



Sociedad Española
de Reumatología
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



COMUNICACIONES ORALES

XLIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

A Coruña, 22-25 de mayo de 2018

1.ª sesión

Miércoles, 23 de mayo

MESA ABORDAJE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

1. LOS ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CARBAMILADAS COMO POSIBLES BIOMARCADORES DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A. González Martínez-Pedrayo¹, C. Regueiro¹, A.M. Ortiz², L. Nuño³, D. Peiteado³, A. Villalba³, D. Pascual-Salcedo³, A. Martínez-Feito³, A. Balsa³ e I. González-Álvarez²

¹Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid. ³Instituto de Investigación del Hospital de La Paz (IDIPAZ). Madrid.

Objetivos: Cada vez está más claro que el control precoz de la artritis reumatoide (AR) mejora el pronóstico y aumenta las posibilidades de éxito a largo plazo. Esto hace que los reumatólogos necesiten biomarcadores pronósticos que les permitan seleccionar a los pacientes que requieren un manejo más agresivo. Los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas (anti-CarPA) podrían ser biomarcadores de este tipo, ya que se asocian con la presencia y gravedad de las erosiones y, en algunos estudios, con un incremento de la mortalidad. Recientemente, varios trabajos han explorado la asociación de estos anticuerpos con la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis de reciente comienzo (EA). Sin embargo, los resultados han sido discordantes. Por eso, nuestro objetivo ha sido estudiar la relación entre los anticuerpos anti-CarP y los cambios en la actividad de la enfermedad en pacientes con EA.

Métodos: Se han estudiado pacientes con EA procedentes del Hospital Universitario de La Paz (n = 492) y del Hospital Universitario de La Princesa (n = 501). Se utilizaron los datos del DAS28 al inicio del estudio y a los 6 (M6), 12 (M12) y 24 (M24) meses de seguimiento. Los anti-CarPA se determinaron en los sueros de la consulta basal mediante ELISA utilizando suero bovino fetal carbamylado *in vitro*. Los datos se analizaron utilizando t-Student y modelos de regresión lineal de efectos principales.

Resultados: Los anti-CarPA se encontraron en el 27,4% de los pacientes. Los pacientes positivos presentaron un valor de DAS28 basal mayor que los negativos (4,93 vs 4,31, $p = 1,6 \times 10^{-8}$). Estas diferencias se mantuvieron durante el seguimiento (3,60 vs 3,19 a M6; 3,47 vs 3,09 a M12; y 3,31 vs 2,79 a M24; $p \leq 0,001$ para todos los análisis), y fueron independientes del sexo, edad, tabaco, edad de

inicio de los síntomas, clínica específica de cada cohorte y año de la primera visita. Además, la asociación se mantuvo en el análisis multivariante con el FR o los ACPA, tanto en la visita basal ($p = 1,3 \times 10^{-5}$ y $p = 5,7 \times 10^{-5}$, respectivamente) como durante el seguimiento ($p < 0,05$ en todos los análisis). El análisis de la relación entre estos anticuerpos y el Δ DAS28 mostró una asociación con el Δ DAS28 desde la visita basal hasta M6 ($p = 0,005$). Durante este periodo de tiempo, el DAS28 de los pacientes positivos disminuyó menos que el de los negativos. Esta asociación fue independiente de las variables mencionadas anteriormente y del valor del DAS28 basal. Como resultado de esta asociación, el 34,6% de los pacientes anti-CarPA negativos alcanzó la remisión a M6, en comparación con el 20,5% de los positivos. Por el contrario, el Δ DAS28 desde M6 a M12 o desde M12 a M24 fue pequeño y no mostró asociación con los anti-CarPA. **Conclusiones:** Los anti-CarPA se asociaron con mayor actividad de la enfermedad y con una evolución peor durante los primeros 6 meses de seguimiento de los pacientes con EA. Estos resultados refuerzan la posibilidad de utilizar en la práctica clínica a los anti-CarPA como biomarcadores pronósticos de la enfermedad. Financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI14/01651 y RD16/0012/0014, /0011, /0012) con participación del FEDER.

2. DESARROLLO DE UN MODELO PREDICTIVO DE DAÑO RADIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE BASADO EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL

L. Rodríguez Rodríguez¹, J.M. Lezcano¹, D. Freites¹, J. Ivorra-Cortes², R. López Mejías³, J. Martín⁴, B. Fernández-Gutiérrez¹, M.A. González-Gay³, A. Balsa⁵, I. González-Álvarez⁶, F. Salazar⁷ y L Abásolo¹

¹UGC de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos e IdISSC. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital La Fe. Valencia. ³Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Instituto López-Neyra. Granada. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital de la Princesa e IIS-IP. Madrid. ⁷CIMNE. Madrid.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica asociada a un aumento de mortalidad y discapacidad. A pesar de que se han identificado diferentes factores asociados a un mejor/peor pronóstico, sigue siendo difícil predecir la evolución de un paciente concreto. Por ello, nuestro objetivo es entrenar y validar un modelo predictivo de gravedad de la enfermedad utilizando el daño radiológico como marcador subrogado, basado en técnicas de Inteligencia Artificial, y utilizando datos clínicos y genéticos.

Métodos: Se incluyeron 4 cohortes independientes (892 pacientes con 1.667 radiografías de manos). El daño radiológico se midió con la

escala de Sharp/van-der-Heijde (SvdH). Las variables a predecir [valor total de SvdH, componente de erosiones (ES) y de estrechamiento articular (NS)] fueron transformadas logarítmicamente. Como variables predictoras clínicas se utilizaron la edad al inicio de síntomas, sexo, duración de la enfermedad en el momento de cada radiografía, año de inicio de los síntomas y presencia de factor reumatoide. Como variables genéticas se utilizaron los datos obtenidos de la plataforma de genotipado *ImmunoChip* (Illumina). Además, se introdujo una interacción entre cada polimorfismo y la duración de la enfermedad. Tres cohortes fueron usadas para la selección de variables, generación de los modelos predictivos y validación interna. La cuarta cohorte fue usada para realizar la validación externa de los modelos. Árboles de Regresión con efectos aleatorios fueron generados utilizando el paquete de R "REEMtree". La bondad de los modelos de midió utilizando la raíz cuadrada de la media de los errores al cuadrado (RMSE) y el coeficiente de correlación intraclase (ICC).

Resultados: En las cohortes donde se desarrollaron los modelos predictivos, los RMSEs para SvdH total, ES y NS fueron de 3,16, 1,02 y 2,29 unidades sin transformar, respectivamente. Los ICC fueron de 0,96, 0,87 y 0,95, respectivamente. En la cohorte de validación externa, los RMSEs fueron de 7,13, 3,53 y 4,81, respectivamente. Los ICC fueron de 0,90, 0,78 y 0,88. Para el SvdH total, el modelo de mayor bondad de ajuste contenía las variables "edad de inicio de los síntomas de AR" y la interacción entre duración de la enfermedad y 3 polimorfismos: rs10752907, rs4405161 y rs2501617. Para el ES, contenía las variables "edad de inicio de los síntomas de AR", el polimorfismo rs7769752 y la interacción entre duración de la enfermedad y 6 polimorfismos: rs12410412, rs117029499, rs72925969, rs869186, rs11258464, rs4781952. Para el NS, contenía las variables "edad de inicio de los síntomas de AR", "sexo", y la interacción entre duración de la enfermedad y 9 polimorfismos: rs3814055, rs1020822, rs13157991, rs152294, rs2914190, rs10824537, rs2637229, rs114136906 y rs4958241.

Conclusiones: Es posible generar modelos predictivos de daño radiológico de una gran precisión utilizando técnicas de inteligencia artificial. Esto podría permitir la estratificación temprana de pacientes según pronóstico. Es necesario validar estos modelos en otras poblaciones.

3. SEGUIMIENTO A 4 AÑOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN CLÍNICA PERSISTENTE CON DISMINUCIÓN DE DOSIS DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS

M.L. Ladehesa Pineda^{1,2}, M.C. Castro Villegas^{1,2,3}, M. Romero Gómez^{1,2,3}, L. Bautista Aguilar^{1,2}, C. López Medina^{1,2}, L. Pérez Sánchez¹, I. Gómez García¹, P. Carreto Font⁴, A. Escudero Contreras^{1,2,3}, E. Collantes Estévez^{1,2,3} y P. Font Ugalde^{2,3}

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Universidad de Córdoba.

³IMBIC. Córdoba. ⁴Centro de Salud Tudela de Duero. Área Este de Valladolid.

Introducción: El manejo actual de la artritis reumatoide (AR) se basa en el tratamiento por objetivos específicos. El principal objetivo es la remisión clínica (DAS28 \leq 2,6) persistente. La terapia estándar inicial se basa en el uso de un fármaco modificador de actividad (FAME), junto a antiinflamatorios no esteroideos (AINES),

y considerando el uso de glucocorticoides orales. Si la estrategia inicial no ha conseguido la respuesta esperada, debe considerarse el tratamiento con terapia biológica (TB). Una vez alcanzada la remisión clínica y sostenida, la estrategia más eficiente es la optimización de dosis. Buscando la dosis mínima eficaz para cada paciente, se limitaría el riesgo de aparición de efectos adversos asociados a TB, y se obtendría un importante ahorro del coste sanitario.

Objetivos: Demostrar que la aplicación de una pauta de disminución de dosis de TB en pacientes con AR que muestren RC persistente bajo tratamiento crónico con terapia antiTNF α , mantiene la proporción de pacientes con DAS28 \leq 2,6 al cabo de 4 años y comprobar el mantenimiento de la efectividad de la pauta de disminución de dosis al cabo de 4 años de seguimiento en términos de manifestaciones clínicas y análisis del tiempo hasta la finalización de la participación en el estudio.

Métodos: Estudio observacional longitudinal, prospectivo y abierto, que incluyó 70 pacientes con AR (registro CREATE) en remisión clínica durante al menos 6 meses y tratados con dosis reducida de fármacos biológicos. La efectividad del tratamiento fue valorada a través de la variable principal de estudio (DAS28 \leq 2,6). El análisis estadístico incluyó el estudio descriptivo y se estimó el intervalo de confianza (IC) al 95% de seguridad; el análisis bivalente mediante la prueba t de Student para datos independientes, el análisis de varianza de medidas repetidas y el análisis de varianza mixto con ajuste de Sidak; y el test log-rank, para comparar las curvas de supervivencia hasta la recaída en función del fármaco optimizado (anti-TNF α o no anti-TNF α).

Resultados: La media de edad de los 70 pacientes incluidos fue de 56,9 (13,7) años, siendo el 78,6% mujeres, 68,8% FR positivo y 66,7% antiCCP positivo; el DAS28 medio de estos pacientes al inicio de la optimización era de 2,24 (0,73). Los resultados a 4 años muestran que un 27,7% (IC95%: 16,82-38,58%) de los pacientes mantienen remisión clínica con la dosis optimizada, con un DAS28 de 2,15 (0,81) (tabla). A lo largo del primer año, el porcentaje de recaídas fue de 15,71%, en el segundo, 7,35% y en el tercero, 4,61%. La mediana de tiempo de supervivencia de la pauta de optimización fue de 13,83 (3,18) meses (IC95%:7,6-20,06). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar las curvas de supervivencia hasta la recaída a los 4 años de los pacientes según el fármaco optimizado (antiTNF α versus no antiTNF α) (test log-rank: 0,865, p: 0,352).

Conclusiones: Al final del estudio la totalidad de los pacientes se mantenía en niveles de DAS28 de baja actividad clínica, a pesar de haber sufrido recaída previa. A la vista de nuestros resultados, la estrategia de optimización en la práctica clínica es posible y efectiva en pacientes con artritis reumatoide, controlada de forma sostenida, para mantener la remisión.

MESA CRISTALES

4. ASOCIACIÓN ENTRE LAS MUTACIONES DE LOS GENES DE HEMOCROMATOSIS Y LA GRAVEDAD CLÍNICA EN LA ARTRITIS POR PIROFOSFATO CÁLCICO

F. Pérez Ruiz, S.P. Chinchilla y J. Atxotegi

Tabla Comunicación 3

Efectividad de la pauta de optimización a los 4 años según DAS28

	DAS28 inicial Media (DT)	DAS28 a 1 año Media (DT)	DAS28 a 2 años Media (DT)	DAS28 a 3 años Media (DT)	DAS28 a 4 años Media (DT)	p
Global (n = 62)	2,24 (0,73)	2,54 (0,83)a	2,44 (0,7)	2,43 (1,14)	2,56 (1,14)	NS
Todos los pacientes optimizados No recaída (n = 22)	2,05 (0,87)	2,43 (0,73)	2,2 (0,71)	1,7 (1,02)	2,15 (0,81)	NS
Mantienen la remisión Sí recaída (n = 40)	2,34 (0,62)	2,59 (0,88)	2,53 (0,68)b	2,72 (1,06)c	2,76 (1,22)	NS
No mantienen la remisión, vuelven a dosis estándar						

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Cruces. Instituto de Investigación Biomédica Biocruces y Universidad del País Vasco.

Introducción: Diversas alteraciones metabólicas que inhiben la actividad de las pirofosfatasas se han asociado a la artritis por pirofosfato; sin embargo no hay cohortes que evalúen estas variables con datos de gravedad clínica, ya que la mayoría de los estudios proceden del análisis de bases de datos que carecen de variables clínicas específicas.

Objetivos: Estudiar factores que se asocian a mayor gravedad de afección articular en pacientes con artritis por pirofosfato.

Métodos: Estudio transversal con reclutamiento prospectivo de casos (pacientes con diagnóstico confirmado por microscopía y condrocalcinosis radiográfica) y controles (pacientes con derrame sinovial sin cristales de pirofosfato en líquido sinovial y sin condrocalcinosis radiográfica, pareados por edad y sexo). Se excluyeron pacientes con sospecha o diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y hemocromatosis. Se evaluaron variables poblacionales generales, así como factores plausiblemente asociados (Ca, P, PHTi, satFe%, ferritina, magnesio, toma y tipo de diuréticos, mutaciones FHE de hemocromatosis), así como distribución articular y forma clínica (artritis aguda o artritis crónica inflamatoria) según definición EULAR.

Resultados: 340 pacientes, 180 (52,9%) hombres, edad presentación 67 ± 10 años (rango intercuartil 62-75), tiempo desde inicio de síntomas $5,2 \pm 5,3$ (1-8) años. 56 (16%) captados en el primer episodio de inflamación. Presentaban artritis crónica inflamatoria en al menos una articulación 193 (56,8%), con afección monoarticular en 102 (30,0%), oligo 176 (51,8%) y poliarticular 62 (18,2%). Los pacientes mostraron niveles de saturación de Fe y ferritina más altos y magnesio más bajos que los controles (N = 316), con una tasa doble de mutaciones de los genes C282Y y H63D de hemocromatosis. Los genotipos doble homocigoto H63D, heterocigoto C282Y y doble heterocigoto C282Y-H63D se asociaron estadísticamente con una mayor frecuencia de distribución poliarticular y con artritis crónica inflamatoria (tabla) con respecto a los no mutados, asociadas a su vez con mayor satFe%, pero no con ferritinemia ni con hipomagnesemia.

Frecuencia de afección poliarticular e inflamatoria por genotipos

% casos	CCHH	CCHD	CCDD	CYHH	CYHD
Poliarticular	10,2	20,0	31,8	33,3	63,6
Inflamatoria crónica	49,0	58,3	72,7*	75,0*	81,8*

Conclusiones: Los pacientes con artritis por pirofosfato demostrada muestran una mayor tasa de alteraciones metabólicas de Mg y Fe que los controles. Sin embargo, solo las mutaciones homocigotas H63D, heterocigotas C282y y heterocigotas dobles de genes de HFE se asocian al patrón clínico y de distribución topográfica más grave.

5. GOTA Y ENFERMEDAD DE PARKINSON EN UNA POBLACIÓN URBANA: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

C Díaz Torné¹, M.A. Pou², F. Orfila³, S. Jeria¹, S. Fernández¹, I. Castellví¹, A. Laiz¹, P. Moya¹, B. Magallares¹, A.M. Millán¹ y H. Corominas¹

¹Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²EAP Encants. ICS Barcelona. ³IDIAPI Jordi Gol. ICS Barcelona.

Introducción: Se ha demostrado que la hiperuricemia protege de la enfermedad de Parkinson (EP). En cambio, los datos existentes de la relación entre gota y EP son contradictorios. Las propiedades inflamatorias de los cristales de urato monosódico que aparecen cuando el ácido úrico (UA) supera su nivel de solubilidad podrían neutralizar el efecto antioxidante y neuroprotector del UA soluble. Los cristales y la hiperuricemia coexisten en los enfermos con gota.

Objetivos: Estudiar si existe una asociación entre la gota y la enfermedad de Parkinson.

Métodos: El presente es un estudio de casos-controles llevado a cabo utilizando una base de datos de registros clínicos electrónicos de Atención Primaria de una zona urbana. La base de datos contiene datos anónimos de más de 1 millón de pacientes. Se estudió a toda la población de 40 años o mayor. Todas las personas con el diagnóstico de EP o que tomaban medicamentos antiparkinsonianos específicos fueron incluidos en el análisis. Por cada caso se seleccionaron 4 controles pareados por edad y género. También se recogieron de forma retrospectiva los factores de riesgo/protectores de cada individuo (diagnóstico de gota, diabetes, hipertensión, dislipemias y tabaquismo). Para analizar la asociación entre gota y EP se utilizó un modelo de regresión logística multivariante ajustada por la presencia de otros factores de riesgo.

Resultados: Se encontraron 21.789 personas con el diagnóstico de enfermedad de parkinson y se seleccionaron 87.156 controles. La media de edad fue de 75,5 (DE 10,9) años. El 55,6% fueron mujeres. La prevalencia de EP en la población estudiada (> 40 años) fue de 0,67% en mujeres y 0,7% en hombres y la de gota fue de 0,7% en mujeres y 4,5% en hombres. Un 2,5% de las personas con EP tenían un diagnóstico previo de gota por un 4,8% de los controles (p < 0,001). El modelo de regresión logística ajustado mostró las siguientes odds-ratio ajustadas: gota aOR = 0,55 (0,50-0,61), diabetes mellitus aOR = 1,18 (1,14-1,23), hipertensión aOR = 0,7 (0,72-0,77), dislipemia aOR = 0,60 (0,58-0,60), tabaquismo aOR = 0,55 (0,52-0,58).

Conclusiones: En nuestra población la gota muestra un efecto protector del desarrollo de enfermedad de Parkinson. Además, destaca, que en un 4,5% de las historias clínicas de Atención Primaria de hombres de más de 40 años de una ciudad de más de un millón de habitantes figura el diagnóstico de gota.

MESA REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. LOS NIÑOS CRECEN

6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DENSITOMÉTRICAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR BAJA MASA ÓSEA/OSTEOPOROSIS

B. Magallares López¹, J. Betancourt², G. Fraga², E. Quesada-Masachs⁵, M. López-Corbeto⁵, N. Pardo², M. Torrent², A. Marín³, S. Herrera³, E. Carreras², J. Casademont⁴, H. Corominas¹ y J. Malouf³

¹Unidad de Reumatología; ²Servicio de Pediatría; ³Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna; ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La baja masa ósea (BMO)/osteoporosis infantil (OPi) es una patología de incidencia y prevalencia desconocidas, en parte debido a la falta de diagnóstico, asociado a la ausencia de manifestaciones clínicas específicas de la enfermedad, no por ello ausente de complicaciones como fracturas, deformidades, dolor, etc.

Objetivos: Describir las características clínicas y densitométricas de la población pediátrica con factores de riesgo para desarrollar BMO/OPi.

Métodos: Se recogieron prospectivamente los datos demográficos y clínicos de pacientes de 2 a 20 años de edad, derivados a la consulta de Reumatología Pediátrica para valoración de salud ósea por presentar algún factor de riesgo para BMO/OPi, entre ellos: enfermedades inflamatorias, tratamiento con inmunosupresores y/o corticoides, enfermedades malabsortivas y trastornos sistémicos crónicos. Se les administró el Consentimiento Informado, se evaluó el consumo de calcio diario mediante la encuesta INDICAD 2001 junto a anamnesis abierta dirigida, y se realizó densitometría ósea (DXA) de cuerpo entero, columna lumbar, fémur y morfometría vertebral.

Resultados: Se recogieron los datos de 90 pacientes, con una edad media de 9,9 años, 53% de sexo femenino, 82% de origen caucásico.

La distribución por edades junto a su consumo medio de calcio por edades se puede ver en la tabla 1. Se observó un descenso significativo en el cumplimiento de la CDR de calcio con el aumento de la edad ($p = 0,01$). No se encontraron diferencias en el consumo medio diario de calcio entre los distintos grupos diagnósticos. Los diagnósticos más frecuentes fueron: malabsorción: 44,4%, AIJ: 20%, nefropatías: 17,8%, enfermedades hematológicas: 7,8% y vasculitis: 4,4%. El 18% de la muestra se había fracturado en alguna ocasión, el 44% de ellos en más de una ocasión, siendo los adolescentes el grupo de mayor prevalencia. 3 casos cumplieron los criterios de fractura por fragilidad (fracturas vertebrales) y OPi. El 20% de la muestra recibía corticoides sistémicos, con una dosis media de 5,9 mg de prednisona (o equivalente)/día, y otro 20% los había recibido previamente. La dosis de corticoides media acumulada total en ambos grupos fue de: 7 gramos de prednisona (o equivalente), con una exposición media de 37 meses. 29 pacientes (32%) recibían tratamiento inmunosupresor, de los cuales el 20%, llevaban metotrexate (solo o en combinación con FAME biológico). Del total de la muestra, sólo el 7% llevaba suplementos con Calcio y el 14% con vitamina D. En cuanto a los datos analíticos sanguíneos: el 100% presentaba una calcemia normal, el 82% una fosfatemia normal (resto levemente aumentada) y el 89% un calcidiol normal (resto deficiente). El 13% de la muestra presentaba una baja masa ósea para su edad valorada por DXA. Los resultados densitométricos se pueden observar en la tabla 2.

Tabla 1

Grupo edad	N, % grupo edad	Consumo med (mg/d) \pm DE	Cantidad diaria recomendada (mg/d)	% que alcanza las CDR
Preescolar (2-3 a)	8, 8,9%	847 \pm 271	700	50%
Escolar (4-9 a)	29, 32,2%	671 \pm 238	1.000	27,6%
Adolescentes (10-17a)	47, 52,2%	660 \pm 348	1.300	8,7%
Jóvenes (18-20 a)	6, 6,7%	726 \pm 156	1.100	0%

Tabla 2

Resultado DXA	Z score mínimo	Z score máximo	% pacientes con Z score \leq -2
Z score vertebral	-3	2	13,3%
Z score cuerpo entero	-3	1,8	9,2%
Z score femoral total	-4,8	2,3	10,7%
Z score cuello femoral	-4,8	3	12%

Conclusiones: El consumo de calcio en población menor de 21 años con al menos 1 factor de riesgo es inferior al recomendado, sobre todo en los grupos con mayores requerimientos. Hasta un 13% de la población infantil con factores de riesgo presenta una BMO para su edad y un 3'3% criterios de OPi. Se precisan estudios de mayor envergadura que nos ayuden a identificar los factores de riesgo con mayor peso para el desarrollo de BMO/OPi e identificar de esta manera los pacientes pediátricos candidatos a screening de salud ósea, y evitar el desarrollo de complicaciones tanto en la infancia como en la edad adulta.

