF en función de su riesgo aterotrombótico, podría facilitar el desarrollo de nuevas estrategias para su manejo clínico. Financiado por ISCIII (PI21/0591), y RICORS (RD21/0002/0033); RYC2021-033828-I, cofinanciado por FEDER.

**PI07. ESPECTRO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD RELACIONADA CON IGG4. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Javier Loricera García, Lara Sánchez-Bilbao y Ricardo Blanco

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

**Objetivos:** La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una entidad inflamatoria y fibrosante con una patogenia no completamente dilucidada y con unas manifestaciones clínicas muy heterogéneas. Por ello, lamentablemente la ER-IgG4 es una entidad que sigue estando infradiagnosticada. Nuestros objetivos fueron: a) evaluar las características clínicas de los pacientes diagnosticados de ER-IgG4 en un hospital, y b) comparar con las grandes series publicadas.

Características principales de los pacientes con ER-IgG4 en series de más de 100 pacientes y en serie actual

Referencia	Casos	Sexo		Edad, mediana [IQR] o media ± DE	Criterios diagnósticos	Número de órganos afectados	Valor de IgG4 sérica (mg/dL), mediana [IQR]
		Mujer (M)/ Varón (V)					
Lanzillotta <i>et al.</i> Rheumatology. 2020	131	M (n = 36), V (n = 95)		62 [53-70]	-Umehara: posible (46%), probable (2%), definitivo (52%)	-1 órgano (26%) -Más de 1 órgano (74%)	224 [115-382]
An <i>et al.</i> Orphanet J Rare Dis. 2022	127	M (n = 35), V (n = 92)		63 [55-69]	-Umehara: posible (82,6%), probable (2,3%), definitivo (11,8%)	-1 órgano (20%) -2-4 órganos (68%) -Más de 5 órganos (9%)	980 [390-1.520]
Zongfei <i>et al.</i> Clin Rheumatol. 2021	102	M (n = 25), V (n = 77)		62 [54,1-65,8]	-Okazaki (100%)	Mediana [IQR]: 2 [1-3]	399 [199-776]
Wang <i>et al.</i> Arthritis Res Ther. 2018	215	M (n = 67), V (n = 148)		54 [46-62]	-Umehara: posible (47,9%), probable (4,7%), definitivo (47,4%)	-1-2 órganos (36%) -3-4 órganos (47%) -5 o más órganos (17%)	896 [350-1.860]
Inoue <i>et al.</i> Medicine (Baltimore). 2015	235	M (n = 189), V (n = 46)		67	-Síntomas + laboratorio + imagen/histología compatible (100%)	-1 órgano (41%) -2 o más órganos (59%)	470 [ND]
Wallace <i>et al.</i> Arthritis Rheumatol. 2015	125	M (n = 49), V (n = 76)		50,3 ± 14,9	-Síntomas + laboratorio + imagen/histología compatible (100%)	-1 órgano (38%) -2 órganos (24%) -3 o más órganos (38%)	ND
Serie actual	11	M (n = 7), V (n = 4)		57 [54,5-73,5]	-Okazaki: 45% -Umehara: posible (18%), probable (18%), definitivo (9%) -ACR/EULAR 2020 (9%) -Síntomas + laboratorio + imagen/histología compatible (54%)	-1 órgano (36%) -2 órganos (27%) -3 o más órganos (36%)	66,3 [22,2-116,3]

ND: no datos.

**Métodos:** Estudio de pacientes diagnosticados de ER-IgG4 de un hospital de referencia y revisión de la literatura. El diagnóstico se realizó según los siguientes criterios: a) Okazaki; b) Umehara; c) ACR/EULAR 2020; y/o d) hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen sugestivos (1-3). Para la revisión bibliográfica se realizaron búsquedas en PubMed y en la biblioteca Cochrane desde su inicio hasta el 31 de diciembre de 2022, seleccionando aquellas series con mayor número de pacientes.

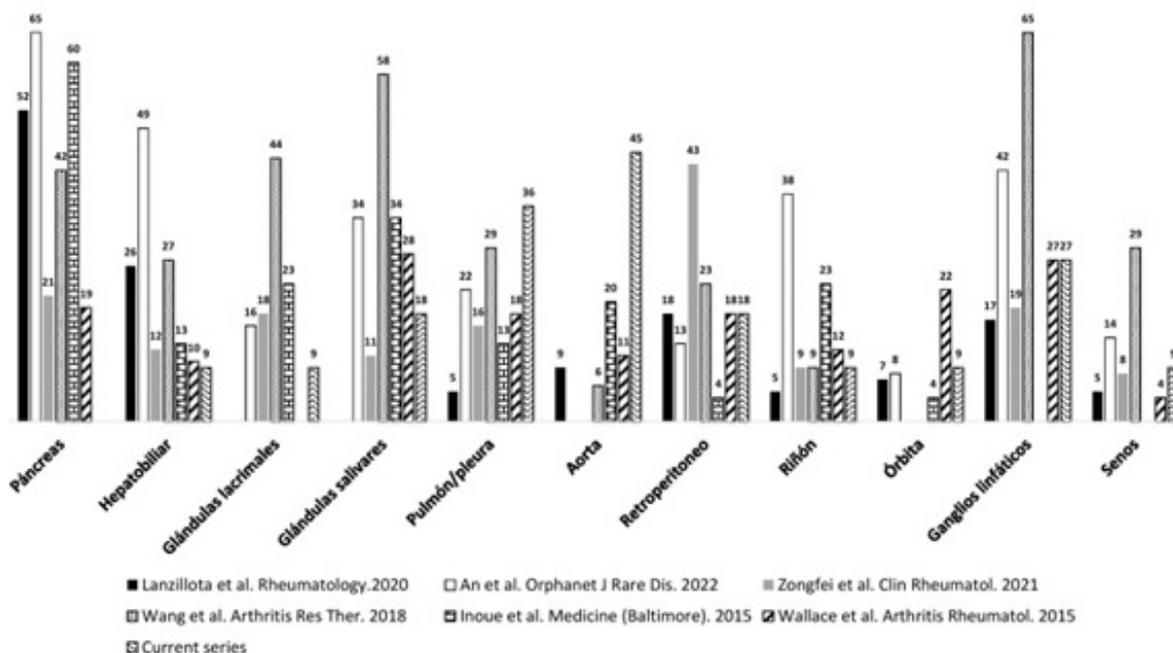
**Resultados:** Incluimos 11 pacientes (7 mujeres/4 varones) (edad media ± DE; 61,2 ± 15,6 años) diagnosticados de ER-IgG4. Los órganos afectados en el momento del diagnóstico fueron: aorta (n = 5), pleura/pulmón (n = 4), ganglios linfáticos (n = 3), glándulas salivales (n = 2), retroperitoneo (n = 2), glándulas lagrimales (n = 1), vía biliar (n = 1), riñón (n = 1), órbita (n = 1), subglotis (n = 1), pericardio (n = 1), mesenterio (n = 1), senos maxilares (n = 1). Los valores de IgG4 estaban aumentados en 2 (18%) pacientes (mediana [IQR]; 250,5 [201,0-300,1] mg/dL) (valor normal < 135 mg/dL). Los plasmoblastos en

sangre estaban aumentados en 8 (73%) pacientes (mediana; 831 [785-1.218] células/mL) (valores normales < 653 células/mL). En la revisión bibliográfica se seleccionaron 6 series de más de 100 pacientes cada una. Los principales datos de las distintas series se recogen en la tabla. La figura muestra los órganos más frecuentemente afectados en las diferentes series. El páncreas fue uno de los más frecuentemente afectados. En cambio, en nuestra serie, la afectación aórtica seguida de la pulmonar/pleural fueron las más frecuentes.

**Conclusiones:** La ER-IgG4 es una enfermedad muy heterogénea con afectación de prácticamente cualquier órgano de la anatomía, que suele presentarse con afectación de más de un órgano. A pesar del nombre de la entidad, la IgG4 sérica no siempre está elevada.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Okazaki K, *et al.* Int J Rheumatol. 2012. PMID: 22690221.
2. Umehara H, *et al.* Mod Rheumatol. 2012. PMID: 21881964.
3. Wallace ZS, *et al.* Arthritis Rheumatol. 2020. PMID: 31793250.



Órganos implicados en las series de más de 100 pacientes y en la serie actual. Datos en %.

**P108. RIESGO DE ICTUS ISQUÉMICO Y USO DE GLUCOSAMINA Y CONDROITÍN SULFATO: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO**

Josep Vergés Milano<sup>1</sup>, F. J. de Abajo<sup>2</sup>, Ramón Mazzuchelli<sup>3</sup>, Sara Rodríguez-Martín<sup>2</sup>, Diana Barreira-Hernández<sup>2</sup> y Nina Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>OAFI (Osteoarthritis Foundation International). Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Biomédicas. Universidad de Alcalá (IRYCIS). Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

**Introducción:** Desde hace años, en España se vienen utilizando el sulfato de condroitina (CS) y la glucosamina (GS) en el tratamiento de la artrosis. Estos medicamentos que en nuestro país son de prescripción, han demostrado ser seguros y eficaces para el control de los síntomas de la OA como el dolor y han demostrado una mejoría de la funcionalidad. Por otro lado, diversos estudios han comunicado que el CS y GS reducen la inflamación sistémica y la progresión de la arterosclerosis, pudiendo tener una acción preventiva de la fisiopatología de ciertas enfermedades cardiovasculares, como el infarto agudo de miocardio. En esta línea sería pertinente preguntarse si el uso de CS y GS reduce el riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares como el ictus isquémico.

**Objetivos:** Evaluar la hipótesis de que el uso de GS y/o CS reduce el riesgo de ictus isquémico.

**Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes de 40 a 99 años registrados en la Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP) durante el periodo 2002-2015. Se identificaron casos incidentes de ictus isquémico y se muestrearón aleatoriamente cinco controles por caso, emparejados individualmente con los casos por edad exacta, sexo y fecha del ictus. Se calculó el *odds ratio* ajustado (ORA) y el intervalo de confianza (IC) del 95% asociado a los usuarios actuales de GS o CS (última prescripción en los 30 días anteriores a la fecha índice) mediante una regresión logística condicional. Solo se consideraron nuevos usuarios de GS o CS.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 13.952 casos que sufrieron ictus isquémico y 69.199 controles. De ellos, 106 casos (0,76%) y 803 controles (1,16%) eran usuarios actuales de GS o CS, dando lugar a un ORA de 0,66 (IC95%: 0,54-0,82) (para GS, ORA: 0,55; 0,39-0,77; y para CS, ORA: 0,77; 0,60-0,99). Esta reducción de riesgo de ictus isquémico se observó en ambos sexos (hombres, ORA: 0,69; 0,49-0,98; mujeres, ORA: 0,65; 0,50-0,85), en individuos mayores y

menores de 70 años (ORA: 0,69; 0,53-0,89 y AOR: 0,59; 0,41-0,85, respectivamente), en individuos con factores de riesgo vascular (ORA: 0,53; 0,39-0,74) y en pacientes que concomitantemente tomaban antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (ORA: 0,71; 0,55-0,92). La reducción de riesgo de ictus isquémico se observó en los usuarios de corta duración (< 365 días, ORA: 0,61; IC95%: 0,48-0,78) pero se desvaneció y dejó de ser significativa en los usuarios de larga duración (> 364 días ORA: 0,86; IC95%: 0,57-1,31).

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio apoyan la hipótesis de que el uso de GS y CS se asocia con una reducción del riesgo de ictus isquémico tanto en hombres como en mujeres como en personas mayores y menores de 70 años. Es importante destacar que dicha reducción del riesgo de ictus isquémico se observó tanto en pacientes con factores de riesgo vascular preexistente, como incluso en pacientes usuarios actuales o recientes de AINE.

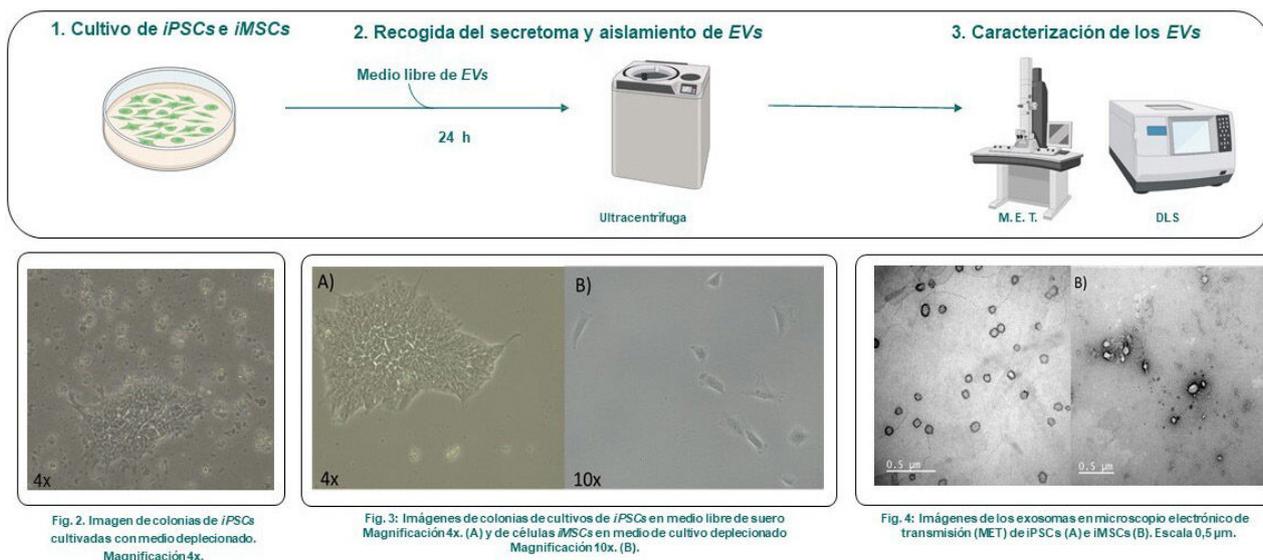
Financiación: estudio financiado por OAFI. Disponibilidad de datos: este estudio está basado en datos procedentes de la BIFAP, un programa público para la investigación independiente financiado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Los resultados, discusión y conclusiones de este estudio son los considerados por los autores únicamente y no representan en ningún modo la posición de la AEMPS.

**P109. AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES PEQUEÑAS AISLADAS DE DIFERENTES TIPOS CELULARES**

C. Sanjurjo-Rodríguez<sup>1,2,3,4</sup>, I. Gómez Seoane<sup>1,3,4</sup>, I.M. Fuentes-Boquete<sup>1,2,3,4,5</sup>, F. J. de Toro<sup>1,3,5,6</sup>, F. J. Blanco<sup>1,3,4,5,6</sup> y S. Díaz-Prado<sup>1,2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad da Coruña. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña- Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña. <sup>4</sup>Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA). A Coruña. <sup>5</sup>Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas. Universidade da Coruña, A Coruña. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña.

**Introducción:** Una de las líneas de investigación más prometedoras en el campo de la medicina regenerativa del cartílago se basa en el desarrollo de terapias libres de células, que serían más seguras que



P109 Figura

las terapias actuales basadas en células madre. Varios estudios demostraron que las células madre contribuyen a la reparación de tejidos no solo mediante el reemplazo celular sino también mediante la liberación de factores paracrinos que estimulan las células endógenas. Entre estos factores, se ha prestado especial atención a la investigación del potencial terapéutico de las vesículas extracelulares pequeñas (SEV) en la reparación de tejidos. El propósito de este estudio fue aislar y caracterizar SEV a partir de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) y células estromales mesenquimales de médula ósea inmortalizadas (iMSC), como un primer paso para el desarrollo de una terapia libre de células en la regeneración del cartilago.

**Métodos:** Se cultivaron las líneas de iMSC e iPSC libres de células alimentadoras, ambas generadas en nuestro grupo de investigación a partir de pacientes sin artrosis. Cuando se obtuvo una confluencia del 50%, se añadió medio previamente desprovisto de vesículas extracelulares. Después de 24 horas, se recogió el secretoma de ambos tipos de células y se aislaron los SEV mediante ultracentrifugación en serie. Posteriormente, estos SEV se caracterizaron mediante microscopía electrónica de transmisión para el análisis de morfología, así como mediante DLS (Dynamic Light Scattering) para el análisis de tamaño (fig. 1).

**Resultados:** Después de cultivar ambos tipos de líneas celulares con medios deplecionados (sin EV), se observó que las iPSC sufrieron una alta mortalidad (fig. 2). Esto se resolvió cultivando iPSC en medios sin suero, que no tienen EV. Por otro lado, el cultivo de la línea de iMSC no se vio afectado por la adición de medios deplecionados en EV (fig. 3). Mediante análisis morfológico se observó la característica forma redondeada y el pequeño tamaño de las EV (fig. 4). Además, se confirmó que el tamaño de los SEV era inferior 200 nm, demostrando el aislamiento de los SEV.

**Conclusiones:** Los SEV se aislaron con éxito a partir de iMSC e iPSC mediante ultracentrifugación; esto fue confirmado por el análisis de caracterización morfológica. Se necesitarán más estudios centrados en el análisis de carga para determinar las diferencias entre las vesículas secretadas por ambos tipos de células.

Agradecemos a nuestras agencias financiadoras: Instituto de Salud Carlos III-Subdirección General de Evaluación y Promoción de la Investigación-Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) "Una forma de hacer Europa" (PI20/00933 y PI17/02197) y Grupos con Potencial de Crecimiento, Xunta de Galicia (ED431B 2020/55).

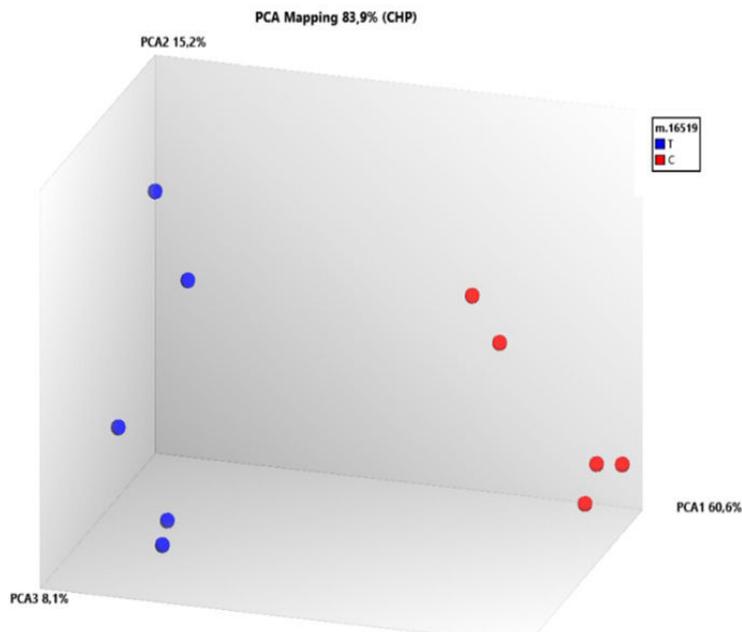
**P110. ALTERACIONES GENÉTICAS MITOCONDRIALES Y FENOTIPO DE ARTROSIS DE RODILLA CON PROGRESIÓN RÁPIDA. ¿POSIBLE IMPACTO DE LA INFLAMACIÓN?**

Alejandro Durán Sotuela, Mercedes Fernández-Moreno, Tamara Hermida-Gómez, Lucía Lourido-Salas, Cristina Ruiz-Romero, Juan Fernández-Tajes, Sara Relañó, Jorge Vázquez-García, Natividad Oreiro, María del Carmen de Andrés-González, Francisco J. Blanco e Ignacio Rego-Pérez

Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Universidade da Coruña (UDC). As Xubias. A Coruña.

**Introducción:** Recientemente se ha demostrado una asociación entre la variante mitocondrial m.16519C y el fenotipo de artrosis de rodilla con progresión rápida (ARPR). La variante puede afectar a procesos de biogénesis, fusión y fisión mitocondrial, así como a la producción del anión superóxido y la supervivencia celular bajo estrés oxidativo. El objetivo de este trabajo es analizar el impacto de la variante mitocondrial m.16519C en el transcriptoma de los cíbridos transmitocondriales.

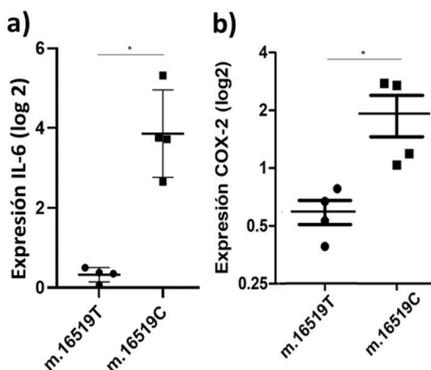
**Métodos:** Los cíbridos se generaron fusionando la línea celular de osteosarcoma humano 143B.TK-Rho-0 con plaquetas de donantes sanos portadores del haplogrupo H con o sin la variante m.16519C. El ADN mitocondrial (ADNm) de las dos líneas generadas se secuenció en la plataforma Ion S5XL. El ARN de los cíbridos (cinco clones por grupo) se aisló y se retrotranscribió antes de generar las librerías. Finalmente, se emplearon 70 pM de las librerías en el RNAseq. Los datos del RNAseq se agruparon mediante un análisis PCA. Para identificar genes diferencialmente expresados (DEG) se analizaron los datos en el software Transcriptome Analysis Console v.4. Se consideraron como diferencialmente expresados aquellos genes que mostraron un *Fold change* (Fc) > ± 2 y un p-valor ajustado (FDR) < 0,05 entre los dos grupos de cíbridos. La lista de DEG se cargó en el software Enrichr web-based tool para identificar procesos biológicos alterados. Se llevó a cabo una validación de la expresión génica de IL6 y COX2 en un LightCycler® 480, usando como referencia GAPDH. Se usó el kit Millipore's MILLIPLEX MAP High Sensitivity Human Cytokine multiplex para comparar los niveles séricos basales de IL6 entre 25 pacientes con ARPR y 204 pacientes con las mismas características radiológicas basales pero que no progresaron



**P110 Figura 1.** Análisis de componentes principales de los datos de RNA-seq de los cíbridos transmitocondriales estudiados.

rápida, pertenecientes a la cohorte Osteoarthritis Initiative. Se utilizó el criterio GIR-blanco (KL basal 0-I que aumenta hasta KL III/IV o KL basal II que aumenta hasta IV en 48 meses o menos) para definir ARPR.

**Resultados:** La secuenciación completa del ADNmt de los cíbridos identificó 17 variantes mitocondriales diferenciales entre ambos grupos, confirmando la presencia de la variante m.16519C en unos (cíbridos C) pero no en los otros (cíbridos T). El primer componente del PCA, que resumió hasta el 60,9% de la varianza, determinó dos grupos de muestras que se correspondían con los cíbridos T y C (fig. 1) El análisis de la expresión diferencial reveló un total de 460 DEG (167 sobreexpresados y 293 reprimidos en los cíbridos C). Estos DEG afectan a procesos involucrados en la regulación positiva de la respuesta inflamatoria aguda (GO:0002675), la regulación positiva de la migración de leucocitos (GO:0002687) y la regulación negativa de procesos celulares (GO:0048523). Los resultados de validación confirmaron la sobreexpresión, en los cíbridos C, de IL6 (Fc = 14,06; p-val = 0,0285) y COX2 (Fc = 3,029; p-val = 0,02857) (fig. 2). Es de destacar que los pacientes ARPR mostraron niveles más altos de IL6 en el suero a visita basal que los pacientes progresores no rápidos (p-valor = 0,045; OR = 2,627; IC95% = 1,021-6,760) (tabla).



**Figura 2.** Análisis mediante qPCR de los niveles de IL6 (A) y COX2 (B) entre los clones de las dos líneas de cíbridos m.16519. \*significación estadística < 0,05.

Análisis multivariante de los niveles basales de IL6 séricos de los 229 participantes analizados de la cohorte OAI.

Variable	p	OR	IC95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,017*	1,063	1,011	1,118
IMC	0,027*	1,121	1,013	1,240
Sexo (femenino)	0,264	1,699	0,670	4,306
Artrosis contralateral (sí)	0,031*	2,715	1,094	6,738
WOMAC dolor	0,136	1,117	0,966	1,291
Mediana IL6	0,045*	2,627	1,021	6,760

Se analizó el efecto de los niveles de IL6 en la progresión rápida mediante una regresión logística binaria, usando como variable dependiente el tipo de progresión, y como variables predictoras la edad, el IMC, el sexo, la contralateralidad, el WOMAC y la mediana de IL6; \*: significación estadística nominal < 0,05; IMC: índice de masa corporal; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; IC95%: intervalo de confianza al 95%; OR: odds ratio.

**Tabla P111**

		Total (N = 85)			CNV (N = 48)			PTR (N = 37)		
		N	WOMAC	PCS	N	WOMAC	PCS	N	WOMAC	PCS
Sinovitis	No	28	31,89 ± 18,93	13,43 ± 7,86	15	21,67 4,16	9,87 6,62	13	43,69 12,93	17,54 7,33
	Sí	57	40,93 ± 18,88	16,84 ± 11,36	33	34,91 3,67	13,21 10,89	24	49,21 15,83	21,83 10,22
	p		0,041	0,111		0,025	0,278		0,281	0,19
Subdivisión sinovitis	0 (no derrame, no hipertrofia)	28	31,89 ± 18,93	13,43 ± 7,86	15	21,67 ± 17,50	9,87 ± 6,62	13	43,69 ± 12,93	17,54 ± 7,33
	1 (hipertrofia > 4 mm)	28	38,64 ± 20,93	11,75 ± 8,99	19	32,95 ± 18,77	9,79 ± 8,99	9	50,67 ± 21,14	15,89 ± 7,93
	2 (derrame > 4 mm)	6	33,17 ± 11,30	16,67 ± 11,60	5	32,20 ± 12,36	18,00 ± 12,45	1	38	10
	3 (hipertrofia y derrame)	23	45,74 ± 17,13	23,09 ± 11,18	9	40,56 ± 22,41	17,78 ± 12,22	14	49,07 ± 12,53	26,50 ± 9,35
	p		0,071	< 0,001		0,111	0,079		0,633	0,01

Media (desviación estándar) de las variables WOMAC y PCS en los diferentes grupos estudiados. Se han sombreado los análisis que han mostrado diferencias estadísticamente significantes. En negrita se muestran los grupos que son significativamente diferentes respecto al de referencia (grupo 3). PCS: pain catastrophizing scales, CNV: conservador, PTR: prótesis total de rodilla.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la variante m.16519C se asoció con la expresión diferencial de 460 genes relacionados con procesos eminentemente inflamatorios. Esta variante mitocondrial parece predisponer a los sujetos a un estado inflamatorio basal aumentado que puede incrementar el riesgo de desarrollar el fenotipo de ARPR.

**P111. EL DERRAME SINOVIAL JUEGA UN PAPEL MÁS IMPORTANTE QUE LA HIPERTROFIA SINOVIAL EN LA CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA**

Biola Alejandra Ojeda Morillo<sup>1</sup>, L. Tío<sup>2</sup>, Francisco Castro Domínguez<sup>3</sup>, Luciano Polino<sup>1,2</sup> y J. Monfort<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Investigación celular en inflamación y cartilago. Programa de Recerca Clínica Translacional. IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute). PRBB. Centro Médico Teknon. Barcelona.

**Introducción:** La sinovitis desencadena varios síntomas y signos clínicos de la artrosis (OA). En pacientes con artrosis de rodilla (KOA), valores mayores en el índice de catastrofismo ante el dolor (PCS), o el WOMAC, así como la presencia de dolor crónico asociado a la KOA, se han asociado a una mayor posibilidad de prótesis total de rodilla (PTR)<sup>1,2</sup>.

**Objetivos:** Estudiar si la presencia de sinovitis (según definición del grupo de expertos OMERACT: hipertrofia de la membrana sinovial (HS) y/o derrame sinovial (DS) > 4 mm), en pacientes con KOA, se asocia a una peor clínica que conlleva a mayor riesgo de indicación de PTR.

**Métodos:** Se reclutaron pacientes con KOA y KL 2-3 tanto con tratamiento conservador (CSV) como pendientes de someterse a una PTR. Se realizó una visita clínica en la que se evaluó sus características clínicas así como una ecografía articular. Los pacientes se clasificaron según definición previa de sinovitis, y también teniendo en cuenta cada componente por separado: 0: No HS ni DR; 1: solo DS, 2: solo HS, 3: HS y DS. Se evaluaron las diferencias entre grupos en las variables clínicas estudiadas, mediante análisis de la varianza (ANOVA) y chi<sup>2</sup>. Posteriormente se realizó un estudio de correlaciones bivariada de Spearman. El protocolo obtuvo la aprobación del CEIC (2016/6747/I).

**Resultados:** La tabla muestra las principales características de los grupos estudiados. Los pacientes con sinovitis presentaban valores de WOMAC superiores (9,04 (Intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,36-17,71), p-valor: 0,041). Este efecto se mantiene en los pacientes en tratamiento CSV, pero no en el grupo PTR. Al subdividir la sinovitis, según la HS y DS, observamos que los pacientes con HS y DS presentaban valores de WOMAC rigidez (1,93 (IC95% 0,37-3,49) p: 0,007) y de PCS (9,66 (IC95%:2,44-16,87), p 0,003) significativamente más altos que los pacientes sin ambas características. En el caso de la PCS, esta significación se observa también en sus 3 subescalas (rumiación, magnificación y desesperación) y cuando se compara con pacientes que presentan únicamente hipertrofia sinovial (11,34 (IC95%:4,12-18,55) p < 0,001). En este caso, la asociación con PCS se

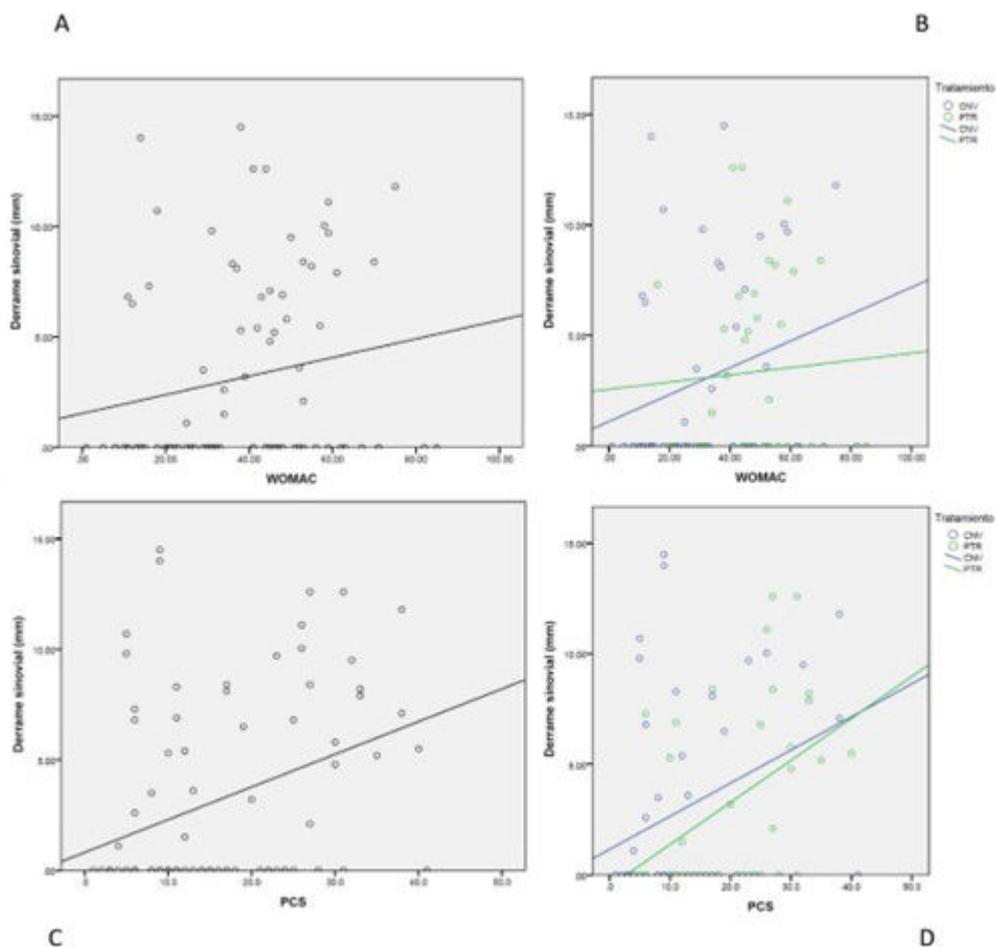


Figura 1.- Diagrama de correlación entre derrame sinovial y WOMAC ( A ,B ) y PCS ( C , D ). Se ha analizado con todos los pacientes ( A y C ) y agrupados por tratamiento ( B y D )

P111 Figura

mantiene únicamente en los pacientes del grupo PTR. Por último, el estudio de correlación muestra que solo el componente de rigidez del WOMAC se asocia a la HS (coeficiente de correlación (r) 0,256, p-valor 0,018) mientras que tanto el WOMAC (r 0,228; p 0,036) como el PCS (r 0,343; p-valor 0,001) presentan correlaciones significativas con el DS (fig.).

**Conclusiones:** El presente estudio muestra que la presencia de DS y/o de HS juegan un papel en la valoración del WOMAC. Sin embargo, la puntuación de PCS únicamente está afectada por la presencia de derrame sinovial. La inclusión de esta variable puede ser importante en la descripción de un algoritmo de riesgo de PTR.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Koh HS, Choi YH, Park D, Jeong MG. Orthopedics. 2022;45(4):197-202.
2. Tío L, Castro F, Tassani S, Martínez S, et al. Annals of the Rheumatic Diseases. 78;1877-78.

**P112. DISREGULACIÓN DE GLIPLICANOS Y NOTUM EN ARTROSIS DURANTE LA DIFERENCIACIÓN OSTEOGÉNICA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES**

Irene González Guede, M. López-Ramos, L. Rodríguez-Rodríguez, L. Abasolo-Alcázar y B. Fernández-Gutiérrez

UGC de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid.

**Introducción:** La artrosis (OA) es una enfermedad que afecta al órgano articular y se caracteriza por pérdida de cartílago y remodelación

anormal del hueso. Entre las anomalías moleculares que están involucrados en la OA, se ha encontrado una excesiva activación de la vía Wnt/ -catenina<sup>1</sup>. Esto implica que las células madre mesenquimales (CMM) se diferencien preferente a osteoblastos y no a condrocitos, resultando una mayor formación de tejido óseo<sup>2</sup>. Además, existe una alteración en los componentes de esta vía durante la diferenciación osteogénica<sup>3</sup>. Entre los mediadores más importantes que regulan la vía Wnt/ -catenina se encuentran los glicanos (GPC1-GPC6) localizándose tanto unidos a membrana celular como en el medio extracelular<sup>4</sup>. Por su lado, NOTUM actúa como un regulador negativo muy específico de la vía Wnt, cuya función es liberar a los glicanos de la superficie celular<sup>5</sup>.

**Objetivos:** Determinar si en pacientes con artrosis (OA), durante la osteogénesis de CMM, existen alteraciones en los niveles de expresión y en el medio extracelular de GPC1-GC6 y de NOTUM.

**Métodos:** Se extrajeron CMM a partir de médula ósea. Las células fueron purificadas mediante gradiente Ficoll-Paque. Las células pertenecían a pacientes con OA sometidos a reemplazo articular o a pacientes control con fracturas subcapitales de cadera. Tras 24 horas en medio de cultivo normal, se recogen parte de las CMM como valor basal t = 0. En el resto se añadió medio de diferenciación osteogénica y se recogen a los tiempos de 7, 14 y 21 días. En el sobrenadante del cultivo se analizó mediante ELISA la presencia de moléculas de GPC1-GPC6 y NOTUM. En las células se determinó la expresión génica por qPCR mediante el método fold change 2<sup>^-ddCt</sup>. En el análisis estadístico de ambos ensayos se analizaron los datos con GraphPad Prism 8.0. utilizando el método t-test.

**Tabla P112**

Niveles de GPC1-GPC6 y NOTUM en el medio extracelular. Comparativa de CNT vs. OA durante la diferenciación osteogénica analizado con la prueba t-test

	Día 0			Día 7			Día 14			Día 21		
	Cnt (SD)	OA (SD)	p-value	Cnt (SD)	OA (SD)	p-value	Cnt (SD)	OA (SD)	p-value	Cnt (SD)	OA (SD)	p
GPC2 (ng/ml)	0,22 (0,03)	0,20 (0,03)	0,2436	0,15 (0,01)	0,07 (0,02)	< 0,0001	0,06 (0,03)	0,07 (0,03)	0,8791	0,06 (0,03)	0,05 (0,02)	0,4661
GPC3 (ng/ml)	0,21 (0,03)	0,71 (0,05)	< 0,0001	0,16 (0,04)	0,66 (0,02)	< 0,0001	0,14 (0,02)	0,67 (0,02)	< 0,0001	0,13 (0,01)	0,66 (0,04)	< 0,0001
GPC5 (ng/ml)	11,66 (5,86)	7,53 (6,15)	0,1903	14,05 (8,61)	3,40 (3,26)	0,0089	6,84 (5,43)	1,55 (2,06)	0,0311	9,70 (5,10)	6,11 (3,32)	0,1448
NOTUM (pg/ml)	3.873,63 (1.631,90)	2.256,58 (1.368,51)	0,0497	6.707,16 (669,58)	5.784,29 (964,92)	0,0432	6.726,86 (448,01)	5.542,67 (1.012,00)	0,0136	6.263,56 (332,10)	5.867,63 (592,51)	0,1215

GPC1, GPC4 y GPC6 no presentes.

**Resultados:** Se reclutaron a 5 mujeres y 3 hombres de cada grupo, con edad media en pacientes con OA 72,50 ± 8,04 y en los controles 69,50 ± 10,30. Los niveles de expresión OA frente a controles durante la osteogénesis muestran una disminución de GPC3 en todos los tiempos. En GPC4 (t = 14,21d) y GPC2, GPC5, GPC6 y NOTUM a los 14 días hubo un aumento significativo (fig.). En los niveles de glipicanos y NOTUM en el sobrenadante se observa una disminución de los glipicanos GPC2 (t = 7d) y GPC5 (T = 7, 14d) y un aumento en GPC3 en todos los tiempos. A t = 0, 7 y 14 días se obtuvo una regulación negativa de NOTUM. GPC1, GPC4 y GPC6 no se encuentran presentes en ninguno de los grupos (tabla).

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran una alteración generalizada de los glipicanos y NOTUM durante la diferenciación osteogénica. Existe una relación a la inversa entre los niveles de expresión y los valores observados en el medio extracelular en GPC2, GPC3, GPC5 y NOTUM. A tiempo basal, el aumento de GPC3 y disminución de NOTUM en el sobrenadante de pacientes con OA, indican que estas alteraciones provienen desde antes de la diferenciación. Estas alteraciones son de vital importancia para proponer nuevas estrategias terapéuticas con el fin de regular la vía Wnt/ -catenina, íntimamente relacionada con la fisiopatología de la artrosis.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Wang Y, et al. Cell Commun Signal. 2019;17(1):97.
2. Hill TP, et al., Dev Cell. 2005;8(5):727-38.
3. Tornero-Esteban P, et al. PLoS One. 2015;10(9):e0137170.
4. Filmus J, et al. Genome Biol. 2008;9(5):224.
5. Traister A, et al. Biochem J. 2008;410(3):503-11.

**P113. PROYECTO IASARC: SUERO AUTÓLOGO RICO EN CITOQUINAS (SARC) EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA REFRACTARIOS A CORTICOIDES INTRAARTICULARES**

Ester Costa Moya<sup>1</sup>, S. Garcia-Cirera<sup>1</sup>, J. Calvet<sup>1</sup>, A. Berenguer-Llengo<sup>2</sup>, L. Uriel<sup>3</sup>, C. Orellana<sup>1</sup>, N. Navarro<sup>1</sup>, M. Rusiñol<sup>1</sup>, A. Llobell<sup>1</sup>, A. Garcia-Pinilla<sup>1</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona. <sup>3</sup>Departamento Bioestadístico y Bioinformático de Reumatología. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I<sup>3</sup>PT). Sabadell. <sup>4</sup>Tecnología Regenerativa QREM S.L. Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes con artrosis de rodilla con mala respuesta a la analgesia convencional y que no son tributarios de prótesis presentan pocas opciones terapéuticas. El suero autólogo rico en citoquinas (SARC) es un derivado de las plaquetas y los glóbulos blancos de la sangre del propio paciente que puede administrarse vía inyección intraarticular. Se trata de un suero con alta concentración de citoquinas antiinflamatorias y factores de crecimiento, sin contener plaquetas, células ni fibrinógeno.

**Objetivos:** Determinar el porcentaje de pacientes infiltrados con SARC que consiguen una mejoría en los parámetros de dolor y discapacidad funcional a los 3 y 6 meses post infiltración.

**Métodos:** Estudio prospectivo abierto no controlado, en 40 pacientes afectados de artrosis de rodilla refractarios a tratamiento intraarticular con corticoides en el último año. Se dividieron en 2 grupos de

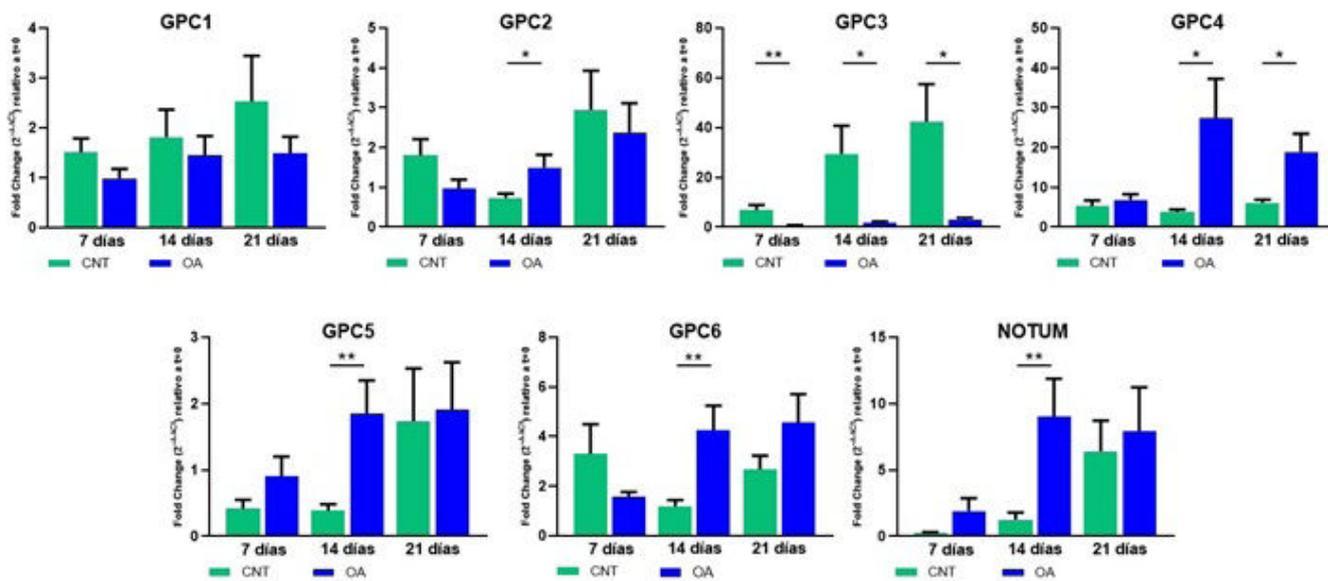


Figura 1. Niveles de expresión génica CNT vs OA durante la diferenciación osteogénica de CMM. Valores de GPC1-GPC6 y NOTUM medida por qPCR a 7, 14 y 21 días, en pacientes con artrosis (n= 8) y controles (n=8). Datos normalizados con genes β-actin y RNA1855. Método 2<sup>-(ddCt)</sup> relativo a t=0. Prueba t-test; \*p < 0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p < 0,001. Mean±SEM.

Tabla 1. Diferencias en el KOOS dolor entre los pacientes que recibieron 1 o 3 inyecciones de SARC en las diferentes visitas de seguimiento. Visita 0: basal; Visita 1: 15 días; Visita 2: 30 días; Visita 3: 3 meses; Visita 4: 6 meses

	1 inyección				3 inyecciones				Total			
	N	Beta diff [IC95%]	SE	p	N	Beta diff [IC95%]	SE	p	N	Beta diff [IC95%]	SE	p
Visita1-Visita0	20	-17,37 [-25,37,-9,37]	4,08	< 0,01	20	-16,75 [-24,63,-8,88]	4,02	< 0,01	40	-17,06 [-22,67,-11,45]	2,86	< 0,01
Visita2-Visita0	20	-13,81 [-21,81,-5,82]	4,08	< 0,01	19	-24,14 [-32,14,-16,15]	4,08	< 0,01	39	-18,98 [-24,64,-13,33]	2,88	< 0,01
Visita3-Visita0	17	-11,01 [-19,44,-2,59]	4,30	0,01	19	-16,92 [-24,92,-8,92]	4,08	< 0,01	36	-13,97 [-19,78,-8,16]	2,96	< 0,01
Visita4-Visita0	13	-6,92 [-16,13,2,29]	4,70	0,14	16	-17,74 [-26,19,-9,29]	4,31	< 0,01	29	-12,33 [-18,58,-6,08]	3,19	< 0,01

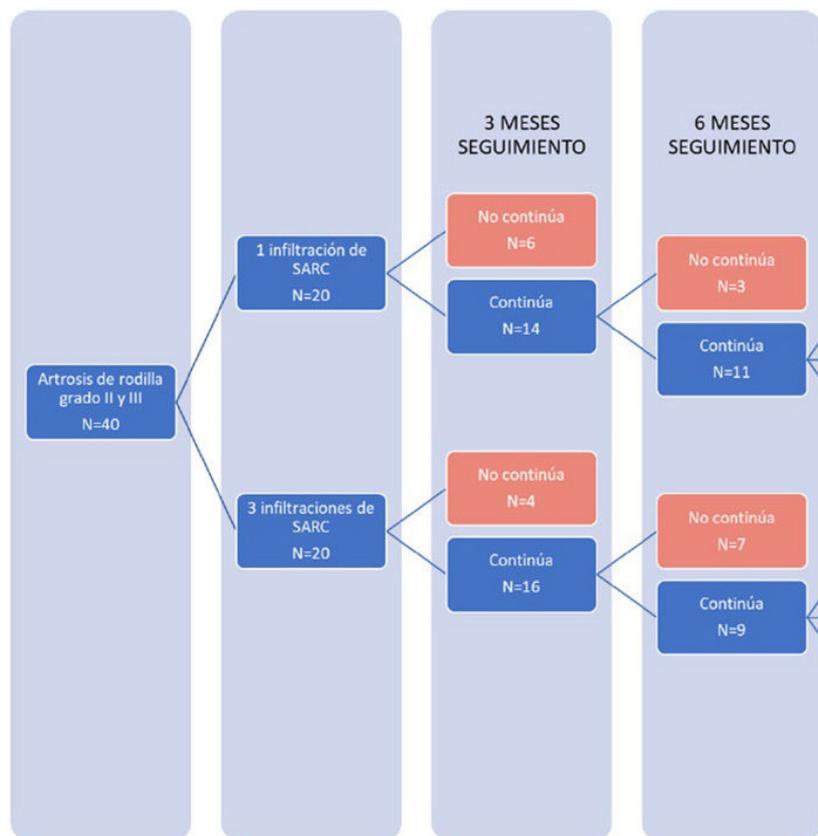
Tabla 2. Diferencias en el KOOS funcionalidad entre los pacientes que recibieron 1 o 3 inyecciones de SARC en las diferentes visitas de seguimiento. Visita 0: basal; Visita 1: 15 días; Visita 2: 30 días; Visita 3: 3 meses; Visita 4: 6 meses

	1 inyección				3 inyecciones				Total			
	N	Beta diff [IC95%]	SE	p	N	Beta diff [IC95%]	SE	p	N	Beta diff [IC95%]	SE	p
Visita1-Visita0	19	-16,3 [-25,09,-7,62]	4,46	< 0,01	20	-13,97 [-22,49,-5,45]	4,34	0,01	39	-15,16 [-21,26,-9,06]	3,11	< 0,01
Visita2-Visita0	19	-14,30 [-23,08,-5,51]	4,48	0,01	19	-23,73 [-32,38,-15,08]	4,41	< 0,01	38	-19,01 [-25,18,-12,85]	3,15	< 0,01
Visita3-Visita0	16	-7,29 [-16,59,2,59]	4,74	0,12	19	-19,87 [-28,52,-11,22]	4,42	< 0,01	35	-13,58 [-19,93,-7,23]	3,24	< 0,01
Visita4-Visita0	13	-6,92 [-16,13,3,31]	5,08	0,19	16	-21,92 [-31,05,-12,78]	4,66	< 0,01	29	-14,29 [-21,04,-7,53]	3,45	< 0,01

20 pacientes, uno recibió 1 inyección intraarticular de SARC el otro recibió 3 inyecciones en un intervalo de 14 días. El SARC se obtuvo mediante el sistema comercial QREM CYTOKIN. Se recogieron variables como la severidad clínica y funcional de la artrosis de rodilla mediante el KOOS dolor y funcional. Presentamos los resultados comparativos entre la visita basal y las distintas visitas de seguimiento (a los 15 días y a los 1, 3 y 6 meses) de los pacientes que seguían en el estudio.

**Resultados:** De los 40 pacientes incluidos, 20 de ellos discontinuaron después de 6 meses postratamiento (fig.). El 82,5% fueron mujeres, con una edad mediana basal de 70,94 años e IMC de mediana de 30,86. El 60% de los pacientes presentaba un estadio Kellgren-Lawrence grado 3, mientras que el 37,5% presentaba un estadio grado 2. La puntuación en el KOOS dolor y funcional fue de 41,67 (9,38, 71,88) y de 39,71 (11,76, 60,94) respectivamente. En la evaluación del KOOS dolor (tabla 1), los pacientes que recibieron 3 inyecciones de

SARC presentaron una mejoría estadísticamente significativa mantenida hasta la 4ª visita de seguimiento (6 meses) ( $p < 0,01$ ). Los que recibieron 1 inyección de SARC, presentaron una mejoría estadísticamente significativa mantenida solo hasta los 3 meses ( $p = 0,01$ ). En la evaluación del KOOS funcional (tabla 2), la mejoría fue estadísticamente significativa en aquellos que recibieron 3 inyecciones de SARC, mantenida hasta los 6 meses de seguimiento ( $p < 0,01$ ). En cambio, en los que recibieron 1 inyección de SARC, los resultados no fueron estadísticamente significativos a los 3 meses. Un 15% de los pacientes que recibieron 3 inyecciones tuvieron una reducción del 50% del KOOS dolor a los 6 meses de seguimiento y ninguno de los que recibieron 1 inyección. Se consiguió una reducción del 20% a los 6 meses en el 50% de pacientes que recibieron 3 inyecciones y en el 25% de los que recibieron 1 inyección. Presentaron una reducción del 50% en el KOOS funcionalidad a los 6 meses un total del 20% y 15% de los pacientes que recibieron 3 inyecciones o 1 inyección respectivamente. Se



obtuvo una reducción del 20% en el 60% de los pacientes que recibieron 3 inyecciones y en el 20% de los que recibieron 1 inyección.

**Conclusiones:** Observamos un perfil de pacientes que si se podrían beneficiar del tratamiento con infiltraciones con SARC, ya que hasta el 50% de estos pacientes refractarios experimentan cierto grado de mejoría a los 6 meses. De todos modos, la búsqueda de biomarcadores de respuesta que nos permitan seleccionar posibles candidatos para este tratamiento es obligada.

**P114. NUEVAS METODOLOGÍAS PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES ARTRÓSICOS (OA) MEDIANTE TÉCNICAS PROTEÓMICAS Y APRENDIZAJE AUTOMÁTICO**

Valentina Calamia<sup>1</sup>, P. Quaranta<sup>1</sup>, P. Fernández-Puente<sup>2</sup>, F. Picchi<sup>1</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup>, L. Lourido-Salas<sup>1</sup>, R. Paz-González<sup>1</sup>, N. Oreiro<sup>3</sup>, M. Silva-Díaz<sup>3</sup>, M. Freire<sup>3</sup>, M. Crespo<sup>3</sup>, J. Díaz<sup>3</sup>, E. Míguez Rey<sup>3</sup>, A. Mena de Cea<sup>3</sup>, A. Soto<sup>3</sup>, G. Vázquez<sup>3</sup>, F. Blanco<sup>1,2,3</sup> y V. Calamia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). A Coruña.

<sup>2</sup>Universidade da Coruña (UDC). A Coruña. <sup>3</sup>Hospital Universitario de A Coruña (HUAC). A Coruña.

**Introducción:** La manifestación simultánea de un conjunto de enfermedades crónicas e inflamatorias en un mismo paciente puede originar potenciales fenotipos clínicos diferentes de artrosis (OA).

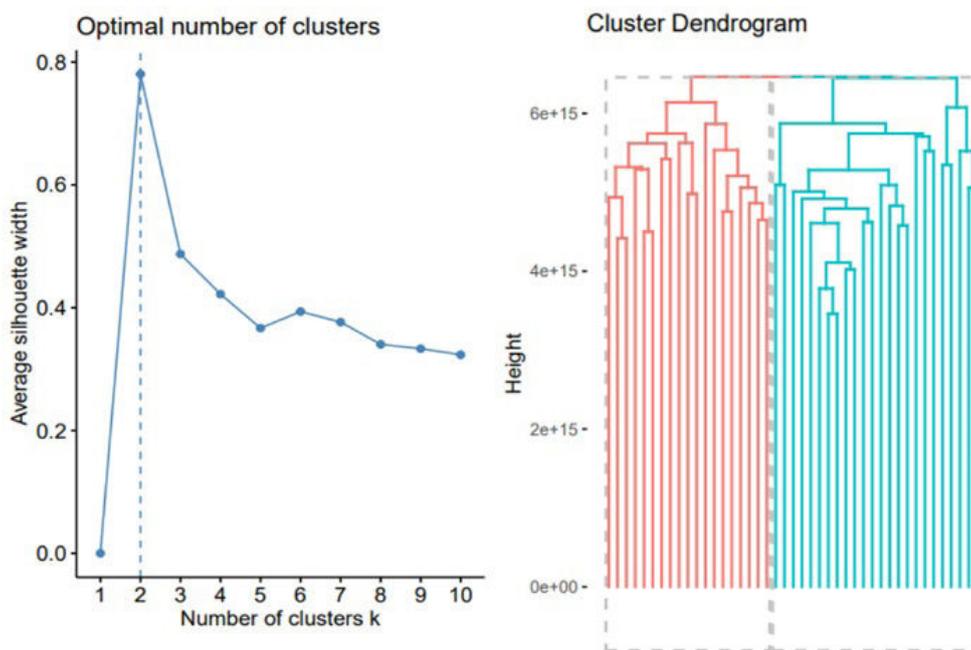
**Objetivos:** El objetivo principal del presente estudio es descubrir firmas moleculares específicas útiles para la estratificación de pacientes en una cohorte de sujetos con OA y con comorbilidades asociadas.

**Métodos:** Las muestras analizadas en este estudio pertenecen a la cohorte de muestras del proyecto PIE16/00054 y proceden de diferentes colecciones: enfermedades reumáticas (osteoartritis), insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco (cardiomiopatía isquémica o cardiomiopatía dilatada idiopática), enfermedades metabólicas (dislipidemia), diabetes/obesidad y factores de riesgo cardiovascular (diabetes tipo II) y enfermedades infecciosas (infección por VIH). Los pacientes con infección por VIH sirven como modelo de envejecimiento acelerado. El estudio ha sido evaluado favorablemente por el Comité de Ética de la Investigación de A

Coruña-Ferrol (Código: 2020/507). 45 pacientes diagnosticados de OA radiográfica de rodilla con grado K/L  $\leq 2$  fueron seleccionados para el análisis proteómico. Las muestras de plasma se analizaron mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Las proteínas se identificaron y cuantificaron con el software DIANN. Se empleó la aplicación web LFQ-Analyst para el análisis estadístico del conjunto de datos. Posteriormente, mediante técnicas de aprendizaje automático no supervisado, se aplicaron diferentes algoritmos de agrupamiento para encontrar patrones ocultos (*cluster*) a partir de los datos proteómicos.

**Resultados:** Se realizó un análisis proteómico al azar en 45 muestras de plasma procedentes de pacientes de distintos servicios del HUAC, todos ellos con diagnóstico radiográfico de OA de rodilla. Se identificaron un total de 1075 proteínas plasmáticas y se cuantificaron, de forma relativa, 821 de ellas. El análisis de componentes principales (PCA) no mostraba relación entre el perfil proteico de las muestras OA analizadas y las comorbilidades asociadas (cardiomiopatía, dislipidemia, diabetes, VIH), evidenciándose cierto grado de superposición entre los 5 grupos. El análisis de expresión diferencial por pares reveló que las muestras que presentaban el perfil plasmático más característico eran las de los pacientes artrósicos con cardiomiopatía asociada respecto a las otras cohortes. Posteriormente, el análisis de agrupamiento no supervisado permitió la identificación de 130 proteínas que evidenciaban claramente la presencia de dos *clusters* (o endotipos) entre los 45 pacientes OA (fig.). Todas las proteínas resultaron expresadas de manera diferencial entre estos pacientes, sin detectarse asociación significativa con ninguna de las comorbilidades estudiadas, y todas ellas significativamente aumentadas en el *cluster* 1 (p ajustada  $\leq 0,05$ ). La mayoría de ellas eran proteínas secretadas por las plaquetas y componentes estructurales del músculo estriado.

**Conclusiones:** Hemos demostrado la existencia de dos endotipos diferentes (*cluster* 1 y *cluster* 2) entre los pacientes OA de nuestra cohorte de estudio, aparentemente no relacionados con sus comorbilidades. Tras la fase de validación en la que nos encontramos actualmente, los datos proteómicos se integrarán con datos clínicos y genómicos para desarrollar una plataforma de *big data*.



**P114 Figura.** Estrategias de aprendizaje automático para descifrar nuevos endotipos de OA. En rosa se indica el cluster 1 y en azul el cluster 2.

**P115. EMBARAZO EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE COMORBILIDADES CON OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS-RESULTADOS DE UNA CONSULTA DE CONSEJO PRECONCEPCIONAL MULTIDISCIPLINAR**

Cristiana Isabel Sieiro Santos<sup>2</sup>, Berta Magallares<sup>1,3</sup>, Hyesang Park<sup>1,3</sup>, Helena Marco<sup>4</sup>, Elisa Llurba<sup>5</sup>, Montserrat Díaz<sup>4</sup>, Sandra Ros<sup>1</sup>, Patricia Moya<sup>1,3</sup>, Jose Luís Tandaipan<sup>1,3,6</sup>, Cesar Díaz-Torné<sup>1,3</sup>, Conxita Pitarch<sup>6</sup>, Susana Fernández<sup>1</sup>, Ana Laiz<sup>1,3</sup>, Julia Torguet<sup>1,7</sup>, Helena Codes<sup>1</sup>, Ivan Castellví<sup>1,3</sup> y Hèctor Corominas<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de León. <sup>3</sup>Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Dos de Mayo. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Mutua de Terrassa.

**Introducción:** El embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) puede asociar un alto riesgo de complicaciones. El asesoramiento preconcepcional y la estratificación del riesgo realizados en un entorno multidisciplinar con reumatólogos, obstetras y nefrólogos es esencial para mejorar los resultados del embarazo y reducir las complicaciones maternas y perinatales en pacientes con LES.