7. HACIA UNA MEJOR COMPRENSIÓN DEL SÍNDROME DE SJÖGREN EN LA INFANCIA: EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ACR/EULAR 2016 PARA SU USO EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN EN NIÑOS

J.C. Nieto González, en representación del International Childhood Sjögren Syndrome Workgroup

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La presentación clínica del síndrome de Sjögren juvenil (SSjuv) difiere de la presentación en adultos. Mientras que los síntomas de sequedad son los más frecuentes en adultos, la parotiditis lo es en niños. Los criterios desarrollados para la clasificación

de SS en adultos han demostrado una baja sensibilidad cuando se aplican a poblaciones pediátricas, y no se han establecido criterios específicos para niños. Los últimos criterios de clasificación de adultos aún no se han evaluado para su uso en niños. Nuestro objetivo fue evaluar la aplicabilidad de estos nuevos criterios de clasificación para su uso en población infantil.

Métodos: Se ha elaborado un registro multinacional observacional retrospectivo para recopilar datos individuales de niños diagnosticados con SSjuv (según el diagnóstico clínico con edad < 18 años). Se recogieron las características clínicas, valores de laboratorio, estudios de imágenes y ítems incluidos en los criterios de clasificación de SS ACR/EULAR 2016. Se introdujeron los datos anonimizados en una base de datos REDCap. Este estudio fue aprobado por los comités éticos e instituciones pertinentes.

Resultados: Hasta la fecha, se han incluido 94 niños con SSjuv de 12 instituciones y 4 países diferentes: la recopilación de datos sigue en curso. La mayoría de los niños (90%) eran mujeres con una edad media de 11,6 años en el momento del diagnóstico (rango 1-17,8 años). Catorce niños (15%) también tuvieron otra enfermedad autoinmune (9 con LES, 2 con uveítis, 1 con EMTC, 1 con miositis/solapamiento, 1 con lupus cutáneo subagudo). La frecuencia de las características clínicas más frecuentes se describe en la tabla. Solo 6 de los 94 niños tenían realizadas las pruebas para los 5 ítems incluidos en los criterios ACR/EULAR 2016. La mayoría de los niños (95%) tuvieron pruebas de anticuerpos anti-SSA, pero un menor tenían biopsia de glándula salival (BGS) menor (53%), test de Schirmer (53%), flujo de saliva total no estimulado (FSNE), 16% o tinción ocular (TO, 20%). Si bien la mayoría de los niños estudiados (94%) carecían de al menos un ítem de los criterios, 32 de 94 niños (34%) cumplían los criterios de clasificación ACR/EULAR 2016. De estos 32 niños: 29 (91%) tenían anticuerpos anti-SSA positivos; 21 (66%) tenían biopsia MSG positiva; 25 (78%) tuvieron una prueba de Schirmer positiva; 3 (9%) tenían FSNE positivo; y 1 (3%) tuvo TO positiva. De los 62 niños que no cumplían los criterios: 39 (63%) tenían anticuerpos anti-SSA positivos; 7 (11%) tuvieron una biopsia de BGS positiva; 8 (13%) tuvieron una prueba de Schirmer positiva; y 3 (5%) tenían FSNE positivo.

	94 pacientes con SSjuv
Edad media (años) y rango	11,6 (1-17,8)
Género femenino n (%)	85 (90)
Xerostomía n (%)	49 (53)
Xeroftalmía n (%)	48 (52)
Parotiditis recurrente n (%)	47 (50)
Artralgias n (%)	22 (24)
Linfadenopatías n (%)	24 (27)
Artritis n (%)	13 (14)

Conclusiones: Se han aplicado, en la cohorte de SSjuv más numerosa hasta el momento, los ítems de los criterios ACR/EULAR 2016 siendo positivo en un tercio de los pacientes. Los ítems de los criterios no se evalúan de forma rutinaria en los niños diagnosticados de SSjuv, lo que dificulta la evaluación formal retrospectiva de los criterios. El estudio prospectivo de estos ítems junto con la definición de valores normales específicos del niño y la adición de elementos específicos del niño (como la parotiditis recurrente) están justificados.

MESA CIENCIA BÁSICA

8. IDENTIFICACIÓN DE UN PANEL DE PROTEÍNAS CON VALOR PREDICTIVO DE RESPUESTA A METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

F. Picchi¹, F.J. Blanco¹, L. González-Rodríguez¹, P. Fernández-Puente¹, R. Hands², V. Calamia¹, M. Camacho¹, C. Bessand³, C. Pitzalis² y C. Ruiz Romero¹

Tabla Comunicación 8

Resultados del rendimiento del clasificador compuesto por 8 proteínas que se ha identificado en este trabajo para predecir la respuesta del paciente a MTX. El valor de corte para la significación estadística se estableció en $p < 0,05$

Análisis de cribado (entrenamiento del clasificador)							
Exactitud	IC95%	p-valor	Kappa	Sensibilidad	Especificidad	Valor pred pos	Valor pred neg
0,9333	(0,7793-0,9918)	1,108e-05	0,8667	0,8824	1,0000	1,0000	0,8667
Análisis de validación							
Exactitud	IC95%	p-valor	Kappa	Sensibilidad	Especificidad	Valor pred pos	Valor pred neg
0,9583	(0,7888-0,9989)	0,0007722	0,9091	1,0000	0,9375	0,8889	1,0000

¹Unidad de Proteómica. Grupo de Investigación en Reumatología (GIR). ProteoRed/ISCIII. INIBIC-CHUAC. A Coruña. ²Centre for Experimental Medicine and Rheumatology. William Harvey Research Institute. Barts and the London School of Medicine and Dentistry. Queen Mary University of London. Londres. Reino Unido. ³School of Biological and Chemical Sciences. Queen Mary University of London. Londres. Reino Unido.

Introducción: El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) busca prevenir el daño articular, controlar los síntomas clínicos del paciente y mantener su calidad de vida. Entre los antirreumáticos modificadores de la enfermedad mejor conocidos se encuentra el metotrexato (MTX). Se trata de uno de los compuestos más efectivos, empleándose generalmente como fármaco de primera elección. Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes no responden bien al tratamiento, y además su administración presenta efectos secundarios que pueden llegar a ser importantes.

Objetivos: Identificar proteínas circulantes útiles para poder predecir la respuesta del paciente a MTX.

Métodos: Se emplearon muestras de suero de pacientes de la Cohorte de Patobiología de Artritis temprana (PEAC), antes de iniciarse la terapia con MTX. La respuesta al tratamiento se evaluó después de 6 meses de tratamiento mediante el cálculo del DAS28 inicial y final de los pacientes. A continuación, su clasificación como respondedores o no respondedores se realizó según los criterios de respuesta de EULAR. Sesenta muestras de suero (30 correspondientes a respondedores, y 30 a no respondedores) se deplecionaron de las 14 proteínas más abundantes de suero mediante cromatografía de afinidad. Después, los sueros deplecionados se analizaron por nanocromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem, empleando una estrategia SWATH en un instrumento de tipo triple TOF (Sciex). Los datos cuantitativos obtenidos en este análisis proteómico se procesaron con los programas ProteinPilot 5.0.1 y PeakView 2.1. Se realizó un primer análisis de aprendizaje automático sobre un grupo de cribado de 30 muestras (15 respondedores y 15 no respondedores) con un enfoque de máquina de vectores de soporte (SVM) empleando los paquetes de R classycare, e1071 y caret. Los resultados se validaron en un grupo independiente de 24 muestras mediante SVM en dos etapas (TSSVM), con función kernel RBF y validación cruzada de 10 iteraciones.

Resultados: El análisis proteómico permitió la identificación y cuantificación de 229 proteínas comunes en todas las muestras de suero. Los datos de los grupos de cribado y validación se pre-procesaron de forma independiente mediante análisis de componentes principales (PCA), con el fin de reducir sus dimensiones. El análisis posterior, empleando herramientas de aprendizaje automático, permitió la identificación de un clasificador compuesto por 8 proteínas de suero (una de ellas, la proteína C reactiva, y otra implicada en el metabolismo del MTX), capaz de diferenciar si el paciente pertenece al grupo de respondedores o no respondedores a MTX con gran consistencia ($\kappa > 0,80$), muy alta exactitud y excelentes métricas, tal y como se muestra en la tabla.

Conclusiones: Hemos definido un panel de proteínas en suero útil para predecir la respuesta a terapia con MTX en pacientes con artritis reumatoide.

9. IDENTIFICACIÓN DE UN MÓDULO GENÉTICO ASOCIADO A LA RESPUESTA CLÍNICA AL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN LA ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE EL ANÁLISIS MULTIÓMICO

J. Tornero¹, A. Aterido², F. Blanco³, B. Fernández-Gutiérrez⁴, A. González⁵, J.D. Cañete⁶, J. Maymó⁷, M. Alperi-López⁸, Á. Olivé⁹, H. Corominas¹⁰, V. Martínez-Taboada¹¹, I. González¹², A. Fernández-Nebro¹³, A. Erra¹⁴, S. Sánchez-Fernández¹⁵, M. López-Lasanta², M. López Corbeto², R. Tortosa², L. Codó¹⁶, A. Julià² y S. Marsal²

¹Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. ²Grup de Recerca de Reumatologia. Institut de Investigació Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Departamento de Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. ⁴Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁵Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ⁶Departamento de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ⁷Departamento de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. ⁸Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁹Departamento de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁰Departamento de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Barcelona. ¹¹Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹²Departamento de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS Princesa. Madrid. ¹³UGC de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. Hospital Regional Universitario. Universidad de Málaga. ¹⁴Departamento de Reumatología. Hospital Sant Rafael. Barcelona. ¹⁵Departamento de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. ¹⁶Departamento de Ciencias de la Vida. Barcelona Supercomputing Centre. Barcelona.

Objetivos: La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad autoinmune de afectación articular más frecuente, con una prevalencia ~1% de la población. Esta enfermedad se caracteriza por la infiltración crónica de células inmunitarias en la membrana sinovial que causa la destrucción progresiva del cartílago y el hueso. Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) han aumentado la calidad de vida de muchos pacientes con AR. Sin embargo, ~30% de los pacientes tratados no muestran una mejora clínica significativa. A día de hoy, los mecanismos biológicos responsables de la respuesta diferencial a los agentes anti-TNF son todavía poco conocidos. El objetivo de este estudio es la identificación de variación genética asociada a la respuesta al tratamiento anti-TNF en AR mediante un análisis multiómico secuencial.

Métodos: En primer lugar, con el objetivo de identificar módulos de expresión génica asociados a la respuesta anti-TNF, realizamos la extracción del ARN de biopsias de membrana sinovial de 13 pacientes con AR que iniciaban la terapia. Los perfiles de expresión se determinaron utilizando microarrays Illumina. Seguidamente, identificamos los módulos de expresión génica utilizando el método WGCNA y testamos su asociación con la respuesta al tratamiento. La respuesta clínica se determinó a la semana 14 mediante los criterios EULAR. Para analizar la asociación de los módulos asociados y la respuesta anti-TNF a nivel genético, utilizamos una cohorte de

348 pacientes con AR de España tratados con anti-TNF y reclutados mediante el consorcio *IMID*. El análisis estadístico de asociación entre la variación genética de cada módulo y la respuesta anti-TNF se realizó utilizando datos de genotipado de la cohorte española ($N = 1.387.382$ variantes) y el método de vías genéticas implementado en PLINK. Los módulos asociados con la respuesta a nivel genético fueron testados para su validación en una cohorte independiente de 2.706 pacientes tratados con anti-TNF (repositorio público Synapse: syn3280809). La implicación funcional de los módulos validados se estudió mediante un análisis de enriquecimiento en vías biológicas y marcas epigenéticas específicas de tipo celular.

Resultados: En el análisis de expresión a escala genómica de biopsias de membrana sinovial, identificamos 148 módulos de expresión génica. De éstos, 15 módulos mostraron una asociación significativa con la respuesta anti-TNF ($p < 0,05$). A nivel genético, detectamos que dos de los 15 módulos están significativamente asociados a la respuesta a infliximab ($p < 0,03$) y adalimumab ($p < 0,04$) en la cohorte española. Utilizando la cohorte independiente, replicamos la asociación del módulo asociado a la respuesta a adalimumab ($p = 0,01$). El módulo validado mostró un enriquecimiento significativo en genes que participan en el metabolismo de nucleótidos ($p = 2,41^{-5}$). En el análisis epigenético, detectamos un enriquecimiento significativo en marcas de células inmunitarias incluyendo los linfocitos T reguladores ($p = 0,04$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran la existencia de una base genética para la respuesta al tratamiento anti-TNF. Nuestro trabajo también sugiere que la variación genética que afecta la respuesta clínica es específica de fármaco. En base a este resultado, esta diversidad molecular debería ser considerada en la búsqueda de biomarcadores para la AR.

2.^a sesión

Jueves, 24 de mayo

MESA DOLOR

10. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DEL DOLOR IRRUPTIVO REFERIDO AL APARATO LOCOMOTOR EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

G. Santos-Soler¹, J.M. Senabre-Gallego¹, J.A. Bernal¹, J. Rosas¹, E. Salas¹, C. Cano², M. Lorente², A. Pons², X. Barber³, M. Sanchís³ y Grupo AIRE-MB

¹Servicio de Reumatología; ²Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ³CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

Tabla Comunicación 10

1. ^a ¿Presenta dolor controlado?	No = DBNC		Sí = DBC			
Nº (%)	100/181 (55,25%)		81/181 (44,75%)			
2. ^a ¿Presenta episodios de dolor graves?	No	Sí	No	Sí = dolor irruptivo		
Nº (%)	93/168 (55,36%)	10/93 (10,75%)	83/93 (89,25%)	75/168 (44,64%)	62/75 (82,67%)	13/75 (17,33%)
Otros datos a resaltar:						
Edad (años)		60	62,6	60,4	65,1	
HAQ 0- < 1 (%)	28/91 (30,77%)	5/9 (55,56%)	23/82 (28,05%)	60/74 (81,08%)	50/62 (80,65%)	10/12 (83,33%)
HAQ 1- < 2 (%)	39/91 (42,86%)	3/9 (33,33%)	36/82 (43,9%)	13/74 (17,57%)	11/62 (17,74%)	2/12 (16,67%)
HAQ ≥ 2 (%)	24/91 (26,37%)	1/9 (11,11%)	23/82 (28,05%)	1/74 (1,35%)	1/62 (1,61%)	0/12 (0%)
Media HAQ		0,97	1,44	0,49	0,68	
Media DB/DE		6,4/5,89	7,75/8,37	2,5/2,98	3,23/8,25	
Diagnósticos principales						
OP (%) (Fracts./EIR)	25/93 (26,88%)	1 (10%) (1/1)	24 (28,92%) (11/4)	28/75 (37,33%)	14 (22,58%) (7/2)	4 (30,77%) (4/1)
AR/EA/Conectivopatías y PMR = (Nº, %)	55/93 (59,14%)	4/2/1 (7, 70%)	22/10/16 (48, 57,83%)	29/75 (38,67%)	9/13/12 (34, 54,84%)	3/4/0 (7, 54%)

OP: osteoporosis u osteopenia en tratamiento. EIR: enferm. Inflamatoria reumatológica: Artritis Reumatoide (AR), Espondiloartritis (EA), Polimialgia Reumática (PMR), Conectivopatías.

Introducción: El dolor irruptivo (DI) es la exacerbación transitoria y de corta duración (usualmente inferior a 20-30 minutos) del dolor (Dolor Episódico Severo DES, EVA ≥ 7), con la condición de tener el dolor basal adecuadamente controlado (DBC, EVA < 5). (Davies. Eur J Pain. 2009; Collado. Rev Soc Esp Dolor. 2004). No todos los episodios de crisis de dolor se consideran episodios de DI. Se excluyen, episodios de dolor sin la existencia de dolor basal y episodios de dolor con dolor basal inadecuadamente controlado (DBNC).

Objetivos: Conocer la prevalencia del DI entre los pacientes (pctes.) en seguimiento en una consulta de Reumatología. Valorando su presencia, intensidad y el estado de salud.

Métodos: Se recogieron los datos de pctes. en seguimiento en la consulta ambulatoria de Reumatología (octubre a noviembre 2017). Se clasificó a los pctes. en función de la intensidad del dolor basal (DB), en DB controlado (DBC) cuando presentaban una EVA ≤ 5, o DB no controlado (DBNC), si la EVA de DB era > 5; y como DES al que alcanzaba una EVA ≥ 7. Se identificó a los pacientes con dolor irruptivo (DI) siguiendo el algoritmo de Davies: DES (EVA del DI ≥ 7) en paciente con DBC (EVA ≤ 5), con una frecuencia temporal de los episodios de 3-6/24h y una duración de la crisis: 30-60 min.

Resultados: Se analizaron 206 pctes., con una edad media de 65,59 años, el 71,82% eran mujeres, y 25 (12,14%) fueron excluidos por no contestar algunos de los cuestionarios EVA de valoración del DB. Los resultados de la aplicación del algoritmo de Davies, se representan en la tabla.

Conclusiones: 1. El dolor irruptivo (DBC (EVA ≤ 5) y DES (EVA ≥ 7)) se muestra en nuestro trabajo con una prevalencia de 17,33% (13/75) respecto a los pctes. con DBC, y del 7,18% respecto al total de pacientes analizados (13/181). 1.1. La relativa poca prevalencia del DI, puede relacionarse con la elevada prevalencia de pacientes con DBNC: 55,25%. El diagnóstico de enfermedad inflamatoria se asoció significativamente a la presencia de DBNC (OR: 2,2958, IC95%: 1,2325 a 4,2765, $p = 0,0088$). 1.2. Los pacientes con DI, como el conjunto de pctes. con DBC, presentan significativamente una puntuación del HAQ (0 a < 1) mejor que los pctes. con DBNC ($p: 0,0004$). El peor resultado de HAQ (≥ 2) se relaciona con la presencia de DBNC ($p: < 0,0001$). 2. Al planificar la atención al pcte con dolor referido al aparato locomotor debe de valorarse la presencia y conocerse las características del DI. Otra cuestión es plantearse el uso de los tratamientos especialmente diseñados con ese objetivo para el dolor irruptivo oncológico, en patología no oncológica.

MESA COMUNICACIONES ORALES I

11. TRASTORNOS AUTOINMUNES REUMATOLÓGICOS ASOCIADOS CON EL USO DE INHIBIDORES DEL PD1

F.J. Narváez García¹, P. Juárez López¹, J. Lluch¹, I. Morales Ivorra¹, R. Palmero², A. Sureda³, J.M. Nolla¹ y E. Domingo-Doménech³

Tabla Comunicación 11

Age/Sex	Race	Type of malignancy	Duration of treatment with anti-PD1	Rheumatic IRAE	Other IRAE	Autoantibody Results	Treatment	Response
19/M	Aryan (Indian)	Hodgkin's lymphoma	4 weeks (2 doses)	Oligoarthritis (hips)	Subclinical hypothyroidism	RF, ACPA, ANA HLAB27 negative	NSAIDs and maintaining nivolumab treatment	Complete resolution of arthritis without relapses
66/M	Caucasian	Follicular T-cell lymphoma	Nivolumab+ Brentuximab (anti-CD30) 2 weeks	Polyarthritis (wrists and small joints of the hands)	No	RF, ACPA, ANA negative	Methylprednisolone 20 mg daily, tapered over 1 month with NSAIDs, maintaining Nivolumab+ Brentuximab treatment	Complete resolution of arthritis without relapses
59/M	Caucasian	Sarcomatoid carcinoma of the lung	8 weeks	Polyarthritis (wrist and small joints of right hand, right shoulder)	Nivolumab-associated autoimmune gastritis	RF, ACPA, ANA negative	Initially, NSAIDs + shoulder infiltration with partial relief of pain. Finally methylprednisolone 60 mg daily, tapered over 6 months with nivolumab discontinuation due to severe autoimmune gastritis	Complete resolution of arthritis after nivolumab discontinuation without relapses
76/M	Caucasian	Adenocarcinoma of the lung	18 weeks	Polyarthritis (wrists and small joints of the hands)	No	RF, ACPA, ANA negative	NSAIDs, prednisone (Cobra ligh) and Dolquine, maintaining nivolumab treatment	Improvement
63/M	Caucasian (Romanian)	Adenocarcinoma of the lung	6 months	Salivary gland dysfunction (sicca syndrome) confirmed with Salivary Gland Scintigraphy	No	ANA 1/10. RF, Ro,La negative	Pilocarpine. Nivolumab was discontinued due to patient decision	Improvement of xerostomia
49/M	Caucasian	Adenocarcinoma of the lung	2 weeks	Paraneoplastic acral vascular syndrome	No	ANA, antiphospholipid antibodies and cryoglobulins negative	Discontinuation of nivolumab. AAS + alprostadil IV (21 d) followed by nifedipine+bosentan	Complete healing of ulceronecrotic lesions with disappearance of ischemic pain
67/W	Caucasian	Renal cell carcinoma	9 weeks	Eosinophilic fasciitis like involving both legs	Vitiligo	ANA	Discontinuation of nivolumab NSAIDs and colchicine	Improvement

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Servicio de Oncología; ³Servicio de Hematología Clínica. Hospital Duran i Reynals. Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona.

Introducción: En condiciones fisiológicas, el sistema inmunitario se autoregula a través de señales inhibitorias denominadas puntos de control inmune o "inmune checkpoints". Estas señales inhibitorias nos protegen contra la autoinmunidad y previenen la hiperactividad de las células T. Hay dos proteínas que funcionan como puntos de control: el antígeno 4 asociado a linfocito T citotóxico (CTLA-4) y la proteína 1 de la vía de la muerte celular programada (PD-1). En los últimos años, se ha comenzado a emplear la inmunoterapia en el tratamiento del linfoma de Hodgkin y de algunos tumores sólidos. Para conseguir la potenciación del sistema inmunitario se han desarrollado anticuerpos monoclonales que actúan como inhibidores de CTLA-4 (ipilimumab) y PD-1 (nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab). Todos ellos tienen como objetivo aumentar la actividad antitumoral del linfocito T. Por su mecanismo de acción, su empleo se ha relacionado con la aparición de diferentes tipos de efectos adversos inmunomediados incluyendo neumonitis, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopatías (principalmente trastornos tiroideos), reacciones cutáneas y manifestaciones reumatológicas.

Objetivos: Describir los pacientes evaluados en nuestro servicio entre enero 2016 y enero 2018 con complicaciones reumáticas inmunomediadas de nueva aparición durante el tratamiento con inhibidores del PD-1. Todos los pacientes fueron derivados para valoración desde Hematología u Oncología. En términos generales, únicamente nos derivaron aquellos con complicaciones de intensidad moderada-grave o persistentes. Sólo hemos incluido en el estu-

dio los enfermos en los que existía una clara relación temporal con el inicio del tratamiento y no tenían ninguna enfermedad reumática previa que pudiera explicar los síntomas. Además se ha realizado una revisión de los casos similares publicados en la literatura (PubMed 1990-enero 2018) para compararlos con los nuestros.

Resultados: Hasta la fecha hemos valorado un total de 7 pacientes: cuatro con oligo o poliartritis, un paciente con síndrome seco e hipocaptación bilateral severa en la gammagrafía de glándulas salivales, un paciente con un síndrome vascular acral paraneoplásico, y un paciente con un cuadro de fascitis eosinofílica "like" en extremidades inferiores. Las principales características clínicas y la evolución de estos 7 pacientes se resumen en la tabla. Durante el período comprendido entre enero 2016 y enero 2018 se trataron con inhibidores del PD1 a un total de 150 enfermos en nuestro centro, por lo que la prevalencia mínima estimada de efectos adversos reumatológicos inmunomediados relacionados con estas terapias es del 4,6%. La revisión de la literatura identificó 18 casos similares bien documentados: 11 pacientes con artritis, 1 caso de síndrome RS3PE, 4 con síndrome sicca, 1 caso de fascitis eosinofílica, y 1 caso de síndrome vascular acral paraneoplásico. La presentación clínica de los pacientes con artritis fue muy variable, oscilando desde casos de oligo o poliartritis leve-moderada, generalmente asimétrica y transitoria, resolviéndose por completo con AINES y/o GLC, a casos con poliartritis persistente y erosiva precisando tratamiento de fondo con FAME y anti-TNF alfa.

Conclusiones: Se ha descrito un amplio espectro de complicaciones reumáticas asociadas a la utilización de inhibidores de los puntos de control en pacientes con neoplasia que debemos conocer y tener presentes en la evaluación clínica de estos enfermos.

12. DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO QUE MUESTRAN TÍTULOS ALTOS DE ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CARBAMILADAS

A. González Martínez-Pedrayo¹, C. Regueiro¹, A.M. Ortiz², M.D. Bóveda¹, S. Castañeda² e I. González-Álvaro²

¹Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid.

Objetivos: En la artritis reumatoide (AR), los mediadores inflamatorios y los anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA) tienen efectos negativos sobre la homeostasis ósea. Los ACPA promueven la osteoclastogénesis y la pérdida de masa ósea incluso antes de que aparezca la sinovitis. En consecuencia, se asocian con las erosiones, la pérdida de masa ósea yuxtaarticular y, como se ha demostrado recientemente (Llorente et al. *Rheumatol Int.* 2017;37(5):799-806), con la disminución de la densidad mineral ósea (DMO). Otros anticuerpos específicos de la AR, los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas (anti-CarPA), se asocian con la presencia, severidad y progresión de las erosiones independientemente de los ACPA. Sin embargo, todavía no se han hecho estudios acerca de su posible asociación con la disminución de la DMO. Por eso, nuestro objetivo ha sido evaluar la relación de los anti-CarPA con la DMO en una cohorte de pacientes con artritis de reciente comienzo (EA).

Métodos: Se han utilizado los datos de la visita basal de 548 pacientes del registro de artritis temprana del Hospital Universitario La Princesa (PEARL), que incluye pacientes con menos de un año de evolución desde el inicio de la artritis. La DMO se ha cuantificado mediante DEXA (Hologic QDR-4500, Elite, Mass, EEUU) en columna lumbar (CoL), cadera total (CaT) y en las articulaciones metacarpofalángicas (MCF). Los resultados se expresaron como puntuaciones Z, excepto para las articulaciones MCF debido a la falta de datos de referencias. Los anti-CarPA se determinaron mediante ELISA utilizando suero bovino fetal carbamylado. Los resultados del ELISA se consideraron negativos por debajo del percentil 98 de los controles sanos, positivos-bajos, por debajo de la mediana de los positivos, y positivos-altos, por encima de la mediana. Los datos se analizaron mediante regresión lineal, incluyendo sexo, edad, BMI y menopausia como covariables.

Resultados: Los anticuerpos anti-CarP se encontraron en el 25,9% de los pacientes con EA. La DMO no mostró diferencias significativas entre los pacientes anti-CarPA positivos y negativos. Sin embargo, esta falta de asociación fue debida a que la DMO fue similar entre los pacientes negativos y positivos-bajos. Por el contrario, los pacientes con anti-CarPA positivos-altos mostraron una disminución significativa de la DMO en CoL ($\beta = -0,39$, $p = 0,01$) y en CaT ($\beta = -0,30$, $p = 0,02$). No encontramos diferencias significativas en el hueso yuxtaarticular de las articulaciones MCF. Debido a la correlación entre los anti-CarPA y los ACPA, realizamos un análisis multivariante incluyendo ambos autoanticuerpos. El subgrupo de pacientes ACPA positivos/anti-CarPA positivos-altos fue el único que mostró una asociación significativa con la DMO reducida, tanto en CoL como en CaT ($p = 0,007$ y $0,005$, respectivamente). Además, los coeficientes de regresión fueron similares en los subgrupos ACPA positivo/anti-CarPA positivo-alto y ACPA negativo/anti-CarPA positivo-alto ($\beta = -0,50$ vs $-0,52$ en CoL, y $\beta = -0,37$ vs $-0,30$ en CaT).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que los títulos altos de los anti-CarPA se asocian con una disminución de la DMO en CoL y CaT. Estas asociaciones parecen independientes de la presencia de los ACPA, sugiriendo que los anti-CarPA podrían contribuir a la pérdida de DMO en los pacientes con EA.

Financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI14/01651, PI14/00442, PI12/01578 y RD16/0012/0014 and/0011) con participación del FEDER

13. UTILIDAD DE LA TC EN EL DIAGNÓSTICO DE LA AFECTACIÓN ESOFÁGICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

C. Sobrino Grande¹, C. Pijoan Moratalla¹, N. Almeida Arostegui², L. Gorospe Sarasúa² y C. de la Puente Bujidos¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La afectación esofágica en la esclerosis sistémica (ES) ocurre en un 50-80% de los pacientes, asociando un peor pronóstico de la enfermedad. La atrofia y fibrosis de la musculatura lisa esofágica conlleva alteraciones de la peristalsis, produciendo reflujo, pirosis y disfagia. La prueba diagnóstica definida como "gold standard" es la manometría esofágica, un procedimiento invasivo y mal tolerado por los pacientes. La dilatación esofágica secundaria a dicha afectación puede ser objetivada mediante tomografía computarizada (TC), y hasta el momento se desconoce la validez diagnóstica de dicha prueba.

Objetivos: Relacionar la dilatación esofágica evidenciada en TC con el resultado de la manometría en pacientes con ES, y estudiar la validez diagnóstica de dicha prueba realizada en la práctica clínica habitual.

Métodos: Se incluyeron 46 pacientes con ES según los criterios ACR/EULAR 2013, y 53 controles sanos. Los datos epidemiológicos y clínicos se recogieron de forma retrospectiva. Se excluyeron pacientes con síndromes overlap, infecciones activas o diabetes de larga evolución. Todos los sujetos, pacientes y controles, tenían una manometría esofágica y una TC, preferentemente torácica, previas y solicitadas por diversos motivos. Se comparó el resultado de la manometría (normal, alteración inespecífica de la motilidad, peristalsis ineficaz, aperistalsis) con el mayor diámetro coronal de la luz esofágica por TC a nivel proximal (por encima del cayado aórtico), de la carina, y a nivel distal. El análisis estadístico se realizó con STATA. Todos los pacientes del estudio firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética del centro.

Resultados: Se incluyó a 76 mujeres (10 ESc difusa, 28 ESc limitada, 3 EMTC y 35 controles) y 23 hombres (3 EScd, 2 EScl y 18 controles). 40 de 46 pacientes con diagnóstico de ES (87%) presentaban dismotilidad esofágica en la manometría (persistencia ineficaz o aperistalsis). Todos manifestaban sintomatología compatible. 23/44 pacientes (52,3%) presentaban dilatación esofágica (definida como ≥ 10 mm) a nivel proximal, 35/46 (76,1%) a nivel distal y 26/44 (59,1%) a nivel de la carina. La detección de dilatación esofágica en TC, a cualquiera de los niveles, se relacionó de forma significativa con la dismotilidad esofágica por manometría. El área bajo la curva ROC sugirió que el diámetro máximo esofágico a nivel proximal tiene una buena capacidad discriminativa para la detección de afectación esofágica en estos pacientes (0,798: IC95% 0,705-0,890), siendo menor a nivel distal (0,759: IC95% 0,661-0,857) y a nivel de la carina (0,712: IC95% 0,607-0,816). Un diámetro proximal $\geq 7,5$ mm ofrece una sensibilidad (S) para detectar dismotilidad esofágica de 65,3% (IC95% 51,9-78,6), con una especificidad (E) de 87,2% (IC95% 76,7-96,7), clasificando correctamente al 75% de los pacientes. La S y E de un diámetro distal $\geq 12,9$ mm son respectivamente 71,2% (IC95% 58,8-83,5) y 76,6% (IC95% 64,5-88,7), clasificando correctamente al 73%.

Conclusiones: La TC puede ser es una herramienta diagnóstica de aceptable utilidad para valorar la afectación esofágica en estos pacientes, mediante la medición del diámetro esofágico proximal o distal máximo ($\geq 7,5$ mm y $12,9$ mm, respectivamente). La TC realizada en la práctica clínica diaria podría evitar la realización de otros procedimientos, sobre todo cuando no se prefiera la manometría, en pacientes con ES y sintomatología compatible.

14. TOCILIZUMAB VS. ANTI-TNF EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR QUÍSTICO REFRACTARIO A TERAPIA INMUNOSUPRESORA CONVENCIONAL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 59 PACIENTES

J.L. Martín-Varillas¹, N. Vegas Revenga¹, Vanesa Calvo-Río¹, R. Demetrio-Pablo¹, B. Atienza-Mateo¹, L. Domínguez-Casas¹, J. Loricera¹, M.V. Hernández², A. Adán², M. Mesquida², S. Insua³, J.M. Herreras⁴, O. Maíz⁵, A. Blanco⁵, M. Gandía⁶, D. Díaz-Valle⁷, L. Martínez-Costa⁸, E. Valls-Pascual⁸, G. Díaz-Cordovés⁹, M. Díaz-Llopis¹⁰, I. Calvo¹⁰, I. Torre¹¹, A. Atanes-Sandoval¹², L. Linares¹³, M. Hernández-Garfella¹⁴, E. Beltrán¹⁵, M. Cordero-Coma¹⁶, E. Aurrecochea¹⁷, F.F. Hernández¹⁸, R. Almodóvar¹⁹, Ó. Ruiz-Moreno²⁰, F. Jiménez-Zorzo²⁰, J.M. Nolla²¹, C. Modesto²², M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Reumatología y Oftalmología. Hospital Clínic. Barcelona. ³Reumatología. Hospital Universitario de Santiago de Compostela. ⁴Oftalmología. Hospital Universitario. IOBA. Valladolid. ⁵Reumatología y Oftalmología. Hospital Donosti. San Sebastián. ⁶Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ⁷Oftalmología. Hospital San Carlos. Madrid. ⁸Reumatología y Oftalmología. Hospital Dr. Peset. Valencia. ⁹Reumatología. Hospital Regional Universitario. Málaga. ¹⁰Reumatología y Oftalmología. Hospital La Fe. Valencia. ¹¹Reumatología. Hospital de Basurto. Vizcaya. ¹²Reumatología. Hospital Universitario A Coruña. ¹³Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁴Oftalmología. Hospital Universitario de Valencia. ¹⁵Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. ¹⁶Oftalmología. Hospital Universitario de León. ¹⁷Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ¹⁸Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁹Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ²⁰Reumatología y Oftalmología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ²¹Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²²Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: El edema macular quístico (EMQ) es la complicación más grave de las uveítis pudiendo producir ceguera irreversible, por lo que es fundamental un abordaje diagnóstico y terapéutico precoz. Nuestro objetivo fue determinar la eficacia y seguridad de tocilizumab (TCZ) en enfermedades inflamatorias inmunomediadas (EIIIM) con EMQ y comparar con fármacos anti-TNF en pacientes refractarios a terapia inmunosupresora convencional durante 1 año.

Métodos: Estudio multicéntrico de pacientes con EMQ secundario a uveítis no infecciosas refractarias a tratamiento tradicional con glucocorticoides y al menos 1 inmunosupresor sistémico. Todos los pacientes presentaban EMQ (OCT > 300 µ) al inicio del estudio. El objetivo principal fue la disminución del grosor macular. Los objetivos secundarios fueron la mejoría de la agudeza visual (AV) y el grado de actividad inflamatoria en cámara anterior y vítreo. Los resultados se expresan como media ± DE para las variables con distribución normal, o mediana [rango intercuartílico] cuando la distribución no es normal. La comparación de las variables continuas se realizó con el test de Wilcoxon.

Resultados: Estudiamos 59 pacientes (112 ojos afectados). La causa de uveítis fue: enfermedad de Behçet (n = 41), retinocoroidopatía de Birdshot (n = 4), artritis idiopática juvenil (n = 9), sarcoidosis (n = 1) e idiopática (n = 4). No se observaron diferencias estadísticamente significativas basales en ambos grupos (TCZ vs Anti-TNF) en sexo (H/M; 8/17 vs 15/19; p = 0,34), edad media (35,6 ± 18,9 vs 40,0 ± 9,1; p = 0,25), AV (0,40 ± 0,31 vs 0,48 ± 0,31; p = 0,98), células en cámara anterior (1 [0-1] vs 1 [0-2]; p = 0,13), vitritis (1 [0-2] vs 1 [0-3]; p = 0,07) y engrosamiento macular (431,82 ± 165,99 vs 397,18 ± 138,12; p = 0,21). Se observó diferencia en ambos grupos (TCZ vs anti-TNF) en la duración de la uveítis antes del inicio del fármaco (mediana [IQR]; 112 [24-198] meses vs 36 [15-82]; p = 0,04)

y en el número de biológicos recibidos previamente (1,48 ± 1,16 vs 0; p < 0,01). TCZ se utilizó en 25 pacientes con la siguiente pauta: 8 mg/kg/4 semanas (n = 24) y 162 mg s.c./2 semanas (n = 1). En los 34 casos restantes se utilizó IFX (n = 12) (5 mg/kg 0,2 y 6 semanas y después cada 4-8 semanas) y ADA (n = 22) (40 mg/s.c./2 semanas). Respecto al objetivo principal, se observó una rápida y sostenida mejoría del espesor macular medido por OCT tras 1 año de seguimiento en ambos grupos (tabla) independientemente de la enfermedad causante. En cuanto a los objetivos secundarios, se observa de igual forma la mejoría en ambos grupos (tabla).

Conclusiones: Independientemente de la EIIIM causante de la uveítis, ambas terapias parecen eficaces en EMQ refractario a terapia convencional. TCZ es además, eficaz en fallo a anti-TNF.

Mejoría en objetivos primarios y secundarios con TCZ y anti-TNF

	TCZ	Anti-TNF	p
Basal			
OCT	431,82 ± 165,99	397,18 ± 138,12	0,21
Tyndall	1 [0-1]	1 [0-2]	0,13
Vitritis	1 [0-2]	1 [0-3]	0,07
AV	0,40 ± 0,31	0,48 ± 0,31	0,98
1º mes			
OCT	330,86 ± 104,21	328,41 ± 86,53	0,25
Tyndall	0 [0-0]	0 [0-0]	0,47
Vitritis	0 [0-0,5]	0,5 [0-1]	< 0,01
AV	0,50 ± 0,30	0,61 ± 0,28	0,58
6º mes			
OCT	275,07 ± 73,80	264,90 ± 45,92	0,06
Tyndall	0 [0-0]	0 [0-0]	0,04
Vitritis	0 [0-0,5]	0 [0-0]	< 0,01
AV	0,56 ± 0,33	0,71 ± 0,31	0,73
1º año			
OCT	259,10 ± 49,51	261,42 ± 37,71	0,14
Tyndall	0 [0-0]	0 [0-0]	< 0,01
Vitritis	0 [0-0,5]	0 [0-0]	0,36
AV	0,59 ± 0,33	0,72 ± 0,32	0,76

15. TENDENCIA DE LOS INGRESOS HOSPITALARIOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE ÁMBITO NACIONAL DURANTE UN PERIODO DE 17 AÑOS

R. Mazzucchelli Esteban¹, N. Crespi², E. Pérez-Fernández³, J. Quirós³, M. Peña³, C. Barbadillo⁴, C. Macía Villa⁵, J.L. Morell Hita⁶, H. Godoy⁴, M. Fernández-Prada⁷, M. Galindo⁸, A. García-Vadillo⁹, O. Guzón Illescas³, A. Herranz¹⁰, C. Morado Quiroga¹¹, V. Villaverde¹², M. Espinosa⁴ y C. Martínez-Prada¹¹

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ²C.S. La Rivota. ³Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁴Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ⁵Hospital Universitario Ramon y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Universitario de Guadalajara. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁹Hospital Universitario del Henares. Madrid. ¹⁰Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹¹Hospital Universitario de Móstoles.

Introducción: Durante los últimos 20 años se han producido cambios importantes en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), como la introducción de la estrategia T2T o las terapias biológicas. El potencial impacto de estas estrategias terapéuticas en objetivos importantes, como la incidencia de ingresos hospitalarios (por diferentes causas) es desconocido.

Objetivos: Analizar la incidencia y tendencia de los ingresos hospitalarios por diferentes causas (global, enfermedad cardiovascular, fx cadera, cirugía ortopédica, infecciones, tuberculosis, amiloidosis, S. Felty, linfoma y tumores sólidos) en pacientes con AR, en España, durante el periodo 1999-2015.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo, basado en la explotación de la base de datos que recoge un Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de todos los ingresos en pacientes con AR. Periodo:

1999 a 2015. Los casos de enfermedad cardiovascular (ECV), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), enfermedad cerebrovascular (Enf. CV), Infarto agudo de miocardio (IAM), aneurisma aórtico An. Aórtico), cardiopatía isquémica, infecciones, tuberculosis, amiloidosis, S. Felty, linfoma, tumores sólidos, fractura de cadera (Fx cadera) y cirugía ortopédica (Cx Ortp) se identificaron por la presencia de los códigos ICD 9 correspondientes en los campos de diagnóstico principal y secundario. La población en riesgo se estimó a partir del censo poblacional nacional (INE), con una prevalencia estimada de AR del 0,5% (0,8% en mujeres y 0,2% en hombres). Se calcularon las tasas brutas y ajustadas por edad. La tendencia se analizó mediante modelos lineales generales (MLG), utilizando la variable año como la variable de análisis.

Resultados: Hubo un total de 338.343 ingresos hospitalarios en pacientes con AR durante los 17 años del período en estudio, correspondientes a un total de 176.097 pacientes (117.985 mujeres y 58.112 hombres). El 38,72% presentaron > 2 ingresos. La media de edad de los pacientes fue de 68 años (DE 14,2); 67,8 (DE 14,7) en las mujeres y 68,5 (DE 13) en los hombres, aumentando a lo largo del estudio desde 65,3 en 1999 hasta 70,5 en 2015, con incremento lineal. Hubo un total de 18.641 exitus (5,5% de los ingresos). En la tabla se muestra los principales resultados del estudio.

Conclusiones: En España, los ingresos hospitalarios en pacientes con AR durante el periodo 1999-2015, han disminuido por amiloidosis, han permanecido estables los ingresos S. Felty, Tbc y Cx ortopédica y han aumentado los ingresos por el resto de causas analizadas.

16. ABORDAJE DE LA DISCAPACIDAD EN EL SÍNDROME DOLOROSO LUMBAR DIRIGIDO POR UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. EFECTO SOBRE LA EFICACIA Y EVALUACIÓN ECONÓMICA

V.M. Flores Rodríguez¹, S. Bustabad Reyes², F. Díaz González², M. Carballo Correa³, I. Ferraz Amaro², S. Peña Montelongo² y A. Monroy Calero²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. ³Doctorando de la Facultad de Farmacia. Preventiva. Universidad de La Laguna.

Introducción: Las patologías musculoesqueléticas son la primera causa de discapacidad en el mundo. El síndrome doloroso lumbar representa el motivo más frecuente de incapacidad temporal, lo cual se traduce en un alto impacto socioeconómico.

Objetivos: Análisis de la eficacia del abordaje asistencial por un reumatólogo en relación a los costes indirectos traducidos en ahorro en días de baja laboral y directos derivados de la asistencia médica

respecto a un grupo control sobre pacientes en baja laboral por clínica lumbar.

Métodos: Ensayo cuasiexperimental de dos años de duración con diseño analítico bidireccional, tomando una cohorte retrospectiva en el Grupo Control (GC) y una prospectiva para el grupo intervención (GI). Se incluyeron 150 (56% mujeres y con 47,5 años ± 10 de edad) y 172 (48,8% mujeres y con 44,2 años ± 10 de edad) pacientes activos laboralmente con síndrome doloroso lumbar en el GI y GC, respectivamente. Este trabajo se ha realizado dentro del Programa de Manejo de la Incapacidad temporal implementado en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Canarias. Se llevó a cabo mediante una intervención temprana, protocolizando tanto las pruebas complementarias como el tratamiento.

Resultados: El 24% de los pacientes del GI recibieron el alta laboral en la primera visita. La eficacia máxima del programa en la primera baja se obtuvo entre los 30 y 45 días de la incapacidad temporal (IT). A los 45 días un 8% del GI frente a un 18,6% en el GC permanecían de baja. Se consiguió una media de reducción de 26 días de baja laboral, lo que supuso, respecto del GC, un ahorro de 6,182 días de baja a lo largo de un año, con una eficacia del 62,2%. El porcentaje de ahorro en costes directos: fármacos, pruebas complementarias, interconsultas y consultas de seguimiento fue de un 48%, lo que se traduce en un ahorro absoluto de 38.891 €, o lo que es lo mismo, 256,680 € por cada 1.000 pacientes. En cuanto a los costes indirectos asociados al INSS en materia de IT el ahorro fue de un 67,1%, lo que se traduce en un ahorro absoluto de 129.883 €, o lo que es lo mismo, 857.227 € por cada 1.000 pacientes. El ahorro en costes indirectos asociados a la empresa por la intervención fue del 50%, lo que se traduce en un ahorro absoluto de 108.649 €, o lo que es lo mismo, 717.083 € por cada 1.000 pacientes. Respecto al trabajador, su inclusión en el programa supone una reducción del 50% de la pérdida de salario, con un ahorro medio de 605 €/trabajador. El montante total ahorrado por la puesta en marcha de este programa a la administración, al trabajador y a la empresa es de 360.142 €. El programa fue coste efectivo, ya que se consiguió un ahorro medio anual por paciente de 259,3 €, además de una reducción media de días de baja de 41,2. El resultado de este programa fue coste-eficaz, ya que por cada día de baja laboral ahorrado existió un gasto de implantación de 5,06 €. El coste-beneficio del programa supuso para la Administración un ahorro de 6,44 € por cada euro invertido en su implantación (137.248,96 €). El programa tuvo un alto grado de aceptación entre los pacientes con un 93,8% que expresaron el máximo grado de satisfacción por el mismo.