**Objetivos:** Describir las comorbilidades clínicas, obstétricas, maternas en pacientes con LES y compararlas con pacientes con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo a pacientes diagnosticadas con LES que acudieron a nuestra consulta de consejo preconcepcional multidisciplinar. Se recogieron variables clínicas, inmunológicas y obstétricas, así como los datos relacionados con los resultados del embarazo, el parto y la actividad de la enfermedad. Se realizó una descripción de la muestra y una comparación entre grupos. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para la distribución variable.

	LES (n = 19)	Otras EAS (n = 22)	p
<b>Información sociodemográfica</b>			
Edad en 1ª visita (años)	36,8 ± 4,61	34,4 ± 3,93	0,08
Edad de diagnóstico (año)	24,7 ± 9,6	31,7 ± 6,7	0,02
Tiempo entre diagnóstico-1ª visita (años)	9,78 ± 5,95	5,09 ± 6,09	0,004
Tiempo entre último brote- 1ª visita (meses)	48 ± 41,76	19,4 ± 32,5	0,01
<b>Previo a consulta preconcepcional</b>			
Abortos (n, %)	6 (33,3)	7 (45,75)	0,987
Pretérmino (n, %)	5 (71,43)	0	0,06
Bajo peso al nacer (n, %)	2 (28,5)	0	0,239
<b>Tratamiento, n (%)</b>			
c/tsDMARD	8 (42,1)	3 (13,64)	0,049
HQC	8 (26,3)	3 (13,64)	0,049
bDMARDs	2 (26,3)	9 (40,41)	0,04
Glucocorticoides (n, %)	14 (73,7)	7 (31,82)	0,009
Ciclofosfamida previa (n, %)	5 (26,3)	0	0,06
<b>Riesgo durante embarazo (n, %)</b>			
Bajo	8 (42,1)	13 (59,1)	0,28
Moderado	8 (42,1)	8 (36,4)	0,71
Alto	3 (15,8)	1 (4,55)	0,25
<b>Posterior a consulta preconcepcional</b>			
<b>Valoración (n, %)</b>			
Apta para embarazo	7 (36,8)	12 (54,6)	0,26
No apta para embarazo	6 (31,58)	4 (18,2)	0,32
Apta para embarazo tras cambio de tratamiento	3 (15,8)	2 (9,1)	0,52
Embarazada en 1ª visita	3 (15,8)	4 (18,2)	0,83
<b>Complicaciones durante embarazo (n, %):</b>			
Medicas	2 (15,5)	0	0,24
Obstétricas	0	3 (10,7)	
Abortos (n, %)	1 (7,69)	0	0,44
Pretérmino (n, %)	2 (10,5)	0	0,24
Bajo peso al nacer (n, %)	2 (10,5)	0	0,24

**Resultados:** Un total de 41 pacientes acudieron a nuestra consulta externa de consejo preconcepcional. La comparación y descripción de las comorbilidades, la valoración previa a la concepción y los resultados del embarazo se resumen en la tabla. Un total de 19 (43,2%) pacientes estaban diagnosticadas de LES. Se observó nefritis lúpica en

el 47% de los pacientes y el 11% había recibido trasplante renal. Se observó una actividad medida por SLEDAI moderada (> 4) en el 44,4%. 7 (37%) quedaron embarazadas después de un tiempo medio de 7,3 ± 6 meses desde la primera visita. Los pacientes con LES eran significativamente mayores que los pacientes con otras EAS en su primera visita a nuestra consulta. Además, las pacientes con LES exhibieron un mayor tiempo desde el último brote cuando fueron evaluadas en la clínica de embarazo. Se observaron diferencias significativas en el tratamiento entre ambos grupos: en el grupo LES se utilizó más hidroxicloroquina, FAME sintéticos y esteroides. No se observaron diferencias significativas en el asesoramiento previo a la concepción ni en los resultados adversos del embarazo.

**Conclusiones:** Las pacientes con LES tardaron más tiempo desde el diagnóstico y desde el último brote para buscar el embarazo que las pacientes con otras EAS.

**P116. REGISTRO NACIONAL DE BELIMUMAB EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

María Cruz Laiño Piñeiro<sup>1</sup>, Mónica Enguita<sup>1</sup>, Javier Loricera<sup>2</sup>, Clara Moriano<sup>3</sup>, Carmen Lasa<sup>2</sup>, Vanesa Calvo<sup>2</sup>, Francisco Javier Narváez<sup>4</sup>, Pablo Navarro<sup>5</sup>, Ivette Casafont<sup>6</sup>, Judit Font<sup>6</sup>, Adela Gállego<sup>7</sup>, Irene Carrión<sup>8</sup>, Patricia Quiroga<sup>9</sup>, Santos Castañeda<sup>9</sup>, Ángel García<sup>10</sup>, Joaquín Belzunegui<sup>11</sup>, Marta López<sup>12</sup>, Juan Ramón de Dios<sup>12</sup>, Samuel Hernández<sup>13</sup>, Sergi Heredia<sup>14</sup>, Aaron Fariña<sup>15</sup>, Francisco Navarro<sup>16</sup>, Rafaela Ortega<sup>17</sup>, Leticia del Olmo<sup>18</sup>, Valvanera Pinillos<sup>19</sup>, Eztizen Labrador<sup>19</sup>, María Carmen Ortega<sup>20</sup>, Patricia Castro<sup>20</sup>, Juan Blanco<sup>21</sup>, Marcos Paulino<sup>22</sup>, María Ángeles Matías<sup>23</sup>, Cilia Peralta<sup>24</sup>, Silvia García<sup>25</sup>, Jordi Camins<sup>26</sup>, Ana Urruticoechea<sup>27</sup>, Miguel Medina<sup>28</sup>, Piter Cossio<sup>29</sup>, Eva Pérez<sup>30</sup>, Blanca Varas<sup>31</sup>, Carlos Vázquez<sup>32</sup>, Jerónimo Balsalobre<sup>33</sup>, Nuria Vegas<sup>34</sup>, Olga Rusinovich<sup>35</sup>, Emilio Giner<sup>36</sup>, José Ramón Lamúa<sup>37</sup> y Vicente Aldasoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Navarra/Navarrabiomed-Unidad de Metodología. Pamplona. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital Universitaria German Trias i Pujol. Badalona. <sup>7</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>10</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Toledo. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>12</sup>Reumatología. Hospital Universitario Araba. Álava. <sup>13</sup>Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>14</sup>Reumatología. Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>15</sup>Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. <sup>17</sup>Reumatología. Hospital Reina Sofía. Sevilla. <sup>18</sup>Reumatología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. <sup>20</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Getafe. <sup>21</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>22</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>23</sup>Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>24</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>25</sup>Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>26</sup>Reumatología. Hospital General de Granollers. <sup>27</sup>Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>28</sup>Reumatología. Hospital de Calahorra. <sup>29</sup>Reumatología. Hospital Reina Sofía. Tudela. <sup>30</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>31</sup>Reumatología. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. <sup>32</sup>Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>33</sup>Reumatología. Hospital Universitario Hospiten Tenerife. <sup>34</sup>Reumatología. Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao. <sup>35</sup>Reumatología. Hospital Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>36</sup>Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>37</sup>Reumatología. Hospital del Henares. Madrid.

**Introducción:** El belimumab (BLM) es un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor estimulante de linfocitos B (BlyS) aprobado como tratamiento específico para el lupus eritematoso sistémico (LES) desde el año 2011. Presentamos la experiencia en práctica clínica real de pacientes con LES tratados con BLM en una cohorte española.

**Objetivos:** Describir las características demográficas, eficacia y seguridad de BLM en pacientes con LES en la población española desde su aprobación.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico en pacientes diagnosticados de LES según criterios de clasificación EULAR/ACR 2019, SLICC y/o ACR 1997. Los datos se recogieron de las historias clínicas (2011-2022). Se evaluaron las características demográficas, la eficacia, las variables de laboratorio, el SLEDAI, la afectación renal, la dosis de esteroides, las vías de administración y la seguridad. Para evaluar si la tendencia en la prescripción de BLM había cambiado o no con el tiempo, se analizaron dos períodos de tiempo: 2011-2016 (período1) y 2017-2022 (período2).

**Resultados:** Las características basales de los pacientes se resumen en la tabla. Se incluyeron un total de 477 pacientes (37 hospitales), 51,1% recibieron BLM por vía intravenosa (IV), 34,2% por vía subcutánea (SC) y 14,7% cambiaron vía IV a SC. La mediana del número de uso de csDMARD pre-BLM fue de 2 (2-3), siendo la hidroxicloroquina (HCQ) la más utilizada (96,5%). Cincuenta y cuatro pacientes fueron tratados con ciclofosfamida IV con una mediana de 6 bolos recibidos. En el momento del inicio de BLM, 446 pacientes recibieron prednisona, con una dosis mediana de 5,6 mg (5-10). Se observó una disminución significativa de la dosis de prednisona, SLEDAI y anticuerpos antiDNA desde el inicio hasta la última visita, mientras que los valores de C3 y C4 del complemento aumentaron (figs.). Un total de 127 pacientes (28,5%) presentaron afectación renal con una mediana de proteinuria de 1 g/día (0,5-2,2). La biopsia renal se realizó en 105 pacientes, siendo la clase IV (40,4%), la clase III (21,2%) y la clase V (11,5%) las más fre-

cuentes. Tras el inicio de BLM, el 73,5% de estos pacientes mejoró (mediana de proteinuria de 0,2 g/día, 0,1-0,7). En el período1, 102 pacientes comenzaron BLM frente a los 365 pacientes que lo iniciaron en el período2. La mediana de tiempo desde el diagnóstico de LES hasta el inicio de la BLM fue de 6,7 (3,9 a 13,6) y 6,5 (2,2 a 14,3) años, respectivamente (p = 0,44). Encontramos una tendencia a usar más FAMESc antes del tratamiento de BLM en el período 1 frente al período2: 2,5 (2-3) vs. 2 (2-3) (p = 0,05). Un total de 133 (27,9%) pacientes interrumpieron el tratamiento, principalmente debido a ineficacia (56,5%) e infecciones (12,3%). De hecho, 121 pacientes desarrollaron infecciones, la mayoría de ellas leves. Dieciséis pacientes tuvieron COVID-19, 17 presentaron infecciones graves, hubo 4 fallecimientos y otros 4 pacientes desarrollaron tumores requiriendo la interrupción del tratamiento.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes con LES en práctica clínica real, BLM ha sido eficaz, seguro y parece ser una buena alternativa para tratar la afectación renal. Esta es la cohorte más amplia del mundo hasta la fecha, en pacientes con LES tratados con BLM.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, *et al.* Lancet. 2011;377(9767):721-31.
- 2.-Furie R, Rovin BH, Houssiau F, *et al.* N Engl J Med. 2020;383(12):1112-7.

Edad al diagnóstico de LES (años)**	34,4 (24,7 – 44,1)
Edad al inicio de BLM (años)**	44 (35,7 – 52,9)
Sexo (mujer) n, (%)	409 (85,7)
Tiempo desde el diagnóstico hasta inicio de BLM (años)**	6,5 (2,4 – 14,0)
ANA título**	1/640 (1/320-1/1280)
ANA positivo, n (%)	415 (89,8)
DNA positivo, n (%)	385 (85,5)
Síndrome antifosfolípido, n (%)	51 (11,3)
Anticuerpos antifosfolípido, n (%)	128 (31,2)
("aB2GPI-", "ACL-", "AL+")	30 (7,3)
("aB2GPI+", "ACL+", "AL-")	16 (3,9)
("aB2GPI+", "ACL+", "AL+")	40 (9,8)
("aB2GPI-", "ACL+", "AL-")	25 (6,1)
("aB2GPI-", "ACL+", "AL+")	6 (1,5)
("aB2GPI+", "ACL-", "AL-")	7 (1,9)
("aB2GPI+", "ACL-", "AL+")	4 (1,0)
Afectación renal, n (%)	127 (28,5)
Afectación articular, n (%)	384 (84,2)
Afectación hematológica, n (%)	225 (51,8)
Afectación cutánea, n (%)	236 (53,6)
Ciclofosfamida, n (bolos)**	54 (4-8)
DMARDb, n (%)	83 (19,0)
- Rituximab	71 (85,5)
- Otros	12 (14,5)
DMARDc pre BLM, n (%)	463 (97,5)
- Hidroxicloroquina	447 (96,5)
- Metotrexato	251 (54,2)
- Azatioprina	164 (35,4)
- Micofenolato mofetilo/ácido micofenólico	143 (30,9)
- Leflunomida	56 (12,1)

\*\* Median (IQR)

Figura 1. Características basales de los pacientes.

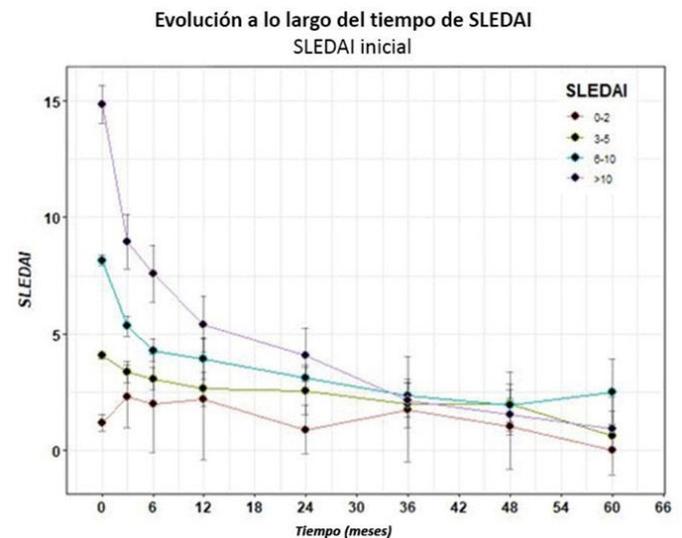
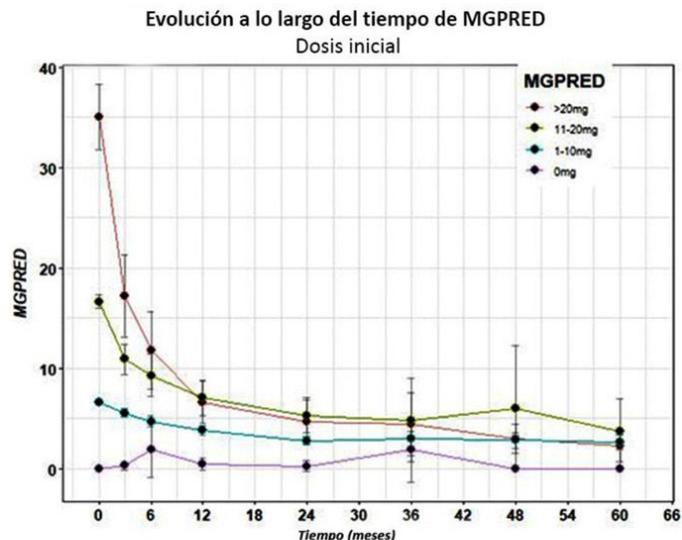
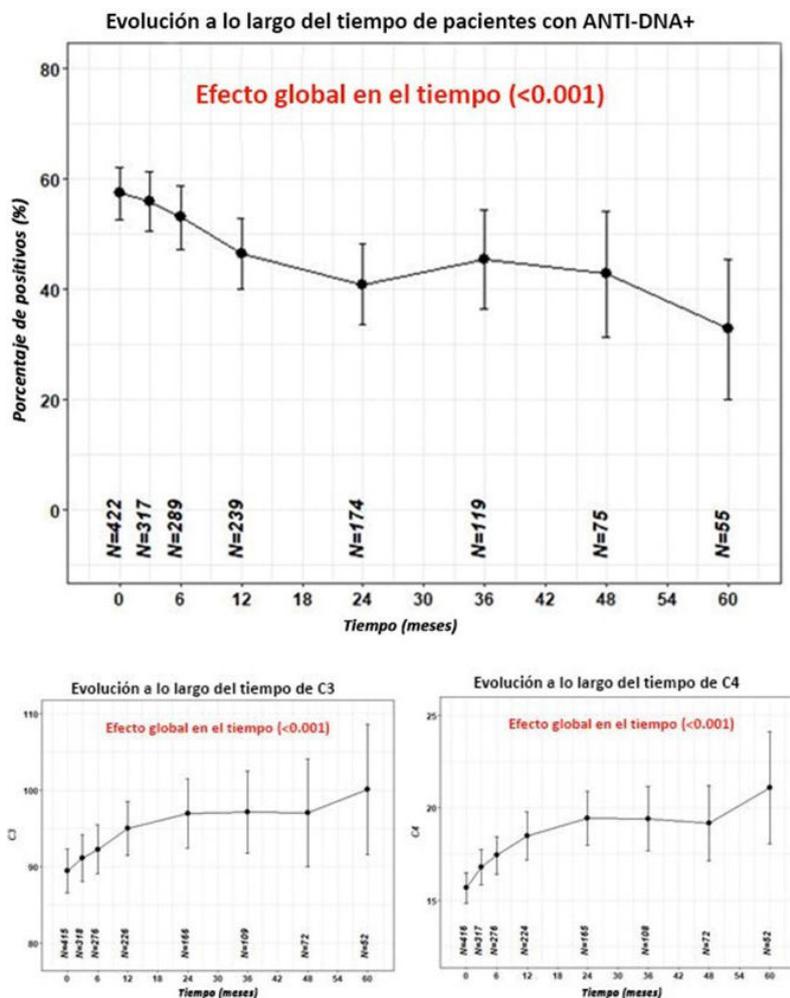


Figura 2. Evolución prednisona, SLEDAI.



P116 Figura 3. Evolución DNA y complemento.

**P117. EFFECTIVENESS OF BELIMUMAB IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS OF A MULTICENTER SPANISH COHORT**

Irene Altabás-González<sup>1,2</sup>, Jose M. Pego-Reigosa<sup>1,2</sup>, Norman Jiménez<sup>2</sup>, Coral Mouriño-Rodríguez<sup>1,2</sup>, Andrea Hernández-Martín<sup>3</sup>, Judit Font-Urgelles<sup>4</sup>, Ivette Casafont-Solé<sup>4</sup>, Jose Andrés Román Ivorra<sup>5</sup>, Marta de la Rubia Navarro<sup>5</sup>, Maria Galindo<sup>6</sup>, Tarek Carlos Salman Monte<sup>7</sup>, J. Narváez<sup>8</sup>, Paola Vidal Montal<sup>8</sup>, Maria Jesus Garcia Villanueva<sup>9</sup>, Sandra Garrote Corral<sup>9</sup>, Maria Angeles Blazquez-Cañamero<sup>9</sup>, Carlos Marras Fernández Cid<sup>10</sup>, Maria Mercedes Piqueras Garcia<sup>10</sup>, Julia Martínez-Barrio<sup>11</sup>, Marina Sánchez Lucas<sup>11</sup>, Josefina Cortés-Hernández<sup>12</sup>, Eleonora Penzo<sup>12</sup>, Jaime Calvo<sup>13</sup>, Juan Ramon de Dios Jimenez de Aberasturi<sup>13</sup>, Belen Álvarez Rodríguez<sup>13</sup>, Margarida Vasques Rocha<sup>13</sup>, Eva Tomero Muriel<sup>14</sup>, Raúl Menor-Almagro<sup>15</sup>, Myriam Gandia Martínez<sup>15</sup>, José A Gómez-Puerta<sup>16</sup>, Beatriz Frade-Sosa<sup>16</sup>, Consuelo Ramos Giráldez<sup>17</sup>, Carmen Trapero<sup>17</sup>, Clara Moriano<sup>18</sup>, Elvira Diez Álvarez<sup>18</sup>, Alejandro Muñoz Jimenez<sup>19</sup> and Iñigo Rua-Figueroa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Rheumatology. Vigo. <sup>2</sup>IRIDIS Group . IISGS. Vigo. <sup>3</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>5</sup>Rheumatology. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>6</sup>Rheumatology. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>8</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>10</sup>Rheumatology. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>11</sup>Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

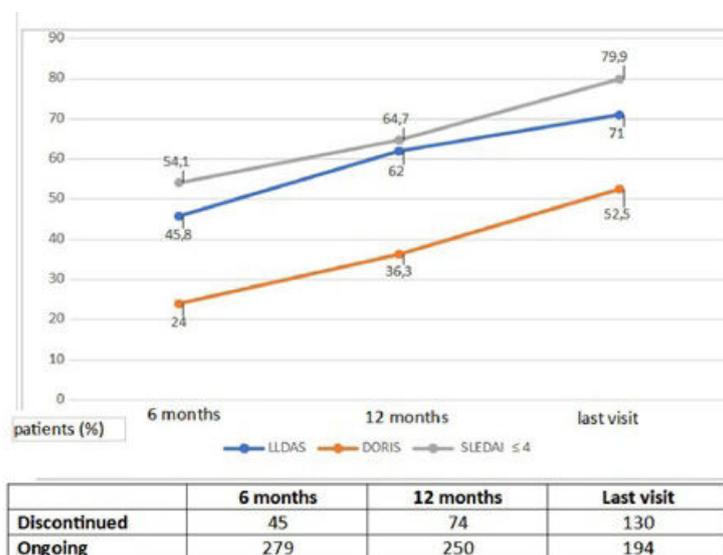
<sup>12</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>13</sup>Rheumatology. Araba University Hospital. Gasteiz. <sup>14</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>15</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Jerez. Cádiz. <sup>16</sup>Rheumatology. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>17</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. <sup>18</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de León. <sup>19</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introduction:** Belimumab (BLM) is a recombinant human IgG-1 monoclonal antibody that inhibits B-cell activating factor, approved for the treatment of systemic lupus erythematosus (SLE). It is effective in reducing disease activity, flares, damage prevention and a steroid-sparing agent. A treat to target (T2T) approach in the care of SLE patients is important in terms of improving short and long-term outcomes.

**Objectives:** To evaluate belimumab (BLM) effectiveness in SLE patients from a Spanish multicenter registry.

**Methods:** A longitudinal retrospective multicenter cohort including SLE patients treated with belimumab from 18 Spanish rheumatology departments. Demographic, clinical and serological data were collected at baseline, 6, 12 and in the last visit available. Changes in SLEDAI-2K; LLDAS and DORIS 2021 states and global response according to physician criteria were compared between visits, as well as changes in damage and glucocorticoids used. T-test was used for numerical variables and Fisher's test for categorical variables. This study was approved by the Ethics Committee of the Dr. Negrín Hospital.

**Results:** 324 patients were included: 295 (91%) females with a mean (± SD) age of 42.4 (± 12.9) years. Mean follow-up was 3.8 (± 2.7) years



P117 Figure Rates of therapeutic targets attained by patients in treatment with Belimumab.

and mean time with BLM was 2.7 (± 2.4) years. At baseline, mean SLEDAI-2K was 10.4 (± 5.25), 68.2% had elevated anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) antibodies and 69.8% had complement consumption. BLM was initiated concomitant to other DMARD in 67.9% (n = 220) of patients. Mean reduction in SLEDAI-2K score was 5.0 (± 5.1), 6.1 (± 5.5) and 7.13 (± 5.3) points at 6, 12 months and in the last visit, respectively (p < 0.05 for all comparisons). Rates of achievement of LLDAS, DORIS and clinical response according to physician criteria, significantly increased from baseline to 6, 12 months, and to the last visit (Table). Anti-dsDNA antibodies and inflammatory markers (ESR, CRP), significantly decreased from baseline to 6, 12 months and in the last visit. Complements increased over the follow up but without statistical significance. A total of 107 (45.9%) patients discontinued GC. At 6 months, 58.9% (n = 155) of patients reduced the dose of GC with respect to baseline and 72.8% (n = 131) of patients did it at the last visit. Mean (± SD) prednisone dose was significantly reduce over the visits: 12.3 (± 12.16); 7.42 (± 5.36); 5.8 (± 4.42) and 4.7 (± 3.7) mg/day at baseline, 6 and 12 months and in the last visit, respectively. Median (IQR) SDI score at the end of the observation period did not change from baseline visit: 0 (0-1) and 0 (0-1), respectively (p = 0.97). Neither were changes observed in the percentage of patients with damage between the beginning and the end of the observation period: at baseline 47.5% (n = 152) patients presented damage and, in the last visit, 45.6% (n = 99).

Clinical response and changes in GC dose

Disease activity Mean (± SD) or number (%); n = 324	Baseline	6 months	12 months	Last visit
SLEDAI reduction; mean (± SD)	10 (± 5.25)	5.0 (± 5.1)*	6.1 (± 5.5)*	7.13 (± 5.3)*
LLDAS	6 (1.9%)	137(45.8%)*	145 (62%)*	177 (73.1%)*
DORIS	6 (1.9%)	72 (24%)*	85 (36.3%)*	127 (52.5%)*
Response according to physician		212 (65.4%)*	185 (57.1%)*	165 (50.9%)*
Number of swollen joints; mean (± SD)	3.3 (± 3.6)	1.2 (± 2.8)*	0.69 (± 1.95)*	0.55 (± 1.82)*
Prednisone dose (mg/day); mean (± SD)	12.3 (± 12.16)*	7.4 (± 5.36)*	5.8 (± 4.42)*	4.75 (± 3.74)*

SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index. cSLEDAI: clinical SLEDAI; LLDAS: Lupus Low Disease Activity State. DORIS: Definition of remission in SLE. \*p < 0.05.

**Conclusions:** Real-world data of SLE patients confirm belimumab efficacy in real world, reducing clinical and serological activity in the short and medium-term. Add-on therapy with BLM leads to

high rates of LLDAS and DORIS at 6 months, that continue increasing over time. BLM has an important GC sparing effect and prevents organ damage accrual. All these data shows that BLM is useful to achieve the therapeutic goals of a T2T strategy.

**P118. BASELINE PROFILE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS ON TREATMENT WITH BELIMUMAB OF A SPANISH MULTICENTER COHORT**

Irene Altabás-González<sup>1,2</sup>, Jose M. Pego-Reigosa<sup>1,2</sup>, Norman Jiménez<sup>2</sup>, Coral Mouriño-Rodríguez<sup>1,2</sup>, Andrea Hernández-Martín<sup>3</sup>, Judit Font-Urgelles<sup>4</sup>, Ivette Casafont-Solé<sup>4</sup>, Jose Andrés Román Ivorra<sup>5</sup>, Marta de la Rubia Navarro<sup>5</sup>, Maria Galindo<sup>6</sup>, Tarek Carlos Salman Monte<sup>7</sup>, J. Narváez<sup>8</sup>, Paola Vidal Montal<sup>8</sup>, Maria Jesus Garcia Villanueva<sup>9</sup>, Sandra Garrote Corral<sup>9</sup>, Maria Ángeles Blázquez-Cañamero<sup>9</sup>, Carlos Marras Fernández Cid<sup>10</sup>, Maria Mercedes Piqueras Garcia<sup>10</sup>, Julia Martínez-Barrio<sup>11</sup>, Marina Sánchez Lucas<sup>11</sup>, Josefina Cortés-Hernández<sup>12</sup>, Eleonora Penzo<sup>12</sup>, Jaime Calvo<sup>13</sup>, Juan Ramon de Dios Jimenez de Aberasturi<sup>13</sup>, Belen Álvarez Rodríguez<sup>13</sup>, Margarida Vasques Rocha<sup>13</sup>, Eva Tomero Muriel<sup>14</sup>, Raúl Menor-Almagro<sup>15</sup>, Myriam Gandia Martínez<sup>15</sup>, José A Gómez-Puerta<sup>16</sup>, Beatriz Frade-Sosa<sup>16</sup>, Consuelo Ramos Giráldez<sup>17</sup>, Carmen Trapero<sup>17</sup>, Clara Moriano<sup>18</sup>, Elvira Diez Álvarez<sup>18</sup>, Alejandro Muñoz Jimenez<sup>19</sup> and Iñigo Rua-Figueroa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>2</sup>IRIDIS Group. IISGS. Vigo. <sup>3</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>5</sup>Rheumatology. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>6</sup>Rheumatology. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>8</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>10</sup>Rheumatology. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>11</sup>Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>12</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>13</sup>Araba University Hospital. Rheumatology. Gasteiz. <sup>14</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>15</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Jerez. Cádiz. <sup>16</sup>Rheumatology. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>17</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. <sup>18</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de León. <sup>19</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introduction:** Belimumab (BLM) is a recombinant human IgG-1 monoclonal antibody that inhibits B-cell activating factor. It is commonly used for treatment of systemic lupus erythematosus (SLE) patients with inadequate control to first-line treatments and inability to taper GC daily dose to acceptable levels. More recently it has been approved for patients with active lupus nephritis.

**Objectives:** To report baseline profile of SLE patients treated with BLM enrolled in a SLE Spanish registry.

**Methods:** Multicenter retrospective and longitudinal cohort study including SLE patients treated with BLM in 18 Spanish rheumatology units. Demographic, clinical data and treatments were collected at baseline, 6, 12 months and in the last visit available. Patients starting BLM in different periods (2010-2015 and 2016-2021) were compared regarding the reason of prescription of the drug. This study was approved by the Ethics Committee of the Dr. Negrín Hospital and of the participating centres that required it.

**Results:** 324 patients (91% female, 84.8% Caucasian) were enrolled. Mean (± SD) age at diagnosis: 31.8 years (± 11.9); mean disease duration of 8.7 years (± 9.07) and mean follow-up 3.8 (± 2.7). A total of 319 (98.45%) subjects met SLE 1997 ACR or SLICC 2012 criteria; 217 (68.2%) were anti-dsDNA positive and 224 (69.8%) had low complement levels. At baseline, the mean SLEDAI-2K score was 10.4 (± 5.25); 152 (47.5%) of patients had damage with a mean SDI score of 0.83 (± 1.2). A total of 289 patients (89.2%) had received disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) before BLM: conventional (cDMARDs) in 282 patients (87%) and biologic DMARDs (bDMARDs) in 74 patients (22.8%); 164 (51.9%) had received more than one cDMARDs, methotrexate being the most frequently used (44.4%). Other cDMARDs used were: mycophenolate mofetil in 104 (37.01%), azathioprine in 91 (32.38%), leflunomide in 29 (10.32%), cyclophosphamide in 28 (9.92%) and calcineurin inhibitors in 13 (4.6%) of patients. The most frequent bDMARDs used was Rituximab in 80%. Most patients were receiving antimalarials (83.2%) and glucocorticoids (GC) (91.2%), with a mean dose of 12.3 mg/day. A total of 209 (67.9%) patients were receiving more than 5 mg/day and 180 (58.4%) more than 7.5 mg/day of prednisone. BLM was used in monotherapy in 99 (30.5%) subjects. It was initiated due to disease activity in 307 patients (95%) and/or as a GC sparing agent in 191 patients (59%). Most patients initiated BLM for several concurrent reason; only a few patients received BLM just for maintenance (4/322) or save GC (8/322). At baseline, only 6 patients (1.9%) were in DORIS-21-remission and LLAS. The main reasons of prescription for ongoing activity were arthritis (65.4%), cutaneous (40.7%) or both (81%). There were no statistically significant differences in any of the prescription reasons when comparing the periods 2010-2015 and 2016-2021.

Type and reasons of prescription of Belimumab

	N (%) or mean (± SD) (n = 324 patients)
Age at prescription of Belimumab (years)	42.3 (± 12.9)
Intravenous Belimumab	215 (66.35%)
Subcutaneous Belimumab	110 (33%)
Reasons of prescription* (multiple response allowed)	
Disease activity	307 (95%)
Maintenance	197 (61%)
Glucocorticoid sparing	191 (59%)
Activity	
Cutaneous	132 (40.7%)
Articular	212 (65.4%)
Renal	58 (17.9%)
Hematological	60 (18.5%)
Serosal	47 (14.5%)
Other	29 (8.82%)

**Conclusions:** In the majority of patients, belimumab was prescribed after the use of other DMARDs and more than 50% of patients had received at least 2 DMARDs and were receiving GC at medium doses. One third of patients received BLM as monotherapy. It was

prescribed due to active disease in the vast majority of patients and/or as GC sparing agent. Activity in articular and cutaneous domains were the main reasons of indication. No changes in prescription habits were identified over time.

**P119. INFECCIÓN GRAVE Y COVID19 EN PACIENTES TRATADOS CON BELIMUMAB EN UNA AMPLIA COHORTE MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA DE PACIENTES CON LES, EN SITUACIÓN DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL**

Iñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa<sup>1</sup>, Irene Altabás González<sup>2</sup>, Norman Jiménez Otero<sup>2</sup>, Judit Font Urgelles<sup>3</sup>, Ivette Casafont Sole<sup>3</sup>, Marta de la Rubia Navarro<sup>4</sup>, José Andrés Roman Ivorra<sup>4</sup>, Andrea Hernández-Martín<sup>1</sup>, María Galindo Izquierdo<sup>5</sup>, Tarek Salman Montes<sup>6</sup>, Javier Narváez<sup>7</sup>, Paola Vidal-Montal<sup>7</sup>, María Jesús García Villanueva<sup>8</sup>, María Ángeles Blázquez Cañamero<sup>8</sup>, Carlos Marras Fernández<sup>9</sup>, María Piqueras García<sup>9</sup>, Julia Martínez Barrio<sup>10</sup>, Marina Sánchez Lucas<sup>10</sup>, Josefina Cortés Hernández<sup>11</sup>, Eleonora Penzo<sup>11</sup>, Jaime Calvo Alén<sup>12</sup>, Margarida Vasques Rocha<sup>12</sup>, Eva Tomero<sup>13</sup>, Raúl Menor Almagro<sup>14</sup>, Myriam Gandía Martínez<sup>14</sup>, José A. Gómez-Puerta<sup>15</sup>, Beatriz Frade-Sosa<sup>15</sup>, Consuelo Ramos Giráldez<sup>16</sup>, Carmen Trapero Pérez<sup>16</sup>, Elvira Díez Álvarez<sup>17</sup>, Clara Moriano<sup>17</sup>, Alejandro Muñoz Jiménez<sup>18</sup> y José María Pego Reigosa<sup>2</sup>

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

**Introducción:** El belimumab (BLM) es un anticuerpo monoclonal IgG-1 anti BAF que se ha mostrado eficaz en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), siendo utilizado de manera creciente. Aunque se trata de un agente biológico con buen perfil de seguridad, existen datos limitados en lo referente a infección grave, particularmente en lo que concierne a COVID-19.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de infección grave y COVID19 en pacientes con LES sometidos a tratamiento con BLM y explorar factores asociados.

**Métodos:** Estudio multicéntrico (18 centros) longitudinal retrospectivo de pacientes con LES tratados con BLM en servicios de reumatología españoles. Se registraron las características demográficas, clínicas, situación de actividad (AM-SLEDAI), daño orgánico (SLICC/ACR/DI) (SDI), tratamientos, desenlaces y efectos adversos potencialmente atribuibles a BLM, con especial hincapié en eventos infecciosos. Se definió infección grave (incluyendo COVID19) como aquella que provoca la hospitalización o la muerte del paciente. Los datos fueron recopilados basalmente (VB), a los 6 (V6M) y 12 meses (V12M) y en la última visita disponible (VF). Se realizó un análisis bivariante (chi<sup>2</sup> o test de Fisher) de factores potencialmente asociados a infección grave durante el tratamiento con BLM.

**Resultados:** 324 pacientes con LES (98%, criterios ACR-97 o SLICC-12) tratados con BLM fueron incluidos en el análisis; 91% mujeres; media edad (± DE): 42,4 (± 12,9) años. Mediana de seguimiento: 3,2 años (1,4-5,9). Mediana de tiempo transcurrido entre V12M y VF: 26,2 meses. Tiempo medio de tratamiento con BLM: 2,7 (± 2,4) años. Un total de 106 pacientes (32,7%) suspendieron BLM, 22 (6,8%) por efectos adversos, de los cuales 4/22 (18,2%) fueron infecciones graves, ninguna de ellas oportunista. Un total de 51/324 pacientes

(15,7%) presentaron  $\geq 1$  infección grave en algún momento del seguimiento, con un total de 53 infecciones graves registradas. Densidad de incidencia: 7,9 por 100 pacientes-año (calculada para el primer año). Las infecciones graves fueron numéricamente más frecuentes en el período de 6-12 meses comparando con el período de 0-6 meses: 25/215 (7,4%) versus (5/276) (1,8%) ( $p = 0,00015$ , test de igualdad de proporciones). Localizaciones (registradas) más frecuentes: 18/59 respiratorias, 17/59 urinarias, 9/59 bacteriemia. Padecieron COVID19 94/297 pacientes (31%), de los cuales solo 4 resultaron graves, no estando ninguno de ellos bajo tratamiento activo con BLM en el momento de la infección por SARS-CoV-2. No se produjo ningún fallecimiento por infección. En el análisis bivaria- ble, infección grave no se asoció a edad, sexo, tabaco, AM-SLEDAI, filtrado glomerular ni uso de FAME concomitante. Por el contrario, si resultó asociada a daño (SDI mediana (1 (0-2) vs. 0 (0-1) ( $p = 0,023$ ; 95%CI: 0,10-1,33) y, de forma más robusta, al empleo de glucocorticoides (GC) durante todo el período de seguimiento ( $p = 0,035$ ; OR 2,25, IC95%: 1,04-5,17), sin diferencias, sin embargo, en la dosis media de GC.

**Conclusiones:** 1º La tasa de incidencia de infección grave de los pacientes con LES tratados con BLM no difiere de lo comunicado a la fecha, resultando más alta entre los 6 y los 12 meses de trata- miento. 2º La presencia de daño orgánico y al empleo de glucocor- ticoides se asociaron a infección grave. 3º La suspensión de BLM por infección fue infrecuente. 4º Remarcablemente, ningún paciente presentó COVID19 grave o falleció a consecuencia de una infección.

**P120. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN MAYORES DE 80 AÑOS: COHORTE RETROSPECTIVA DE 31 PACIENTES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

Antía Crespo Golmar<sup>1</sup>, C. Moriano Morales<sup>2</sup>, X. Larco Rojas<sup>2</sup>, C. Sieiro Santos<sup>2</sup>, P. Pérez García<sup>2</sup> y E. Diez Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Musculoskeletal Pathology Group. Institute IDIS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** Se conoce como lupus eritematoso (LES) de inicio tardío a aquel que debuta a partir de los 50 años<sup>1</sup>. Se han apreciado diferencias en cuanto al tipo de manifestaciones clínicas, actividad de la enfermedad y mortalidad con respecto a los casos de inicio más precoz.

**Objetivos:** Retratar clínica y epidemiológicamente a nuestros pacientes diagnosticados de LES a partir de los 80 años. Delimitar el tiempo medio de supervivencia y la mortalidad, así como la causa principal de fallecimiento.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva de 31 pacientes diagnosticados de LES con una edad de debut superior a 80 años y a seguimiento en el Hospital de León entre 1997-2022. Todos cumplen criterios de clasificación ACR 1992 y SLICC 2012.

**Resultados:** Los pacientes eran mayoritariamente de sexo feme- nino, con una ratio mujer/hombre de 2,1, y una edad media al diag- nóstico de  $84,32 \pm 2,79$  años. Las manifestaciones clínicas más prevalentes fueron las artritis/artralgias inflamatorias (48,4%) y la afectación dermatológica (45,1%), como el lupus cutáneo agudo (35,7%), discoide (7,1%) y otras reacciones de fotosensibilidad no especificadas (57,1%). También fueron relevantes la leucolinfopenia (45,1%) y trombopenia (29,3%). Por otro lado, fueron anecdóticos los casos de alopecia (3,2%), anemia hemolítica (6,45%), enferme- dad pulmonar intersticial difusa (3,2%), polineuropatía sensitiva (3,2%) y corea (3,2%). La aftosis oral estuvo presente en el 12,9% de los pacientes, igual que los casos de afectación renal (1 con hema- turia microscópica, 1 con proteinuria  $> 0,5$  mg/dL, 1 síndrome nefrótico y 1 nefrítico). La serositis afectó al 16,1% (4 pleuritis y 2 pericarditis). Nadie refirió síndrome seco o fenómenos trombotí-

cos, aunque sí Raynaud (16,1%). En cuanto a criterios inmunológi- cos, destacaban: ANA 97%, DNA 38%, Sm 10% e hipocomplementemia 29%. Los anticuerpos antifosfolípidos eran positivos en el 42%, pre- sentando un 6,5% triple positividad. El tiempo de supervivencia medio fue de 4,5 años, con una diferencia estadísticamente signifi- cativa a favor de las mujeres (7 vs. 3,4 años;  $p = 0,0024$ ; figs.). Se registraron 11 pérdidas de seguimiento y 10 fallecimientos, de los cuales 7 eran varones. Las causas fundamentales de la muerte se certificaron en 4 casos como etiología infecciosa, 1 insuficiencia cardíaca y 1 insuficiencia respiratoria global. En 4 casos la causa de la muerte fue desconocida.

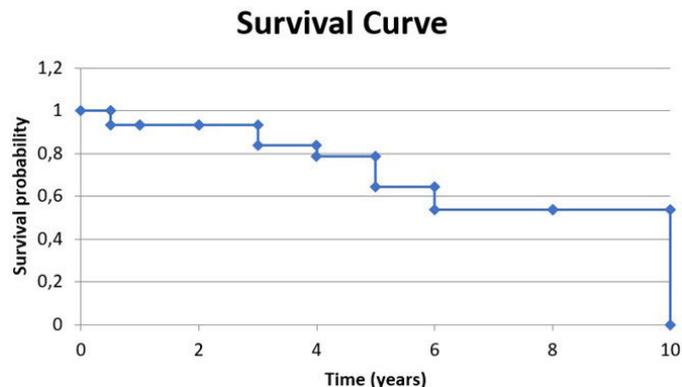


Figura 1. Supervivencia media empleando el método de Kaplan-Meier en todos los pacientes.

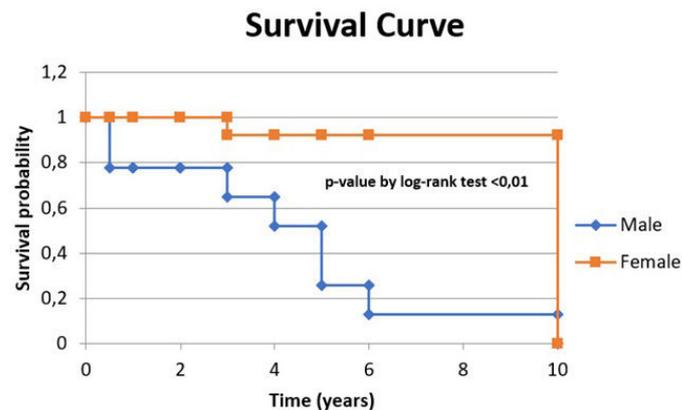


Figura 2. Supervivencia media empleando el método de Kaplan-Meier con los pacientes segregados por sexo.

**Conclusiones:** El LES de inicio tardío diagnosticado en mayores de 80 años es más frecuente en mujeres (2,1:1), aunque existe una mayor proporción de hombres que en casos de debut precoz<sup>1</sup>. Las manifestaciones más presentes en nuestra cohorte fueron las afectaciones articular, cutánea y hematológica. El tiempo de supervi- vencia medio fue de 4,5 años. La causa fundamental de muerte fue de origen infeccioso. El sexo masculino se asoció con un peor pronó- stico, una mayor mortalidad (70%) y una supervivencia significa- tivamente menor. Se necesita ampliar nuestro conocimiento del LES en esta franja de edad y esclarecer hasta qué punto la sobremortalidad en varones puede ser debida a la carga de la enfermedad o se ve influenciada por otros factores (menor esperanza de vida, hábitos tóxicos, etc.).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Riveros Frutos A, et al. Late-onset versus early-onset systemic lupus: characteristics and outcome in a national multicentre register (RELESSER). Rheumatology (Oxford). 2021;60:1793-803.

**P121. ¿TENER ANTI-DNADS POR ELISA EQUIVALE A TENER UN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO? LA UTILIDAD DE MEDIR ANTI-DNADS MEDIANTE LA TÉCNICA POR INMUNOFLUORESCENCIA CON CRITHIDIA LUCILAE - AMPLIACIÓN DE DATOS**

Annika Nack<sup>1</sup>, V. Ortiz-Santmaria<sup>2</sup>, J. Climent-Martí<sup>1</sup>, A. Prior-Español<sup>1</sup>, L. Mateo Soria<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, L. Gifre<sup>1</sup>, M. Aparicio-Espinar<sup>1</sup>, A. Riveros<sup>1</sup>, I. Casafont<sup>1</sup>, J. Camins-Fàbregas<sup>2</sup>, J Font-Urgelles<sup>1</sup>, M Mihaylov<sup>1</sup>, I. Peralta-García<sup>1</sup>, R. Ugena<sup>1</sup>, C. Calomarde-Gómez<sup>1</sup> y S. Holgado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Univeritari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>2</sup>Hospital General de Granollers.

**Introducción:** Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-DNAdS) son uno de los marcadores serológicos detectados con mayor frecuencia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). En la práctica clínica se suelen determinar mediante la técnica de ELISA con una especificidad del 91-96%. Sin embargo, es frecuente que los pacientes presenten anti-DNAdS por ELISA positivos y el diagnóstico no sea LES.

Los anti-DNAdS también se determinan mediante la técnica de inmunofluorescencia (IFI) utilizando el parásito Crithidia Lucilae (CL) cuya especificidad es del 98-100%.

**Objetivos:** Determinar los anticuerpos anti-DNA mediante IFI-CL en pacientes con ANA y anti-DNAdS por ELISA positivos y analizar si hay una relación entre cumplir los criterios para LES ACR-EULAR 2019 y la positividad de los anti-DNAdS por IFI-CL. Determinar si existen diferencias entre los pacientes más jóvenes y los mayores de 65 años y si los anti-DNA CL son útiles en esta población.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo bicéntrico realizado en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y el Hospital General de Granollers. Se incluyeron todos los pacientes que entre 2018 y 2021 que obtuvieron unos niveles de ANA ≥ 1/320 y ELISA-DNA ≥ 100 IU/mL. A todos ellos se les realizó un test de IFI-CL. Se recogieron datos analíticos y clínicos y se aplicaron los criterios para LES de ACR-EULAR 2019. Posteriormente se estratifican los pacientes en función de la edad, marcando el punto de corte en 65 años y se analizan los datos.

Tabla 1. Características clínicas y analíticas relacionadas con el test IFI-CL. \*estadísticamente significativo

Características	IFI-CL positivo	IFI-CL negativo
N	31	80
Edad ± DE (años)	58,11 ± 22	65 ± 17
Mujeres/hombres (%)	74/26	69/31
Manifestaciones clínicas más frecuentes (%)	Afectación articular (65) Serositis (16)	Afectación articular (25) Aftas orales (4)
Marcadores de inflamación (media)	PCR 17,5 ± 33 mg/L VSG 49 ± 32 mm*	PCR 11 ± 24 mg/L VSG 29 ± 28 mm*
ANA 1/320 (%)	19	35
ANA 1/640 (%)	10	24
ANA 1/1280 (%)	19	20
ANA 1/2560 (%)	52	21
DNA con ELISA (media)	749 ± 1.450 UI/mL*	269 ± 503 UI/mL*
ENA positivos (n)	55%	16%
	Antinucleosoma (n = 10)	Anti-Ro52(6)
	Antihistona (n = 8)	Anti-Ro60 (4)
	Anti-Ro52 (n = 6)	Anti-DNAdS (4)
	Anti-Ro60 (n = 6)	Antinucleosoma (3)
	Anti-DNAdS (n = 6)	Anti-RNP(2)
Anticuerpos antifosfolípidos o anticoagulante lúpico positivo (%)	52*	24*
Complemento bajo (C3/C4 o ambos; %)	43*	16*
Criterios de clasificación para LES ACR-EULAR-2019 (puntuación ± DE)	16 ± 8*	9 ± 4*
Diagnóstico de LES (%; n)	58;18*	11;9*

Tabla 2. Estratificación por edad y análisis de la relación entre la determinación de IF-CL y la aplicación de criterios clasificatorios ACR-EULAR 2019 para LES

		Cumplen criterios LES ACR-EULAR 2019	No cumplen criterios LES ACR-EULAR 2019
≤ 65 años (n = 57)	IF- CL positivo% (n)	88,2 (15)	11,8 (2)
p < 0,005	IF-CL negativo% (n)	12,5 (5)	87,5 (35)
> 65 años	IF- CL positivo% (n)	21,4 (3)	78,6 (11)
p = 0,273	IF-CL negativo% (n)	90 (36)	4 (10)

**Resultados:** Se incluyeron 111 pacientes, de los cuales 78 eran mujeres y 33 eran varones. 80 pacientes tuvieron un resultado IFI-CL negativo y de esos solo un 11,3% (n = 9) cumplían criterios clasificatorios de LES. De los pacientes con un test IFI-CL positivo (n = 31), el 85% cumplía criterios clasificatorios de LES, y se objetivó una relación estadísticamente significativa entre tener un test IFI-CL positivo y cumplir criterios de LES (p < 0,05). Se realizó posteriormente una estratificación por edad marcando el corte en 65 años. En los pacientes ≤ 65 años, el 87,5% (n = 35) con un test CL negativo no cumplían criterios de LES y solo el 12,5% (n = 5) sí los cumplía. Por el contrario, el 88,2% de pacientes con un test positivo CL cumplían criterios de LES (p < 0,005 con test exacto de Fisher). Llama la atención que en pacientes > 65años no se observaran relaciones estadísticamente significativas entre la positividad del test y cumplir criterios de LES (p = 0,273).

**Conclusiones:** Según nuestro estudio, en pacientes ANA ≥ 1/320 y anti-DNA positivos por ELISA con edad < 65 años el test anti-DNAdS IFI-CL positivo tiene clara utilidad para reforzar el diagnóstico de LES, siendo poco habitual el diagnóstico de LES en aquellos con anti-DNAdS IFI-CL negativo. Sin embargo, no sería de utilidad en pacientes > 65 años.

**P122. IMPACTO DEL NIVEL DE HIDROXICLOROQUINA EN EL INTERVALO QT DEL ECG EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS REUMÁTICAS: UN ESTUDIO EN VIDA REAL**

María del Carmen Raya Santos<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, M. Marco<sup>2</sup>, A. Pons<sup>1</sup>, R. Gallego-Campuzano<sup>1</sup>, J.C. Cortés-Quiroz<sup>1</sup>, M.J. Shalabi<sup>2</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, L. Pons-Canet<sup>1</sup>, J.A. Bernal<sup>1</sup>, X. Barber<sup>3</sup>, J.A. García-Gómez<sup>3</sup> y Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Vila Joiosa. <sup>2</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

**Objetivo.** Analizar el impacto del nivel sérico de HCQ en el intervalo QTc, en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas reumáticas (EASR), tratados con dicho fármaco de forma prolongada.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo, entre pacientes con EASR, tratados con HCQ ≥ 1 año, dosis 200-400 mg/día (casos). El nivel sérico de HCQ se midió por cromatografía líquida y el intervalo QTc del ECG. Pacientes con EASR no tratados con HCQ se incluyeron como grupo control para QTc: peso, tratamiento actual y se realizó ECG para obtención del QTc. En pacientes con EASR se recogió: 1) Datos epidemiológicos del paciente. 2) EASR: diagnóstico, año de diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, datos clínicos y de autoinmunidad, tratamiento y dosis. 3) HCQ: tiempo en tratamiento, toxicidad, síntomas y nivel sérico. 4) ECG: QTc y frecuencia cardíaca (FC).

**Resultados.** Se incluyen 142 pacientes tratados con HCQ durante una media de 8,3 (DE: 6,4) años, a una dosis media de 245 g/L (83,8) y 3,7 (1,3) mg/kg/día. 129 (91%) son mujeres, con edad media: 57 (14,5) años, peso: 66 (15) kg. Distribución de diagnósticos de EASR: LES: 72 (50%) pacientes, AR: 37 (26%), síndrome de Sjögren: 18 (13%), reumatismo palindrómico: 4 (3%), artritis psoriásica: 3 (2%), síndrome antifosfolípido: 2 (1%) y otras: 2 (1%) pacientes. Nivel sérico medio de HCQ: 185,6 g/L (124): 25 (28%) con un nivel < 100 g/L (media: 58 [DE: 28,5] g/L) y 117 (72%) > 100 g/L (media: 224 g/L [116]). En el ECG, la FC media: 72 lpm (11) y el intervalo QTc medio: 419 (33) ms, prolongándose (> 440 ms) en 39 (27%) pacientes (rango: 441-510 ms). Diez (7%) pacientes refirieron síntomas: palpi-

taciones: 7 (70%), sensación de mareo en 2 (20%) y 1 (10%) paciente un cuadro seudoincinal aislado (QTc: 441 ms); 58 (41%) pacientes en tratamiento con un fármaco relacionado con el riesgo de prolongación del QTc: Posible (P: a dosis autorizadas, sin riesgo de TdP): 8 (14%) paciente, Condicional (C: riesgo en determinadas circunstancias): 44 (76%), Definido (D: riesgo de TdP cuando se usa en indicaciones autorizadas): 1 (2%). Cinco (8%) pacientes recibieron varios de estos medicamentos en combinación. Al comparar el resultado medio de QTc del grupo tratado con HCQ y el grupo control sin HCQ (n: 32), no se detectaron diferencias (419,4 [33] vs. 436 [51], p = 0,072). Entre los pacientes con nivel de HCQ > 100 g/L (n: 117/82%) frente a < 100 g/L (n: 25/18%), la dosis diaria media de HCQ (250 mg [87,7] frente a 220 mg [57,7], p = 0,33) y el ajustado al peso en ambos es mayor (3,76 [1,4] mg/kg vs. 3,18 [1] mg/kg, p = 0,016). No se observó relación entre el nivel de HCQ y el resultado de QTc (tabla). Los 39 (27%) pacientes con QTc > 440 ms vs. los 103 (73%) con QTc ≤ 440 ms eran significativamente mayores (61 [14] años vs. 55 [14] años, p = 0,007) y tenían mayor frecuencia cardíaca (75 [12] lpm frente a 71 [10,6] lpm, p = 0,016). No se detectaron diferencias entre el resultado de QTc y la dosis o nivel de HCQ (tabla).

	QTc >440 ms N: 39 (27%)	QTc ≤440 ms N: 103 (73%)	P
Edad, media (DE)	61 (14.4)	55 (14)	<b>0.007</b>
Mujer, n (%)	36 (92)	93 (90)	<b>0.85</b>
QTc, media (DE)	455.7 (14.8)	405 (28)	<b>0.0001</b>
Frecuencia cardíaca, media (DE)	75 (12)	71 (10.6)	<b>0.016</b>
Peso, media (DE)	70.4 (15.4)	68.5 (15.2)	0.61
<b>HCQ;</b>			
Dosis mcg/L, media (DE)	246.5 (88.4)	244.6 (82.5)	0.15
Mg/kg HCQ, media (DE)	3.61 (1.44)	3.68 (1.3)	0.79
Años en HCQ, media (DE)	8.7 (6.3)	8.2 (6.5)	0.48
Nivel sérico HCQ mcg/L, media (DE)	192.5 (131.5)	182.3 (121.5)	0.67
Rango	10-603	10-658	-
	<b>HCQ &gt;100 mcg/L N: 117 (82%)</b>	<b>HCQ ≤100 mcg/L N: 25 (18%)</b>	<b>p</b>
Nivel sérico HCQ, media (DE)	224.1 (116)	58 (28.4)	<b>0.0001</b>
QTc, media (DE)	417 (34)	427.5 (28)	0.10
Dosis mcg/L, media (DE)	250.4 (87.7)	220 (57.7)	<b>0.033</b>
Mg/kg HCQ, media (DE)	3.76 (1.4)	3.18 (1.0)	<b>0.016</b>
Años en HCQ, media (DE)	8.03 (6.4)	9.81 (6.4)	0.20
Peso, media (DE)	68.4 (15)	72 (16)	0.30

Características de los pacientes según el resultado del QTc y el nivel de HCQ.

**Conclusiones.** En pacientes con EASR tratados con dosis de mantenimiento de HCQ: 1) El nivel sérico de HCQ no está relacionado con la prolongación del intervalo QTc del ECG. 2) QTc está significativamente relacionado con la edad y la frecuencia cardíaca. 3) El 40% de los pacientes con tratamiento prolongado con HCQ también reciben otros fármacos que pueden influir en el QTc, sin embargo, no parece provocar síntomas de interés. 4) La EASR per se, no afecta el resultado de QTc.

**Table P123**

Patient characteristics according remission status at baseline

	Remission by DORIS (n = 177)	Remission by SLAQ (n = 184)	Remission by both criteria (n = 27)	p-value
Age at diagnosis (years), mean (SD)	34.6 (14.87)	36.64 (13.74)	33.77 (13.12)	0.181
Female sex, n (%)	160/176 (90.9%)	166/182 (91.2%)	27/27 (100%)	0.004
Disease duration (yrs), mean (SD)	15.26 (8.18)	13.71 (7.7)	19.8 (7.66)	0.069
Highest education	57/172 (33.1%)	40/180 (22.2%)	13/26 (50%)	< 0.001
<b>Medication, n (%)</b>				
Off-therapy	0/177 (0%)	36/182 (19.8%)	0/27 (0%)	1
Antimalarials	79/176 (44.9%)	100/182 (54.9%)	14/27 (51.9%)	< 0.001
Immunosuppressants (AZA, MTX, MMF)	63/175 (36%)	36/180 (20%)	12/27 (44.4%)	< 0.001
Biological therapy (rituximab, belimumab)	14/176 (8%)	8/178 (4.5%)	4/27 (14.8%)	< 0.001
Obesity (BMI > 30), n (%)	18/162 (11.1%)	44/176 (25%)	3/24 (12.5%)	0.003
Hospital admission, n (%)	57/176 (32.4%)	40/182 (22%)	7/26 (26.9%)	< 0.001
SLEDAI, mean (SD)	1.66 (1.66)	3.28 (3.78)	1.78 (1.5)	< 0.001
SLAQ, mean (SD)	26.15 (2.55)	27.98 (1.81)	27.63 (1.96)	< 0.001
EQ-5D	67.53 (19.31)	63.22 (20.12)	64.54 (17.7)	0.041
LIT	26.68 (21.76)	34.37 (20.34)	31.3 (18.34)	0.0007
SLICC/ACR Damage Index	1.57 (1.74)	1.42 (1.84)	1.37 (1.9)	0.437
Mortality	0/177 (0%)	0/184 (0%)	0/27 (0%)	1

AZA azathioprine, MTX methotrexate, MMF mycophenolate, BMI body mass index, EQ-5D EuroQoL-5D, LIT lupus impact tracker.