Conclusiones: La gestión de la incapacidad llevada a cabo por un reumatólogo resultó ser altamente rentable dado el bajo coste de la implementación del programa en relación al ahorro generado tanto a la Administración Pública como a la empresa privada.

Tabla Comunicación 15

	N ingresos	N pacientes	Mujeres			Hombres			RR H/M
			Tasa ingresos ajustada	Tendencia%/año	p	Tasa ingresos ajustada	Tendencia%/año	p	
Amiloidosis	3.085	1.635	95,21	-5,23	< 0,001	136,59	-4,03	< 0,001	1,43
Felty	802	455	18,48	-0,72	0,594	58,97	-0,04	0,972	3,19
TBC	1.209	938	26,90	0,69	0,478	92,53	-0,42	0,736	3,44
Cx Ortp.	21.090	18.061	666,98	0,17	1,013	792,27	0,74	1,017	1,19
Ingresos	338.370	176.097	9,120,95	3,06	< 0,001	18,879,80	2,62	< 0,001	2,07
Fx cadera	6.657	6.415	225,18	3,19	< 0,001	176,33	3,53	< 0,001	0,78
Infecciones	81.468	57.627	2,138,88	5,52	< 0,001	4,691,47	5,08	< 0,001	2,19
Cardiopatía isq.	37.694	22.627	714,60	5,60	0,047	3,333,98	4,67	< 0,001	4,67
ECV	207.610	118.425	5,426,69	5,65	< 0,001	12,022,63	5,41	< 0,001	2,22
Enf.CV	18.445	14.458	475,73	6,47	< 0,001	1,091,66	5,96	< 0,001	2,29
ICC	31.766	21.767	866,07	6,72	< 0,001	1,662,71	5,98	< 0,001	1,92
Linfoma	3.561	1.678	87,57	6,74	< 0,001	228,60	5,98	< 0,001	2,61
IAM	12.296	8.899	219,48	6,78	0,004	1,145,12	6,52	< 0,001	5,22
Tumor solido	18.402	12.283	345,22	8,02	< 0,001	1,626,27	7,48	< 0,001	4,71
An. aórtico	2.144	1.527	25,77	9,79	< 0,001	248,70	8,73	< 0,001	9,65

Tasas ajustadas por edad/100.000 ingresos-año. Tendencia:%/año. RR H/M: riesgo relativo hombre/mujer.

MESA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

17. AFECCIÓN PRIMARIA DEL APARATO RESPIRATORIO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DATOS DEL REGISTRO RELESSER

F.J. Narváez García¹, H. Borrell¹, F. Sánchez-Alonso², Í. Rúa-Figueroa³, F.J. López Longo⁴, M. Galindo⁵, J. Calvo-Alén⁶, A. Fernández-Nebro⁷, A. Olivé⁸, J.L. Andreu⁹, R. Blanco¹⁰, M. Andrés¹¹, J.J. Alegre¹², T. Cobo-Ibáñez¹³, G. Bonilla¹⁴, A. Boteanu¹⁵, E. Díez Álvarez¹⁶, M. Freire¹⁷, M. Gantes¹⁸, P. García de la Peña¹⁹, R. García-Vicuña²⁰, J. Hernández Beiraín²¹, M. Loreto Horcada²², J. Ibáñez²³, A. Juan²⁴, N. Lozano-Rivas²⁵, J.L. Marenco de la Fuente²⁶, I. Castellví²⁷, C.A. Montilla-Morales²⁸, M. Moreno²⁹, Á. Pecondón-España³⁰, E. Ruiz Lucea³¹, A. Sánchez Atrio³², G. Santos-Soler³³, F. Toyos³⁴, E. Uriarte Isacelaya³⁵, T.R. Vázquez Rodríguez³⁶, J.M. Nolla¹ y J.M. Pego-Reigosa³⁷ en representación del Grupo RELESSER

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. ³Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Universitario Araba. Vitoria. ⁷Hospital Universitario de Málaga. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹¹Hospital General Universitario de Alicante. ¹²Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ¹³Hospital Universitario Reina Sofía. Madrid. ¹⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁶Complejo Asistencial Universitario de León. ¹⁷Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ¹⁸Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹⁹Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ²⁰Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ²¹Hospital Insular de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. ²²Hospital de Navarra. Pamplona. ²³Hospital Povisa. Vigo. ²⁴Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²⁵Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²⁶Hospital de Valme. Sevilla. ²⁷Hospital de Sant Pau. Barcelona. ²⁸Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²⁹Hospital Parc Taulí. Sabadell. ³⁰Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ³¹Hospital de Basurto. Bilbao. ³²Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ³³Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ³⁴Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³⁵Hospital Universitario de Donosti. San Sebastián. ³⁶Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³⁷Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Objetivos: Evaluar la prevalencia, factores asociados y significado pronóstico de la afección primaria del aparato respiratorio en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Métodos: En los pacientes del Registro de LES de la SER (RELESSER) se investigó retrospectivamente la presencia de manifestaciones pleuropulmonares incluyendo la enfermedad pleural, la neumonitis lúpica aguda (*interstitial alveolitis/pneumonitis* de acuerdo con la definición BILAG 2004), la enfermedad pulmonar intersticial difusa (*pulmonary fibrosis* según definición del SDI), la hemorragia alveolar (BILAG 2004), el síndrome del pulmón encogido (BILAG 2004), la hipertensión pulmonar primaria (SDI) y el tromboembolismo pulmonar (incluyendo en este apartado los casos de infarto pulmonar según la definición del SID). La afectación respiratoria se consideró primaria cuando se relacionó directamente con la actividad del LES, excluyéndose otros factores de confusión (infecciones, toxicidad farmacológica, EPOC, exposición ocupacional y neoplasias).

Resultados. Se incluyeron un total de 3.251 pacientes. La prevalencia de la afección respiratoria fue del 11,3%. De los 365 enfermos con manifestaciones respiratorias, 289 (79,2%) desarrollaron una complicación y el resto dos o más. El tiempo medio de evolución del

LES al diagnóstico de la complicación respiratoria fue de 5,8 años (DE: 8,3). La manifestación más frecuente fue la enfermedad pleural (21%), seguida de la neumonitis lúpica aguda (3,6%), el tromboembolismo pulmonar (2,9%), la hipertensión pulmonar primaria (2,4%), la enfermedad pulmonar intersticial (2%), la hemorragia alveolar (0,8%) y el síndrome del pulmón encogido (0,8%). Alrededor del 22% de los pacientes con neumonitis lúpica aguda o hemorragia alveolar que sobrevivieron, desarrollaron con posterioridad una fibrosis pulmonar. En el análisis multivariable, las variables asociadas de forma independiente con la afección respiratoria en el LES fueron la edad avanzada (OR 1,03; IC95% 1,02-1,04), la actividad de la enfermedad medida por el SLEDAI (OR 1,03; 1,00-1,07), la positividad de los anticuerpos anti-RNP (OR 1,32; 1,00-1,75) y de los anticuerpos antifosfolípidos (OR 2,2; 1,63-2,97), la presencia del fenómeno de Raynaud (OR 1,41; 1,09-1,84), y la afección previa o concomitante de otros órganos mayores: nefritis lúpica grave, incluidas las clases III, IV, V y mixta IV/IV + V (OR 1,56; 1,18-2,06), manifestaciones neuropsiquiátricas (OR 1,49; 1,11-2,02), afección cardíaca no isquémica (OR 2,81; 1,90-4,16), vasculitis (OR 1,81; 1,25-2,62), manifestaciones hematológicas (OR 1,31; 1,00-1,71) y manifestaciones gastrointestinales, excepto hepatitis (OR 2,05; 1,14-3,67). Sesenta y un pacientes (1,89%) con manifestaciones respiratorias murieron durante el período de seguimiento. Aunque la tasa de mortalidad fue baja, la afección respiratoria se asoció con una menor supervivencia (95,6% versus 82,2%, p = 0,030), siendo un factor de riesgo independiente relacionado con una mayor mortalidad. (HR: 3,13; tabla 1). No todas las complicaciones tuvieron el mismo significado pronóstico (tabla 2).

Tabla 1. Cox regression of predictors of mortality in lupus patients from the RELESSER-TRANS cohort.

	HR	95% Confidence Interval	p
Pleuropulmonary manifestations	3,13	1,56-6,28	0,001
Age	0,99	0,96-1,01	0,293
Gender	0,89	0,31-2,52	0,825
Infections	0,79	0,39-1,59	0,506
Nephritis	0,74	0,23-2,39	0,612
Cardiac disease	1,01	0,42-2,42	0,978
Cardiovascular events	1,57	0,32-7,66	0,577
SLEDAI score	1,08	1,00-1,16	0,052
SLICC score	0,79	0,69-0,92	0,002

Tabla 2. Supervivencia en función de los diferentes tipos de complicaciones respiratorias analizadas.

	Kaplan Meier (tasas de supervivencia con y sin la manifestación)	P (log-rank test)
Pleuritis	82,9% vs 95,6%	0,101
Tromboembolismo pulmonar	88,7% vs 95,6%	0,253
Sd. pulmón encogido	80,9% vs 95,6%	0,567
EPID	79,7% vs 95,6%	< 0,01
Neumonitis aguda	78,6% vs 95,6%	< 0,01
Hipertensión pulmonar primaria	76,1% vs 95,6%	< 0,01
Hemorragia pulmonar	55,6% vs 95,6%	< 0,001

Conclusiones: Exceptuando la enfermedad pleural, el resto de complicaciones respiratorias son infrecuentes presentándose en menos del 4% de los pacientes. La afección primaria del aparato respiratorio es un factor independiente relacionado con una mayor mortalidad. Las complicaciones con peor pronóstico son la EPID, la neumonitis aguda, la hipertensión pulmonar primaria y la hemorragia alveolar.

18. IMPACTO DE LA ECOGRAFÍA DE CARÓTIDA EN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J.C. Quevedo Abeledo¹, H. Sánchez-Pérez², I. Rúa-Figueroa¹, B. Tejera-Segura³, A. Naranjo-Hernández¹, S. Ojeda-Bruno¹, C. Rodríguez-Lozano¹ e I. Ferraz-Amaro²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Las enfermedades reumáticas sistémicas, entre ellas el lupus eritematoso sistémico (LES), están asociadas con un aumento significativo de la morbimortalidad cardiovascular. Los instrumentos de estratificación del riesgo empleados en población general infraestiman el riesgo verdadero de eventos en estos pacientes. La ecografía de carótida, mediante la detección de aterosclerosis subclínica, es un potente predictor de eventos cardiovasculares futuros. La evidencia disponible, refrendada en las Guías de Prevención, apoya el empleo de esta técnica para la adecuada identificación de aquellos pacientes de “muy alto riesgo”, candidatos a intervenciones preventivas de mayor intensidad.

Objetivos: Analizar el perfil de riesgo cardiovascular, la prevalencia de aterosclerosis subclínica detectada por ecografía carotídea y sus implicaciones en la estrategia de prevención en pacientes con LES.

Métodos: Estudio transversal de 276 pacientes con diagnóstico de LES. Se analizaron las características clínicas y perfil de riesgo mediante Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE). Se determinó la presencia de placas y grosor íntima-media (cIMT) mediante ecografía de carótida y se calcularon los percentiles de cIMT según tablas ajustadas a edad y sexo en población española. Las diferencias en la estratificación de riesgo antes y después de ecografía carotídea se determinaron mediante regresión univariante. Las implicaciones terapéuticas posteriores a la re-clasificación se evaluaron de acuerdo a la Guía Europea de Prevención de 2016.

Características demográficas, clínicas y perfil de RCV de los pacientes evaluados (n = 276)	
Mujer, n (%)	263 (95)
Edad, años	51,06 ± 11,5
Datos relacionados con la enfermedad	
Duración, años	17,6 ± 9,8
SLICC	1 (0-2)
Índice de gravedad de Katz	2 (1-4)
SLEDAI	3 (0-6)
< 5 (inactividad/actividad leve), n (%)	191 (69)
> 5 (actividad moderada/alta), n (%)	68 (25)
Tratamiento actual con esteroides, n (%)	131 (47)
Dosis prednisona o equivalente, mg/d	2,5 (0-5)
Comorbilidad cardiovascular	
Hipertensión, n (%)	110 (40)
Tensión arterial sistólica	128 ± 20
Dislipemia, n (%)	189 (69)
Tabaquismo activo, n (%)	68 (25)
Tratamiento con estatinas, n (%)	75 (27)
Colesterol total, mg/dl	194 ± 39
LDL-colesterol, mg/dl	108 ± 31
Ecografía carotídea	
Presencia de placa, n (%)	99 (36)
bilateral, n (%) dentro de presencia de placa	53 (54)
cIMT, mm	0,631 ± 0,108
cIMT > percentil75, n (%)	90 (33)

Resultados: Las características demográficas, clínicas y relativas al riesgo cardiovascular se muestran en la tabla. La estratificación mediante SCORE fue: riesgo bajo en 187 (67%) pacientes, moderado en 73 (26%), y alto o muy alto en 16 (6%). La mediana de percentiles para cIMT no fue estadísticamente diferente al p50 de población general sana (p = 0,54). La ecografía demostró la presencia de placa o cIMT > p75 o cIMT > 0,90 mm en el 60% (166) de los pacientes evaluados. La presencia de este hallazgo por categorías de riesgo fue: bajo 102/187 (55%), moderado 55/73 (75%), alto 7/9 (78%) y muy alto 6/7 (86%). De acuerdo a Guía, la detección de placa condicionó la re-estratificación a riesgo muy alto en el 35% de los pacientes. Estos mostraron un índice de SLICC superior en comparación a los que no cambiaron de categoría (diferencia de medias 0,9 puntos, p = 0,000).

Esta diferencia siguió siendo estadísticamente significativa cuando se eliminaron los ítems relacionados con riesgo cardiovascular que SLICC posee. SLEDAI y Katz no fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos de pacientes. No obstante, el SCORE de los pacientes que se reclasificaron también fue estadísticamente superior (diferencia de medias 0,7 puntos, p = 0,021). El 90% de los pacientes re-clasificados a riesgo muy alto presentaban cifras de colesterol LDL fuera de objetivo para su nueva categoría de riesgo (LDL < 70 mg/dl), y sólo el 46% de ellos se encontraban en tratamiento con estatinas. Procedía por tanto la indicación o intensificación de tratamiento hipolipemiante en 84 pacientes (30% del total de evaluados).

Conclusiones: La reclasificación del riesgo cardiovascular mediante el empleo de la ecografía en LES ocurre en un tercio de los pacientes, nuestros datos sugieren que está relacionado con el daño de la enfermedad y convierte en candidatos a intervenciones preventivas de mayor intensidad a uno de cada tres pacientes evaluados.

19. UTILIDAD DE LA VALORACIÓN DE LA CONDUCCIÓN CARDÍACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y ANTICUERPOS ANTI-RO

M. Martínez-Morillo¹, R. Villuendas², A. Teniente-Serra³, A. Riveros-Frutos¹, S. Heredia¹, Á. Prior-Español¹, S. Holgado¹, L. Mateo¹, M. Aparicio¹, L. Gifre¹, G. Juncà², E. Martínez-Cáceres³, A. Bayés-Genís² y A. Olivé Marqués³

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Cardiología; ³Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: El bloqueo cardíaco en el lupus neonatal se asocia al paso transplacentario de anticuerpos anti-Ro. En pacientes adultos el efecto de dichos anticuerpos en los trastornos de conducción cardíaca es controvertido. Se han descrito casos aislados que asocian los anticuerpos anti-Ro con trastornos del ritmo cardíaco. Sin embargo, apenas hay estudios que analicen su relación con diversas enfermedades autoinmunes y alteraciones electrocardiográficas.

Objetivos: Determinar si existen diferencias en la conducción cardíaca de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en presencia de anticuerpos anti-Ro.

Métodos: El estudio fue aprobado por el comité de ética y se registró en clinicaltrials (NCT02162992). Todos los pacientes incluidos cumplían criterios de LES (SLICC 2012) y realizaban seguimiento en un único centro. La inclusión fue consecutiva y voluntaria. Se descartaron los pacientes que tomaban fármacos que alterasen la conducción (excepto antipalúdicos) y los que tenían enfermedades cardíacas o tiroideas. Todos los pacientes fueron valorados de forma ciega por un cardiólogo que realizó un interrogatorio y exploración física, un electrocardiograma, un ecocardiograma y un estudio Holter de 24 horas. Paralelamente un reumatólogo realizó una valoración clínica y analítica que incluía un análisis cualitativo por inmunoblot de Ac anti-Ro, y en aquellos positivos una cuantificación por quimioluminiscencia de los Ac anti-Ro52 y Ro60. También se analizó por inmunoblot, inmunofluorescencia indirecta y ELISA la presencia de otros Ac propios del LES (ANA, DNA, antifosfolípidos). Se recogieron variables clínicas, analíticas e índices de actividad y daño (SLEDAI y SLICC). Los datos se compararon mediante t de Student, test de Fisher y chi cuadrado usando la versión 21 de SPSS. El nivel de significación se estableció en el 5%.

Resultados: Se incluyeron 145 pacientes. Las características clínicas se resumen en las tablas 1 y 2. No existían diferencias significativas entre el grupo Ac anti-Ro positivo y Ac anti-Ro negativo en cuanto a género, edad, características clínicas o factores de riesgo cardiovascular. Ningún paciente estaba afecto de un bloqueo aurículo-ventricular y el resto de alteraciones electrocardiográficas no tenían significación clínica y no predominaban en el grupo con Ac anti-Ro positivo. Tampoco había diferencias en la frecuencia cardíaca, la extrasistolia ventricular ni el intervalo PR, QT o QRS entre ambos grupos. Los hallazgos del ecocardi-

grama fueron poco relevantes y sin diferencias entre grupos (tablas 3 y 4). No se pudieron analizar diferencias entre las dos subespecificidades de Ro (52 y 60) ya que la mayoría de los pacientes con LES son doble positivos. Por otro lado, no se hallaron diferencias en la conducción cardíaca en relación a los tratamientos recibidos, los índices de actividad o daño crónico, o las características analíticas o clínicas de los pacientes.

Tabla 1. Pacientes con LES totales 145

Género femenino	91,7%
Edad	45 ± 12
Años evolución (mediana)	11
Manifestaciones clínicas acumuladas (%)	
Articular	80
Cutánea	63
Leuco-linfopenia	42
Renal	24
Serositis	30
Neurológica	9
SAF secundario	10
Sjögren secundario	10

Tabla 2. Índices de actividad y daño

SLICC	0,32 ± 0,7
SLEDAI inicial	7,97 ± 4,2
SLEDAI inclusión	1,82 ± 2,48
Parámetros analíticos	
DNA elevado	51%
DNA medio	207,86 ± 357 (UI/L)
Hipocomplementemia	39%
Ac anti-Ro positivo	31%
Tratamientos actuales%	
Antipalúdicos	91
Micofenolato	20
Azatioprina	12
Glucocorticoides	70
Biológicos	5

Tabla 3

	Ro -	Ro +	p
Diámetro telediastólico VI (mm)	44 ± 4	45 ± 4	0,330
Diámetro telesistólico VI (mm)	27 ± 3	28 ± 3	0,413
Grosor septo interventricular (mm)	9 ± 1	9 ± 1	0,827
Grosor pared posterior (mm)	9 ± 1	9 ± 1	0,861
Fracción de eyección VI (%)	65 ± 4	64 ± 5	0,655
Volumen aurícula I (cm ²)	23 ± 6	21 ± 4	0,216

Tabla 4

	Ro -	Ro +	p
Frecuencia cardíaca (FC)	76 ± 10	75 ± 14	0,651
PR	146 ± 18	145 ± 21	0,785
QRS	89 ± 8	91 ± 8	0,87
QT medido	337 ± 128	327 ± 134	0,672
QT corregido	421 ± 22	420 ± 24	0,894
Dispersión QT	6 ± 5	8 ± 7	0,066
FC_max	140 ± 21	139 ± 18	0,796
FC_min	52 ± 7	54 ± 10	0,310
FC_media	79 ± 11	78 ± 7	0,524

Conclusiones: Los resultados del estudio sugieren que no existen diferencias en la conducción cardíaca de pacientes con LES con Ac anti-Ro positivo vs Ro negativo. Por lo tanto, la valoración de la conducción cardíaca de forma sistemática en pacientes con LES anti Ro positivos no es útil en práctica clínica.

MESA ARTROSIS

20. IDENTIFICATION OF BIOMARKERS OF OA ASSOCIATED TO DEFECTIVE AUTOPHAGY

B. Caramés Pérez¹, I. Lorenzo Gómez¹, N. Oreiro², J.A. Pinto-Tasende² and F.J. Blanco^{1,2}

¹Cartilage Biology Group. Rheumatology Division. INIBIC. ²Clinical Rheumatology Division. Complejo Hospitalario A Coruña.

Objectives: In osteoarthritis (OA), defects in cellular homeostasis, and in particular in autophagy, are evident and precede joint damage. In this sense, we have shown that there is a defect in autophagy in OA human chondrocytes and cartilage, and pharmacological activation of autophagy protects against joint damage. These data suggest that joint damage could be due, at least in part, to a failure of autophagy, by inducing an abnormal accumulation of cellular products related to disease. These observations represent a unique opportunity to identify and validate potential biomarkers associated with autophagy defects that could facilitate the development of therapeutic strategies to prevent OA progression.

Methods: A comparative analysis of 86 autophagy genes was performed in blood from non-OA and knee OA patients. Non-OA patients (Age: 61.17 ± 1.370 years; BMI: 25.76 ± 0.69; Sex: Females; N = 12) and Knee OA patients (Age: 65.75 ± 1.528 years; BMI: 30.25 ± 0.88; Sex: Females; N = 12, OA grade III-IV) were profiled using a human autophagy PCR array (PrimePCR autophagy human panel, BioRad) and analysed using the PrimePCR analysis software, Biorad. In addition, we performed a quantitative proteomic analysis of defective autophagy by genetic deletion of Atg5 in human OA chondrocytes by using iTRAQ (isobaric tags for relative and absolute quantitation) labeling coupled with on-line 2D LC/MS/MS. Protein identification and quantification were performed using Protein Pilot Software 4.0. Each MS/MS spectrum was searched in the Uniprot/Swissprot database for *Homo sapiens*.

Results: 16 autophagy-related genes were significantly down-regulated in blood from knee OA patients compared to non-OA patients. No significant up-regulation was observed in blood from Knee OA patients, however a trend-toward up-regulation was detected in several genes involved in the mTOR signaling pathway. Importantly, 5 key autophagy-related genes, such as, ATG16L2, ATG12, ATG7, ATG4B and MAP1LC3B involved in initiating autophagy, phagophore extension and autophagosome formation were significant downregulated in knee OA patients compared to non-OA patients (p < 0.05). Interestingly, HSP90AA1 and HSPA8, a chaperone-mediated autophagy genes involved in stress response and protein folding, were significant downregulated (p < 0.001) in blood from knee OA patients. In addition, several regulators of autophagy and apoptosis, such as BNIP3, BCL-2 and BCL2L1 were a significantly downregulated in OA patients (p < 0.01). Total proteome screening in human OA chondrocytes with defective autophagy, showed a significant reduction of Heat shock protein HSP90-alpha (HSP90A1) (p < 0.05), suggesting that reduced autophagy is associated to OA pathology and could be a potential biomarker for OA progression and development.