**P123. PREVALENCE OF REMISSION ACCORDING TO PHYSICIAN AND PATIENT AND LEVEL OF AGREEMENT IN A REAL-WORLD MULTICENTER LUPUS REGISTRY**

Julia Martínez Barrio<sup>1</sup>, Isabel Castrejon<sup>1,2,3</sup>, Jose M Pego-Reigosa<sup>4</sup>, María Galindo- Izquierdo<sup>5</sup>, Esther Uriarte Isacelaya<sup>6</sup>, Elena Aurrecochea<sup>7</sup>, Natalia Mena-Vázquez<sup>8</sup>, Irene Altabás González<sup>4</sup>, Jose Rosas<sup>9</sup>, Silvia Gómez-Sabater<sup>10</sup>, Mónica Ibáñez Barceló<sup>11</sup>, Vicenç Torrente Segarra<sup>12</sup>, J. Narváez<sup>13</sup>, Clara Sanguesa<sup>14</sup>, Joan Calvet<sup>15</sup>, Mercedes Freire González<sup>16</sup>, Clara Moriano<sup>17</sup>, Carlota Laura Iñiguez<sup>18</sup>, Eva Tomero Muriel<sup>19</sup>, Ana Pérez Gómez<sup>20</sup>, José Luis Andréu Sánchez<sup>21</sup>, Maria Jesús García Villanueva<sup>22</sup>, Tatiana Cobo-Ibáñez<sup>23</sup>, Gema Bonilla Hernán<sup>24</sup>, Nuria Lozano Rivas<sup>25</sup>, Loreto Horcada<sup>26</sup>, Carlos A. Montilla-Morales<sup>27</sup>, Francisco J. Toyos Sáenz de Miera<sup>28</sup>, Lorena Expósito<sup>29</sup>, Esther Ruiz Lucea<sup>30</sup>, José Eloy Oller<sup>31</sup>, Angela Pecondon-Español<sup>32</sup>, Ricardo Blanco<sup>33</sup>, Sergio Machin<sup>34</sup>, Eva Salgado Pérez<sup>35</sup>, Irene Carrión Barberà<sup>36</sup>, Raúl Menor-Almagro<sup>37</sup>, Jaime Calvo<sup>38</sup>, Alejandro Muñoz Jimenez<sup>39</sup>, Jorge Juan Fragió Gil<sup>40</sup> e Iñigo Rua-Figueroa<sup>41</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Madrid. <sup>3</sup>Universidad Complutense de Madrid. <sup>4</sup>Department of Rheumatology. Hospital Meixoeiro. Vigo. <sup>5</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>7</sup>Department of Rheumatology. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>8</sup>Department of Rheumatology. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Department of Rheumatology. Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>10</sup>Department of Rheumatology. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>11</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>12</sup>Department of Rheumatology. Hospital Moisès Broggi/Consorti Sanitari Integral (CSI). Sant Joan Despí. <sup>13</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>14</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>15</sup>Department of Rheumatology. Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona. <sup>16</sup>Department of Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>17</sup>Department of Rheumatology. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>18</sup> Department of Rheumatology. Hospital Lucus Augusti (Anterior Xeral-Calde). Lugo. <sup>19</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>20</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>21</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>22</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>23</sup>Department of Rheumatology. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>24</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>25</sup>Department of Rheumatology. Hospital Clínico Universitario

Virgen de la Arrixaca. Murcia.<sup>26</sup>Department of Rheumatology. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.<sup>27</sup> Department of Rheumatology. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.<sup>28</sup> Department of Rheumatology. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.<sup>29</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.<sup>30</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.<sup>31</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.<sup>32</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.<sup>33</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.<sup>34</sup>Department of Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.<sup>35</sup>Department of Rheumatology. Complejo Hospitalario de Orense.<sup>36</sup>Department of Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona.<sup>37</sup>Department of Rheumatology. Hospital Jerez de la Frontera.<sup>38</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Araba. Vitoria.<sup>39</sup>Department of Rheumatology. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.<sup>40</sup>Department of Rheumatology. Hospital La Fe. Valencia.<sup>4</sup> Department of Rheumatology. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introduction:** Improvement on health-related quality of life (HRQoL) in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) remains a challenge. There is limited data on the level of agreement on remission according to physician and patient and remission impact on HRQoL and long-term outcomes.

**Objectives:** To investigate the prevalence and level of agreement between remission according to physician and patient criteria and to evaluate the impact of remission on HRQoL in patients with SLE.

**Methods:** Prospective study of patients included in RELESSER-PROS, a multicenter register of SLE patients. Protocol of the register has been previously described (1). Remission according to the physician was defined in agreement with DORIS 2021 criteria (2): clinical SLEDAI 0, physician global assessment  $\leq 2$  on a 0-10 Likert scale (equivalent to  $\leq 0.5$  on a 0-3 scale), stable low-dose prednisone ( $\leq 5$  mg) and stable immunosuppressive/biologic agents if remission on therapy. Remission according to the patient was defined as SLAQ (Systemic Lupus Activity Questionnaire) question 1 with no flare in the last 3 months (score 0). Patients were classified in three groups according to remission status by DORIS, SLAQ or both. Level of agreement was assessed using kappa statistics. Acceptable level of agreement was considered if kappa  $> 0.60$ . RELESSER Registry was approved by the Ethics Committee of the Dr. Negrín Hospital and participating centres that required it.

**Results:** A total of 1,102 patients, with a follow-up of at least 2 years (data from 3 visits available) were included in this analysis. Patient characteristics according to remission status at baseline are presented in the table. At baseline, remission by DORIS was present in 16.1%, by SLAQ 16.7% and 2.45% by both. Remission by DORIS was more frequent among patients with higher education, on immunosuppressant and biological therapy and patients with history of hospitalization; remission by SLAQ was more frequent among women, obese patients, and those on antimalarials ( $p < 0.05$ ). Symptoms reported in patients who considered themselves in remission were mainly cutaneous and articular (53.3%). Mean SLEDAI in patients on remission by SLAQ was 3.28 (3.78). Patients in remission by DORIS had significantly better results in patient reported outcomes (PRO) measured by EQ-5D and LIT ( $p < 0.05$ ). Level of agreement in remission according to physician and patient was 78.04% ( $k = 0.061$ ) at baseline, 63.39% ( $k = 0.039$ ), and 62.73% ( $k = 0.099$ ) in year 2 and 5 respectively. Kappa level of agreement was low.

**Conclusions:** Our results reflect low level of agreement between physician and patients in terms of remission status with increasing disagreement in the follow-up. Patients in remission by DORIS shows better results in EQ-5D and LIT.

**REFERENCES**

- Rúa-Figueroa I, et al. Reumatol Clin. 2014;10(1):17-24.
- van Vollenhoven RF, et al. Lupus Sci Med. 2021;8(1):e000538.

**P124. PUNTO DE CORTE ÓPTIMO PARA UN ELECTROCARDIOGRAMA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN TRATAMIENTO CON HIDROXICLOROQUINA**

Alba Herrero Morant, Jon Zubiaur-Zamacola, Adrián Margarida-de Castro, Raquel Pérez-Barquín y Ricardo Blanco  
 Reumatología y Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La hidroxicloroquina (HCQ) es un fármaco ampliamente utilizado en el lupus eritematoso sistémico (LES) que puede causar alteraciones cardíacas como episodios arrítmicos a corto plazo y miocardiopatía dependiente de la dosis a medio y largo plazo. Se desconocen las implicaciones cardiológicas de la acumulación de HCQ en estos pacientes a medio y largo plazo.

**Objetivos:** Evaluar el punto de corte óptimo para un electrocardiograma (ECG) en pacientes con LES en tratamiento con HCQ para prevenir complicaciones arrítmicas.

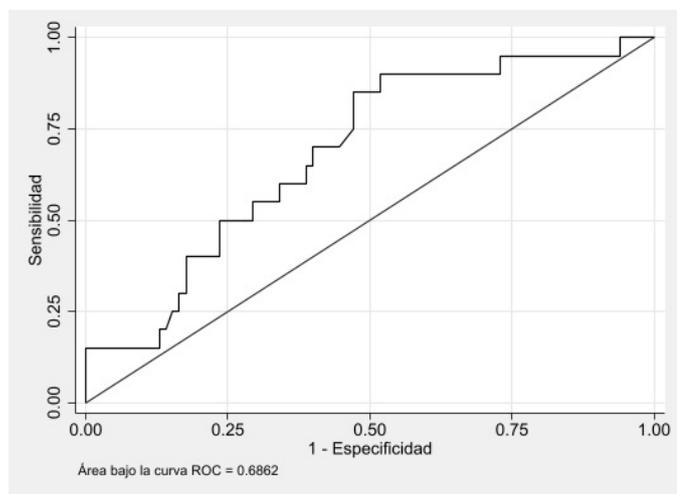
**Métodos:** Estudio observacional en un único hospital universitario de todos los pacientes consecutivos con LES que tuvieron un ECG al inicio y al menos un ECG durante el seguimiento. Se evaluaron nuevas alteraciones de la conducción mediante ECG, definidas como bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama o prolongación del intervalo QT. Los ECG se extrajeron de la historia clínica y se interpretaron al inicio y durante 15,2 años (IC95%: 13,24-17,16) de seguimiento. Definimos la HCQ acumulada (cHCQ) como el total de gramos de HCQ que se habían administrado. Se realizó un análisis de curva característica operativa del receptor (ROC) para determinar el punto de corte óptimo para la sensibilidad y la especificidad.

**Resultados:** Se estudiaron 105 (93 mujeres/12 hombres) pacientes con LES con una edad media ( $\pm$  DE) de 61,8  $\pm$  14,9 años. La dosis media diaria de HCQ en nuestra muestra fue de 256 mg al día (tabla). La curva ROC mostró una capacidad diagnóstica moderada para nuevas alteraciones de la conducción, con un área bajo la curva de 0,69 (IC95%: 0,59-0,77) (fig.). El punto de corte de mayor eficacia de cHCQ fue: 4.097 g (Sensibilidad 15%; Especificidad 100%) y el punto de corte óptimo de cHCQ fue: 901 g (Sensibilidad 85%; Especificidad 52,9%). Este punto de corte se alcanzó con un tratamiento medio con HCQ en nuestra muestra de 9,7 años. Se encontró bloqueo auriculoventricular de alto grado en 5 pacientes. En todos ellos la dosis de HCQ fue superior a 901 g.

Características clínicas de los pacientes con lupus eritematoso sistémico

Características generales	Global (N = 105)
Edad actual (media $\pm$ DE)	61,8 $\pm$ 14,9
Años de evolución del LES (media $\pm$ DE)	16,3 $\pm$ 10,3
Sexo, n (%)	93 (88,6)
Diabetes mellitus, n (%)	15 (14,4)
Hipertensión, n (%)	58 (55,2)
Dislipidemia, n (%)	47 (45,2)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	10 (9,6)
Obesidad, n (%)	8 (7,8)
Consumo de alcohol, n (%)	3 (2,9)
Antecedentes de tabaquismo, n (%)	41 (39,0)
Tratamiento del LES	
Dosis de HCQ en mg/día (media $\pm$ DE)	256 $\pm$ 87,2
Tiempo en HCQ en meses (media $\pm$ DE)	149,8 $\pm$ 111,9
Dosis acumulada de HCQ en gramos (media $\pm$ DE)	1.154,9 $\pm$ 946,1
Dosis acumulada de HCQ en gramos, mediana (IQR)	913,1 (474, 1.473)
Prednisona, n (%)	30 (28,6)
Dosis de prednisona en mg/día (media $\pm$ DE)	17,3 $\pm$ 16,8
Otro inmunosupresor, n (%)	14 (13,3)

**Conclusiones:** Según nuestro estudio, 901g de cHCQ es un buen punto de corte para realizar un ECG protocolizado para descartar alteraciones de la conducción cardíaca en pacientes con LES y tratamiento crónico con HCQ. Esto equivale a 9,7 años de tratamiento con la dosis media de HCQ utilizada en nuestra muestra.



Curva característica operativa del receptor (ROC) sobre dosis acumulada de hidroxiquina y nuevas alteraciones de la conducción.

**P125. USING PATIENT-REPORTED OUTCOME MEASURES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CLINICAL CARE: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH**

Isabel Castrejón<sup>1</sup>, Laura Cano<sup>2</sup>, María José Cuadrado<sup>3</sup>, Joaquín Borrás<sup>4</sup>, María Galindo<sup>5</sup>, Tarek Salman-Monte<sup>6</sup>, Carlos Amorós<sup>7</sup>, Carmen San Román<sup>7</sup> and Alejandro Muñoz<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense de Madrid. <sup>2</sup>Enfermería de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Clínica Universitaria de Navarra Madrid. <sup>4</sup>Farmacia Hospitalaria. Hospital de Sagunto. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>7</sup>GlaxoSmithKline. Madrid. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introduction:** The use of Patient Reported Outcomes Measures (PROMs) in clinical practice may contribute to a better understanding of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) management and thereby optimize disease control.

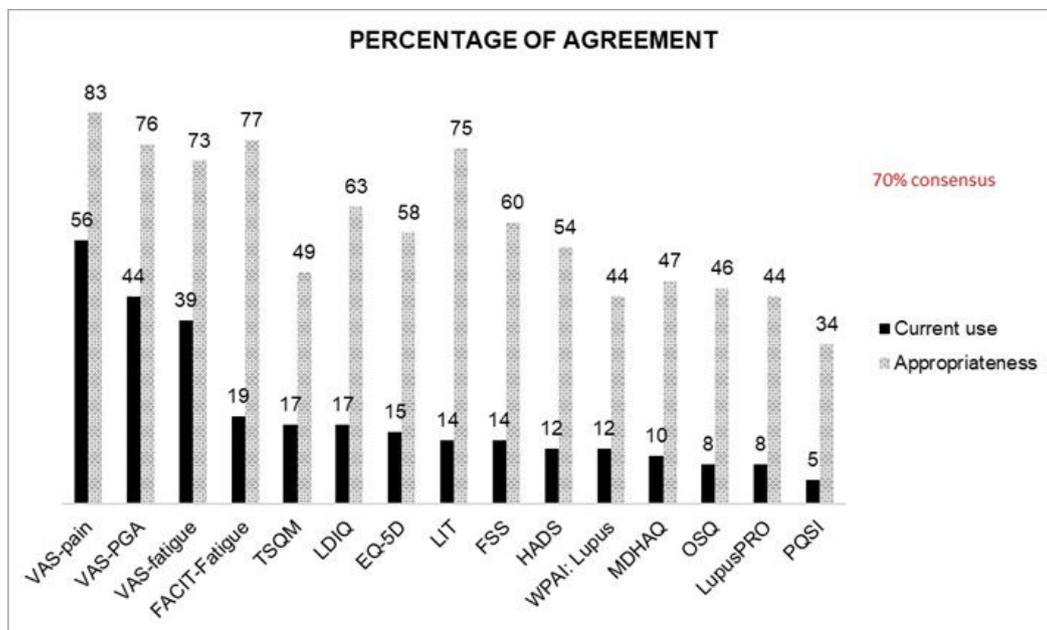
**Objectives:** To explore the current use of PROMs in routine care of patients with SLE and appropriateness and feasibility of different measures from healthcare professionals' perspective.

**Methods:** A Delphi questionnaire was developed by a scientific committee (n = 5 rheumatologists, 1 = hospital pharmacist and n = 1 nurse) based on a comprehensive literature review and a patient focus group (n = 9 SLE patients). The questionnaire included 15 PROMs and explored 3 different aspects: the current use in clinical practice, appropriateness for use in routine care, and feasibility according to available resources. The following PROMs were included: three Visual Analogue Scales for pain, fatigue, and patient's global assessment of the disease, EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D), Lupus Impact Tracker (LIT), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue (FACIT-Fatigue), Fatigue Severity Scale (FSS), Work Productivity and Activity Impairment: Lupus (WPAI: Lupus), Oviedo Sleep Questionnaire (OSQ) Pittsburg Quality of Sleep Inventory, Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), Lupus Damage Index Questionnaire (LDIQ), LupusPRO, Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ). Consensus was reached when  $\geq 70\%$  rated 6-7 (agreement) or 1-2 (disagreement).

**Results:** A total of 59 experts participated in the Delphi: 51% rheumatologist, 17% internal medicine, 8.5% nephrologist, 8.5% hospital pharmacists, 8.5% nurses, 3.4% dermatologist, 3.4% psychologists; 49.2% women, mean age 49.9 (SD:10), mean 18.34 years' experience managing SLE patients and 57.6% of participants working in lupus clinics. The 83% of participants agreed on using PROMs to improve the management of lupus patients. The PROMs more frequently used were VAS-pain (56%), VAS-PGA (44%) and VAS-fatigue (39%), other instruments below 20% (fig.). Consensus was reached regarding the appropriateness of VAS-pain (83%), FACIT-Fatigue (77%), VAS-PGA (76%), LIT (75%) and VAS-fatigue (73%) (Chart 1). With the actual available resources, only VAS-pain was considered feasible to use in clinical practice (78%).

**Conclusions:** Although experts agreed on the relevance of using PROMs, they are not widely used in current clinical practice. PROMs to assess pain, fatigue, PGA, and health-related quality of life were considered appropriate, however consensus was not reached regarding their feasibility. Including PROMs in clinical practice requires training and resources for healthcare professionals to promote implementation.

Funding: this project has been funded by GSK.



PROMs current use (black) and percentage of agreement on appropriateness (grey).

**P126. VALIDATION ANALYSIS OF THE PHYSICIAN GLOBAL ASSESSMENT (PGA) SCALE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS INCLUDED IN RELESSER-PROS REGISTRY**

Laura Cáceres Martín<sup>1</sup>, Iñigo Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, Norman Jiménez<sup>2</sup>, María Galindo Izquierdo<sup>3</sup>, Jaime Calvo Alen<sup>4</sup>, Raúl Menor Almagro<sup>5</sup>, Antonio Fernández Nebro<sup>6</sup>, Julia Martínez Barrios<sup>7</sup>, M<sup>a</sup> Esther Rodríguez-Almaraz<sup>3</sup>, Esther Uriarte Isacelaya<sup>8</sup>, Elena Aurrecochea Aguinaga<sup>9</sup>, Natalia Mena Vazquez<sup>6</sup>, José Miguel Senabre Gallego<sup>10</sup>, José Antonio Bernal Vidal<sup>11</sup>, Ana Cacheda<sup>12</sup>, Vicente Torrente Segarra<sup>13</sup>, F. Javier Narváez García<sup>14</sup>, Clara Sangüesa Gómez<sup>15</sup>, Marta Arévalo Salaet<sup>16</sup>, Mercedes Freire González<sup>17</sup>, Clara Moriano Morales<sup>18</sup>, Carlota Iñiguez<sup>19</sup>, Eva Gloria Tomero Muriel<sup>20</sup>, Ana Pérez Gómez<sup>21</sup>, José Luis Andreu Sánchez<sup>22</sup>, M<sup>a</sup> Jesús García Villanueva<sup>23</sup>, Tatiana Cobo<sup>24</sup>, Gema Bonilla Hernán<sup>25</sup>, Nuria Lozano Rivas<sup>26</sup>, Loreto Horcada<sup>27</sup>, Carlos Montilla Morales<sup>28</sup>, Lorena Expósito<sup>29</sup>, María Esther Ruiz Lucea<sup>30</sup>, José Eloy Oller<sup>31</sup>, Ángela Pecondón Español<sup>32</sup>, Javier Loricera<sup>33</sup>, Francisco Javier Novoa<sup>34</sup>, Eva Salgado<sup>35</sup>, Tarek Carlos Salman Montes<sup>36</sup>, Alejandro Muñoz Jiménez<sup>37</sup>, Jorge Frágio Gil<sup>38</sup> and José M<sup>a</sup> Pego Reigosa<sup>39</sup>

<sup>1</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>IRIDIS Group (Investigation in Rheumatology and Immune-Diseases). Health Research Institute (IISGS). Vigo. <sup>3</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario de Araba. Vitoria. <sup>5</sup>Division of Rheumatology. Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>6</sup>Division of Rheumatology. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>7</sup>Division of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>8</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Donostia. <sup>9</sup>Division of Rheumatology. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>1</sup> Division of Rheumatology. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>11</sup>Division of Rheumatology. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>12</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>13</sup>Division of Rheumatology. Hospital Moisès Broggi/Consorci Sanitari Integral (CSI). Sant Joan Despí. <sup>14</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>15</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>16</sup>Division of Rheumatology. Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>17</sup>Division of Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>18</sup>Division of Rheumatology. Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>19</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>20</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>21</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Meco. <sup>22</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>23</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>24</sup>Division of Rheumatology. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup> Division of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>26</sup>Division of Rheumatology. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. <sup>2</sup> Division of Rheumatology. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>28</sup>Division of Rheumatology. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>29</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. <sup>30</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>31</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>32</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>33</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>34</sup>Division of Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>35</sup>Division of Rheumatology. Complejo Hospitalario de Orense. <sup>3</sup> Division of Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>37</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>38</sup>Division of Rheumatology. Hospital La Fe. Valencia. <sup>39</sup>Division of Rheumatology. Hospital Meixoeiro. Vigo.

**Introduction:** There is currently no agreement on which scale should be used to evaluate systemic lupus erythematosus (SLE) disease activity. PGA describes an instrument for a global assessment of the

degree of disease activity by the clinician and it is generally regarded as the gold standard. Despite its wide use and some degree of validation, the psychometric properties of this scale have not been formally evaluated and it is unclear whether more commonly used analogue scales for global assessment of rheumatic disease activity by the clinician, such as a VAS from 0 to 10, would be more appropriate.

**Objectives:** The aim of this study was to assess the construct and criterion validity of the physician global assessment (PGA), from 0 to 10, in a wide sample of SLE patients from Spain, analyzing the correlation with SLEDAI, health-related quality of life (QoL) and its ability to predict damage in order to promote its more widespread use.

**Methods:** An observational, longitudinal and prospective design was carried out. A total of 1,821 patients from the RELESSER-PROS registry and data from 5 annual consecutive visits were tested. Activity was estimated using PGA from 0 to 10 transformed to AM-PGA (mean-adjusted PGA)(AMP), and AM-SLEDAI (mean-adjusted SLEDAI) (AMS); damage through SLICC/ACR Damage Index (SDI) and QoL by means of EuroQoL 5D y Lupus Impact Tracker (LIT) tools. The correlation between indices and their ability to predict damage progression (defined as any increase of 1 unit in SDI from baseline) and QoL was calculated. Pearson's or Spearman's correlation coefficients were calculated for each variable in comparison.

**Results:** The correlation between PGA and SLEDAI was higher for lower PGA values and there was a correlation between AMP and AMS, ranging 0.4 and 0.5. AMS explains a percentage of AMP variation that rises to 27% when introducing the number of domains affected by SLEDAI, in non-parametric model. AMS and AMP values are discrepant, especially for patients with low AMS and high AMP values and differs significantly in 3 domains: serological, neuropsychiatric, and renal. Excluding patients from the model, who were marked as discrepant, a significant linear relationship between AMS and AMP, around 0.5 shown up. Regarding damage, the correlation between AMP, AMS and SLICC/ACR (SDI) explained only 13% of SDI variance. SLEDAI accounts for a higher percentage of SDI variance than PGA (10.18% vs. 5.65% in smoothed model), but both do it independently. Analysis the discrepant and non-discrepant patients showed a fairly discrete linear relationship, less than 3%, between the AMS and AMP with the LIT and the EQ5D6 only for the non-discrepant patients.

**Conclusions:** The correlation between PGA and SLEDAI is low and both should be used together. PGA could improve the assessment of disease activity and its use adds the possibility to improve damage prediction.

**REFERENCES**

1. Chessa E, Piga M, Floris A, Devilliers H, Cauli A, Arnaud L. Use of Physician Global Assessment in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its psychometric properties. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; 59(12):3622-32.

**P127. FIBROMYALGIA AND GLUCOCORTICOIDS USE DRIVES SELF-PERCEIVED DEPRESSION IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: INSIGHTS FROM A LARGE, PROSPECTIVE AND MULTICENTER STUDY USING RELESSER-PROS REGISTER'S DATABASE**

Íñigo Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, Julia Martínez-Barrio<sup>2</sup>, Norman Jiménez<sup>3</sup>, María Galindo-Izquierdo<sup>4</sup>, Esther Uriarte Isacelaya<sup>5</sup>, Antonio Fernández-Nebro<sup>6</sup>, Jaime Calvo-Alén<sup>7</sup>, Sara Manrique<sup>6</sup>, José Rosas<sup>8</sup>, Rocío Caño-Alameda<sup>9</sup>, Javier Narváez<sup>10</sup>, Inmaculada Ros<sup>11</sup>, Elena Aurrecochea<sup>12</sup>, Vicenç Torrente Segarra<sup>13</sup>, Clara Sangüesa<sup>14</sup>, Mercedes Freire<sup>15</sup>, Eva Tomero<sup>16</sup>, Loreto Horcada<sup>17</sup>, Clara Moriano<sup>18</sup>, Mireia Moreno<sup>19</sup>, Carlota Iñiguez<sup>20</sup>, Ricardo Blanco<sup>21</sup>, Ana Pérez-Gómez<sup>22</sup>, José Luis Andréu<sup>23</sup>, Sandra Garrote-Corral<sup>24</sup>, Santiago Muñoz-Fernández<sup>25</sup>, Gemma Bonilla<sup>26</sup>, Nuria Lozano-Rivas<sup>27</sup>, Carlos Montilla-Morales<sup>28</sup>, Oihane Ibaranguoitia<sup>29</sup>, Lorena Expósito<sup>30</sup>, Elia Valls-Pascual<sup>31</sup>, Angela Pecondon-Español<sup>32</sup>, Sergio Machin<sup>33</sup>, Eva Salgado Pérez<sup>34</sup>, Celia Erausquin<sup>1</sup>, Tarek Salman<sup>35</sup>, Raúl Menor-Almagro<sup>36</sup>, Alejandro Muñoz-Jiménez<sup>37</sup>, Irene Altabás<sup>38</sup>, Jorge Frágio<sup>39</sup> and Jose M. Pego-Reigosa<sup>38</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Rheumatology. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. IRIDIS Group. Vigo. <sup>4</sup>Rheumatology. University Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Rheumatology. Donostia Unibertsitate Ospitalea. Donostia. <sup>6</sup>Rheumatology. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>7</sup>Rheumatology. Araba University Hospital. Gasteiz. <sup>8</sup>Rheumatology. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>9</sup>Rheumatology. General University Hospital of Alicante. <sup>10</sup>Rheumatology. Bellvitge University Hospital. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>11</sup>Rheumatology. Son Llàtzer Hospital. Palma de Mallorca. <sup>12</sup>Rheumatology. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>13</sup>Rheumatology. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>14</sup>Rheumatology. Germans Trias i Pujol Hospital. Badalona. <sup>15</sup>Rheumatology. CHUAC University Hospital of A Coruña. <sup>16</sup>Rheumatology. Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>17</sup>Rheumatology. Navarra Hospital Complex. Pamplona. <sup>18</sup>Rheumatology. University Hospital of León. <sup>19</sup>Rheumatology. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>20</sup>Rheumatology. Hospital de Lugo. <sup>21</sup>Rheumatology. Marqués de Valdecilla University Hospital. Santander. <sup>22</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>23</sup> Rheumatology. Puerta de Hierro Majadahonda University Hospital. Majadahonda. <sup>24</sup>Rheumatology. Ramón y Cajal Hospital. Madrid. <sup>25</sup>Rheumatology. Infanta Sofia University Hospital. San Sebastián de los Reyes. <sup>26</sup>Rheumatology. La Paz University Hospital. Madrid. <sup>27</sup>Rheumatology. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>28</sup>Rheumatology. Salamanca University Hospital. Salamanca. <sup>29</sup>Rheumatology. Basurto University Hospital. Bilbao. <sup>30</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>31</sup>Rheumatology. Doctor Peset University Hospital. Valencia. <sup>32</sup>Rheumatology. Miguel Servet University Hospital. Zaragoza. <sup>33</sup>Rheumatology. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>34</sup>Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>35</sup>Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>36</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. <sup>37</sup>Rheumatology. Virgen del Rocío University Hospital. Sevilla. <sup>38</sup>Rheumatology. Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>9</sup>La Fe University and Polytechnic Hospital. Valencia.

**Introduction:** The prevalence of depression and associated factors in systemic lupus erythematosus (SLE) are not well known and there are no longitudinal studies addressing this subject in SLE.

**Objectives:** We aimed to evaluate the prevalence of self-perceived depression in patients with SLE and associated factors in a large, multicenter cohort (RELESSER-PROS).

**Methods:** Prospective longitudinal study of patients with SLE (1997 ACR criteria) answering positively to the depression question of the Lupus Impact Tracker (LIT) questionnaire (namely: "I was depressed", number 7) (LITQ7), over 4 years of follow-up (5 annual visits, V1 to V5). Self-perceived depression was addressed as "depression any time" or "depression most of time", according to the kind of answer to the LITQ7 (answers 1, 2, 3 or 4 and answers 3 or 4 respectively). Only patients with no missing values in the covariates, making possible run longitudinal models, were included in the multivariable analysis. The following covariates, covariates were considered: SLE-DAI, age, duration of the disease, SLICC/AR DI (SDI), fibromyalgia, Charlson index, smoking, BMI, menopause, sedentary lifestyle, marital status, unemployment and glucocorticoid use. Friedman test was used to test if the change in repeated measures was significant. Generalized estimating equation (GEE) models with binomial response, were built exploring the associations of individual longitudinal determinants with longitudinal assessment of depression. The best model was selected using quasi-likelihood under the independence model information criterion (QIC).

**Results:** A total of 1,463 were included. Mean age: 55 (DS ± 13.59) years, 90% were female. Mean duration of the disease: 14 (± 8.59) years. Fibromyalgia was present in 5.7% (76/1,343). Corticosteroids use ranged from 49.4% to 57%, depending on the visit. Median SLE-DAI ranged from 0 to 2 and SDI ranged from 1 to 2. Prevalence of

"depression any time" was 89.9% (1,104/1,228) and 34.6% (200/578) were in depression "most of time". Up to 26.5% (153/578) answered to LITQ7 "depression most of time" in the five visits; 89.7% of the patients which perceived themselves as depressed at least in 2 out of 5 visits. Only 6.9% of the patients with previous diagnosis of depression answered "0" to the Q7 of LIT ("none of the time"). Only following covariates showed changes, statistically significant, during the follow up: SLEDAI, SDI, Charlson and glucocorticoids use (Friedman test). Patients with "depression any time" develop more damage at V5 than patients without depression (answer to LITQ7 = 0) (p = 0.00931, T-test). In the GEE binomial analysis considering all the predefined covariates, that included only patients with no missing values for any of them (namely, 155 patients), fibromyalgia (OR 2.79; 95%CI: 1.28-6.05), unemployment (OR 1.95; 95%CI 1.02-3.73), and glucocorticoids use (OR 1.88; 95%CI 1.18-2.99) were significant associated with "depression any time". The best model (according QIC) displayed a statistically significant association only with fibromyalgia (OR 2.90; 95%CI: 1.58-5.33) and glucocorticoids use (OR 1.85; 95%CI 1.17-2.93). Neither SDI nor unemployment reached significance here (Table). Without entering glucocorticoids, SLEDAI turns significant in the model, suggesting collinearity.

Best multivariable GEE model

	OR	Lower limit	Upper limit
(Intercept)	0.121	0.028	0.529
SLEDAI	1.066	0.991	1.147
SLICC/ACR DI	1.138	0.962	1.346
Age	1.022	0.994	1.051
Fibromyalgia	2.898	1.576	5.328
BMI	1.485	0.685	3.219
Unemployment	1.86	0.972	3.56
low incomes	1.726	0.89	3.347
Glucocorticoids use	1.853	1.173	2.928
Single marital status	1.292	0.766	2.179

QICC: 1006.75

SLICC/ACR DI: SLICC/ACR damage index; BMI: body mass index

**Conclusions:** The prevalence of self-perceived depression is high in SLE. Longitudinal data analysis suggests a causal relationship between glucocorticoids use, fibromyalgia and self-perceived depression.

### P128. COMORBIDITY CLUSTERS AND THEIR RELATIONSHIP WITH SEVERITY AND OUTCOMES OF THE INDEX DISEASES, IN ALARGE MULTICENTER SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS COHORT

Íñigo Rua-Figueroa<sup>1</sup>, Natalia Pérez-Veiga<sup>2</sup>, María Galindo-Izquierdo<sup>3</sup>, Esther Rodríguez-Almaraz<sup>3</sup>, Celia Erausquin<sup>1</sup>, Antonio Fernández-Nebro<sup>4</sup>, Esther Uriarte<sup>5</sup>, Belén Serrano-Benavente<sup>6</sup>, Jaime Calvo-Alén<sup>7</sup>, Sara Manrique<sup>4</sup>, José M Senabre-Gallego<sup>8</sup>, José A Bernal<sup>9</sup>, J. Narváez<sup>10</sup>, Eva Tomero<sup>11</sup>, Elena Aurrecochea<sup>12</sup>, Mónica Ibañez-Barceló<sup>13</sup>, Vicenç Torrente<sup>14</sup>, Clara Sanguesa<sup>15</sup>, Mercedes Freire<sup>16</sup>, Maria J García-Villanueva<sup>17</sup>, Ricardo Blanco<sup>18</sup>, Marta Arévalo<sup>19</sup>, Clara Moriano<sup>20</sup>, Carlota Iñiguez<sup>21</sup>, Ana Pérez-Gómez<sup>22</sup>, José L Andrés<sup>23</sup>, Tatiana Cobo-Ibañez<sup>24</sup>, Loreto Horcada<sup>25</sup>, Gemma Bonilla<sup>26</sup>, Nuria Lozano<sup>27</sup>, Lorena Expósito<sup>28</sup>, Carlos A. Montilla-Morales<sup>29</sup>, Francisco J. Toyos<sup>30</sup>, O. Ibarguengoitia<sup>31</sup>, Elia Valls-Pascual<sup>32</sup>, Francisco J Nóvoa<sup>33</sup>, Eva Salgado<sup>34</sup>, Tarek Salman<sup>35</sup>, Raúl Menor-Almagro<sup>36</sup>, Jose A Román-Ivorra<sup>37</sup>, Alejandro Muñoz-Jiménez<sup>38</sup> and Jose M. Pego-Reigosa<sup>39</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology. University Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Grupo de Reumatología y Enfermedades Inmuno-mediadas (IRIDIS). Statistical Unit. Vigo. <sup>3</sup>Rheumatology. University Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Rheumatology. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>5</sup>Rheumatology. Donostia Unibertsitate Ospitalea. Donostia. <sup>6</sup>Rheumatology. Gregorio Marañón General University Hospital. Madrid. <sup>7</sup>Rheumatology. Araba University Hospital. Gasteiz. <sup>8</sup>Rheumatology. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>9</sup>Rheumatology. General University

Hospital of Alicante. <sup>10</sup>Rheumatology. Bellvitge University Hospital. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>11</sup>Rheumatology. Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Rheumatology. Sierrallana Hospital. Torrelavega. <sup>13</sup>Rheumatology. Son Llàtzer Hospital. Palma de Mallorca. <sup>14</sup>Rheumatology. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>15</sup>Rheumatology. Germans Trias i Pujol Hospital. Badalona. <sup>16</sup>Rheumatology. University Hospital of A Coruña. <sup>17</sup>Rheumatology. Ramón y Cajal Hospital. Madrid. <sup>18</sup>Rheumatology. Marqués de Valdecilla University Hospital. Santander. <sup>19</sup>Rheumatology. Hospital Parc Taulí Sabadell. <sup>20</sup>Rheumatology. University Hospital of León. <sup>21</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>22</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>23</sup>Rheumatology. Puerta de Hierro Majadahonda University Hospital. Majadahonda. <sup>24</sup>Rheumatology. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>25</sup>Rheumatology. Navarra Hospital Complex. Pamplona. <sup>26</sup> Rheumatology. La Paz University Hospital. Madrid. <sup>27</sup>Rheumatology. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>28</sup>Rheumatology. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. <sup>29</sup>Rheumatology. Salamanca University Hospital. Salamanca. <sup>30</sup>Rheumatology. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>31</sup>Rheumatology. Basurto University Hospital. Bilbao. <sup>32</sup>Rheumatology. Doctor Peset University Hospital. Valencia. <sup>33</sup>Rheumatology. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>34</sup>Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>35</sup> Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>36</sup>Rheumatology. Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>37</sup>Rheumatology. Hospital La Fe. Valencia. <sup>38</sup>Rheumatology. Virgen del Rocío University Hospital. Sevilla. <sup>39</sup>Rheumatology. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

**Introduction:** Patients with Systemic lupus erythematosus (SLE) have a well-known increased risk of major comorbidities, but they are also very heterogeneous in term of prevalence of comorbid conditions. The relationship of the comorbidities with the outcomes and the severity of index disease is less known.

**Objectives:** To evaluate the interactions between comorbid conditions, on a large multicenter SLE cohort from RELESSER register, and its impact in severity and outcomes.

**Methods:** Data about 14 cumulative comorbidities, as previously defined (1), where derived from patients with SLE (ACR-97 criteria) included in the retrospective phase of RELESSER. Severity Katz Index (SKI) and SLICC/ACR Damage Index (SDI) were calculated. An unsupervised cluster analysis using K-means method was implemented to define clusters. ANOVA and Tukey tests were used to compare continuous numerical variables; Kruskal-Wallis test to discrete variables and the Chi-square test (or Fisher's exact test) to categorical ones.

**Results:** A total of 3,658 SLE patients (ACR-97 criteria) were included. Median SKI: 2 (interquartile range (IQR):1-3); median

SDI: 1 (IQR:0-2). Demographic data are shown in the table. The comorbidities considered and their prevalence were: Thyroiditis (8.3%), peptic ulcer (3.8%), severe hepatopathy (1.0%), obstructive pulmonary disease (2.7%), Diabetes (5.0%), cardiovascular event (CVE) (11.0%), cardiac arrhythmia (4.2%), pulmonary embolism (3.4%), dementia (0.7%), malignancy (5.9%); serious infection (19.3%), end stage renal disease (2.8%), osteoporosis (7.3%) and depression (17.1%). Four cluster, with markedly different comorbidity profiles and outcomes were identified (table 3): one subgroup was clustered around depression (100% of the cases) (cluster 2), another cluster (cluster 3) with > 1 serious infection (100%) and cluster 4, with 100% of CVE. In cluster 1, no patient had any of the 3 defining comorbidities in the rest of the clusters. There were no statistically significant differences between clusters in death by SLE. The clusters are characterized in more detail in the Table, where a just summary of the main comorbidities included in the analysis is displayed.

**Conclusions:** Cluster analysis identifies well-differentiated subgroups of SLE patients as regard comorbidities and associated mortality and severity of the disease.

**REFERENCES**

1. Rúa-Figueroa I, et al. National registry of patients with systemic lupus erythematosus of the Spanish Society of Rheumatology: objectives and methodology. *Reumatol Clin.* 2014;10(1):17-24.

**P129. ANÁLISIS INTEGRADO DE REDES DE METABOLÓMICA Y PROTEÓMICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DESTACA LAS VÍAS METABÓLICAS Y DE INMUNIDAD ASOCIADAS CON PERFILES CLÍNICOS DISTINTIVOS**

Tomás Cerdó Ráez, Carlos Pérez-Sánchez, M. Ángeles Aguirre-Zamorano, Pedro Seguí, Ismael Sánchez-Pareja, Laura Muñoz-Barrera, Christian Merlo, Pedro Ortiz-Buitrago, Desirée Ruiz-Vílchez, M. Carmen Ábalos-Aguilera, Pilar Font, Nuria Barbarroja Puerto, Eduardo Collantes Estévez, Rafaela Ortega Castro y Chary López-Pedreira

IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica grave, cuyo diagnóstico y tratamiento continúan siendo un reto sustancial debido a su heterogeneidad.

**Objetivos:** Caracterizar los perfiles proteómico y metabólico en suero de pacientes LES, a fin de identificar nuevos biomarcadores asociados a patrones clínicos relevantes.

**Métodos:** En una cohorte conformada por 133 pacientes LES y 27 donantes sanos (DS) se evaluaron los niveles séricos de 184 proteí-

**Table P128**  
Cluster of comorbidities and outcomes, N (%) unless specified

	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	p
Age, mean (SD)	44.8 (14.1)	49.8 (14.1)	46.7 (14.3)	46.7 (14.3)	< 0.001
Male sex	214 (9.2) <sup>a,c</sup>	25 (4.8)	51 (12.2) <sup>a</sup>	63 (16.3) <sup>a,d</sup>	< 0.001
Time with SLE (years), mean (SD)	129.2 (95.9)	159.3 (101.4) <sup>d</sup>	170.3 (100.3) <sup>d</sup>	169 (113) <sup>d</sup>	< 0.001
Cardiovascular event	0 (0) <sup>c</sup>	0 (0) <sup>c</sup>	0 (0) <sup>c</sup>	388 (100)	< 0.001
Cardiac arrhythmia	53 (2.3) <sup>b,c</sup>	17 (3.3) <sup>c</sup>	19 (4.5) <sup>c,d</sup>	61 (15.7)	< 0.001
Malignancy	110 (4.7) <sup>a,c</sup>	46 (8.9) <sup>d</sup>	25 (6.0)	31 (8.0) <sup>d</sup>	0.001
Serious infection	0 (0)	122 (23.6)	418 (100)	165 (42.5)	< 0.001
End stage renal disease	27 (1.2) <sup>b,c</sup>	11 (2.1) <sup>b,c</sup>	26 (6.2) <sup>a,d</sup>	34 (8.8) <sup>a,d</sup>	< 0.001
Osteoporosis	79 (3.4)	71 (13.8) <sup>d</sup>	41 (9.8) <sup>c,d</sup>	69 (17.8) <sup>b,d</sup>	< 0.001
Depression	0 (0) <sup>a,c</sup>	516 (100)	0 (0) <sup>a,c</sup>	94 (24.4)	< 0.001
Glucocorticoids	1,890 (86)	451 (91.3) <sup>b,d</sup>	400 (98)	354 (93.2) <sup>b,d</sup>	< 0.001
Cyclophosphamide or mycophenolate	501 (23.5)	145 (29.7)	216 (54.3)	139 (37.4)	< 0.001
Antimalarials	1,869 (85.4) <sup>b,c</sup>	433 (86.9) <sup>b,c</sup>	317 (78.3)	263 (71.1)	< 0.001
SKI*, mean (SD)	2.3 (1.4)	2.8 (1.8)	3.5 (1.8) <sup>a,d</sup>	3.5 (2) <sup>a,d</sup>	< 0.001
SDI**, mean (SD)	0.7 (1)	1.3 (1.8)	1.6 (1.8)	3.3 (2.5)	< 0.001
Death	46 (2.2)	27 (5.6)	45 (11.6)	90 (25.2)	< 0.001
Death by lupus	14 (36.8) <sup>a</sup>	8 (40) <sup>a</sup>	8 (19.5) <sup>a</sup>	24 (30.4) <sup>a</sup>	0.27

\*Severity Katz Index; \*\*SLICC/ACR Damage Index. Regarding age, the p-value for the comparison between group 1 and 3 is 0.0498. # no significant. a,b,c or d means the only significant comparison.

nas asociadas a inflamación y daño orgánico [proximity extension assay (PEA, Olink)] y 250 metabolitos [resonancia magnética nuclear (RMN, Nightingale), incluyendo metabolitos implicados en glicólisis, aminoácidos, fosfolípidos, colesterol, ácidos grasos y lipoproteínas]. En paralelo, se realizó un extenso perfil clínico y analítico de los sujetos reclutados. Para evaluar la contribución de los perfiles moleculares a la gravedad de la enfermedad, se desarrollaron análisis de clustering no supervisados (Metaboanalyst software). Se realizaron asimismo análisis ontológicos para identificar funciones moleculares de dichas biomoléculas y su asociación a la patogenia de la enfermedad (Gene ontology).

**Resultados:** Treinta y seis proteínas asociadas a inflamación y daño orgánico y 17 metabolitos se hallaron desregulados en el suero de pacientes LES en relación a DS. Los análisis de clustering identificaron 2 grupos de pacientes (C1 y C2) con diferentes perfiles proteómicos. A nivel clínico, los pacientes pertenecientes al C1 mostraron mayor actividad de la enfermedad (SLEDAI > 6) y prevalencia de positividad para anticuerpos anti-ENA y anti-dsDNA que los pacientes integrantes del C2, así como predominio de nefritis lúpica (LN), creatinina elevada y proteinuria. Además, este grupo C1 involucró pacientes LES con mayor riesgo CV (alta incidencia de placas de ateroma, dislipidemia e hipertensión). A nivel molecular, se identificaron 67 proteínas séricas diferencialmente expresadas. El análisis ontológico mostró en pacientes C1 mayor expresión de citoquinas inflamatorias y proteínas reguladoras de la actividad leucocitaria y procoagulante (i.e. IFN, IL-2RB, -6, -7, -17C, CSF-1, LIF-R, MCP-1, MCP-4, CCL, CXCL, MMP, PDL, 4E-BP1), así como de proteínas implicadas en daño renal e hipertensión (KIM1, LAT2, NPPC, ERBB2IP). El análisis comparativo del perfil metabolómico entre dichos clústeres caracterizó niveles elevados de varios subtipos de lipoproteínas VLDL y LDL proaterogénicas en C1, junto a niveles reducidos de lipo-

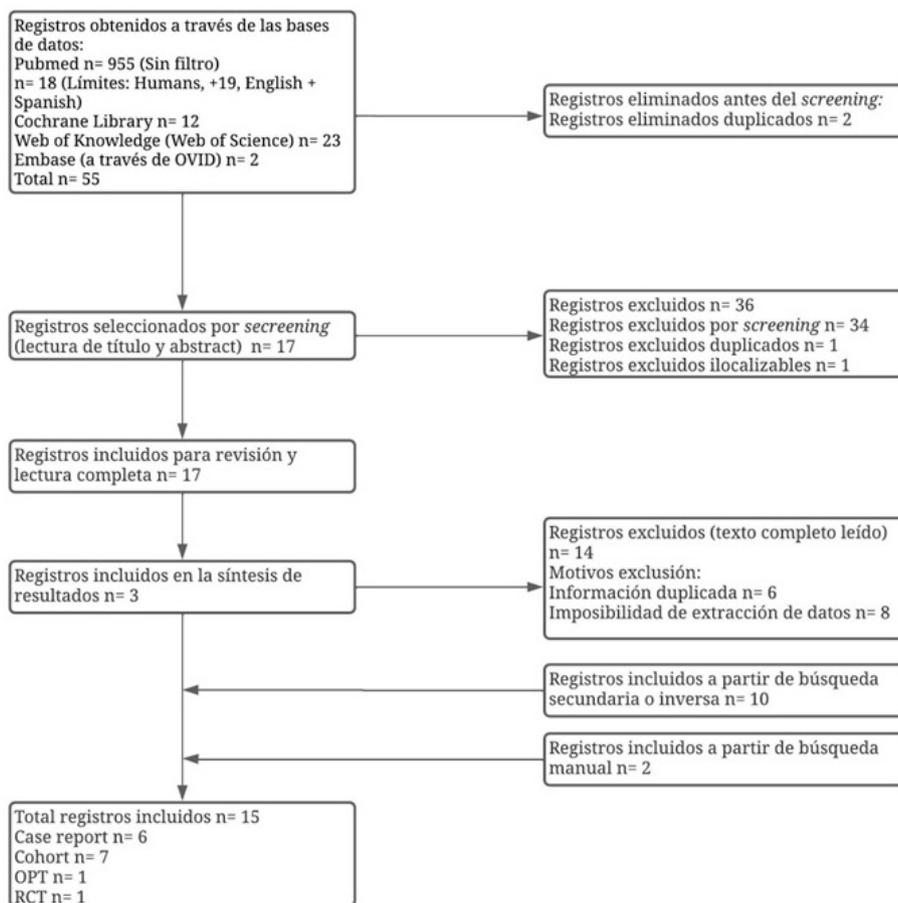
proteínas HDL antiaterogénicas, colesterol total, cuerpos cetónicos (acetato) y metabolitos relacionados con glicólisis (lactato). Los análisis de correlación mostraron que los niveles de proteínas y metabolitos desregulados se hallaban interrelacionados, sugiriendo posibles interconexiones vinculadas a la patogenia del lupus.

**Conclusiones:** El análisis proteómico y metabolómico integrado en el suero de pacientes LES permite identificar patrones moleculares distintivos asociados a la actividad de la enfermedad, la nefropatía lúpica y el riesgo cardiovascular. Dicho análisis también reveló nuevas proteínas y metabolitos como biomarcadores de severidad y daño orgánico en LES. El análisis del papel específico y la idoneidad de estos mediadores como biomarcadores de LES podría favorecer un mejor manejo de esta compleja alteración autoinmune. Financiado por ISCIII (PI21/00591, CD21/00187 y RICOR-RD21/0002/0033), RYC2021-033828-1, cofinanciado por FEDER.

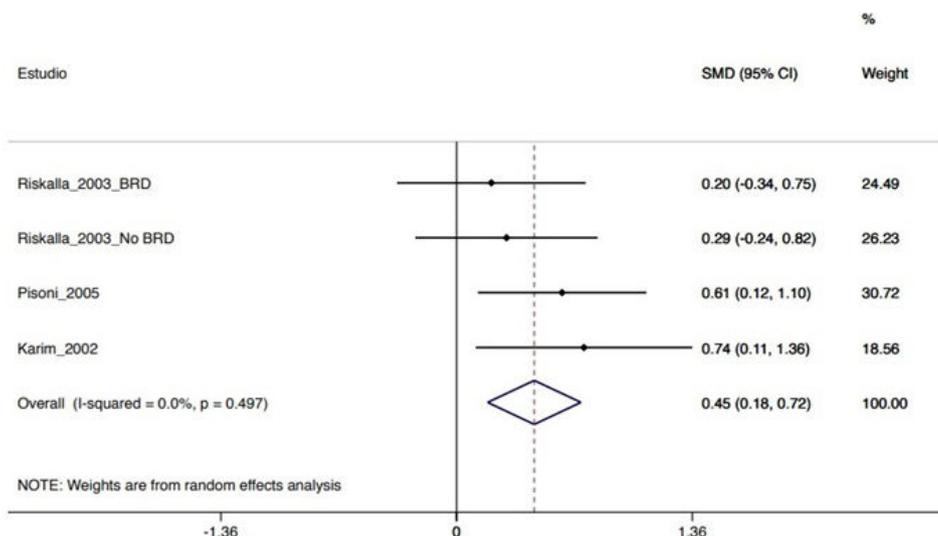
**P130. EFICACIA DEL MIFENOLATO DE MOFETILO EN EL TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

Mar Rodríguez Troncoso<sup>1</sup>, David Fernández Fernández<sup>2</sup>, Raquel Dos Santos Sobrín<sup>3</sup>, Ignacio González Fernández<sup>3</sup>, Alejandro Souto Vilas<sup>4</sup>, Eva M<sup>a</sup> Pérez Pampín<sup>1,3</sup> y Antonio Mera Varela<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.



P130 Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión sistemática.



**P130 Figura 2.** Forest plot para el incremento de niveles de C3 a los 12 meses de tratamiento con MMF respecto terapia estándar (BRD = baseline renal disease).

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con una gran variedad de manifestaciones clínicas, pudiendo afectar a varios órganos y sistemas a lo largo de su evolución. Las manifestaciones generales, como fiebre o astenia, junto a la afectación dermatológica y articular pueden presentarse en un porcentaje amplio de pacientes con LES; asimismo manifestaciones renales, neuropsiquiátricas o hematológicas pueden comprometer la vida del paciente, lo que obliga a una frecuente vigilancia y a un control estrecho de la enfermedad por parte de los profesionales implicados en la asistencia. En los últimos años se ha tratado de ampliar el arsenal farmacológico del LES, constituyendo los antipalúdicos de síntesis como la cloroquina o Hidroxicloroquina (HCQ) el pilar de tratamiento, así como otras terapias como azatioprina (AZA), ciclofosfamida (CyC) y micofenolato de mofetilo (MMF) y/o anticuerpos monoclonales (rituximab, belimumab y anifrolumab) como parte de las opciones terapéuticas en el LES.

**Objetivos:** Analizar la eficacia del MMF en el tratamiento de las manifestaciones hematológicas (anemia, leucopenia, trombocitopenia) e inmunológicas hipocomplementemia a partir de los datos publicados en la literatura de pacientes afectados de LES.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la Literatura (RSL), siguiendo el consenso PRISMA<sup>1</sup>, realizando una búsqueda en las principales bases bibliográficas electrónicas: PubMed, The Cochrane Library, Embase y Web of Science, Si se lograban datos comparables (al menos datos de eficacia procedentes de 3 estudios distintos al mismo tiempo de tratamiento para la misma dosis de MMF) se realizaría un metaanálisis con la herramienta informática STATA.

**Resultados:** Se realizó una RSL de la que obtuvieron un total de 55 referencias susceptibles de cumplir los criterios de inclusión, de las que finalmente 17 fueron seleccionadas para su lectura completa. Se obtuvieron datos procedentes de 3 estudios que cumplían los criterios establecidos previamente y se amplió la búsqueda a través de una búsqueda secundaria, mediante la revisión de las referencias bibliográficas procedentes de los artículos seleccionados (fig. 1). En el metaanálisis se obtuvieron resultados estadísticamente significativos favorables respecto al aumento en los niveles séricos de C3 a los 12 meses de tratamiento con MMF respecto a terapia estándar (SMD 0,449, IC95% 0,179-0,718, p = 0,001) (fig. 2), También se evidenció mejoría en las cifras de hemoglobina a los 3 meses de tratamiento (p = 0,0129) y plaquetas a 1 mes (p = 0,0067) de tratamiento.

**Conclusiones:** Hemos observado resultados estadísticamente significativos en la mejoría de cifras de complemento (C3), hemoglobina y plaquetas en los pacientes con LES tratados con MMF, lo que puede suponer un aumento en la evidencia del uso de este fármaco para el

tratamiento de las manifestaciones hematológicas del LES, especialmente en casos refractarios o con intolerancia a terapia estándar. La principal limitación de nuestro estudio es el escaso número de ensayos clínicos en pacientes con LES tratados con MMF en el que se estudien este tipo de manifestaciones, siendo necesarios más estudios para obtener resultados robustos que respalden su uso.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. JCE. 2009;62:1-34.

**P131. FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Claudia de Luis Zárate<sup>1</sup>, Yolanda Fernández-Cladera<sup>2</sup>, Fuensanta Gómez-Bernal<sup>2</sup>, María García-González<sup>1</sup>, Agustín F. González-Rivero<sup>2</sup>, Juan Carlos Quevedo-Abeledo<sup>3</sup> e Iván Ferraz-Amaro<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>2</sup>Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. <sup>4</sup>Departamento de Medicina Interna. Universidad de La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (Fibroblast Growth Factor -FGF<sub>23</sub>-) es un péptido circulante, secretado por los osteocitos y osteoblastos en respuesta al calcitriol, cuya función principal es mantener la concentración sérica de fosfato. FGF<sub>23</sub> también ha sido relacionado con estados inflamatorios y con enfermedad cardiovascular. En el presente trabajo hemos evaluado FGF<sub>23</sub> en una serie de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) bien caracterizados. Nuestro objetivo fue analizar la relación de FGF<sub>23</sub> con las características de la enfermedad, incluyendo la actividad, el daño y la gravedad.

**Métodos:** Se reclutaron 284 pacientes con LES. Se midieron los niveles séricos de FGF<sub>23</sub>. Se tipificó la expresión de la enfermedad mediante, entre otros, scores de actividad (SLEDAI), severidad (índice Katz) y daño (SLICC) de la enfermedad. Igualmente, mediante ecografía se determinaron grosor de íntima media y presencia de placa carotídea. Mediante análisis de regresión lineal multivariable se analizó la relación de FGF<sub>23</sub> con las características fenotípicas y de expresión clínica y laboratorio de la enfermedad, así como con ateromatosis carotídea.

**Resultados.** Los niveles séricos de FGF<sub>23</sub> fueron 88 (40-149) pg/ml. En el análisis univariable, la edad al estudio, la presencia de obesidad y uso de estatinas, así como, los niveles séricos de proteína C reactiva, se asociaron positivamente con niveles superiores de FGF<sub>23</sub>. En lo que se refiere a características de la enfermedad, la presencia de un SLICC igual o superior a 1 se asoció significativamente con niveles superiores de FGF<sub>23</sub>. Esta relación se mantuvo estadísticamente significativa tras ajuste multivariable (beta coef. 26 [IC95% 1-53] pg/ml, p = 0,045). Los índices de severidad y actividad de la enfermedad no se relacionaron con FGF<sub>23</sub> en el análisis univariable. No hubo relación entre perfil de autoanticuerpos, niveles séricos de complemento y uso de terapias con FGF<sub>23</sub>. No obstante, el uso de prednisona, como variable binaria, mostró relación con niveles séricos superiores de FGF<sub>23</sub> de forma independiente tras ajuste (beta coef. 27 [IC95% 4-50] pg/ml, p = 0,021). Dado que los scores de la enfermedad representan la suma o combinación de varios aspectos de esta, analizamos la relación de sus ítems, uno por uno, con FGF<sub>23</sub>. Así pues, en lo que concierne a SLEDAI, solo el ítem vasculitis, que estaba presente en un solo paciente, mostró relación con niveles superiores de FGF<sub>23</sub>. En el índice Katz, la historia previa de cerebritis o epilepsia (n = 6) y un hematocrito inferior a 30% (n = 47), mostraron también relación estadísticamente significativa con niveles superiores de FGF<sub>23</sub>. En lo que se refiere a SLICC, la presencia de un valor en el dominio ocular igual o superior a 1 (n = 22) o una proteinuria mayor de 3,5 g/24 h (n = 7), así como la presencia de artritis erosiva (n = 40) u osteoporosis (n = 23) se asociaron con niveles más altos de FGF<sub>23</sub>. Se encontró, del mismo modo, una relación significa-

tiva con grosor de íntima media carotídea, pero no con presencia de placa de forma univariable. No obstante, esta relación se perdió tras ajuste.

**Conclusiones:** La presencia de daño orgánico en pacientes con LES, medido mediante SLICC, y el uso de prednisona, se asocian de forma independiente con niveles séricos elevados de FGF<sub>23</sub>. FGF<sub>23</sub> podría representar un marcador de daño orgánico en estos pacientes.

**P132. LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DEL PRODUCTO FINAL DE GLICACIÓN AVANZADA CARBOXYTIL-LISINA SE CORRELACIONAN CON ÍNDICES DE ACTIVIDAD Y MANIFESTACIONES ESPECÍFICAS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

I. Carrión-Barberà<sup>1</sup>, L. Triginer<sup>2</sup>, A. Ribes<sup>2</sup>, C. Pérez<sup>1</sup>, L. Polino<sup>1</sup>, E. Beltrán<sup>1</sup>, A. Pros<sup>1</sup>, J. Monfort<sup>1</sup>, T.C. Salman-Monte<sup>1</sup> y L. Tio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. Barcelona.

**Introducción:** Se ha postulado que los AGES podrían tener un papel relevante como inductores de la vía inflamatoria crónica presente en diversas enfermedades -entre ellas, en enfermedades inmuno-mediadas como el lupus eritematoso sistémico (LES)- y que su concentración podría estar relacionada con algunos parámetros de la enfermedad como la actividad o el daño acumulado, mostrando resultados discrepantes los estudios hasta la fecha.