Conclusions: This approach represents an unique opportunity to identify and validate early-stage biomarkers associated with defective autophagy that could facilitate the development of therapeutic strategies to prevent joint damage.

21. CALPROTECTINA COMO MARCADOR DE INFLAMACIÓN EN LA ARTROSIS DE RODILLA

J. Calvet Fontova, C. Orellana, N. Navarro, C. Galisteo, J. Gratacós y M. Larrosa

Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Es bien conocido que muchos pacientes con artrosis de rodilla presentan una inflamación sinovial de bajo grado que tiene implicaciones clínicas y pronósticas. La calprotectina parece ser un marcador más sensible que la proteína C-reactiva para detectar actividad inflamatoria mínima en muchas enfermedades reumáticas inflamatorias y podría ser un biomarcador en aquellas artrosis de rodilla que presentan características inflamatorias.

Objetivos: Determinar los niveles de calprotectina en líquido sinovial en pacientes con artrosis de rodilla que mostraban rasgos infla-

matorios y su relación con las características clínicas y ecográficas y con otros marcadores inflamatorios.

Métodos: Estudio transversal con inclusión sistemática de 108 pacientes con artrosis primaria y sintomática (EVA > 4) con derrame articular confirmado por ecografía. Se recogieron las siguientes variables: edad, nivel de ejercicio, tiempo de evolución y medidas antropométricas; la severidad radiológica se evaluó según la escala de Kellgren-Lawrence. El ejercicio físico se categorizó como nunca, ocasional (menos de 150 minutos semanales) o regular (más de 150 minutos por semana). El dolor y discapacidad se valoró mediante los cuestionarios WOMAC-dolor y WOMAC-función. Se determinaron por ELISA los niveles en líquido sinovial de calprotectina, TNF-alfa, IL-6 y proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP). Los diferentes datos clínicos y de laboratorio y su asociación con los cuestionarios WOMAC se analizaron mediante métodos no paramétricos. Se usaron medianas y la correlación de Spearman para las variables continuas y el test de Mann-Whitney para las variables categóricas. El estudio fue aprobado por el CEIC local.

Resultados: Mayores niveles de calprotectina en líquido sinovial en relación a la mediana se asociaron a peores resultados en WOMAC-dolor (671,5 vs 431,8 ng/mL, $p < 0,05$) y WOMAC-función (713,4 vs 400,1 ng/mL, $p < 0,05$) que los pacientes con niveles menores. Los pacientes con derrame articular de carácter moderado a grave por ecografía (> 8 mm en línea media suprapatelar) presentaron mayores niveles de calprotectina que los que presentaban derrame articular leve (626,1 vs 417,5 ng/mL, $p < 0,05$). Los niveles de calprotectina a nivel articular mostraron correlación moderada con las concentraciones intraarticulares de TNF-alfa ($r = 0,26$), hs-CRP ($r = 0,27$) y una alta correlación con los niveles sinoviales de IL-6 ($r = 0,53$).

Conclusiones: La calprotectina intraarticular se asoció a la presencia de características inflamatorias definidas por volumen de derrame en ecografía y otros marcadores inflamatorios como TNF-alfa e IL-6, y se encontró relacionada con el dolor y la función en una población de artrosis de rodilla con rasgos inflamatorios. La calprotectina podría ser un marcador de inflamación útil en estos pacientes y para valorar respuesta en tratamientos dirigidos a la inflamación.

MESA ESPONDILOARTRITIS

22. LIPOPROTEÍNA A Y POSIBLES FACTORES RELACIONADOS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS. RESULTADOS DEL ESTUDIO CARMA

M.C. García Gómez¹, M.A. Martín-Martínez², C. Fernández-Carballido³, S. Castañeda⁴, C. González-Juanatey⁵, F. Sánchez-Alonso², M.J. González Fernández⁶, R.Sanmartí⁷, J.A. García Vadillo⁴, B. Fernández Gutiérrez⁸, M. García Arias⁹, F.J. Manero¹⁰, J.M. Senabre¹¹, A. Rueda Cid¹², S. Ros Expósito¹³, J.M. Pina Salvador¹⁴, A. Erra Durán¹⁵, I. Möller Parera¹⁶, J. Llorca¹⁷, M.A. González-Gay¹⁸ y Grupo Colaborador CARMA

¹Consorti Sanitari de Terrassa. Barcelona. ²Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. ³Hospital General Universitario de Elda. Alicante. ⁴Hospital La Princesa. Madrid. ⁵Hospital Lucus Augusti. Lugo. ⁶Institut Dexeus. Barcelona. ⁷Hospital Clínic. Barcelona. ⁸Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁹Ponferrada. León. ¹⁰Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ¹¹Hospital Marina Baixa. Alicante. ¹²Hospital General Universitario de Valencia. ¹³Hospital de Viladecans. Barcelona. ¹⁴Hospital de Barbastro. Huesca. ¹⁵Hospital Sant Rafael. Barcelona. ¹⁶Paol. Barcelona. ¹⁷Universidad de Cantabria. Santander. ¹⁸Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con espondiloartritis

(EsP), parcialmente explicada por los factores de riesgo CV (FRCV) tradicionales. Sin embargo, otros FRCV no convencionales, relacionados con la inflamación sistémica mantenida, estarían también involucrados. En este sentido, la lipoproteína (a) [Lp(a)], un factor de riesgo no convencional con propiedades proaterogénicas y trombogénicas, podría estar implicada, ya que parece actuar como un reactante de fase aguda. Existen pocos datos al respecto en estos pacientes.

Objetivos: Determinar la prevalencia de hiperlipoproteinemia (a) en pacientes con EsP y analizar los factores relacionados.

Métodos: Análisis de la visita basal de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (AP) del proyecto CARMA (CARDiovascular en ReuMatología), estudio de cohortes prospectivo de 10 años de seguimiento, para evaluar el riesgo CV en enfermedades inflamatorias reumáticas crónicas, que incluye artritis reumatoide, EA y AP, atendidos en 67 servicios de reumatología españoles. Se ha realizado un modelo de regresión logística multivariante, en el que la variable dependiente es la hiperlipoproteinemia (a), que se define como la concentración plasmática de lipoproteína (a) [Lp(a)] ≥ 50 mg/dl. Como variables independientes se han incluido factores sociodemográficos y los relacionados con la propia enfermedad.

Resultados: Se analizaron 1.459 pacientes, 738 con EA y 721 con AP. Las concentraciones plasmáticas de Lp(a) estaban disponibles en el 57,7% de los pacientes con EA y en el 57,1% de los pacientes con AP. Presentaban hiperlipoproteinemia (a) el 19,2% (IC95%: 16,80-22,05) de los pacientes con EsP, un 20,7% (IC95%: 16,91-24,82) de EA y un 17,7% (IC95%: 14,15-21,75) con AP, respectivamente, sin diferencias significativas respecto al grupo control: 16,7% (IC95%: 13,23-20,86; $p = 0,326$). Al ajustar por edad y sexo, solo los pacientes con EA tenían más probabilidades de tener hiperlipoproteinemia (a) que el grupo control (OR: 1,806; IC95%: 1,177-2,771; $p = 0,007$). En el modelo ajustado por posibles factores de confusión, las variables asociadas con una mayor probabilidad de presentar hiperlipoproteinemia (a) fueron: los valores elevados de apolipoproteína B en todos los pacientes, los antiinflamatorios no esteroideos en la EA, y el sexo (varones) y la enfermedad renal como comorbilidad en la AP.

Conclusiones: Los pacientes con EA tienen un mayor porcentaje de hiperlipoproteinemia (a) respecto al grupo control. No se han identificado factores específicos de la enfermedad que se asocien con hiperlipoproteinemia (a) en cada uno de los grupos analizados.

Grupo Colaborador CARMA: Eugenia González de Rábago, Elena Alonso Blanco Morales, J. Carlos Fernández López, Natividad Oreiro Villar, Antonio Atanes Sandoval, Francisco J. Blanco García, J.A. Pinto-Tasende (Complejo Hospitalario A Coruña, Xubias de Arriba, A Coruña); Cayetano Alegre De Miquel, Ramón Huguet Codina, Beatriz Yoldi, Mercedes Ramentol (Instituto Dexeus, Barcelona); Gabriela Ávila, Sara Marsal Barril (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona); Martina Steiner, Santiago Muñoz (Hospital Infanta Sofía, Madrid); Fernando Gamero, José García Torón, María P. Moreno Gil (Hospital S. Pedro de Alcántara, Cáceres); Antonio J. Mas, Pilar Espiño, Inmaculada Ros, Mónica Ibáñez y Claudia Muriello (Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca); José A. Piqueras, J. Tornero-Molina (Hospital Universitario de Guadalajara); Horacio Berman, Sonia Cabrera y Virginia Ruiz (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona); Oscar Fontseré Patón, Lydia Abasolo (Hospital Clínico Univ. San Carlos, Madrid); María D. Fábregas (Hospital de Barbastro, Huesca); Joan M. Nolla, Monserrat Romera-Baures (Hospital Univ. de Bellvitge, Barcelona); Rosario García de Vicuña (Hospital Univ. de La Princesa, Madrid); Antonio Fernández Nebro, María Angeles Belmonte López, Inmaculada Ureña, María V. Irigoyen, Virginia Coret Cagigal (Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga); Ruth López González (Hospital General Virgen de la Concha, Zamora); Daniel Pielfort Garrido, Juana Sampedro Álvarez, Ángel María García Aparicio, Rebeca Belmonte Gómez, Pastora Granados Bautista, Azucena Hernández Sanz, J. Santos-Rey (Hospita-

tal Virgen de la Salud, Toledo); Carmen O. Sánchez González (Hospital del Sureste, Madrid); Javier Bachiller, Antonio Zea (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); Fernando Jimenez Zorzo, Eugenio Giménez Úbeda, Jesús Marzo Gracia, Chesús Beltrán Audera, Marta Medrano, Ángela Pecondón (Hospital Univ. Miguel Servet, Zaragoza); Celia Erausquin, Soledad Ojeda, Juan Carlos Quevedo, Félix Francisco, Carlos Rodríguez Lozano (Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); Jesús Babío Herráez (Hospital de Cabueñes, Gijón); Francisco J. López Longo, Delia Gerona, Carlos González Fernández, Luis Carreño, Indalecio Monteagudo (Hospital Gregorio Marañón, Madrid); Javier del Pino, María Dolores Sánchez González (Hospital Univ. de Salamanca); Alfonso Corrales, María Enriqueta Peiró (Hospital Univ. Marqués de Valdecilla, Santander); José C. Rosas (Hospital de la Marina Baixa, Alicante); Isabel Rotés, Estefanía Moreno, Dolors Grado (Hospital de Sant Rafael, Barcelona); Javier Calvo (Hospital General. Universitario, Valencia); Isabel Rodríguez (Instituto Pual, Barcelona); Carmen Barbadillo (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid); Enrique Raya, Pilar Morales, Ana Nieto, Inmaculada Jiménez, Cesar Magro (Hospital Clínico Univ. San Cecilio, Granada); Ana Ruibal Escribano (Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz); Ginés Sánchez Nieves, Enrique Júdez Navarro, Manuela Sianes Fernández, María Ángeles García Morales, Isabel Labiano Bastero, Gloria García Consuegra and Natalia Palmou (Hospital General de Albacete); Silvia Martínez Pardo, Manel Pujol, Elena Riera Alonso, Georgina Salvador (Hospital Mutua Terrassa, Terrassa); Beatriz González Álvarez, Alberto Cantabrana (Hospital Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife); Sagrario Bustabad, Esmeralda Delgado (Hospital Univ. de Canarias, La Laguna, Tenerife); Alejandro Muñoz, Sergio Rodríguez Montero, Luis María Jiménez (Hospital Universitario de Valme, Sevilla); Javier Rivera Redondo, Teresa González Hernández (Instituto Provincial de Rehabilitación, Madrid); Francisco J. González Polo (Hospital de Cantoblanco, Madrid); Raúl Menor Almagro (Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz); José M. Moreno, Emilio Giner Serret, Carla Lannuzzelli Barroso (Hospital Obispo Polanco, Teruel); Laura Cebrián Méndez, María Teresa Navío (Hospital Infanta Leonor, Madrid); Encarnación Pagán, Pablo Mesa del Castillo (Hospital Los Arcos, Murcia); Esperanza Naredo, Ana Cruz (Hospital Severo Ochoa, Madrid); Ana Turrión (Hospital Príncipe de Asturias, Madrid); Isabel Mateo, Julio Sánchez, María Galindo, Javier García González (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid); Eduardo Collantes, Desireé Ruíz, Pilar Font (Hospital Univ. Reina Sofía, Córdoba); Gema Bonilla (Hospital Universitario La Paz, Madrid); Antonio López Meseguer (Hospital Gutiérrez Ortega, Valdepeñas, Ciudad Real); Manuel J. Moreno, M^a José Moreno Martínez; M^a Dolores Beteta Fernández, Luis F. Linares (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia); Mercedes Morcillo, María L. González Gómez (Hospital del Escorial, Madrid); José M. Aramburu, Natalia A. Rivera, Olaia Fernández Berrizbeitia, María Luz García Vivar (Hospital de Basurto, Bilbao); Manel Riera, Yolanda María León (Hospital Dos de Maig, Barcelona); Joan Maymó, Miriam Amirall, Silvia Iniesta Escolano, Silvia Sánchez Serrano (Hospital del Mar, Barcelona); Jordi Fiter, Julia Fernández Melón, Luis Espadaler (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca); Olga Maiz, Joaquín Belzunegui, Inmaculada Bañegil (Hospital de Donostia, Donostia); César Díaz (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Ramón Valls (Hospital de Palamós, Gerona); Iván Castellví, María Bonet, Estefanía Moreno Ruzafa (Hospital Comarcal de L'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès, Barcelona); Jaime Calvo Alen (Hospital Sierrallana, Torrelavega); Trinidad Pérez Sandoval (Complejo Asistencial de León); Eva Revuelta Evrard (Hospital General de Ciudad Real); Javier R. Godo, Cruz Fernández Espartero (Hospital General de Móstoles, Madrid); Francisco J. Navarro Blasco, José Antonio González (Hospital General Universitario de Elche, Alicante); José A. Miranda-Fillooy (Hospital Xeral Calde, Lugo).

23. 3-YEAR FOLLOW-UP OF A DOSE TAPERING PROTOCOL OF ANTI-TNF THERAPY IN A COHORT OF PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS (SPA) IN CLINICAL REMISSION UNDER CONDITIONS OF CLINICAL PRACTICE

M.C. Castro Villegas¹, E.L. Saldarriaga³, P. Font Ugalde^{1,2}, M. Romero Gómez¹, J. Calvo Gutiérrez¹, R. Ortega Castro¹, E.C. López-Medina¹, R. Alejandro Altamirano², A. Escudero-Contreras^{1,2} and E. Collantes Estévez^{1,2}

¹Department of Rheumatology. Hospital Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba.

²Medicine Faculty. Cordoba University. ³Department of Rheumatology. Universidad de La Sabana. Chía. Colombia.

Introduction: The dose tapering of biological therapy in patients in clinical remission is a strategy used in recent years in Rheumatology, consists in the reduction of the dose administered or in the extension of the interval between two doses, some studies suggest the possibility that patients with sustained remission could obtain the same benefit with a lower dose.

Objectives: Evaluate the effectiveness of 3-year follow-up of a dose tapering in patients with SpA in maintained clinical remission and detect possible predictors of maintenance of the response.

Methods: Retrospective observational study, all patients with SpA were included, according to ASAS criteria, treated with antiTNF, with dose tapering, from October 2014-December 2017. Clinical remission defined by BASDAI ≤ 2 and/or CRP ≤ 5 mg/L for at least 6 months, establishing dose tapering as lower doses or longer intervals (according to the guidelines of the Spanish Society of Rheumatology and Pharmacy). Those patients who relapsed (BASDAI > 2 and/or CRP > 5 mg/L) at any time during the study returned to the standard dose. Clinical and analytical parameters were collected (baseline and at the time of optimization), as well as the survival of the drug and the efficacy parameters until the time of relapse and who continued in dose tapering.

Results: 149 patients with SpA in treatment with antiTNF, 38/149 (25.5%) included in the dose tapering protocol, 84.4% men and the mean age 47.2 ± 10.6 years. The antecedents 25% uveitis, 6.3% psoriasis and 6.3% inflammatory bowel disease. Regarding the type of optimization strategy, 32 patients (84.37%) followed the protocol for increasing the interval between doses, compared to the rest (15.62%) who used reduced doses. We found 27/38 patients (71.05%, CI: 55.2-83) maintained clinical remission with tapering, 9 (33.3%) infliximab, 7 (25.9%) golimumab, 6 (22.2%) etanercept and 5 (18.5%) adalimumab, at a time of drug follow-up of 57.9 ± 29.7 months. The demographic factors analyzed sex, age, time of evolution and clinical remission, were not found as possible predictors of greater survival in the dose tapering.

	n = 38	
Age (years, mean \pm SD)	47.2 \pm 10.6	
Sex (%) Man/woman	84.4/15.6	
Time of evolution disease (years, mean \pm SD)	12.2 \pm 10.4	
Start biological therapy (months, mean \pm SD)	22.84 \pm 12.68	
BASDAI (0-10)	Start antiTNF	Start tapering
	4.2 \pm 2.6	2.07 \pm 1.96
BASFI (0-10)	4 \pm 2.7	2.8 \pm 2.9
CPR (mg/L)	13.1 \pm 18.7	6.4 \pm 9.7
ESR (mm/1 ^h)	19 \pm 20.1	8.5 \pm 8.5

Conclusions: The monitoring of dose tapering of biological therapy in patients with SpA is possible and allows more than 70% of patients to maintain the clinical remission of the disease. However, a greater number of patients and longer follow-up are necessary for

Tabla Comunicación 23

Tabla 2

	Patients relapse (n = 11)			Patients remission (n = 27)		
	Basal	Start tapering	Relapse	Basal	Start tapering	Last visit
BASDAI (0-10)	3.8 ± 2.4	2 ± 1.8	3.18 ± 2.27	4.4 ± 2.8	2.1 ± 2.5	1.5 ± 1.6
BASFI (0-10)	4.3 ± 2.8	2.8 ± 2.8	2.9 ± 2.37	3.7 ± 2.6	2.8 ± 3.1	2.0 ± 2.4
ESR (mm/1 ^h)	17.1 ± 22.5	9.3 ± 11.1	11.84 ± 11.29	20.4 ± 18.8	7.8 ± 6.1	8.4 ± 7.6
CPR (mg/L)	10.9 ± 12.2	9.7 ± 12.4	3.84 ± 4.54	14.6 ± 22.5	3.7 ± 6.1	2.69 ± 3.0

a solid conclusion. Additionally, our results do not show possible predictors of a longer survival in tapering protocol.

24. CONCOMITANT CSDMARDS INFLUENCE CLINICAL RESPONSE TO TNF INHIBITORS ONLY IN OVERWEIGHT PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

B. Hernández Breijo, V. Navarro-Compán¹, A. Martínez-Feito¹, A. Jochems¹, A. Villalba¹, D. Peiteado¹, E.L. Kneepkens², P. Nozal¹, G.J. Wolbink², T. Rispens³, D. Pascual-Salcedo¹, A. Balsa¹ and C. Plasencia-Rodríguez¹

¹Immuno-Rheumatology Research Group. IdiPaz. University Hospital La Paz. Madrid. ²Rheumatology. READE. Amsterdam. Netherlands.

³Immunopathology. Sanquin. Amsterdam. Netherlands.

Introduction: In patients with axial spondyloarthritis (axSpA), the use of conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (csDMARDs), such as methotrexate (MTX) and sulfasalazine (SSZ), as well as the body mass index (BMI) have been associated with circulating TNFi levels. Recently, BMI has also been associated with TNFi clinical response but csDMARDs have not shown any significant clinical improvement for axial manifestations (van der Heijde, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978-91). However, no study has assessed in the same population the influence of both factors -csDMARDs and BMI- on drug serum levels and clinical response.

Objectives: To investigate the influence of csDMARD and BMI on circulating drug levels and clinical response to TNFi therapy in axSpA patients.

Methods: A 1-year follow-up prospective observational study with two cohorts (Madrid and Amsterdam) including 180 axSpA patients treated with standard doses of infliximab (41%) or adalimumab (59%). Laboratory and clinical parameters were collected every 6 months. Patients were stratified by BMI: normal-weight (18.5-24.9 kg/m²) and overweight-obesity (> 25.0 kg/m²). TNFi trough levels were measured by capture ELISA (Pascual-Salcedo, et al. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(8):1445-52). Clinical response to TNFi was defined as ΔBASDAI ≥ 2. The association between concomitant csDMARDs and BMI with drug levels and clinical response to TNFi at 1 year was analysed through multivariate log-regression models (odds ratio and 95%CI). The presence of significant interactions between covariates was tested and all models were adjusted for age, gender, HLA-B27, disease duration, TNFi-type (for drug levels) and baseline BASDAI and CRP (for clinical response).

Results: Seventy-nine out of 180 patients (44%) received concomitant csDMARDs (MTX 14%, SSZ 20% and MTX+SSZ 10%), 78 (43%) patients were normal-weight and 102 (57%) overweight-obese. Mean (SD) age and disease duration was 47 (13) and 11 (9) years respectively, 59% were males, 73% HLA-B27+ and 78% had r-axSpA. Concomitant csDMARDs (OR: 3.82; 95%CI: 1.06-13.84) and being overweight-obese (OR: 18.38; 95%CI: 2.24-150.63) were independently associated with serum TNFi drug presence. Furthermore, a significant interaction between csDMARDs and BMI with clinical response was found. While the use of concomitant csDMARD contributed positively to achieve clinical response in overweight-obese patients (OR: 7.86; 95%CI: 2.39-25.78), no association was found for

normal-weight patients (OR: 1.10; 0.33-3.58). Additionally, sensitivity analysis using remission status and ASDAS were performed and showed results along the same line.

Conclusions: In patients with axSpA, TNFi drug persistence is positively influenced by the use of concomitant csDMARDs and especially by being normal-weight. However, TNFi clinical response is associated with the use of concomitant csDMARDs only in overweight-obese, but not in normal-weight patients. Based on this, the use of concomitant csDMARDs in patients with axSpA could be beneficial in overweight patients.

MESA ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

25. AFECTACIÓN RESPIRATORIA EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. REGISTRO SJÖGREN-SER

E. Júdez Navarro¹, C. Sánchez-Piedra², M. Fernández Castro³, J.L. Andreu⁴, J. Rosas⁵, V. Martínez Taboada⁶, A. Olivé⁷, R. Menor⁸, B. Rodríguez⁹, Á. García Aparicio¹⁰, F.J. López Longo¹¹, S. Manrique-Arija¹², J.A. García Vadillo¹³, S. Gil Barato¹⁴, R. López-González¹⁵, F.J. Narváez¹⁶, C. Galisteo¹⁷, J. González Martín¹⁸, E. Ruiz Lucea¹⁹, Í. Rúa-Figueroa²⁰, Ó. Illera³, L. Romaní²¹, S. Melchor²², B. Moreira²³, E. Raya²⁴, J.M. Pego²⁵, N. Cid²⁶, C. Moriano²⁷, V. Torrente²⁸, H. Corominas²⁹, B. García Magallón³⁰, C. Guillén Astete³¹, I. Castellví³², C. Bohórquez³³, J. Loricera⁶ y J. Belzunegui³⁴

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ²Unidad de Investigación de la SER. ³Hospital Infanta Sofía. Madrid. ⁴Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ⁵Hospital Marina Baixa. Alicante. ⁶Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Hospital General de Jerez de la Frontera. ⁹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹⁰Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ¹¹Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ¹²Hospital Carlos Haya. Málaga. ¹³Hospital de la Princesa. Madrid. ¹⁴Hospital General de Alicante. ¹⁵Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ¹⁶Hospital de Bellvitge. Barcelona. ¹⁷Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹⁸Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ¹⁹Hospital de Basurto. Vizcaya. ²⁰Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²¹Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ²²Hospital 12 de Octubre. Madrid. ²³Hospital de Sierrallana. Torrelavega. ²⁴Hospital Clínico San Cecilio. Granada. ²⁵Hospital de Meixoeiro. Vigo. ²⁶Hospital de Valme. Sevilla. ²⁷Hospital de León. ²⁸Hospital de L'Hospitalet. Barcelona. ²⁹Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ³⁰Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ³¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³³Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ³⁴Hospital de Donostia. San Sebastián y Proyecto SJÖGRENSER del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER.

Objetivos: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune que se manifiesta como un síndrome seco (xeroftalmia y xerostomía) debido a la infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas. La afectación respiratoria acontece en un porcentaje elevado de pacientes (43-75% según las series) condicionando su calidad de vida y disminuyendo su supervivencia. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia global de la afectación respiratoria,

describir los tipos de afectación del aparato respiratorio y determinar la existencia de factores asociados a ello.

Métodos: El registro SjogrenSER es un estudio transversal multicéntrico de pacientes con SSp que cumplen los criterios de consenso europeo-americanos de 2002. Se consideró afectación respiratoria tanto la afectación de la vía aérea (tos seca, xerotráquea, hiperactividad bronquial y obstrucción vía aérea) como la pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), amiloidosis, hipertensión arterial pulmonar, vasculitis y afectación pleural) de acuerdo con la definición recogida en los índices Sjögren's Syndrome Disease Activity Index, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI), así como Sjögren's Syndrome Disease Damage Index para la afectación pleural. Se consideró una $p < 0,05$ como significativa. Se usaron modelos de regresión logística bivalente y posteriormente análisis multivariante para establecer el efecto independiente de las características del paciente asociadas a la afectación respiratoria.

Resultados: El registro SJOGREN-SER incluyó 437 pacientes (95% mujeres, mediana de edad 58,63 años [50-68 años] y media de ESSDAI 2 (IC95% 0-4)). Ciento diecisiete pacientes (26,8%) presentaban afectación respiratoria, más frecuentemente de vía aérea (19,2%) que pulmonar (9,8%). Diez pacientes presentaban ambos tipos de afectación respiratoria. Sus características sociodemográficas fueron: 59,56 años (DE: 11,46), 94,9% mujeres y 19,6% fumadores o exfumadores. En los pacientes con afectación respiratoria, respecto a los individuos sin afectación respiratoria, la puntuación del ESSDAI fue de 6 (DE 6) vs 4 (DE 5), el tiempo de evolución del SSp fue de 10,05 años (DE 7,15) vs 7,7 (DE 6,3) y los ANA fueron positivos en el 94,9% vs 62,2%. La afectación de la vía aérea precedió o se produjo en el momento del diagnóstico en el 46,42% de los pacientes. La afectación pulmonar sucedió a partir del 5º año de la enfermedad en el 37,2% de ellos. Veintinueve pacientes (6,6%) fueron diagnosticados de EPID. Los patrones radiológicos más frecuentes fueron: neumonía intersticial no específica $n = 14$, neumonía intersticial usual $n = 5$, neumonía intersticial linfocítica $n = 5$ y neumonía organizada criptogénica $n = 2$. En el modelo de regresión multivariante ajustado por sexo, edad, parámetros de laboratorio, tiempo de evolución, tabaco y puntuación ESSDAI, se encontró una asociación positiva entre afectación respiratoria y el tiempo de evolución del SSp (OR de 1,05 (IC95%, 1,006-1,083)), la puntuación ESSDAI (OR de 1,044 (IC95%, 1,006-1,083)) y la positividad para ANA (OR de 3,725 (IC95%, 1,141-12,159)).

Conclusiones: La prevalencia de la afectación respiratoria en esta cohorte de pacientes con SSp es considerable, tanto a expensas de la vía aérea como de la afectación pulmonar. El tiempo de evolución de la enfermedad, la actividad de la enfermedad según el ESSDAI y la positividad de los ANA, son factores asociados al desarrollo de afectación respiratoria.

26. SÍNDROME DE SOLAPAMIENTO EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

L. Nuño Nuño¹, B. Joven², P. Carreira², V. Maldonado³, C. Larena³, L. Ruiz⁴, J.C. López Robledillo⁴, P. García de la Peña⁵, I. Llorente⁶, E. Tomero⁶, M.C. Barbado⁷, H. Moruno⁸, A. Pérez Gómez⁸, T. Cobo⁹, L. Lojo¹⁰, R. Almodóvar¹¹, M.J. García de Yébenes¹² y F.J. López-Longo¹³

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. ⁵Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁷Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁸Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ⁹Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ¹⁰Hospital Infanta Leonor. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ¹²Instituto de Salud

Musculosquelética. Madrid. ¹³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Entre los subtipos de miopatía inflamatoria idiopática (MII) descritos por Bohan y Peter, se ha reconocido que la polimiositis primaria (PM), la dermatomiositis primaria (DM) y la miositis asociada al cáncer tienen un peor pronóstico que la miositis inflamatoria juvenil y el síndrome de solapamiento (SOM). Sin embargo, el curso benigno del SOM no ha sido confirmado en otros estudios. La identificación de características específicas que podrían permitir una correcta clasificación en subconjuntos clínicos puede tener importancia para el pronóstico.

Objetivos: Analizar las características clínicas y la supervivencia de pacientes con diagnóstico de SOM, y comparar si existe diferencias con otros subgrupos de MII en una cohorte multicéntrica.

Métodos: Estudio longitudinal observacional retrospectivo y multicéntrico de una cohorte de pacientes seguidos entre enero de 1980 y diciembre de 2014, con diagnóstico de MII (según criterios de Tanimoto y/o Bohan y Peter). Los pacientes se dividieron en 2 grupos: SOM y miositis inflamatoria primaria idiopática (PIIM), la cual incluía las PM y las DM. Los pacientes clasificados como SOM debían cumplir criterios de MII y criterios de otra conectivopatía (artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (SSc), lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), síndrome de Sjögren primario (SS)). Las diferencias entre los subtipos clínicos de miopatía se analizaron mediante la prueba t de Student o Mann Whitney para las variables continuas y el chi-cuadrado para las variables categóricas. La supervivencia se estimó utilizando el método de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank para analizar las diferencias. Se calcularon los modelos de Cox para identificar los factores asociados con la mortalidad.

Tabla 1: Características clínicas de los pacientes con PIIM y SOM

	PIIM (N = 250)	SOM (N = 98)	p	Total (N = 348)
Edad al diagnóstico (años)	53,4 (38,9-65,7)	42,2 (31,3-59,2)	0,001	51,5 (35,7-63,9)
Tiempo de seguimiento (años)	7,6 (3,1-14,2)	7,7 (4,0-13,9)	0,454	7,7 (3,3-14,2)
Mujeres	186 (74,4)	84 (85,7)	0,023	270 (77,6)
Raza caucásica	237 (94,8)	85 (86,7)	0,010	322 (92,5)
Síntomas generales	89 (36,6)	50 (51,0)	0,014	139 (40,8)
Artritis	101 (41,1)	64 (65,6)	< 0,0001	165 (48,1)
Lesiones cutáneas típicas de DM	104 (41,9)	22 (22,4)	0,001	126 (36,4)
Lesiones cutáneas atípicas	122 (49,6)	73 (75,3)	< 0,0001	195 (56,8)
Fenómeno de Raynaud	47 (18,9)	64 (65,3)	< 0,0001	111 (32,1)
Disfagia	55 (22,0)	41 (41,8)	< 0,0001	96 (27,7)
Leucopenia	12 (4,8)	28 (28,8)	< 0,0001	40 (11,6)
Trombopenia	5 (2,0)	13 (3,8)	0,006	13 (3,8)
EPID	85 (34,0)	47 (48,0)	0,016	132 (37,9)
Hipertensión pulmonar	21 (8,4)	15 (15,3)	0,059	36 (10,4)
Elevación basal VSG/PCR	154 (65,0)	81 (87,1)	< 0,0001	235 (71,2)
HTA	88 (35,6)	37 (38,5)	0,615	125 (36,4)
Diabetes mellitus	42 (17,0)	8 (8,3)	0,041	50 (14,6)
Fumador	42 (24,1)	9 (12,9)	0,050	51 (20,9)
Dislipemia	101 (40,9)	30 (31,2)	0,099	131 (38,2)
Eventos cardiovasculares	59 (24,0)	30 (31,3)	0,108	89 (26,0)
Infecciones graves	58 (23,6)	38 (41,3)	0,001	96 (28,4)
Exitus	51 (20,4)	30 (30,6)	0,043	81 (23,3)

Resultados: El presente estudio incluyó un total de 348 pacientes, que consta de 98 OM y 250 PIIM. Las enfermedades del tejido conectivo asociadas al SOM se distribuyeron de la siguiente manera: EMTC en 32 (32,7%), SSc en 29 (29,6%), LES en 21 (21,4%), AR en 8 (8,2%) y SS en 8 (8,2%). La mayoría de los pacientes cumplieron los criterios de Bohan y Peter (99,4%), los criterios de Tanimoto (98%) o ambos criterios (98%). 295 de 326 electromiografías realizadas o disponibles (91%) y 211 de 255 biopsias musculares realizadas o disponibles (83%) fueron compatibles con el diagnóstico MII. Los pacientes con SOM mostraron diferencias notables en comparación con PIIM (tabla 1). Con la

excepción de las lesiones típicas de dermatomiositis y las manos de mecánicas, los pacientes con SOM exhibieron más afectación extramuscular. Además, en el grupo de SOM hubo más complicaciones de la enfermedad, con más infecciones graves y mayor mortalidad (31% vs 20%, $p = 0,043$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad entre ambas formas clínicas tras la prueba de log rank ($p = 0,183$). En el estudio multivariante de factores pronósticos de mortalidad el síndrome de solapamiento contribuye de forma importante a una mayor mortalidad (tabla 2).

Tabla 2: Factores pronósticos de mortalidad (estudio multivariante)

Variable	HR	IC95%	p
PIIM	1 (Ref)	-	-
Sd solapamiento	5,56	2,32-13,23	< 0,0001
Edad al diagnóstico	1,03	1,00-1,05	0,005
Tiempo de evolución (años)	0,77	0,69-0,86	< 0,0001
Sexo femenino	1,42	0,68-2,96	0,353
Hipertensión arterial	3,73	1,84-7,56	< 0,0001
Tabaquismo activo	3,25	1,23-8,64	0,018
Infecciones graves	5,50	2,66-11,45	< 0,0001
Lesiones cutáneas típicas de DM	0,33	0,15-0,70	0,004
Edema en manos	0,06	0,02-0,19	< 0,0001
EPID	4,13	2,02-8,45	< 0,0001
Arritmia y/o miocarditis	0,11	0,05-0,28	< 0,0001
Elevación basal de PCR/VSG	6,30	2,86-17,36	< 0,0001
Dosis máxima de esteroides orales	1,02	1,00-1,04	0,012
Tiempo total de tratamiento con esteroides orales	0,99	0,98-1,00	0,002

Conclusiones: En el registro REMICAM de 348 miopatías inflamatorias se han incluido 98 casos de miositis con síndrome de solapamiento, presentando una enfermedad más grave respecto a las demás miopatías, con más infecciones graves, más complicaciones extramusculares y mayor mortalidad. Sería importante identificar estos pacientes al inicio de la enfermedad, para realizar un seguimiento estrecho de posibles complicaciones.

MESA OSTEOPOROSIS: NUEVOS CAMPOS, NUEVOS AVANCES

27. LA OSTEOPOROSIS Y LAS FRACTURAS VERTEBRALES SE ASOCIAN A LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO RADIOGRÁFICO EN UNA SERIE DE 206 PACIENTES ESPAÑOLES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

C. Romera López¹, C. Fernández Carballido², M.Á. García Moreno², M.P. Martínez Vidal³ y T. Pedraz Penalva²

¹Hospital del Vinalopó. Elche. ²Hospital General Universitario de Elda.

³Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La osteoporosis (OP) y las fracturas vertebrales (FV) son comorbilidades frecuentes en la espondiloartritis axial (EspAx), cuya presencia provoca un importante deterioro de la capacidad funcional en estos pacientes.

Objetivos: Evaluar la relación entre actividad de la enfermedad y daño radiográfico con la baja densidad mineral ósea (DMO) y la presencia de FV en pacientes con EspAx.

Métodos: Estudio transversal. Variables actividad utilizadas: Bath AS Disease Activity Index (BASDAI), VSG, PCR, ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS). Se consideró insuficiencia de 25(OH) vitamina D (25(OH)D) si ésta era menor de 30 ng/mL. Medición de la densidad mineral ósea (DMO) con *Dual x-ray absorptiometry* (DXA) a nivel de columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF). La valoración de las FV se realizó en radiografías laterales de columna dorsolumbar, con método semicuantitativo (Genant). Se realizó análisis bivariante para investigar las asociaciones con la presencia de OP y/o FV; después se aplicaron modelos de regresión logística binaria y múltiple, mediante SPSS (v23); p significativa si $< 0,05$. El estudio fue apro-

bado por los respectivos Comités éticos de los hospitales donde se llevó cabo el estudio.

Resultados: Analizamos 206 pacientes (62 mujeres/144 varones); 86% con espondilitis Anquilosante y 14% EspAx no radiográfica; el 42% tenía afectación periférica asociada. Valores medios \pm desviación estándar (DE): edad 51,7 \pm 14,1 años; actividad (BASDAI 3,6 \pm 2,2; ASDAS-PCR 2,2 \pm 0,95; ASDAS-VSG 2,5 \pm 0,99; PCR 4,97 \pm 8,97 mg/L; VSG 18,2 \pm 14,8 mm); BASFI 3,3 \pm 2,7; mSASSS total 20,46 \pm 19,14; 25(OH)D 19,83 \pm 9,25 ng/mL. El 85% tenía insuficiencia de 25(OH)D. Baja DMO lumbar en 25,7%(z-score)/28,9% (t-score) de los pacientes y baja DMO CF en 45,2%(z-score)/28,9% (t-score). OP lumbar en 3,2% (z-score)/6,9% (t-score) y OP CF en 9,1% (z-score)/13,4% (t-score). El 34% de los pacientes tenían al menos una FV. Análisis bivariante: VSG, ASDAS-VSG, edad, sexo masculino, bajos niveles de 25(OH)D y el mSASSS se asociaron con baja DMO. Los modelos multivariantes confirmaron asociación entre actividad (ASDAS-VSG) [OR 3,32 ((IC95% 2,35-4,55) $p = 0,016$), 25(OH)D [OR 0,95 ((IC95% 0,86-0,98) $p = 0,029$)] y baja DMO de cadera (z score). Se confirmó asociación entre la actividad de la enfermedad, medida por PCR [OR 2,34 (IC95% 1,10-4,98), $p = 0,027$], el daño radiográfico [mSASSS lumbar OR 1,06 ((IC95% 1,03-1,10), $p = 0,001$), la DMO lumbar elevada [OR 296 ((IC95% 5,07-12.258), $p = 0,006$)] y la baja DMO CF [OR 0,11 ((IC95% 0,03-0,12), $p = 0,000$)] con la presencia de FV.

Conclusiones: En pacientes con EspAx, la baja DMO de cadera se asocia con la actividad de la enfermedad, así como con niveles bajos de vitamina D. La presencia de FV en EspAx está asociada, a su vez, con la actividad de la enfermedad (PCR) y la baja DMO de cadera (CF) ($p = 0,001$). El daño radiográfico aumenta "falsamente" la DMO lumbar, pero está asociado con la presencia de fracturas.

	Sin FV	Con FV	p
PCR (mg/L)	5,10 \pm 1,6	9,51 \pm 2,1	$p = 0,003$
VSG (mm/h)	15,87 \pm 4,8	23,12 \pm 6,2	$p = 0,002$
25OHvitD (ng/mL)	20,80 \pm 4,6	18,043 \pm 3,7	$p = 0,049$
mSASSS cervical	8,02 \pm 2,5	13,11 \pm 4,8	$p = 0,002$
mSASSS lumbar	8,93 \pm 3,7	12,36 \pm 6,5	$p = 0,000$
mSASSS total	17,66 \pm 7,3	27,13 \pm 10,7	$p = 0,000$
DMO lumbar	1,090 \pm 0,09	1,191 \pm 0,13	$p = 0,002$
DMO CF	0,912 \pm 0,11	0,773 \pm 0,18	$p = 0,000$

28. ESTACIONALIDAD, CLIMATOLOGÍA Y FRACTURA DE CADERA. ESTUDIO ECOLÓGICO EN UN PERIODO DE 17 AÑOS

R. Mazzucchelli Esteban¹, N. Crespi^b, E. Pérez-Fernández^c, A. García-Vadillo^d, J. Quirós Donate^a, G. Rodríguez Caravaca^e, Á. Gil de Miguel^f y L. Carmona^f

^aServicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ^bCentro de Salud de La Rivota. Alcorcón. ^cUnidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

^dServicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

^eDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. ^fInstituto de la Salud Musculoesquelética (INMUSC).

Introducción: La mayoría de los estudios en los que se establece asociación entre la incidencia de fx de cadera y estacionalidad-variables climáticas, están realizados en zonas geográficas cuya latitud es superior a 50°. Existen pocos estudios en países mediterráneos.

Objetivos: Evaluar la estacionalidad y el efecto de las condiciones climáticas (en el corto plazo) en la incidencia de fractura osteoporótica de cadera en una región del sur de Europa.

Métodos: Estudio observacional ecológico, basado en el análisis de una serie temporal de unidad diaria. La incidencia de fractura de cadera se calculó a partir de la base de datos de alta hospitalaria (CMBD) registrada en el Área de Salud de Alcorcón, España,

para el período 1999-2015. Las condiciones meteorológicas diarias se obtuvieron de la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET) (Estación de Cuatro Vientos) cercana a nuestro entorno. Se realizó análisis de descomposición estacional multiplicativo y modelos lineales generalizados (regresión de Poisson). La asociación entre la fractura de la cadera y las condiciones meteorológicas se analizó con modelos lineales generalizados (regresión de Poisson). Se estimó la tasa de incidencia (IRR) para todos los parámetros. Se realizó análisis de subgrupos por sexo y edad.

Resultados: En el periodo de estudio hubo un total de 3,240 fracturas de cadera de origen osteoporótico. Se observó un patrón estacional, con aumento de la incidencia de fractura de cadera del 15% en otoño e invierno con respecto a primavera y verano. Este patrón estacional se observó en todos los subgrupos (hombres y mujeres, mayores y menores de 75 años). Las variables climatológicas asociadas con significación estadística fueron: niebla [IRR 1,19 (IC95%: 1,04-1,37)], calima [IRR 1,19 (IC95%: 1,07-1,32)] y helada [IRR 1,13 (IC95%: 1,01-1,26)] se asociaron significativamente con el aumento de la cadera fractura. La temperatura media diaria [IRR 0,995 (IC95%: 0,990-0,999)] y la radiación ultravioleta diaria [IRR 0,974 (IC95%: 0,955-0,994)] se asoció inversamente con la fractura de cadera.

Conclusiones: En esta región meridional, la incidencia de fractura de cadera muestra un patrón estacional diferente de los comunicados en regiones del Norte. Hay una asociación en el corto plazo con diferentes condiciones climáticas que explican en parte este patrón estacional.

3.ª sesión

Viernes, 25 de mayo

MESA COMUNICACIONES ORALES II

29. DESARROLLO DE UNA GUÍA DE DERIVACIÓN DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS (EAS) PARA ATENCIÓN PRIMARIA. PROYECTO SEMFYC-SER

A. Urruticoechea Arana¹, F. León Vázquez^{1,2}, I. Rúa-Figueroa¹, A. Olivé Marqués¹, J.L. Andreu Sánchez¹, M. Freire González¹, V. Giner Ruiz², S. Muñoz Fernández¹, J.C. Hermosa Hernán², C. Costa Ribas², R. Blanco Alonso¹, A. Pérez Martín², J. Román Ivorra¹, M. Medina Abellán², J. Calvo Alén¹, J. Narváez García¹, X. Mas Garriga², T. Cobo-Ibáñez¹, F. Vargas Negrín², J. Alegre Sancho¹, E. Beltrán Catalán¹, J. Forcada Gisbert², M.V. Hernández Miguel¹, E. Nieto Pol² y J.M. Pego Reigosa¹

¹Sociedad Española de Reumatología (SER). ²Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC).

Introducción: El manejo de las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) es un reto para cualquier médico en su práctica clínica. Aunque estas patologías se consideran infrecuentes, en conjunto no son excepcionales, afectando a cientos de miles de pacientes en España. El médico de atención primaria tendrá que sospechar esta patología al inicio de la enfermedad y compartir con el especialista hospitalario su seguimiento posterior. El objetivo principal del proyecto es desarrollar una guía de derivación que ayudará al médico de atención primaria en la toma de decisiones ante la sospecha clínica de una EAS, facilitando su reconocimiento y su derivación al reumatólogo en su caso. Los objetivos secundarios es sensibilizar a los médicos de familia de la existencia de estas patologías menos frecuentes, mejorar la calidad de las derivaciones, disminuir los tiempos de espera y coordinar los dos niveles asistenciales en relación con estas patologías.

Métodos: Se eligió un grupo de expertos de dos sociedades científicas: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) y Sociedad Española de Reumatología (SER). Se diseñó un índice de síntomas y signos guía a partir de cada uno de los cuáles se desarrolló consensuadamente un algoritmo de toma de decisiones conducente a una lista de posibles diagnósticos y una propuesta de derivación. Los panelistas seleccionaron diferentes signos y síntomas sospechosos de EAS. Cada algoritmo se encargó a una pareja formada por un especialista de reumatología y otro de medicina familiar y comunitaria, pertenecientes a la SER y SEMFYC, respectivamente. Asimismo, se ha plasmado los algoritmos en una utilidad informática para facilitar la implementación de la guía con su posterior difusión.