**Tabla P132**

Características descriptivas y de la enfermedad de nuestra cohorte, su distribución y correlaciones según terciarias de CEL

	Todos los pacientes N = 113	1º tercil [0,823, 2,57] N = 38	2º tercil [2,569, 4,19] N = 38	3º tercil [4,191,27,76] N = 37	p-valor M1	p-valor M2
Género femenino	106 (93,8%)	35 (92,1%)	37 (97,4%)	34 (91,9%)	0,355	0,466
Edad	51,6 (14,3)	55,9 (13,7)	51,7 (15,1)	47,0 (13,0)		
Duración de la enfermedad (años)	10,0 [4,00;16,0]	12,0 [6,00;19,8]	9,00 [4,00;16,0]	10,0 [1,00;17,0]	0,007	0,030
Tabaco	29 (25,7%)	2 (5,26%)	8 (21,1%)	19 (51,4%)	< 0,001	
Corticosteroides	29 (25,7%)	6 (15,8%)	13 (34,2%)	10 (27,0%)	0,719	0,841
Dosis corticosteroides	5,00 [2,50;10,0]	6,25 [5,00;7,50]	5,00 [2,50;7,50]	7,50 [5,00;10,0]	0,376	0,254
cSLEDAI:					0,031	0,043
0- Remisión	22 (19,5%)	12 (31,6%)	5 (13,2%)	5 (13,5%)		
1- Leve	39 (34,5%)	11 (28,9%)	13 (34,2%)	15 (40,5%)		
2- Moderado	41 (36,3%)	14 (36,8%)	17 (44,7%)	10 (27,0%)		
3- Grave	11 (9,73%)	1 (2,63%)	3 (7,89%)	7 (18,9%)		
SLICC/ACR	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,50 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,349	0,636
Alopecia	51 (45,1%)	17 (44,7%)	16 (42,1%)	18 (48,6%)	0,125	0,033
Afectación hematológica	82 (72,6%)	30 (78,9%)	30 (78,9%)	22 (59,5%)	< 0,001	0,005
ANA+	113 (100%)	38 (100%)	38 (100%)	37 (100%)		
Anti-dsDNA+	74 (65,5%)	22 (57,9%)	27 (71,1%)	25 (67,6%)	0,183	0,076
Anti-Sm+	22 (19,5%)	4 (10,5%)	8 (21,1%)	10 (27,0%)	0,271	0,143
Anti-Ro60+	42 (37,2%)	9 (23,7%)	20 (52,6%)	13 (35,1%)	0,451	0,203
Anti-Ro52+	23 (20,4%)	4 (10,5%)	13 (34,2%)	6 (16,2%)	0,610	0,320
Complemento bajo (C3, C4 o CH50)	60 (53,1%)	19 (50,0%)	18 (47,4%)	23 (62,2%)	0,304	0,407
PCR	0,14 [0,07;0,32]	0,14 [0,07;0,28]	0,15 [0,09;0,31]	0,12 [0,06;0,47]	0,742	0,937
VSG	9,50 [5,00;18,2]	8,00 [3,25;19,8]	11,0 [6,00;15,0]	11,0 [4,00;19,0]	0,064	0,015
Terciles VSG					0,036	0,015
[2, 7]	42 (37,5%)	18 (47,4%)	12 (32,4%)	12 (32,4%)		
[7,17]	39 (34,8%)	8 (21,1%)	17 (45,9%)	14 (37,8%)		
[17,81]	31 (27,7%)	12 (31,6%)	8 (21,6%)	11 (29,7%)		
CML	288 [202;438]	281 [195;402]	293 [243;394]	288 [180;610]	0,256	0,584
Interleucina 6 sérica	2,27 [1,51;3,89]	1,94 [1,40;3,71]	2,08 [1,81;2,96]	2,88 [1,86;4,63]	< 0,001	< 0,001
Pentosidina	1330 [1076;1744]	1323 [1100;1719]	1334 [1123;1580]	1324 [1046;1859]	0,983	0,653
RAGE	505 [356;720]	444 [346;634]	561 [391;778]	480 [267;724]	0,064	0,043
FACIT-F	18,0 [11,0;28,0]	16,0 [10,0;27,8]	19,0 [13,5;28,8]	20,0 [11,0;26,0]	0,993	0,655
mHAQ	0,38 [0,00;0,88]	0,25 [0,00;0,75]	0,62 [0,00;0,97]	0,38 [0,00;0,91]	0,207	0,139
Valoración global del médico (0-10)	2,00 [1,00;3,00]	1,00 [1,00;2,00]	2,00 [1,00;3,00]	2,00 [1,00;3,00]	0,373	0,262
Valoración global de pacientes (0-10)	3,00 [1,00;5,00]	3,00 [1,12;5,38]	2,75 [1,00;5,00]	3,00 [1,00;5,00]	0,788	0,962
Articulaciones tumefactas/28	26 (23,0%)	7 (18,4%)	8 (21,1%)	11 (29,7%)	0,184	0,180
Articulaciones dolorosas/68	33 (29,2%)	9 (23,7%)	9 (23,7%)	15 (40,5%)	0,242	0,368
Articulaciones tumefactas/28	20 (17,7%)	6 (15,8%)	4 (10,5%)	10 (27,0%)	0,012	0,021
Articulaciones dolorosas/68	21 (18,6%)	6 (15,8%)	4 (10,5%)	11 (29,7%)	0,012	0,032

c: categorizado; M1: ajustado por edad; M2 ajustado por edad y tabaco; SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLICC/ACR: The Systemic-Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; CML: Nepsilon-(Carboximetil)lisina; RAGE: receptor de los productos de glicación avanzada; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; mHAQ: modified health assessment questionnaire.

**Objetivos:** Describir correlaciones entre las concentraciones del AGE carboxietil-lisina (CEL) en sangre y diversos parámetros relacionados con la enfermedad en una población de pacientes con LES.

**Métodos:** Las concentraciones séricas de CEL se determinaron usando un kit ELISA competitivo de AGEs específico de acuerdo con las instrucciones del fabricante en 113 pacientes con LES. Las correlaciones con los datos demográficos y clínicos se analizaron después de ajustar por edad y tabaquismo como posibles factores de confusión según análisis previos. Los índices se analizaron tanto como variables cuantitativas como categorizadas según categorías previamente establecidas o según medianas/terciles de acuerdo con la distribución de la variable en nuestra población. Las concentraciones de CEL se clasificaron en terciles. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital del Mar.

**Resultados:** En la tabla se muestran las características descriptivas y clínicas más relevantes de nuestra cohorte y su distribución según terciles de CEL. Las concentraciones de CEL correlacionaron inversamente con la duración de la enfermedad, así como con algunas manifestaciones del LES, directamente en el caso de la alopecia, e inversamente en el caso de las alteraciones hematológicas. Los valores de CEL se correlacionaron estadísticamente con varios marcadores de la actividad del LES: índice de actividad de la enfermedad del LES (SLEDAI), velocidad de sedimentación globular, IL-6 sérica y recuento de articulaciones inflamadas en el momento de la extracción de sangre, tanto según el Disease Activity Score 28 como con el 68. No se encontraron asociaciones con autoanticuerpos, otros cuestionarios de enfermedades o diferentes AGEs en sangre o el receptor de AGEs. En el modelo, los valores de CEL AGEs disminuyeron significativamente con la edad y aumentaron con el tabaquismo por lo que se han analizado todas las variables tras ajustar por ambos factores confusores.

**Conclusiones:** La correlación de los valores del AGE CEL con diferentes marcadores de actividad de la enfermedad en el LES podría indicar su potencial uso como biomarcador de actividad en esta enfermedad. También podría sugerir un fenotipo específico de pacientes con menos manifestaciones hematológicas y más alopecia.

**Agradecimientos:** Proyecto "PI18/00059" financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y por la Unión Europea, así como por la Ayuda a la Intensificación de la Actividad Investigadora de la Fundación Española de Reumatología otorgada en 2021.

**P133. EFICACIA DEL RITUXIMAB EN LA NEFRITIS LÚPICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS**

Raquel dos Santos Sobrín<sup>1</sup>, Cristina Deus<sup>2</sup>, David Fernández<sup>3</sup>, Ignacio González<sup>1</sup>, Pablo Castro<sup>1</sup>, María Sánchez<sup>1</sup>, Jose Luis Puga<sup>1</sup>, Alba Mata<sup>1</sup>, Irene Álvarez<sup>1</sup>, Verónica Busto<sup>1</sup>, Alejandro Souto<sup>4</sup>, Jose Ramón Maneiro<sup>1</sup>, Antonio Mera<sup>1,2</sup> y Eva Pérez-Pampín<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

<sup>2</sup>Universidade de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Ourense. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario de Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** La nefritis lúpica (NL) constituye una de las manifestaciones de más difícil manejo en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y con mayor comorbilidad. A pesar de contar con protocolos de tratamiento estandarizados, un porcentaje de los pacientes no consiguen la remisión o la respuesta completa. Por ello son importantes las nuevas terapias como el rituximab (RTX), que podrían ser clave en el tratamiento de estos pacientes refractarios<sup>1,2</sup>. El objetivo principal del estudio es analizar la eficacia del RTX en el tratamiento de la NL.

**Métodos:** Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura empleando las bases de datos de Medline (PubMed), Embase (Ovid), Cochrane Library y Web of Science. Tras una primera lectura de título y abstract, dos revisores independientes seleccionaron los artículos según los criterios de inclusión del estudio (diagnóstico de NL, tratamiento con RTX, evaluación del tratamiento prescrito). En aquellos registros con grupo control se realizó un metaanálisis empleando como medida la odds ratio (OR) y en los registros sin grupo control un metaanálisis de prevalencias.

**Resultados:** Se extrajeron datos y se realizó el análisis en 32/436 artículos obtenidos tras la búsqueda inicial. Se reportó una mayor tasa de respuesta total de los pacientes tratados con RTX VS control de forma significativa (p = 0,004), tras un seguimiento de 52 semanas (figs.). También se demostró mayor tasa de respuesta completa tras 52 semanas de seguimiento de los pacientes tratados con RTX vs. control pero de manera no significativa (p = 0,062). La tasa de respuesta parcial a las 52 semanas fue menor en los pacientes tratados con RTX VS control, de forma no significativa. Del análisis de los estudios sin grupo control podemos concluir que más de un 50% de los pacientes respondieron al RTX.

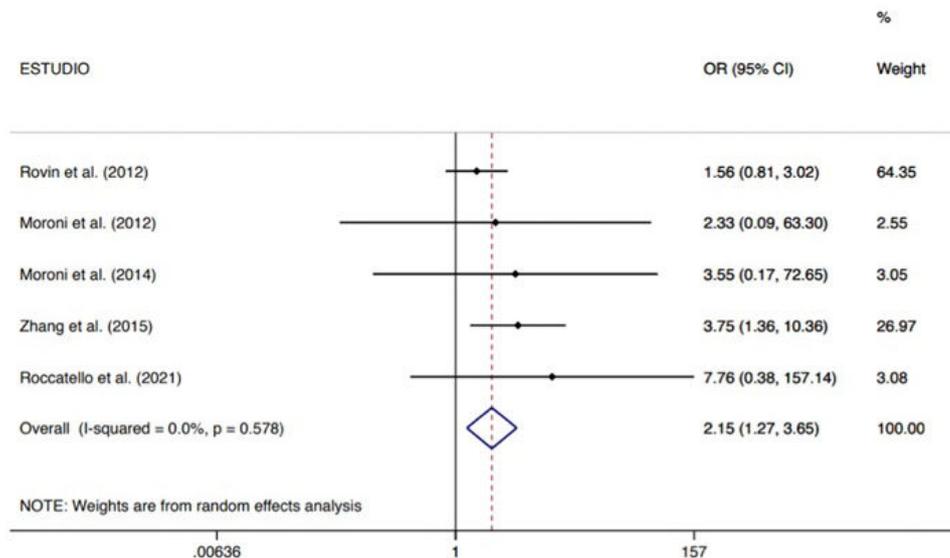


Figura 1: metaanálisis de las OR de respuesta total a las 52 semanas de los estudios con grupo control

P133 Figura 1

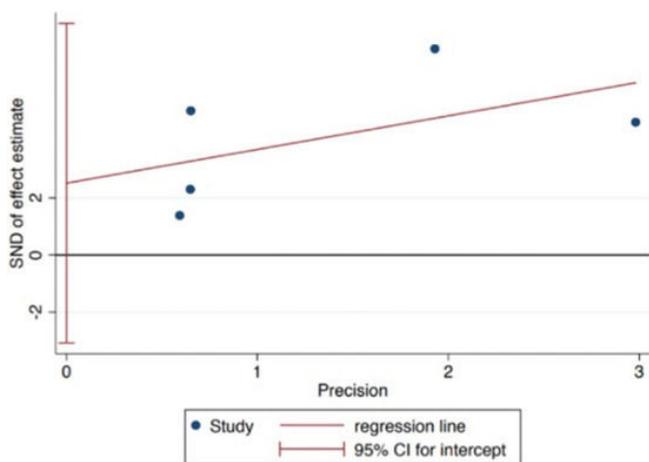


Figura 2: Test de Egger respuesta completa a las 52 semanas de los estudios con grupo control

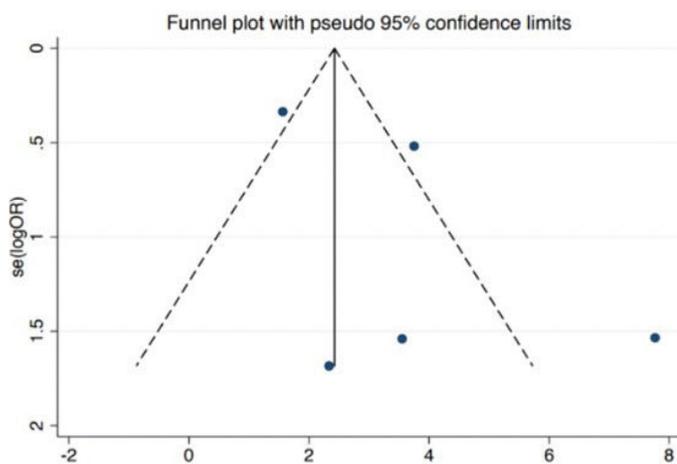


Figura 3: Gráfico de embudo respuesta total a las 52 semanas de los estudios con grupo control

**Conclusiones:** RTX parece ser eficaz en el tratamiento de la NL a largo plazo (52 semanas de seguimiento). Son necesarios más ensayos clínicos para poder extraer unas conclusiones de mayor valor.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *Lancet*. 2019; 393 (10188):2332-43.
- Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *CJASN*. 2017;12(5):825-35.

**Tabla 134**

Descripción de las características basales de los pacientes

Variables	Grupos	No otro tratamiento que glucocorticoides, n = 10 (32,3%)				Todos, n = 31
		HCQ, n = 8 (25,8%)	IS, n = 6 (19,4%)	Biológico, n = 7 (22,6%)		
Sexo	Femenino	10 (100,0%)	8 (100,0%)	4 (66,7%)	5 (71,4%)	27 (87,1%)
Edad a la 3ª dosis de vacuna SARS-CoV-2		57,05 (45,51, 83,01)	48,67 (34,92, 66,50)	52,44 (45,22, 81,98)	46,14 (42,30, 61,11)	53,28 (34,92, 83,01)
GC	Sí	1 (10,0%)	1 (12,5%)	1 (16,7%)	2 (28,6%)	5 (16,1%)
Tiempo desde la 2ª dosis de vacuna SARS-CoV-2 hasta la 1ª muestra (meses)		3,27 (2,30, 4,34)	3,43 (3,25, 3,98)	4,11 (3,25, 4,44)	3,48 (3,09, 5,45)	3,48 (2,30, 5,45)
Tiempo desde la 3ª dosis hasta la 2ª muestra (meses)		4,53 (3,09, 7,03)	4,04 (3,42, 6,70)	3,42 (3,06, 3,78)	3,88 (2,79, 5,82)	3,88 (2,79, 7,03)

HCQ: Hidroxicloroquina. IS: Inmunosupresor.

**P134. DISMINUCIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA A LA VACUNACIÓN SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO TRATADOS CON BIOLÓGICO**

Alba García Pinilla<sup>1</sup>, S. Garcia-Cirera<sup>1</sup>, J. Calvet<sup>1</sup>, A. Berenguer-Llergo<sup>2</sup>, C. Galisteo<sup>1</sup>, E. Costa,<sup>1</sup> A. Llobell<sup>1</sup>, M. Cabanillas<sup>1</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

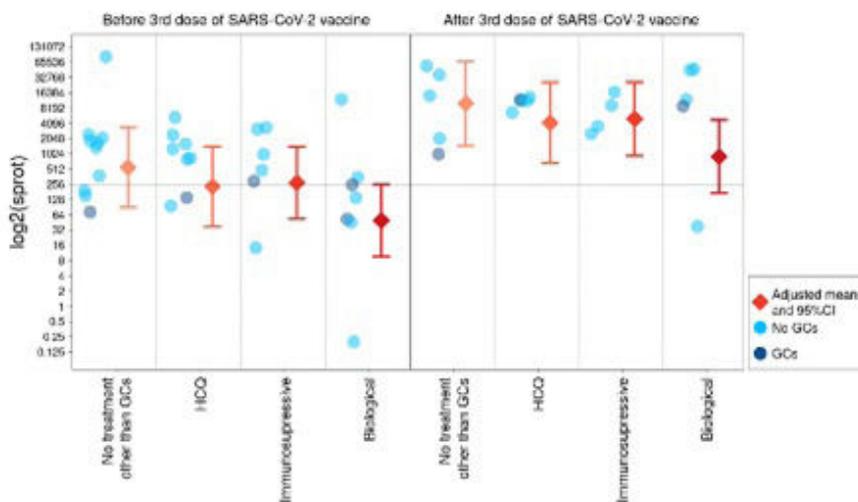
<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). Sabadell. Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>2</sup>Departamento Bioestadístico y Bioinformático de Reumatología. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). Sabadell.

**Introducción:** La respuesta inmunológica a la vacunación SARS-CoV-2 de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) ha sido objeto de estudio por nuestro grupo de trabajo, debido a que tanto la propia enfermedad autoinmunitaria como sus tratamientos suponen factores de riesgo para infecciones. Además, se atribuye a infecciones el 20-55% de las muertes de pacientes con LES. No obstante, pocos estudios han evaluado la eficacia de la vacunación para SARS-CoV-2 a largo plazo en esta población vulnerable<sup>1,2</sup>.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta inmunológica mantenida a la vacunación SARS-CoV-2 en pacientes con LES que siguen diferentes líneas de tratamiento.

**Métodos:** Se trata de un estudio longitudinal prospectivo realizado en 31 pacientes con LES, sin infección clínica previa por COVID-19. Se comparó el título de anticuerpos antiproteína S, así como los niveles de anticuerpos neutralizantes contra distintas variantes SARS-CoV-2 analizadas (B.1,1529, B.1,1.7, B.1,351, B.1,617.2 y P.1). Estas determinaciones se realizaron a los 3-6 meses de haber recibido la 2ª dosis de la vacuna SARS-CoV-2 y a los 3-6 meses de haber recibido la 3ª administración. Se incluyeron 10 pacientes no tratados, 8 en tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ), 6 con medicamentos inmunosupresores (IS) y 7 con terapia biológica. Se permitió el tratamiento concomitante con glucocorticoides (GC) en todos los grupos, y se analizó de forma explícita.

**Resultados:** De los 31 sujetos con LES, 27 eran mujeres. La edad mediana a la 3ª dosis de vacuna SARS-CoV-2 fue de 53,28. El estudio descriptivo de los pacientes reclutados se muestra en la tabla. Se analizaron los niveles de anticuerpos frente SARS-CoV-2 después de 3,48 meses (de mediana) tras la 2ª dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 y después de 3,88 (de mediana) posteriores a la 3ª administración. Los resultados del análisis de anticuerpos antiproteína S, muestran que: antes de recibir la 3ª dosis de vacunación, aquellos pacientes tratados con HCQ, IS o sin otro tratamiento que GC, presentaban unos valores medianos de anticuerpos frente a la infección por SARS-CoV-2 por encima del nivel considerado como protector (250 UI); aunque de forma muy ajustada. No obstante, este umbral no era alcanzado por los pacientes que estaban con terapia biológica (fig.). Tras la 3ª dosis, se observó un aumento significativo de los títulos de anticuerpos en todos los grupos de tratamiento. Todos superaron claramente el nivel de protección, pero se objetivó que los pacientes con terapia biológica tenían un índice de respuesta inferior estadísticamente significativo respecto a los pacientes sin otro tratamiento que



**P134 Figura.** Título de anticuerpos anti proteína S antes y después de la 3ª dosis de vacuna SARS-CoV-2 en los diferentes grupos de tratamiento.

GC. Estos resultados observados son similares y extrapolables a los obtenidos analizando los anticuerpos neutralizantes contra las distintas variantes SARS-CoV-2, anteriormente mencionadas.

**Conclusiones:** Los pacientes con LES responden adecuadamente a la pauta de vacunación establecida actualmente. La menor respuesta inmunológica en pacientes con terapia biológica podría plantear la necesidad de controlar la seroconversión más estrictamente en este subgrupo, y plantear la necesidad de otro tipo de inmunización en estos pacientes, como serían las medidas de inmunización pasiva.

**BIBLIOGRAFÍA**

- García-Cirera, S. et al. Sci Rep. 2022;12:14772.
- Fernández Nebro A, Galindo Izquierdo M. Lupus Eritematoso Sistémico (I). PDR. SER 2019.

**P135. SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES) EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METAANÁLISIS**

Ignacio González Fernández, Laura Abad Álvarez, Pablo Castro Santamaría, José Luis Puga Guzmán, Alba Mata Ojeros, María Sánchez Wonenburger, Irene Álvarez Losada, Verónica Busto Hermida, Alejandro Souto Vilas, Eva Pérez-Pampín, José Ramón Maneiro, Raquel Dos Santos y Antonio Mera Varela

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica de etiología multifactorial, en la que la lesión tisular se produce por depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos pudiendo afectar a diversos órganos y tejidos<sup>1</sup>. Las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES suponen un reto diagnóstico y terapéutico, entre las cuales se encuentra el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). El PRES es un síndrome clínico radiológico que se caracteriza clínicamente por: cefalea, alteraciones visuales, alteración del nivel de conciencia, convulsiones y la presencia en neuroimagen de edema cerebral posterior<sup>2</sup>. El tratamiento del PRES asociado al LES se basa en alcanzar la inducción de la remisión de la enfermedad mediante el uso de fármacos tales como la combinación de glucocorticoides y agentes inmunosupresores, como ciclofosfamida (CYC) o micofenolato de mofetilo (MMF); así como el tratamiento sintomático específico de las diferentes manifestaciones clínicas.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y el tratamiento del PRES como manifestación neuropsiquiátrica del LES a partir de los datos publicados en la literatura disponible.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica usando las principales bases de datos electrónicas para localizar

todos los artículos disponibles hasta el momento: Medline, Embase, Cochrane Library y Web of Science y se extrajeron resultados para evaluar la prevalencia de las siguientes manifestaciones clínicas del PRES: hipertensión arterial, enfermedad renal, alteraciones visuales, cefaleas, convulsiones y disminución del nivel de conciencia; así como los diversos tratamientos utilizados.

**Resultados:** De un total de 60 artículos identificados, 13 cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados. En el metaanálisis se evidenció que la prevalencia del PRES como manifestación inicial del LES es de un 12% [IC95%: 3%, 21%]. La prevalencia de las diversas manifestaciones fue la siguiente: HTA 99% [IC95%: 97%, 100%]; enfermedad renal 84% [IC95%: 74%, 94%]; convulsiones 79% [IC95%: 69%, 89%]; cefalea 61% [IC95%: 44%, 78%]; disminución del nivel de conciencia 35% [IC95%: 19%, 52%] y alteraciones visuales 30% [IC95%: 19%, 41%]. Los diversos tratamientos empleados incluyeron: glucocorticoides 98% [IC95%: 95%, 100%], seguido de CYC 57% [IC95%: 29%, 85%], MMF 21% [IC95%: 2%, 41%] y rituximab 8,3%.

**Conclusiones:** En esta revisión se observa que el PRES es una manifestación grave dentro del contexto del LES por su prevalencia y la heterogeneidad de síntomas que precisa un diagnóstico precoz para un correcto manejo.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Tratado de Enfermedades Reumáticas, 2ª ed. Editorial Médica Panamericana, 2022.
- Bortoluzzi A, Bergossi F, Chessa E, D'amico ME, Piga M, Scirè CA, et al. Outcome Measures in neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019;78(Suppl 2):1419-20.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al., The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol. 2009;62:e1-e34.

**P136. RIESGO DE RECIDIVA RENAL TRAS LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA EN RESPUESTA RENAL COMPLETA PROLONGADA**

Paola Vidal Montal<sup>1</sup>, Javier Narváez<sup>1</sup>, Marian Tormo<sup>1</sup>, Laura Farran<sup>1</sup>, Xesca Mitjavila<sup>2</sup>, Xavi Fulladosa<sup>3</sup>, Olga Capdevila<sup>2</sup>, Joan Torra<sup>3</sup>, Montserrat Gomà<sup>4</sup> y Joan Miquel Nolla

Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS).

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Tabla 1		
<b>Respuesta renal completa</b> definida por un cociente proteína/creatinina < 500-700 mg/g con normalización o estabilización ( $\pm$ 10%) de la creatinina sérica respecto a la basal a los 12 meses de haber iniciado el tratamiento (mejoría esperada de la proteinuria: al menos 25% a los 3 meses y 50% a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento).		
Gravedad de la recidiva renal		
Recidiva leve	Recidiva moderada	Recidiva grave
> 15 hematíes/campo, con $\geq$ 2 hematíes dismórficos en campo de gran aumento y/o aparición de $\geq$ 1 cilindro hemático, leucocituria (sin infección urinaria), o ambos	Si la creatinina basal es: < 2mg/dl, $\uparrow$ de 0,2-1 mg/dl $\geq$ 2 mg/dl, $\uparrow$ de 0,4-1,5 mg/dl y/o Si el cociente Pr/Cr es: < 0,5: $\uparrow$ de $\geq$ 1 0,5-1: $\uparrow$ de $\geq$ 2, pero con incremento absoluto inferior a 5 > 1: $\uparrow$ de 2 veces con cociente Pr/Cr < 5	Si la creatinina basal es: < 2 mg/dl, $\uparrow$ de > 1 mg/dl $\geq$ 2 mg/dl, $\uparrow$ de > 1,5 mg/dl y/o un cociente Pr/Cr > 5
Ruiz- Irastorza G et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Nefrología 2012;32(Suppl.1):1-35		

P136 Figura 1

Tabla Cambios en la clasificación de la nefritis (ISN/RPS) de la primera a la segunda biopsia en los 25 pacientes rebiopsiados				
Biopsia inicial				
Rebiopsia	II	III	IV	V
II		1	1	
III		1	3	
IV	1		8	2
V		1	1	1
Mixta III/IV+V		2	1	2

P136 Figura 2

**Introducción:** De acuerdo con la última actualización de las recomendaciones EULAR/ERA-EDTA para el manejo de la nefritis lúpica (NL), en los pacientes con respuesta renal completa mantenida, se puede intentar la suspensión de la terapia inmunosupresora (IS) tras 3-5 años de tratamiento (Fanouriakis *et al.* Ann Rheum Dis 2020;79:713-23).

**Objetivos:** Analizar la frecuencia de recidivas renales y su gravedad en una cohorte de pacientes con NL tras la retirada del tratamiento IS.

**Métodos:** De un total de 241 pacientes con NL confirmada con biopsia renal, se seleccionaron para su análisis aquellos en los que se suspendió el tratamiento IS tras una respuesta renal completa prolongada (> 3 años). La definición de respuesta renal completa, así como las de recidiva renal leve, moderada o grave se muestran en la tabla 1.

**Resultados.** Se identificaron 105 pacientes (86% mujeres) con una edad media (SD) al diagnóstico de la nefritis de 52  $\pm$  14 años. De acuerdo con el tipo histológico de NL, 14 enfermos (13,3%) tuvieron una clase II, 16 (15,2%) una clase III, 51 (48,6%) una clase IV y 23 (21,9%) una clase V. La duración (mediana) del tratamiento IS en el momento de su suspensión fue de 82 meses (rango intercuartílico o IQR 25%-75%: 52-126). La retirada del IS se realizó de forma rápida/abrupta en 15 casos (14,3%) y de forma progresiva (con disminución gradual de la dosis a lo largo de semanas/meses) en 90 (85,7%). Solo en 3 pacientes (2,8%) se realizó biopsia renal previa a la suspensión del tratamiento. Tras la retirada del IS, 32 (30,5%) enfermos presentaron una recidiva renal tras una mediana de 24 meses (IQR 25%-75%: 6,25-55): 3 (9,4%) de los que habían tenido una clase II, 6 (18,7%) de los que tuvieron una clase III, 14 (43,7%) una clase IV y 9 (28,2%) una clase V. En 9 (28%) de los casos el tratamiento IS se había retirado de forma rápida y en 23 (72%) de forma gradual o progresiva. De acuerdo con su gravedad, 6 (19%) fueron recidivas leves, 18 (56%) moderadas y 8 (25%) graves. Se realizó rebiopsia renal en 25 (78%)

pacientes, objetivándose persistencia de clase histológica en el 40% (10/25) de los casos (tabla 2). Tras el reinicio del tratamiento inmunosupresor, se consiguió una respuesta renal completa en el 76% (19/25) de los enfermos. Ninguno de los 6 restantes evolucionó a insuficiencia renal terminal. El tiempo de seguimiento tras la retirada del IS en los 70 pacientes que no recayeron fue de 107 meses (IQR 47-129,5). En el estudio multivariante, solo la suspensión rápida del IS se asoció con la aparición de una recidiva renal (OR: 1,48, IC95% 1,12-1,95; p = 0,002). Ni el tipo histológico, ni el índice de actividad/cronicidad en la biopsia inicial, ni el fármaco inmunosupresor utilizado para la inducción y el mantenimiento de la remisión, fueron factores predictivos de recidiva renal.

**Conclusiones:** En los pacientes con NL en los que se consigue una respuesta renal prolongada, la suspensión del IS tras 3-5 años de tratamiento implica un riesgo de recidiva renal que alcanza el 30,5%. El riesgo de recaída parece disminuir si se intenta la retirada del IS de forma gradual. En todos los casos, el pronóstico renal es bueno tras la reintroducción de la terapia inmunosupresora. Estos datos deben tenerse presente en el debate actual sobre la conveniencia de repetir la biopsia renal antes de la retirada de la inmunosupresión.

**P137. ALTERACIONES EN EL PIE EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTUDIO LONGITUDINAL DE 1 AÑO**

Laura Cano García<sup>1</sup>, M. Marcos-Lladro<sup>2</sup>, F. Ortiz-Márquez<sup>1</sup>, A. Reinoso-Cobo<sup>3</sup>, L. Ramos-Petersen<sup>3</sup> y J. Fernández-Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). <sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. Instituto de Salud e Investigaciones Biomédicas de Alicante (ISABIAL). Alicante.

<sup>3</sup>Universidad de Málaga.

**Introducción:** El 95% de los pacientes con LES presenta afectación musculoesquelética. Un subgrupo de pacientes con LES que cada vez se ve con mayor frecuencia, desarrolla tardíamente una artropatía deformante como resultado de la laxitud de ligamentos y aparato peritendinoso que produce subluxaciones articulares y roturas tendinosas que forma parte del daño acumulado de la enfermedad.