Resultados: Se han diseñado 22 algoritmos homogeneizados con síntomas y síndromes ordenados por órganos y aparatos: Cutáneos: exantema, fotosensibilidad, púrpura, eritema nodoso y livedo reticularis. Mucosos: aftas orales y genitales, sinusitis crónica, xerostomía y parotidomegalia. Vasculares: fenómeno de Raynaud, trombosis venosa recurrente e isquemia arterial. Oculares: uveítis, ojo seco y epiescleritis. Neurológicos: cefalea/artritis de la temporal. Abortos recurrentes. Músculoesqueléticos: Artritis agudas, artritis crónicas, artromialgias y dolor crónico. Síntomas generales: pérdida de peso y fiebre. Alteraciones analíticas: reactantes de fase (VSG y PCR), factor reumatoide, ANAs y la creatinfosfoquinasa.

Conclusiones: Se ha creado una guía de derivación de enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) para médicos de atención primaria mediante la colaboración de reumatólogos y médicos de familia vinculados a las sociedades científicas SER-SEMFYC en formato de sencillos algoritmos y con una aplicación informática que facilitará el reconocimiento y la derivación de estas enfermedades de complejo diagnóstico y abordaje.

30. IMPLICACIÓN DE LA OSTEONECTINA EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL: ESTUDIO A NIVEL SEROLÓGICO Y GENÉTICO

F. Genre¹, J. Rueda-Gotor¹, S. Remuzgo-Martínez¹, J. Irure-Ventura², A. Corrales¹, V. Mijares¹, V. Portilla¹, R. Blanco¹, L. Rodríguez-Rodríguez³, J.L. Hernández⁴, J. Llorca⁵, J.G. Ocejo-Vinyals², R. López-Mejías¹ y M.Á. González-Gay^{1,6}

¹Grupo de Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

³Departamento de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IDISSC). Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁴Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL.

Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander. ⁵Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. Santander. ⁶Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción y objetivos: La enfermedad cardiovascular (CV) y la aterosclerosis están dentro de las principales causas de morbilidad en espondiloartritis axial (EsAax) (Joint Bone Spine. 2014;81(1):57-63) una enfermedad inflamatoria caracterizada por cambios en el proceso osteoproliferativo. Una desregulación en las moléculas implicadas en la remodelación ósea podrían también afectar al proceso aterosclerótico, ya que ambos están vinculados (Clin Chim Acta. 2015;438:401-14; Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(12):1998-2003). En este sentido, se ha descrito que una molécula denominada osteonectina (ON) es clave en la homeostasis ósea (J Bone Miner Res. 2015;30(4):723-32) y ha sido asociada con obesidad, resistencia insulínica y diabetes (Int J Clin Exp Med. 2015;8(10):19290-6). Dado que el papel exacto de la ON en el riesgo CV en pacientes con EsAax

aún no ha sido dilucidado, el objetivo de este estudio fue evaluar su papel en el desarrollo de aterosclerosis subclínica y su asociación con factores de riesgo CV en una amplia cohorte de pacientes con EsAax, tanto a nivel serológico como genético.

Métodos: Para este estudio se reclutaron 171 pacientes españoles con EsAax que cumplieran los criterios de clasificación para EsAax (Ann Rheum Dis. 2009;68:777-83; Arthritis Rheum. 1984;27:361-8) y 84 controles sanos. Los niveles de ON en suero se determinaron por multiplex (Merck-Millipore). La presencia de marcadores de aterosclerosis subclínica se evaluó por ecografía de carótida. Cinco polimorfismos de ON (rs1054204 [G/C], rs11950384 [G/A], rs13182103 [A/G], rs11745387 [G/A] y rs4958487 [A/G]) fueron seleccionados por *tagging* y genotipados con sondas TaqMan.

Resultados: No se observaron diferencias en los niveles de ON entre EsAax y controles. Se observó una correlación positiva entre ON sérica y niveles de PCR al estudio en EsAax ($p = 0,008$). Además, se observaron niveles más altos de ON en hombres, fumadores y pacientes con un índice aterogénico indicativo de dislipidemia ($p = 0,008$, $0,01$ y $0,001$, respectivamente). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los niveles en suero de ON y marcadores de aterosclerosis subclínica en EsAax. En cuanto al análisis genético, a pesar de no observar diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias alélicas/genotípicas de ON entre EsAax y controles, se observó que la presencia del alelo A de los polimorfismos rs13182103 y rs11950384 conduce a menores niveles de ON en suero en EsAax ($p < 0,05$). Por último, la presencia del alelo A del rs13182103 se asoció con un diagnóstico más tardío de EsAax que el de aquellos individuos portadores del alelo G ($p = 0,002$).

Conclusiones: En este estudio se describe por primera vez que la ON se asocia con inflamación y factores de riesgo CV en EsAax. Nuestros resultados también sugieren que el alelo A de los polimorfismos rs13182103 y rs11950384 de ON podrían ejercer un efecto protector en EsAax, conduciendo a niveles de ON más bajos y a un diagnóstico más tardío de la enfermedad. Todos estos datos apoyan la implicación de esta molécula en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis en EsAax.

31. EFECTO EN EL CORTO PLAZO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA INCIDENCIA DE FRACTURA DE CADERA OSTEOPORÓTICA. ESTUDIO ECOLÓGICO EN UN PERIODO DE 16 AÑOS

R. Mazzucchelli¹, N. Crespi², E. Pérez-Fernández³, J. Quirós¹, A. García-Vadillo⁴, G. Rodríguez Caravaca⁵, Á. Gil de Miguel⁶ y L. Carmona⁶

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ³Centro de Salud de La Rivota. Alcorcón. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁵Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. ⁶Instituto de la Salud Musculoesquelética (INMUSC).

Introducción: Aunque los efectos en el corto plazo de la contaminación ambiental no están totalmente aclarados, existen datos sobre posibles efectos que podrían asociarse con un aumento de riesgo de sufrir caídas como son: disminuye el rendimiento físico en el anciano, desregulación del sistema nervioso autónomo (ortostatismo), y en concentraciones muy elevadas disminución de la capacidad visual.

Objetivos: Analizar el efecto (a corto plazo) de la contaminación atmosférica en la incidencia de fractura osteoporótica de cadera.

Métodos: Estudio observacional ecológico, basado en el análisis de una serie temporal, de unidad diaria. La incidencia de fractura de cadera se calculó a partir de la base de datos de alta hospitalaria (CMBD) registrada en el Área de Salud de Alcorcón, España, para

el período 2000-2015. Se solicitaron a la Consejería de Medioambiente de la Comunidad de Madrid los valores medios diarios de las siguientes variables de calidad del aire de la zona de Alcorcón: partículas en suspensión (PM10), partículas en suspensión (PM 2,5), dióxido de azufre (SO₂), óxidos de nitrógeno (NOx): NO₂ y NO y ozono troposférico. Estas variables se categorizaron en cuartiles (P1 a P4). La asociación entre fractura de cadera y las variables de calidad del aire se analizó mediante modelos lineales generalizados (regresión de Poisson o negativo binomial). Se estimó la tasa de incidencia (IRR) para todos los parámetros. Se realizó análisis de subgrupos por sexo y edad (menor y mayor de 75 años).

Resultados: Durante el periodo de estudio hubo un total de 2.896 fracturas de cadera de origen osteoporótica. Las variables de calidad de aire que mostraron asociación directa con significación estadística fueron: NO, NO₂, PM_{2,5} y PM10. El ozono se asoció de forma inversa también con significación estadística. Las tasas de incidencia relativa (IRR) y sus IC95% entre los diferentes percentiles (P1 a P4) se muestran en la tabla. En el análisis de subgrupos, estas asociaciones se mantuvieron en mujeres y mayores de 75 años y no en hombres ni en individuos por debajo de 75 años.

	IRR (IC95%) P1 vs P2	IRR (IC95%) P1 vs P3	IRR (IC95%) P1 vs P4
SO ₂ µg/m ³	0,965 (0,89-1,047)	1,006 (0,927-1,09)	1,063 (0,977-1,157)
NO µg/m ³	1,171 (1,103-1,244)	1,245 (1,173-1,322)	1,331 (1,253-1,414)
NO ₂ µg/m ³	1,057 (0,996-1,122)	1,185 (1,116-1,259)	1,276 (1,199-1,357)
PM _{2,5} µg/m ³	1,028 (0,943-1,12)	1,092 (1,006-1,185)	1,146 (1,049-1,253)
PM10 µg/m ³	1,083 (1,016-1,155)	1,099 (1,034-1,168)	1,213 (1,136-1,294)
Ozono µg/m ³	0,975 (0,914-1,04)	0,868 (0,815-0,924)	0,814 (0,765-0,867)

Conclusiones: Encontramos asociación estadísticamente significativa entre los niveles de NO, NO₂, PM_{2,5} PM10 y ozono con la incidencia de fractura de cadera. Este es el primer estudio en el que se observa esta asociación.

32. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL RITUXIMAB COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON EPID ASOCIADA A ENFERMEDAD AUTOINMUNE SISTÉMICA CANDIDATOS A TRASPLANTE PULMONAR

F.J. Narváez García¹, A. Robles Pérez², I. Castellví³, J. Dorca², J.M. Nolla y M.Molina Molina²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ³Sección de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) asociada a enfermedad autoinmune sistémica (EAS) puede tener un curso clínico progresivo y refractario al tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores, condicionando finalmente una insuficiencia respiratoria terminal. El trasplante pulmonar suele ser la última opción terapéutica en estos pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del RTX como tratamiento de rescate en pacientes con EPID asociada a EAS que cumplan criterios para derivación a una unidad de trasplante pulmonar.

Métodos: Estudio observacional abierto en pacientes con EPID&EAS candidatos a trasplante pulmonar (FVC < 60% y DLCO < 40%) en tratamiento de rescate con RTX y con un seguimiento mínimo posterior de 1 año. La variable principal de eficacia evaluada fue la evolución de las pruebas funcionales respiratorias (PFR).

Resultados. Hasta la fecha se han incluido 18 pacientes (14 mujeres; edad media de 53 ± 14,8 años): 7 con esclerosis sistémica, 5 con artritis reumatoide, 4 con lupus eritematoso sistémico, 1 con enfermedad de Sjögren y 1 con síndrome antisintetasa. Desde el punto de vista histoespecífico, 9 (50%) casos correspondían a NIU. Durante el año previo al inicio del tratamiento con RTX, todos los pacientes presentaron un empeoramiento en los valores de la CVF

(media: -3,8%, IC95% -8,3 a 0,8; $p = 0,095$) y de la DLCO (-8,4%, IC95% -13,7 a -3,1; $p = 0,004$). El número de ciclos de RTX administrados (1 gramo días 1 y 15, repitiendo el ciclo a partir de los 6 meses en función de la respuesta) fue de $3,2 \pm 1,4$ (media \pm DE; rango, 2-6). En todos los casos se mantuvo el tratamiento inmunosupresor previo (micofenolato, azatioprina o tacrolimus) y un 89% de los pacientes recibieron glucocorticoides a dosis medias o bajas. El tiempo mínimo de seguimiento tras el tratamiento con RTX fue en todos los casos de 1 año; 10 (56%) de los 18 enfermos se siguieron durante 2 o más años. Tras 1 año de tratamiento con RTX (2 ciclos de 1 g días 1 y 15, con un intervalo mínimo de 6 meses), los valores de la DLCO mejoraron significativamente (+12,4%, IC95% 6,6 a 18,3; $p < 0,001$), incrementándose la mejoría al final del segundo año (+15,3%, IC95% 8,1 a 22,6; $p = 0,001$). Los valores de la CVF mejoraron significativamente únicamente tras el primer año (+6,3%, IC95% 1 a 11,7; $p = 0,033$), manteniéndose estables al final del segundo (+7,2%, IC95% 0,4 a 13,9; $p = 0,052$). Globalmente los porcentajes de mejoría fueron mayores en el grupo no NIU, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Al final del primer año, los valores de FVC y DLCO mejoraron por encima de los límites de trasplante pulmonar en 11 (61,1%) de los 18 pacientes, manteniéndose estables en 8 (44,5%) al final del segundo año. En 13 pacientes (87%) se realizó un TACAR torácico a los 12 meses de tratamiento, evidenciándose una mejoría o estabilización de los cambios radiológicos en 10 (77%). Tras el primer año de tratamiento, y durante el período de seguimiento, se suspendió el RTX por efectos adversos en 6 pacientes (33%) (4 por neutropenia moderada-grave y 2 por infecciones graves). Al final del período de seguimiento, ninguno de los 8 enfermos en tratamiento activo con RTX (44,5%) fue trasplantado, ni falleció.

Conclusiones: RTX parece ser un tratamiento potencialmente efectivo para pacientes con EPID severa secundaria a EAS y consigue retrasar el trasplante pulmonar en un porcentaje considerable de los casos.

33. COMPORTAMIENTO DE LOS NUEVOS CRITERIOS EULAR/ACR DE CLASIFICACIÓN DE LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS Y SUS PRINCIPALES SUBGRUPOS EN LA COHORTE REMICAM (REGISTRO DE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS DE LA COMUNIDAD DE MADRID)

E. Rabadán¹, B.E. Joven¹, F. Lozano¹, L. Nuño², F.J. López-Longo³, J. Martínez-Barrio³, C. Larena⁴, M.Á. Blázquez⁴, C. Barbadillo⁵, I. Llorente⁶, A. Pérez⁷, T. Cobo⁸, R. Almodóvar⁹, L. Lojo¹⁰, M.J. García de Yébenes¹¹ y P.E. Carreira¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ⁸Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ⁹Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ¹⁰Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹¹Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid.

Introducción: Las miositis inflamatorias (MI) son enfermedades heterogéneas caracterizadas por inflamación muscular. Para su clasificación existen diferentes criterios, ninguno universalmente aceptado. Recientemente se han desarrollado los criterios 2017 EULAR/ACR de clasificación de MI y sus principales subgrupos (Lundberg. Ann Rheum Dis. 2017;76:1955-64). Los criterios han sido parcialmente validados, pero es imprescindible evaluar su comportamiento en otras cohortes.

Objetivos: Analizar la concordancia entre los nuevos criterios 2017 y los criterios de Bohan y Peter (BP), en la cohorte REMICAM.

Métodos: Todos los pacientes de REMICAM se incluyeron en el estudio. REMICAM es un registro multicéntrico retrospectivo realizado en Madrid entre 2012 y 2014, con 479 pacientes MI, que incluye datos demográficos, clínicos y evolutivos (Nuño. Rheumatol Clin. 2017;13:331-7). Los criterios EULAR/ACR 2017 se aplicaron a todos los pacientes, para obtener la clasificación en subtipos: IM posible (Pos), probable (Pro) y definitiva (Def), así como la subclasificación en subgrupos: polimiositis (PM), dermatomiositis (DM), DM juvenil (DMJ), DM amiopática (DMA), miositis por cuerpos de inclusión (MCI) y miositis juvenil (MJ). Los 7 subgrupos definidos en REMICAM se armonizaron en la base de datos, para incluirse en uno de los 6 subgrupos de los criterios 2017. Se analizó la concordancia entre los criterios de 2017 y los BP, tanto en la clasificación como en la subclasificación, mediante el cálculo del kappa ponderado (κ). Se realizaron subanálisis en los grupos de pacientes que tenían disponibles los datos de fuerza muscular requeridos en los criterios 2017 y en los que además tenían datos histológicos de biopsia muscular.

Resultados: De los 479 pacientes de REMICAM, 477 (99,6%), cumplían los criterios BP (5,9%Pos, 26,8%Pro, 67,4%Def) y 430 (89,9%) los EULAR/ACR de 2017 (2,5%Pos, 21,8%Pro, 65,7%Def). El grado de concordancia global entre ambos criterios fue del 89,5%. La concordancia entre los subtipos fue bajo ($\kappa = 0,15$). Cuando se analizaron únicamente los 399 pacientes con datos de fuerza muscular y los 243 que además tenían datos de biopsia muscular, los resultados fueron similares ($\kappa = 0,17$ en ambos). En todos los casos, el desacuerdo se producía principalmente en los subtipos Pos y Pro en los criterios BP, ya que, al aplicar los nuevos criterios, el 60% se clasificaban como Def. El grado de concordancia de los diferentes subgrupos (PM, DM, DMJ, DMA, MCI, MJ) entre ambos criterios fue muy alta en todas las cohortes analizadas ($\kappa = 0,94$).

Conclusiones: Los nuevos criterios 2017 EULAR/ACR para clasificación de MI muestran un alto grado de concordancia global con los criterios BP en la cohorte REMICAM. Además, son capaces de clasificar como Def al 60% de pacientes clasificados como Pos y Pro con criterios BP, y muestran un alto grado de concordancia en la subclasificación de los principales subgrupos de MI. Aunque son necesarios estudios de validación, nuestros resultados en esta amplia cohorte sugieren que los criterios de 2017 podrían ser útiles para estudios de investigación y ensayos clínicos en esta enfermedad tan poco frecuente.

34. ECOGRAFÍA DE CARÓTIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS: ¿A QUIÉN REESTRATIFICA EL RIESGO CARDIOVASCULAR?

F. Sivera Mascaró, N. Martínez-Alberola, R. Martín-Doménech, G. Albert-Espi, C. Fernández-Carballido y T. Pedraz-Penalva

Hospital General Universitario de Elda.

Objetivos: Explorar en qué pacientes con enfermedades inflamatorias reumáticas, condiciona la ecografía de carótida un aumento de la estratificación del riesgo cardiovascular (CV) respecto al detectado por el índice SCORE.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo en pacientes incluidos en un programa de detección y optimización del tratamiento de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). En dicho programa se incluyeron pacientes con artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (EspA) o artritis psoriásica (APs). En una única visita se recogían los FRCV clásicos y su grado de control. Se calculó el índice SCORE corregido según las recomendaciones EULAR y se realizó una estratificación del riesgo CV. A los pacientes con riesgo CV bajo, intermedio o alto se les realizó una ecografía de carótida para valorar la existencia de placas ateromatosas o engrosamiento de la íntima-media (IM). De este programa se analizaron los pacientes que habían completado

la evaluación basal y la ecografía de carótida. Se compararon las características del grupo de pacientes con hallazgos en la ecografía que condicionaron una modificación del riesgo CV frente a aquellos sin dichos hallazgos.

Resultados: Un total de 181 pacientes han completado la evaluación basal y la ecografía de carótida: 122 (67%) mujeres, con una edad media de 55 (\pm 11) años. La distribución por enfermedades fue: 96 (53%) AR, 37 (20%) EspA y 48 (27%) APs. Presentaban DM 19 (10%), HTA 78 (43%) e hipercolesterolemia 92 (51%); 38 (21%) eran fumadores activos y 63 (35%) obesos (IMC > 30). El índice SCORE (modificado según recomendaciones EULAR) medio fue 2,4 (\pm 1,7). La estratificación de riesgo antes de la ecografía fue 145 (80%) pacientes con riesgo intermedio y 36 (20%) con riesgo alto. En la ecografía de carótida, 43 presentaban placas (14 bilaterales). En ellos se recodificó el riesgo a muy alto. En global, 11 pacientes presentaban engrosamiento de la IM; todos ellos presentaban además placas. La estratificación final del riesgo tras incluir los hallazgos de la ecografía fue: 110 pacientes de riesgo intermedio, 28 de riesgo alto y 43 de riesgo muy alto. En la tabla se presentan las características de los 43 pacientes cuyos hallazgos en la ecografía de carótida condicionaron una re-estratificación frente a los 138 que no se re-estratificaron.

	Re-estratificación por eco de carótidas patológica (n = 43)	Sin re-estratificación por eco de carótidas (n = 138)
Sexo (mujer)	32 (74%)	90 (65%)
Edad	58,1 (\pm 9)	53,5 (\pm 12)*
Enfermedad		
AR (n = 96)	28 (65%)	68 (49%)
EspA (n = 37)	6 (14%)	31 (22%)
APs (n = 48)	9 (21%)	39 (28%)
DM	4 (9%)	15 (11%)
HTA	24 (56%)	54 (39%)
Hipercolesterolemia	30 (70%)	59 (43%)*
Fumador	12 (28%)	26 (19%)
Obesidad	31 (72%)	87 (63%)
SCOREm	2,7 (\pm 1,6)	2,3 (\pm 1,7)

* p < 0,05 comparación entre grupos.

Conclusiones: Los pacientes en cuya ecografía se detectó placas de carótida que condicionaron la re-estratificación tenían mayor edad y con mayor frecuencia hipercolesterolémicos. En estos pacientes la ecografía de carótida puede ofrecer información especialmente relevante.

MESA ARTRITIS PSORIÁSICA

35. MEDIADORES INFLAMATORIOS Y ADIPOQUINAS RELACIONADOS CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR Y LA COMORBILIDAD METABÓLICA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA. EFECTO DEL TRATAMIENTO *IN VIVO* CON APREMILAST

I. Arias de la Rosa, M.D. López-Montilla, M. Ruiz-Ponce, C. Pérez-Sánchez, M.C. Ábalos-Aguilera, Y. Jiménez-Gómez, A. Escudero, P. Font, R. Ortega, E. Collantes-Estévez, Ch. López-Pedreira y N. Barbarroja

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

Objetivos: 1) Evaluar el papel de los mediadores inflamatorios y adipoquinas en el perfil de riesgo cardiovascular y comorbilidades metabólicas asociadas con la artritis psoriásica (APs). 2) Analizar el efecto de apremilast en el patrón de adipo/citoquinas, componentes metabólicos y disfunción endotelial en pacientes con APs y síndrome metabólico (SM).

Métodos: 55 pacientes con APs y 30 donantes sanos (DS) fueron reclutados. Se analizaron parámetros clínicos como índice de masa corporal (IMC), perfil lipídico, HOMA-IR y presión intra-arterial. La

función endotelial se midió mediante "láser-Doppler". Diferentes citoquinas pro-inflamatorias (TNF α , IL1b e IL6), moléculas de adhesión (VEGF-A y E-selectina) y adipoquinas (adiponectina, leptina, resistina y visfatina) fueron analizadas en suero mediante ELISA. Diez pacientes con APs que presentaban SM fueron tratados con 30 mg/2 veces al día durante 6 meses. Todas las medidas se realizaron en el tiempo basal, 4 semanas y 24 semanas después del tratamiento con apremilast.