**Objetivos:** Objetivo 1: conocer los cambios en la afectación del pie en los enfermos con LES tras 12 meses de seguimiento. Objetivo 2: conocer la relación entre la actividad inflamatoria medida en ecografía en metatarsofalángicas (MTF) con cuestionarios de funcionalidad del pie, deformidades en manos y actividad del LES.

**Métodos:** Serie longitudinal de 36 sujetos con diagnóstico de LES en la Unidad de Reumatología entre marzo y junio de 2021 y se le hizo un seguimiento a los 12 meses. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de LES según los criterios EULAR/ACR 2019, con al menos un año de evolución y edad igual o mayor a 18 años. Una enfermera de Reumatología recogió información sobre datos socio-demográficos y los cuestionarios en el momento basal y a los 12 meses. Los cuestionarios fueron: SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) y SLICC (Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus), calidad de vida: EQ-5D, función del pie: FFI (índice de función del pie), FAAM (cuestionario de medidas de capacidad del pie y el tobillo), FAAM deporte, FPI (food posture index). A los 12 meses, además se realizó estudio ecográfico del pie y se recogieron las malformaciones de las manos recogidas fueron: artropatía de Jaccoud, artritis no reductible, dedo en z, dedo en ojal, artritis no reductible, dedos en ráfaga y dedo en cuello de cisne. Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de las principales variables, y una T-pareada o una Prueba t de Wicoxon, según procediera, entre la visita basal y la de 12 meses de seguimiento. Se realizó correlación R-Pearson de la ecografía con los cuestionarios seleccionados.

**Resultados:** Participaron 36 pacientes con LES (97,2% mujeres) con una media de edad (DE) de 49,31 (11,4) años con un rango 23-66 años. En relación con el tratamiento un total de 22/36 pacientes (66,2%) tenían tratamiento inmunosupresor, 4 (11,1%) terapia biológica y 26 (72,2%) tratamiento con hidroxicloroquina. Tras 12 meses de seguimiento, la enfermedad se mantuvo estable y no hubo diferencias significativas en los índices SLICC y SLEDAI del LES. Tampoco hubo diferencias significativas en los distintos cuestionarios del pie administrados: FAAM, FAAM deporte, FPI, FFI tras 12 meses de evolución. Solo se mostró un empeoramiento en el EVA EQ5D ( $p = 0,028$ ) aunque no hubo cambios significativos en EQ5D ( $p = 0,773$ ) (tabla 1). Un total de 30 pacientes (83,3%) mostraron al menos una sinovitis en MTF, la más frecuente la 2ª MTF izquierda (58,8%) y derecha (44,4%), seguida de la 1ª MTF derecha e izquierda (41,7%). El número de pacientes con y sin sinovitis ecográfica, así como el grado de sinovitis y señal doppler en cada articulación se muestran en la tabla 2. Se observó una correlación directa significativa entre la actividad inflamatoria con doppler en la 1ª MTF del pie derecho con el cuestionario SLICC ( $r = 0,439$ ;  $p = 0,007$ ) y SLEDAI ( $r = 0,608$ ;  $p < 0,001$ ); así como una relación inversa entre la sinovitis en el 1º dedo del pie derecho con el cuestionario FPI del pie derecho ( $r = -0,340$ ;  $p = 0,040$ ). Así mismo se observó una relación significativa entre la deformidad en manos dedo en ojal con la sinovitis de 5 MTFs derecha ( $p = 0,042$ ) e izquierda ( $p = 0,005$ ).

Tabla 1. Cuestionarios basales y a los 12 meses

	Basal (media ± DE)	12 meses (media ± DE)	p
EQ5D	0,54 ± 0,25	0,55 ± 0,23	0,773
EVAEQ5D	66,43 ± 21,61	57,36 ± 24,77	0,028
FFI	37,52 ± 25,23	36,24 ± 25,29	0,965
FAAM	0,65 ± 0,23	1,05 ± 2,57	0,322
FAAM deporte	0,51 ± 0,28	0,57 ± 0,28	0,779
FPI der	2,33 ± 2,19	2,37 ± 2,21	0,324
FPI izq	1,36 ± 1,85	1,37 ± 1,88	0,248
SLICC	0,86 ± 1,45	0,72 ± 1,16	0,257
SLEDAI	1,44 ± 1,94	1,02 ± 1,87	0,117

Tabla 2: Descripción de actividad inflamatoria por ecografía en metatarsofalángicas de 36 pacientes con LES

Variable	Sinovitis Grado 1	Sinovitis Grado 2	Sinovitis Grado 3	Doppler 1	Doppler 2
<b>Pie derecho</b>					
1ª MTF	3 (8,3%)	13 (36,1%)		2 (5,6%)	1 (2,8%)
2ª MTF	8 (22,2%)	6 (16,7%)	1 (2,8%)	2 (5,6%)	
3ª MTF	11 (30,6%)	3 (8,3%)			
4ª MTF	3 (8,3%)	4 (11,1%)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	
5ª MTF	7 (19,4%)				
<b>Pie izquierdo</b>					
1ª MTF	6 (16,7%)	9 (25%)		1 (2,8%)	
2ª MTF	10 (27,8%)	9 (25%)			
3ª MTF	14 (38,9%)	2 (5,6%)	1 (2,8%)		
4ª MTF	3 (8,3%)	6 (16,7%)	1 (2,8%)		
5ª MTF	3 (8,3%)	1 (2,8%)			

**Conclusiones:** En los pacientes con LES con enfermedad estable a lo largo de un año de seguimiento, las evaluaciones de funcionalidad y capacidad del pie se mantienen sin cambios. La sinovitis por ecografía en MTFs es frecuente en los pacientes con LES y se relaciona con la actividad de la enfermedad, algunas deformidades y funcionalidad. Es importante integrar en la evaluación articular la valoración del pie por el alto impacto en la calidad de vida del paciente y en la funcionalidad del paciente.

**P138. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TROMBOCITOPENIA INMUNE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y MODELO PREDICTIVO PARA EVALUAR SU RIESGO DE APARICIÓN**

Jesús Cornudella Lema<sup>1,2</sup>, Irene Carrión-Barberà<sup>3</sup>, Sergio Vázquez Montes de Oca<sup>4</sup>, Francesc García Pallarols<sup>5</sup>, Blanca Sánchez-González<sup>5</sup> y Tarek Carlos Salman-Monte<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>4</sup>Grupo de Investigación en Informática Biomédica. IMIM. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Hematología. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con una gran variedad de manifestaciones, entre las cuales se encuentra la trombocitopenia inmune (PTI). Se ha descrito la presencia de PTI en un 7-40% de los pacientes con LES.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de PTI en la cohorte de pacientes con LES del H. del Mar, identificar aquellos factores de riesgo asociados a su desarrollo y construir un modelo predictivo capaz de evaluar el riesgo de padecer PTI en estos pacientes.

**Métodos:** Se realizó un estudio de casos-controles en el cual se revisaron 407 historias clínicas de pacientes con LES: 34 habían desarrollado PTI (casos) y fueron apareados por sexo y edad con 2 controles con LES sin PTI. Para construir el modelo se seleccionaron los casos cuya PTI fue posterior al diagnóstico del LES y sus controles. El modelo consiste en un *random forest* corrido sobre una cohorte de 66 pacientes. Las variables utilizadas fueron aquellas que mostraron más disparidad de frecuencia de aparición entre casos y controles. El modelo se entrenó con el 70% de la cohorte y se testeó con el 30% restante. Las puntuaciones obtenidas se calcularon mediante la media de los resultados obtenidos tras 1.000 ejecuciones.

**Resultados:** En la tabla 1 están descritas las características y diferencias entre casos y controles; en la tabla 2 las características de los casos y controles usados para construir el modelo; en la Tabla 3 las características de la PTI. La prevalencia de PTI en nuestra cohorte fue de 8,35% y se diagnosticó a una edad de 43,14 ± 17,11 años. No se hallaron diferencias significativas en variables demográficas entre grupos. Al diagnóstico del LES, los controles presentaban una mayor prevalencia de artritis ( $p = 0,02$ ), mientras que los casos presentaron una mayor proporción de anemia hemolítica ( $p = 0,04$ ). A lo largo de la enfermedad, los casos presentaron mayor presencia de anticoagu-

lante lúpico (p = 0,01), anticardiolipina (p-val = 0,044) y anti- 2GP1 (p = 0,003). A su vez los casos obtuvieron un SLICC significativamente superior a los controles (p = 0,02). En referencia al tratamiento, los casos recibieron micofenolato (p = 0,02) y azatioprina (p = 0,045) más frecuentemente que los controles. Las variables que mostraron más disparidad e importancia para el modelo fueron: anemia hemolítica, C4 bajo, C50 bajo, anticardiolipina y anti- 2GP1 más frecuentes en casos y úlceras orales, artritis y fenómeno de Raynaud más descritas en controles. El modelo presentó una sensibilidad del 87,53%, un valor predictivo positivo del 81,92%, una especificidad del 80,50%, un área bajo la curva (AUC) del 83,92% y una exactitud del 83,68%. La AUC del modelo se representa en la figura.

Tabla 1: Características de los casos y controles

Variables	Casos (34)	Controles (68)	p
Sexo			1,00
Hombre	4/34 (11,76%)	8/68 (11,76%)	
Mujer	30/34 (88,24%)	60/68 (88,24%)	
Edad al diagnóstico LES <sup>a</sup>	43,14 ± 17,11	43,32 ± 17,06	0,77
Etnia			1,00
Caucásica	29/34 (85,29%)	57/68 (83,82%)	
Otros	5/34 (14,71%)	11/68 (16,18%)	
Índice de masa corporal <sup>a</sup>	26,01 ± 4,87	26,23 ± 4,54	0,82
Fumador			0,95
Sí	9/34 (26,47%)	18/68 (26,47%)	
No	20/34 (58,82%)	42/68 (61,76%)	
Exfumador	5/34 (14,71%)	8/68 (11,76%)	
Conectivopatía en familiares	5/34 (14,71%)	14/68 (20,59%)	0,59
Parámetros clínicos y bioquímicos al diagnóstico del LES			
Fotosensibilidad	13/34 (38,24%)	37/68 (54,44%)	0,14
Úlceras orales	6/34 (17,64%)	18/68 (26,47%)	0,45
Artritis	17/34 (50,00%)	50/68 (73,53%)	0,02*
Pericarditis	2/34 (5,71%)	2/68 (2,94%)	0,59
Pleuritis	3/34 (8,82%)	3/68 (4,41%)	0,39
Proteinuria	7/34 (20,59%)	10/68 (14,71%)	0,57
Nefritis	5/34 (14,71%)	6/68 (8,82%)	0,49
Anemia hemolítica	4/34 (11,76%)	1/68 (1,47%)	0,04*
Leucopenia	9/34 (26,47%)	18/67 (26,87%)	1,00
Linfopenia	17/34 (50,00%)	35/67 (52,24%)	1,00
Fenómeno de Raynaud	1/34 (2,94%)	10/68 (14,93%)	0,09
Complemento			
C3 bajo	14/33 (42,42%)	14/64 (21,88%)	0,06
C4 bajo	8/32 (25%)	6/64 (9,38%)	0,06
CH50 bajo	6/32 (18,75%)	4/61 (6,56%)	0,09
Parámetros clínicos e inmunológicos a lo largo del LES			
Anticuerpos			
Anticuerpos antinucleares			
Anti-dsDNA	34/34 (100%)	68/68 (100%)	1,00
Anti-Sm	20/34 (58,82%)	41/68 (60,29%)	1,00
Anti-Ro0	3/33 (9,09%)	11/67 (16,18%)	0,38
Anti-Ro52	10/33 (30,03%)	25/67 (37,31%)	0,51
Anti-Ro60	8/33 (24,24%)	19/66 (28,79%)	0,81
Anti-La	12/33 (36,36%)	29/66 (43,94%)	0,52
Anti-RNP	5/33 (15,15%)	14/68 (20,59%)	0,60
DNA-Crithidia	5/33 (15,15%)	20/67 (29,85%)	0,14
Anticuerpos SAF	8/33 (24,24%)	16/62 (25,81%)	0,49
Anticardiolipina	15/33 (45,45%)	17/68 (25,00%)	0,04*
ACA IgG	9/33 (27,27%)	7/68 (10,29%)	0,04*
ACA IgM	9/33 (27,27%)	8/68 (11,76%)	0,09
Anti- 2GP1	13/33 (39,39%)	8/66 (12,12%)	0,003*
2GP1-IgG	10/33 (30,03%)	6/66 (9,09%)	0,01*
2GP1-IgM	7/33 (21,21%)	5/66 (7,56%)	0,10
Anticoagulante lúpico	10/33 (30,03%)	6/66 (9,09%)	0,01*
SAF clínico	6/34 (17,65%)	6/66 (9,09%)	0,33
Otra conectivopatía	8/34 (23,53%)	23/68 (33,82%)	0,36
SLEDAI actual <sup>a,b</sup>	2,12 ± 2,58	1,75 ± 2,45	0,20
SLICC actual <sup>a</sup>	1,12 ± 1,72	0,41 ± 0,79	0,02*
Tratamientos a lo largo del LES			
Corticoides	23/34 (67,65%)	48/68 (70,59%)	0,82
Antimaláricos	29/34 (85,29%)	57/68 (83,82%)	1,00
Micofenolato	14/34 (41,18%)	12/68 (17,65%)	0,02*
Azatioprina	9/34 (26,47%)	7/68 (10,29%)	0,045*
Leflunomida	3/33 (9,09%)	8/68 (11,76%)	1,00
Metotrexato	4/34 (11,76%)	16/68 (23,53%)	0,19
Belimumab	2/34 (5,88%)	3/68 (4,41%)	1,00
Rituximab	6/34 (17,65%)	3/68 (4,41%)	0,06

\*Indica diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles (nivel de confianza del 95%). A Indica media ± desviación típica. b SLEDAI-1 punto. PTI: trombocitopenia inmune. SAF: síndrome antifosfolípido. Anti- 2GP1: anticuerpo anti- 2-glicoproteína 1. ACA: anticuerpo anticardiolipina. SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index. SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics damage index.

Tabla 2. Características de los casos con PTI posterior al diagnóstico de LES y controles

Variables	Casos (22)	Controles (44)	p
Sexo			1,00
Hombre	4/22 (18,22%)	8/44 (11,76%)	
Mujer	18/22 (81,81%)	36/44 (81,81%)	
Parámetros clínicos y bioquímicos al diagnóstico del LES			
Fotosensibilidad	11/22 (50%)	28/44 (63,63%)	0,30
Úlceras orales	2/22 (9,09%)	12/44 (27,27%)	0,11
Artritis	13/22 (59,09%)	34/44 (77,27%)	0,15
Pleuritis	1/22 (4,54%)	1/44 (2,27%)	1,00
Pericarditis	1/22 (4,54%)	2/44 (4,54%)	1,00
Proteinuria	5/22 (22,72%)	6/44 (13,63%)	0,49
Nefritis	4/22 (18,18%)	4/44 (9,09%)	0,43
Anemia hemolítica	4/22 (18,18%)	0/44 (0%)	0,01*
Leucopenia	8/22 (36,36%)	13/43 (30,23%)	0,78
Fenómeno de Raynaud	0/22 (0%)	7/43 (16,28%)	0,08
Complemento			
C3 Bajo	10/21 (47,62%)	10/41 (24,39%)	0,09
C4 Bajo	4/20 (20%)	4/41 (9,76%)	0,42
CH50 Bajo	4/20 (20%)	3/38 (7,89%)	0,22
Parámetros clínicos e inmunológicos a lo largo del LES			
Anticuerpos			
Anticuerpos antinucleares			
Anti-dsDNA	22/22 (100%)	43/43 (100%)	1,00
Anti-Sm	13/22 (59,09%)	25/44 (56,81%)	1,00
Anti-Ro0	1/21 (4,76%)	6/43 (13,95%)	0,41
Anti-Ro52	7/21 (33,33%)	17/43 (39,53%)	0,79
Anti-Ro60	7/21 (33,33%)	14/43 (32,56%)	1,00
Anti-La	8/21 (38,09%)	20/43 (46,51%)	0,60
Anti-RNP	5/21 (23,81%)	9/44 (20,46%)	0,76
DNA-Crithidia	4/21 (19,05%)	11/43 (25,58%)	0,76
Anticuerpos SAF	6/21 (28,57%)	9/39 (23,08%)	0,76
Anticardiolipina	8/21 (38,09%)	10/44 (22,72%)	0,24
ACA IgG	6/21 (28,57%)	6/44 (10,29%)	0,18
ACA IgM	3/21 (14,29%)	3/44 (6,81%)	0,38
Anti- 2GP1	9/21 (42,86%)	5/44 (11,36%)	0,008*
2GP1-IgG	7/21 (33,33%)	4/44 (9,09%)	0,03*
2GP1-IgM	4/21 (19,05%)	4/44 (9,09%)	0,42
Anticoagulante lúpico	5/21 (23,81%)	5/43 (11,63%)	0,28
SAF clínico	4/22 (18,18%)	3/42 (7,14%)	0,22
Otra conectivopatía	6/22 (27,27%)	15/44 (34,09%)	0,78

\*Indica diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles (nivel de confianza del 95%). SAF: síndrome antifosfolípido. Anti- 2GP1: anticuerpo anti- 2-glicoproteína 1. ACA: anticuerpo anticardiolipina.

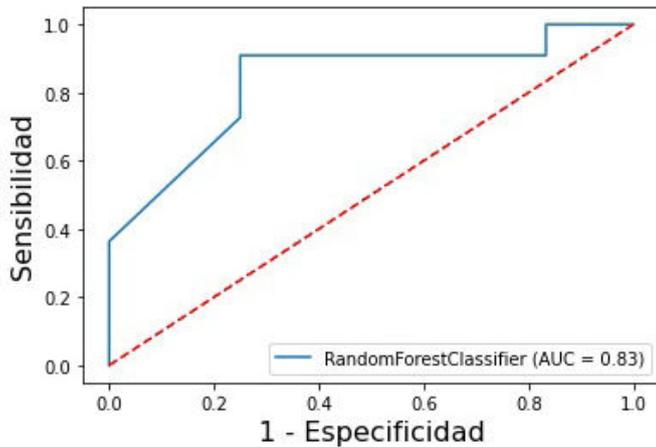
Tabla 3: Características de la PTI. A Indica media ± desviación típica

Variables	Frecuencia relativa
Edad al diagnóstico PTI <sup>a</sup>	43,35 ± 17,69
Tiempo al diagnóstico PTI <sup>b</sup>	4,76 ± 99,70
PTI antes	11/34 (32,35%)
PTI en el diagnóstico	10/34 (29,41%)
PTI después	13/34 (38,24%)
Gravedad PTI <sup>c</sup>	
Leve	13/34 (38,24%)
Moderada	8/34 (23,53%)
Grave	13/34 (38,24%)
< 10.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> durante PTI	6/13 (46,15%)
Evento hemorrágico durante PTI	12/34 (35,30%)
Equimosis	5/34 (14,70%)
Hemorragia intracraneal	3/34 (8,82%)
Hemorragia pulmonar	2/34 (5,88%)
Hemorragia digestiva	1/34 (2,94%)
Hemorragia ginecológica	1/34 (2,94%)
Respuesta al tratamiento <sup>d</sup>	18/34 (52,94%)
Recaida PTI	18/34 (52,94%)

<sup>a</sup>Tiempo en meses desde PTI al diagnóstico del LES. <sup>c</sup> PTI grave (< 30.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>); moderada (30.000-50.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>); leve (> 50.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>). <sup>d</sup> Recuento plaquetario > 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> en los primeros 45 días desde el inicio de tratamiento. PTI: trombocitopenia inmune.

**Conclusiones:** Los pacientes con LES que desarrollan PTI parecen poseer un fenotipo diferente a los que no la desarrollan, presentando menos artritis y más anemia hemolítica al diagnóstico, además de mayor positividad para los anticuerpos del síndrome antifosfolípido a lo largo de la enfermedad. Haber desarrollado PTI se asoció con un mayor SLICC y con recibir más frecuentemente tratamiento con micofenolato y azatioprina, indicando probablemente

una enfermedad más grave. Hemos creado un modelo predictivo capaz de evaluar el riesgo de desarrollar PTI en pacientes con LES. Mediante la combinación de 8 variables el modelo predice correctamente el 87,53% de los pacientes con LES que padecerán PTI con una exactitud del 83,68%.



Área bajo la curva. Relación entre sensibilidad y 1-especificidad.

**P139. PROPUESTAS DE DEFINICIÓN DE ESTADOS DE ACTIVIDAD MODERADA Y GRAVE EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. IMPACTO SOBRE LOS BROTES Y OTROS DESENLACES**

Ivonne Lourdes Mamani Velarde<sup>1,2</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, S. García Pérez<sup>1,2</sup>, I. Altabás González<sup>1,2</sup>, C. Mouriño Rodríguez<sup>1,2</sup>, N. Jiménez<sup>2</sup>, J. Martínez-Barrio<sup>4</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>5</sup>, J. Calvo Alén<sup>6</sup>, C. Erausquin<sup>3</sup>, B. Serrano<sup>4</sup>, E. Uriarte Isacelaya<sup>7</sup>, E. Tomero Muriel<sup>8</sup>, M. Freire González<sup>9</sup>, R. Blanco Alonso<sup>10</sup>, E. Salgado-Pérez<sup>11</sup>, P. Vela<sup>12</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>13</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>14</sup>, C. Sangüesa<sup>14</sup>, J. Narváez<sup>15</sup>, R. Menor Almagro<sup>16</sup>, J. Rosas<sup>17</sup>, J. Á. Hernández Berriáin<sup>18</sup>, J. Manero Ruiz<sup>19</sup>, E. Aurrecoechea Aguinaga<sup>20</sup>, O. Ibarguengoitia<sup>21</sup>, C. Montilla Morales<sup>22</sup>, G. Bonilla Hernán<sup>23</sup>, V. Torrente-Segarra<sup>24</sup>, A. P. CACHEDA<sup>25</sup>, M. J. García-Villanueva<sup>26</sup>, C. Moriano Morales<sup>27</sup>, M.C. Fito Manteca<sup>28</sup>, N. Lozano-Rivas<sup>29</sup>, C. Bohórquez<sup>30</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>1,2</sup>

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

**Introducción:** No existe una definición de estados de actividad moderada o grave en el lupus eritematoso sistémico (LES). Se desconoce cómo estos estados pueden influir en los diferentes desenlaces de la enfermedad.

**Objetivos:** Realizar una propuesta de definición de estados de actividad moderada y grave en LES y, utilizando la mayor cohorte nacional de pacientes con LES: describir la prevalencia de ambos estados

Tabla 1. Criterios y propuestas de definición de estados de actividad moderado y grave en el LES

Definición	Estado de actividad moderada del LES (en cada visita)	Estado de actividad grave del LES (en cada visita)
<b>Criterios</b>	Si se cumplen al menos 2 de los 3 criterios siguientes:	Si se cumplen al menos 2 de los 4 criterios siguientes:
SELENA-SLEDAI (Safety Of Estrogens In Lupus Erythematosus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)	4 < SLEDAIc ≤ 8	SLEDAIc > 8
<b>SLEDAIc:</b> SLEDAI clínico, sin tener en cuenta la hipocomplementemia ni la positividad de los anticuerpos anti-dsDNA		
<b>PGA</b> (Physician Global Assessment, evaluación global de la actividad por el médico)	1 < PGA ≤ 2	PGA > 2
<b>Dosis de glucocorticoides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>7,5mg/día &lt; prednisona &lt; 30mg/día, o</li> <li>pulsos ≤ 125mg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prednisona ≥ 30mg/día, o</li> <li>pulsos &gt; 125mg.</li> </ul>
<b>Manifestaciones graves no SLEDAI:</b>	-	≥ 1 manifestación grave del LES no SLEDAI
<ul style="list-style-type: none"> <li>anemia hemolítica, autoinmune con Hb &lt;10 g/L,</li> <li>anemia hemolítica microangiopática y microangiopatía trombótica (PTT),</li> <li>aplasia pura de glóbulos rojos,</li> <li>hemorragia alveolar,</li> <li>neumonitis lúpica con hipoxemia,</li> <li>hipertensión pulmonar,</li> <li>shrinking lung syndrome,</li> <li>gastrointestinales (vasculitis, enteropatía pierde-proteínas),</li> <li>miocarditis,</li> <li>endocarditis de Libman-Sacks con disfunción valvular,</li> <li>mielitis transversa</li> </ul>		

P139 Figura 1

**Tabla 2. Número medio de brotes (totales, leve-moderados y graves) en el tiempo de seguimiento (4 años) de acuerdo al estado de actividad.**

	Actividad moderada ≥ 1 vez	Actividad moderada nunca	p	Actividad grave ≥ 1 vez	Actividad grave nunca	p
Número medio (DE) de brotes totales (V1-V5: 4 años)	3,2 (± 2,5)	1,3 (± 2,0)	<0,001	2,6 (± 3,0)	1,3 (± 2,0)	<0,001
Número medio (DE) de brotes leve-moderados (V1-V5: 4 años)	2,4 (± 2,4)	1,0 (± 1,8)	<0,001	1,4 (± 2,3)	1,1 (± 1,9)	0,442
Número medio (DE) de brotes graves (V1-V5: 4 años)	0,7 (± 1,0)	0,2 (± 0,6)	<0,001	1,2 (± 1,4)	0,2 (± 0,5)	<0,001

P139 Figura 2

**Tabla 3. Resultados en acúmulo de daño, LLDAS, ingresos, LIT y mortalidad en el tiempo de seguimiento (4 años) en pacientes que han estado alguna vez en situación de actividad moderada o grave frente a los que no lo han estado.**

	Actividad moderada ≥ 1 vez	Actividad moderada nunca	p	Actividad grave ≥ 1 vez	Actividad grave nunca	p
Acúmulo de daño <sup>a</sup> (V5-V1)	0.88 (± 1.19)	0.42 (± 0.88)	<0,001	1.18 (± 1.82)	0.42 (± 0.83)	<0,001
Situación de LLDAS <sup>b</sup>	2,5 (± 1,1)	3,7 (± 1,3)	<0,001	2,3 (± 1,3)	3,6 (± 1,3)	<0,001
Ingresos	2,4 (± 3,5)	0,85 (± 1,7)	<0,001	3,2 (± 3,8)	0,86 (± 1,7)	<0,001
Calidad de vida (LIT medio <sup>c</sup> )	40 (± 21,1)	28,9 (± 20,3)	<0,001	41,3 (± 20,8)	29,1 (± 20,4)	<0,001
Calidad de vida (LIT máximo <sup>c</sup> )	54,5 (± 24,6)	39,1 (± 24,0)	<0,001	54,0 (± 24,3)	39,5 (± 24,1)	<0,001
Mortalidad <sup>d</sup>	0,029 3/105 (2,86%)	0,029 40/1358 (2,95%)	0,959	0,06 4/67 (5,97%)	0,028 39/1396 (2,79%)	0,285

Valores en media ± DE.

<sup>a</sup> SDI en V5 menos SDI en V1.

<sup>b</sup> Número de visitas en LLDAS.

<sup>c</sup> Mayor valor de LIT supone un mayor deterioro de la calidad de vida.

<sup>d</sup> Tasa de mortalidad anual (por visita). n de fallecidos (%)

P139 Figura 3

de actividad 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 estados de actividad moderada y grave en LES. Para analizar el impacto de esta clasificación, se han utilizado los datos disponibles de la fase prospectiva del registro de pacientes con LES de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER-PROS), con 5 visitas anuales (V1-V5) durante 4 años. En cada visita, se recogieron el 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 (± DE) de 56 (± 13,5) años, 90% de mujeres y duración media (± DE) del LES en V1 de 14 (± 8,5) años. Los pacientes tuvieron una media (± DE) de 4,2 (± 1,2) visitas y un seguimiento medio (± DE) de 2,5 (± 0,7) años. Mostraron actividad moderada 54 pacientes (3,7%) en V1, 20 pacientes (1,4%) en V2, 27 pacientes (1,8%) en V3, 5 pacientes (0,3%) en V4 y 11 pacientes (0,8%) en V5. Por su parte, mostraron actividad grave 40 pacientes (2,7%) en V1, 15 pacientes (1,0%) en V2, 13 pacientes (0,9%) en V3, 6 pacientes (0,4%) en V4 y 3 pacientes (0,2%) en V5. Según la tabla 2, tanto los pacientes con

actividad moderada como los pacientes con actividad grave en al menos 1 de las 5 visitas presentaron un número medio total de brotes significativamente mayor en el período V1 y V5 que aquellos que nunca la tuvieron (p < 0,001). Estos mismos resultados se dan en el caso de los brotes graves. Respecto a los brotes leve-moderados, los pacientes con actividad moderada y con actividad grave tuvieron un número medio mayor que los pacientes sin estas actividades, siendo estadísticamente significativo para la actividad moderada. Para el resto de las variables analizadas (tabla 3), tanto los pacientes con actividad moderada como los pacientes con actividad grave en al menos 1 de las 5 visitas presentaron, con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,001), mayor acúmulo de daño, menor número de visitas en LLDAS, mayor número de ingresos y peor calidad de vida en el período V1-V5 que aquellos que nunca la tuvieron. Los pacientes con actividad grave en al menos 1 de las 5 visitas presentaron una mayor mortalidad (diferencia no significativa).

**Conclusiones:** Los pacientes que se encontraron en al menos una ocasión en un estado de actividad moderada y/o grave tienen peores desenlaces en cuanto al número y gravedad de brotes, daño acumulado, ingresos y deterioro de la calidad de vida. Estos datos refuerzan la importancia de marcar objetivos alcanzables en la estrategia *Treat to Target* (T2T) del tratamiento del LES.

Análisis financiados por AstraZeneca Farmacéutica Spain. El registro RELESSER-PROS está financiado por GSK.