Resultados: La prevalencia de comorbilidades metabólicas, tales como SM, obesidad y resistencia a insulina (IR) fue significativamente elevada en APs comparado con DS. Pacientes con APs presentaron una función endotelial alterada, mostrada por un pico de flujo sanguíneo y un área de hiperemia reducida, además de niveles aumentados de VEGF-A y E-selectina en suero. Los niveles de adipo/citoquinas fueron significativamente elevados en APs comparado con DS. Los valores de IMC correlacionaron con parámetros inflamatorios (proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG)) y actividad de la enfermedad (número de articulaciones inflamadas y DAS28). Niveles elevados de HOMA-IR correlacionaron con DAS28, marcadores inflamatorios y diversas adipoquinas. Asimismo, niveles elevados de citoquinas correlacionaron con la actividad de la enfermedad y alteraciones en el perfil lipídico. Tras el tratamiento con apremilast, se observó una mejora en el DAS28, escala visual analógica (EVA), entesitis y rigidez matutina en la semana 4. No se observaron cambios en el IMC. Se evidenció una reducción significativa de la presión intra-arterial desde las primeras 4 semanas. Los niveles séricos de apolipoproteína A y B, insulina y los valores de HOMA-IR se redujeron significativamente después de 24 semanas de tratamiento. La disfunción endotelial se restauró de manera significativa mediante un aumento del pico de flujo y área de hiperemia y disminución de las moléculas de adhesión en suero. Niveles de cito/adipoquinas se redujeron después del tratamiento con apremilast.

Conclusiones: 1) La APs está asociada con un incremento en los niveles de citoquinas inflamatorias y adipoquinas, así como con una disfunción del endotelio. Estas alteraciones están relacionadas con la actividad de la enfermedad y la presencia de comorbilidades metabólicas, tales como la IR y obesidad, contribuyendo al aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular. 2) Apremilast puede reducir la IR, inflamación, hipertensión, lípidos y disfunción endotelial, parámetros estrechamente involucrados en enfermedad cardiovascular.

Financiado por el Ministerio de Salud (ISCIII, PI17/01316. RIER RD16/0012/0015) y cofinanciado con fondos FEDER.

36. MUY BAJA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD, REMISIÓN DAPSA Y ESTADO DE SÍNTOMAS ACEPTABLE PARA EL PACIENTE EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

M.R. Queiro Silva¹, J.D. Cañete², C. Montilla³, M.A. Abad⁴, S. Gómez⁵ y A. Cábaza⁵

¹Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Hospital Universitario de Salamanca. ⁴Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ⁵Departamento Médico Pfizer. Madrid.

Introducción y objetivos: El objetivo de tratamiento en la artritis psoriásica (APs) es la remisión, o en su defecto, un estado de baja actividad de la enfermedad. No obstante, la mejor forma de medir estos objetivos no está del todo claro en la actualidad. Hemos explorado la relación entre el estado de muy baja actividad de la enfermedad (VLDA, en inglés) según los criterios MDA 7/7 (Coates et al. J Rheumatol. 2016;43:371-5) y la remisión DAPSA (Schoels et al. Ann Rheum Dis. 2016;75:811-8), así como su asociación con el impacto de la enfermedad evaluada por el cuestionario PsAID (Gossec et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:1012-9) en pacientes con APs en práctica clínica habitual.

Métodos: Análisis post-hoc del estudio MAAPs (Queiro et al. *Arthritis Res Ther.* 2017;19:72). Se incluyeron pacientes que cumplían criterios CASPAR, con al menos un año de evolución, y tratados con FAME biológicos y/o sintéticos de acuerdo con la práctica clínica habitual en España. Los pacientes se consideraron en VLDA si cumplían 7/7 de los criterios MDA, y en remisión DAPSA y DAPSA clínica (c, sin PCR) si tenían un valor ≤ 4 . Un PsAID < 4 representó un estado de síntomas aceptable para el paciente (ESAP). Se analizó la frecuencia de estos estados y la concordancia kappa (κ) entre ellos.

Resultados: De los 227 pacientes incluidos en el estudio original, 26 (11,5%), 52 (30,6%), 65 (36,9%) y 125 (55%) estaban en VLDA, remisión DAPSA, remisión DAPSAC, y ESAP, respectivamente. Hubo un acuerdo moderado entre VLDA y la remisión DAPSA ($\kappa = 0,52$) o la remisión DAPSAC ($\kappa = 0,42$). Los pacientes en VLDA tuvieron un menor impacto de la enfermedad medido por el PsAID [puntuación total media (DE): VLDA 1,1 (1,2); remisión DAPSA 1,3 (1,5); remisión DAPSAC 1,7 (1,6)]. Hubo un acuerdo moderado entre la remisión DAPSA o la remisión DAPSAC y el ESAP ($\kappa = 0,55$ y $\kappa = 0,58$ respectivamente), mientras que se encontró un grado de acuerdo insignificante entre VLDA y ESAP ($\kappa = 0,18$).

Conclusiones: Cerca de un tercio de los pacientes de esta serie alcanzó remisión DAPSA, mientras que sólo un 11,5% alcanzó un estado VLDA. Por su parte, más de la mitad estaban en situación ESAP. El acuerdo entre VLDA y DAPSA fue moderado. Aunque los criterios MDA 7/7 parecen ser criterios más estrictos para evaluar el estado de remisión, la remisión DAPSA muestra una mejor correlación con un ESAP que la VLDA. Ambas mediciones serían objetivos de tratamiento adecuados en práctica diaria.

37. EFECTO DE LA PRESENCIA DE FIBROMIALGIA EN LOS DIFERENTES ÍNDICES DE ACTIVIDAD DE LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA: ESTUDIO TRANSVERSAL

J. Lluch Pons, M. Mora Limiñana, I. Morales Ivorra, P. Juárez López, X. Michelena Vegas y J. Rodríguez Moreno

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La fibromialgia (FM) se caracteriza por la presencia de dolor intenso, generalizado y crónico, junto con fatiga que no mejora con el reposo, y alteraciones del sueño y trastornos afectivos. Se conoce que la prevalencia de FM es mayor en los pacientes con artritis psoriásica (APs), que en la población general. La FM puede ser un factor confusor a la hora de evaluar la actividad de la APs.

Objetivos: Estudiar el efecto de la FM en los índices de actividad habituales en la APs.

Métodos: Se seleccionaron de forma consecutiva 119 pacientes de una cohorte observacional compuesta por 404 pacientes afectos de APs de un centro de reumatología terciario. De estos pacientes, se recogieron todos los ítems incluidos en los siguientes índices de actividad: *Psoriatic Arthritis Index of Disease* (PsAID), *Disease Activity for Psoriatic Arthritis* (DAPSA) y *Minimal Disease Activity* (MDA). Entre las variables incluidas en el seguimiento de la cohorte de APs se recogió el de la presencia de FM de acuerdo con los criterios ACR de 2010 y el criterio de un reumatólogo sénior que sigue periódicamente a estos pacientes.

Resultados: La prevalencia de FM en la serie fue del 4,3% (17/119), el 94,1% (1/17) eran mujeres. En el estudio de asociación de la FM con otras variables relacionadas con la enfermedad se encontró una asociación significativa ($p < 0,05$) con una mayor edad y una mayor duración de la enfermedad. La presencia de FM se asoció de forma muy significativa ($p 0,000^*$) con una mayor puntuación del PsAID; sin embargo, en el DAPSA la asociación fue menor ($p 0,059^*$). Sólo 2/12 (20%) de los pacientes con FM cumplían criterios de MDA frente al 49,9% del resto de la serie ($p 0,034^{**}$). Analizando los diferentes dominios del PsAID por separado, en todos, excepto en "la afección cutánea" y en "la sensación de vergüenza" los pacientes con FM pun-

taron significativamente más que el resto de pacientes ($p < 0,05^*$). *p Mann Whitney; **chi cuadrado.

Conclusiones: La coexistencia de FM y APs empeora significativamente la puntuación de los índices de actividad en la APs. Esto es más evidente en aquellos basados exclusivamente en los *Patient Reported Outcome Measures* (PROM). Por tanto, este hecho se debe tener en cuenta a la hora de decidir el tratamiento más adecuado para estos pacientes.

MESA IMAGEN

38. VALOR PREDICTIVO DE LA ECOGRAFÍA EN "PREARTRITIS"

D. Peiteado López, I. Monjo, L. Nuño, A. Villalba, M.E. Miranda, E. de Miguel, P. Fortea Gordo y A. Balsa

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Las artritis inflamatorias tienen un periodo de enfermedad subclínica antes del desarrollo de sinovitis objetivable. Aunque se han estudiado distintos factores de riesgo genéticos y serológicos queda caracterizar adecuadamente este periodo e identificar hallazgos serológicos o de imagen que identifiquen los pacientes en riesgo de desarrollar una artritis crónica inflamatoria.

Objetivos: Describir los hallazgos ecográficos en fases de "pre-artritis". Buscar la asociación de los parámetros ecográficos con parámetros clínicos y de laboratorio.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de pacientes con artralgiyas sospechosas de progresar a artritis. Se incluyeron adultos con artralgiyas inflamatorias (predominio en noches o mañanas, mejoran en el día o con el movimiento, o con rigidez matutina > 30 min) de menos de 1 año de evolución y afectación de al menos una articulación pequeña de manos o pies. Se excluyeron pacientes con artritis evidente, tratados previamente con FAMEs o esteroides, o aquellos con diagnóstico de fibromialgia o artrosis. Se evaluaron el nº de articulaciones dolorosas y tumefactas, y parámetros de laboratorio. De forma ciega a los datos clínicos se realizó una extensa exploración ecográfica con un equipo MyLabT-wice (Esaote) con una sonda de 5-13 MHz para imágenes en escala de grises (EG) y Power Doppler (PD), evaluando 36 articulaciones (radio-carpiana, 1ª-5ª MCF e IFP, 2ª-5ª MTF, codo, hombro y rodilla de forma bilateral) 14 compartimentos tendinosos (2, 4, 6 compartimento extensor de la muñeca, 3 y 4 flexor de la mano, tibial posterior y peroneos, bilateral), valorando la presencia de sinovitis en EG, PD(0-3) y erosiones. Además se calculó una puntuación global de EG y PD en la cohorte. Se analizaron los datos mediante: Media \pm DE/mediana (RIQ), y se realizó comparación de medias: t de Student (cuantitativas); y pruebas no paramétricas (cualitativas) ($p < 0,05$).

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes, 95% mujeres, 60% no fumadores. La duración de los síntomas fue de 8 ± 3 meses. La mediana de articulaciones dolorosas fue de 6 (RIQ 2-9), sin articulaciones tumefactas en ningún caso. Los ACCP y/o FR fueron positivos en 6 pacientes (30%), y otros 6 (30%) tuvieron reactantes elevados (VSG y/o PCR). En los siguientes 12 meses el 45% de los pacientes mejoraron subjetivamente y 6 pacientes (30%) evolucionaron a artritis reumatoide (AR) o artritis indiferenciada (AI). La tabla expone los resultados ecográficos, mostrando el número y porcentaje de pacientes con presencia ≥ 1 de sinovitis en EG, Doppler y erosiones) (tabla). Al buscar asociación entre evolución, parámetros clínicos y ecográficos se encontró que los pacientes que evolucionaban a AR/AI tenían una media de puntuación global de EG y PD basal mayor que los pacientes que no lo hicieron ($13,3 \pm 4,3$ vs $6,1 \pm 3,3$, $p < 0,01$) y ($9,1 \pm 2,8$ vs $2,7 \pm 1,9$, $p < 0,01$), respectivamente; sin encontrar asociación con la presencia de FR/ACPA o elevación de reactantes. La presencia de erosiones se asoció a una mayor puntuación PD ($10 \pm 1,4$ vs $4,3 \pm 3,5$, $p < 0,05$).

	EG = 1 (n;% pacientes)	PD = 1 (n;% pacientes)	Erosión ECO (n;% pacientes)
Carpo	17 (85%)	17 (85%)	0
MCF	15 (75%)	9 (45%)	0
IFP	13 (65%)	8 (40%)	0
Codo	0	1 (5,5%)	0
Hombro	0	0	0
MTF	13 (65%)	4 (20%)	2 (10%)
Rodilla	7 (37%)	4 (20%)	0
T extensores carpo (n = 18)	7 (39%)	3 (17%)	-
3-4 flexor mano (n = 18)	3 (17%)	3 (17%)	-
Tibial post (n = 18)	5 (28%)	2 (11%)	-
Peroneos (n = 18)	0	1 (5,5%)	0
Puntuación total (*media ± DE)	9,2 ± 4,9	5,3 ± 3,8	0,1 ± 0,3
N (% de pacientes afectados)	20 (100%)	19 (95%)	2 (10%)

Conclusiones: En pacientes con artralgias inflamatorias sin artritis la puntuación ecográfica en EG y PD resultó significativamente mayor entre aquellos pacientes que evolucionarían a AR en los siguientes meses, demostrando la utilidad de la ecografía para predecir el desarrollo de una artritis clínica en pacientes con artralgias inflamatorias.

39. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE DE ACTIVIDAD ECOGRÁFICA (USAS) PARA LA ARTRITIS REUMATOIDE

J.J. de Agustín de Oro¹, M. Bonet², S. Farietta Varela¹, A. Cuervo Aguilera³, A. Riveros⁴, S. Holgado Pérez⁵, D. Reina Sant⁶, E. Montori⁷, C. Díaz Torné⁸, M. Pujol Busquets⁹, B. Rodríguez Díez¹, J.M. Ruiz Martín¹⁰, P. Santo Panero¹¹, E. Casado¹², M. Moreno Martínez-Losa¹², A. Erra Duran¹³, L. López Vives¹³, J. Ramírez García³, A. Ponce⁴, L. Mateo Soria⁵, M. Martínez Morillo⁵, P. Estrada Alarcón⁶, C. Moragues Pastor^{7,8}, P. Moya⁸, M. Castillo⁹, S. Ros Expósito¹⁰, E. Moreno², E.L. Sirvent Alier¹¹, M.J. García Yébenes¹⁴ y L. Carmona¹⁴

¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital de Vilafranca. ³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Hospital de Granollers. ⁵Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ⁷Hospital Plató. Barcelona. ⁸Hospital Sant Pau. Barcelona. ⁹Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ¹⁰Hospital de Viladecans. ¹¹Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Barcelona. ¹²Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹³Hospital San Rafael. Barcelona. ¹⁴Instituto de Investigación Musculoesquelética. Madrid.

Introducción: Los índices clínicos desarrollados en la artritis reumatoide (AR) no incluyen todas las dimensiones de la actividad de la enfermedad. Por ello, un índice basado en medidas clínicas esenciales más la ecografía (E), centrado en la simplicidad, con la validación adecuada, permitiría una mejor clasificación en diferentes niveles de actividad de la enfermedad que un índice solo clínico o solo ecográfico.

Objetivos: Desarrollar y validar un índice clínico-ecográfico mixto (USAS) que refleje la actividad inflamatoria en la artritis reumatoide (AR) para su uso en la práctica clínica.

Métodos: Los expertos identificaron las variables esenciales a incluir en un índice hipotético para reflejar la actividad de la enfermedad, que fueron seleccionados usando una encuesta Delphi. Se reclutaron pacientes con AR con cualquier grado de actividad y tratamiento de forma consecutiva en 13 centros hospitalarios. Posteriormente, se realizaron evaluaciones clínicas y con ecografía (E). Las variables clínicas incluyeron: recuento de 28 articulaciones inflamadas (NAT) y dolorosas, evaluación global de paciente (VGP) y médico (VGM), VSG y PCR. La evaluación con E ciega a la evaluación clínica, incluyó evaluación de sinovitis o tenosinovitis mediante escala de grises (EG) y Power Doppler (PD) de un total de 32 articulaciones y 10 tendones (42 estructuras). La construcción del índice implicó las siguientes fases: 1) selección de estructuras anatómicas ecográficas, 2) selección del método de puntuación de E, y 3) creación del índice. La validez de constructo de los índices resultantes se

probó mediante la correlación de Spearman con DAS28, SDAI, CDAI y VGM. La fiabilidad se evaluó en un subgrupo de pacientes reevaluados en una semana después con el coeficiente de correlación intraclase (CCI).

Resultados: La evaluación bilateral de los tendones y de las articulaciones, la PCR y el NAT fueron los únicos que superaron el umbral de selección con Delphi. La muestra incluyó 281 pacientes que se dividieron aleatoriamente en diseño (n = 141) y estudio de validación (n = 140). Se probaron diferentes combinaciones de E en cuanto a su capacidad para detectar la máxima frecuencia de EG y PD, los principales índices publicados y por la factibilidad. La combinación seleccionada incluyó: muñeca, tendones flexores y extensores de la muñeca, MCF (2 y 3), rodilla, tendón tibial posterior, tendones peroneos, articulación tibio-astragalina y MTF (2 y 3). Se definieron tres posibles escalas de puntuación ecográfica: índice 1 semicuantitativo (0-3 EG+ 0-3 PD), índice 2 dicotómico (0/1 EG + 0/1 PD) e índice 3 cualitativo (0/1 basado en un algoritmo). Se crearon posteriormente tres índices compuestos basados en la suma de la evaluación de E, NAT y valor de PCR (mg/dl) con cada una de las tres escalas. La correlación de los tres índices con las medidas externas fue alta (todas rho ≥ 0,60). La fiabilidad interobservador para los tres índices también fue alta, con ICC de 0,89 a 0,93. De los tres índices se consideró que por factibilidad el más adecuado era el cualitativo. La fórmula propuesta para el índice fue: USAS = NAT + E + PCR.

Conclusiones: Hemos creado un nuevo índice que incorpora una medida simplificada de E, junto a un recuento de articulaciones inflamadas y PCR que parece válido para reflejar la actividad de la enfermedad en la AR. El siguiente paso es validar el índice en condiciones de práctica clínica (sensibilidad al cambio).

MESA VASCULITIS SISTÉMICAS: DESDE LOS GRANDES HASTA LOS PEQUEÑOS VASOS

40. TRATAMIENTO CON METOTREXATO Y RIESGO DE RECAÍDAS ISQUÉMICAS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

J. Font Urgelles¹, Z. Rosales Rosado¹, D. Freitas Núñez², P. Lois Bermejo¹, L. León Mateos², I. Morado Quiñoa¹, E. Pato Cour¹, J.Á. Jover Jover¹ y L. Abásolo Alcázar²

¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Fundación de Investigación Biomédica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Ensayos clínicos muestran la eficacia del metotrexato (MTX) en la arteritis de células gigantes (ACG). Es necesario corroborar estos resultados en la vida real.

Objetivos: Evaluar la incidencia de recaídas por evento isquémico en ACG en la práctica clínica en pacientes tratados con MTX y sin MTX.

Métodos: Estudio observacional longitudinal retrospectivo. Sujetos: pacientes diagnosticados de ACG y atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos. Se incluyeron desde el momento de diagnóstico (enero 1991-septiembre 2013) y fueron seguidos hasta pérdida de seguimiento o fin del estudio (septiembre 2014). Variable principal: recaídas por evento isquémico (REI): Presencia de claudicación mandibular, manifestaciones visuales (visión borrosa, diplopía, pérdida de visión transitoria o permanente), accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica o claudicación de miembros, tras haber logrado una mejoría objetiva, asociado a elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y a la necesidad de aumentar los corticoides (al menos 10 mg). Variable independiente: exposición a MTX. Variables secundarias: sociodemográficas, clínicas y tratamiento. Análisis estadístico: Las tasas de REI se evaluaron por técnicas de supervivencia, expresando la incidencia por 100 pacientes*año con su intervalo de confianza 95% [IC]. La influencia del MTX sobre las REI fue analizada mediante modelos

multivariados de regresión de Cox. Resultados expresados en hazard ratios (HR) con su respectivo IC.

Resultados: Se incluyeron 168 pacientes con un seguimiento de 675,59 pacientes*año. El 80,36% eran mujeres (edad media 76,77 ± 7 años). Las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión arterial (64%), dislipemia (34%), patología cardiovascular (30%) y polimialgia reumática (13,77%). La clínica al diagnóstico más frecuente fue cefalea (87,43%), afectación sistémica (55%) y polimialgia reumática (49,70%). La VSG fue de 78 ± 30,85 mmHg y Hb de 12,06 ± 1,58 mg/dL. El 46,39% tenían biopsia positiva. El 64% tomó MTX (dosis media: 10 mg) en algún momento del seguimiento, y el 68% lo iniciaron en las 4 primeras semanas. La dosis media de corticoides fue de 50,72 ± 15,46 mg. Se registraron 21 eventos isquémicos (12,5%), con una incidencia de 3,1 [2,02-4,77]. La mediana de tiempo hasta primera REI fue de 0,4 [p25-75: 0,4-5,1] años. Los pacientes en tratamiento con MTX tuvieron una incidencia de REI de 1,92 [0,8-4,62], mientras que sin MTX fue de 3,84 [2,36-6,28]. La incidencia de REI en mujeres fue de 3,44 [2,17-5,46] y en hombres de 1,97 [0,6-6]. En el análisis multivariado, ajustado por edad, sexo, actividad de la enfermedad y tiempo calendario, el estar con MTX vs sin MTX obtuvo una HR 0,3 [0,096-0,99] (p = 0,048).

Conclusiones: La frecuencia de REI fue del 12,5%. La incidencia de REI fue de 3% pacientes*año. Con los resultados observados en este estudio, podemos considerar que el uso de MTX disminuye el riesgo de desarrollar REI.

41. EL TOCILIZUMAB EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO DE 134 PACIENTES DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Calderón Goercke¹, J. Loricera¹, V. Aldasoro^{2,8}, M. Varela-García², R. Ibáñez-Bosch², I. Villa³, E. Aurrecochea³, S. Castañeda⁴, A. Humbriá⁴, E. Díez⁵, C. Moriano⁵, S. Romero-Yuste⁶, J. Narváez⁷, C. Gómez-Arango⁸, A. Mera⁹, E. Pérez-Pampín⁹, R. dos Santos⁹, C. Barbazán¹⁰, R. Melero¹⁰, E. Becerra-Fernández¹¹, Á. García-Manzanares¹¹, M. Revenga¹², N. Álvarez-Rivas¹³, C. Galisteo¹⁴, F. Sivera¹⁵, A. Olivé-Marqués¹⁶, M. Álvarez del Burgo¹⁷, L. Marena-Rojas¹⁸, C. Fernández-López¹⁹, F. Navarro²⁰, E. Raya²¹, N. Ortego²¹, E. Galíndez-Aguirreigoitia²², B. Arca²³, S. Fernández²³, R. Solans-Laqué²⁴, A. Conesa²⁵, C. Hidalgo²⁶, C. Vázquez²⁷, J.A. Román-Ivorra²⁸, F. Ortiz-Sanjuán²⁸, P. Lluch²⁹, S. Manrique-Arija³⁰, P. Vela³¹, E. de Miguel³², C. Torres-Martín³³, M. Corteguera³³, J.C. Nieto³⁴, C. Ordas-Calvo³⁵, E. Salgado-Pérez³⁶, C. Luna Gómez³⁷, J. Toyos³⁸, Í. Hernández¹⁰, F.J. Maceiras-Pan¹⁰, N. Fernández-Llanio³⁹, A. García⁴⁰, N. Palmou-Fontana¹, V. Calvo-Río¹, D. Prieto-Peña¹, C. González-Vela¹, L.C. Domínguez-Casas¹, N. Vegas-Revenga¹, A. Corrales¹, J.L. Hernández¹, M.Á. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Servicios de Reumatología, Medicina Interna y Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. ²Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Navarra. ³Servicio de Reumatología. Hospital

de Sierrallana. Torrelavega. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-IP. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Alto Deba. Mondragón. ⁹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ¹⁰Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Torrevieja. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elda. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Trias i Pujol. Badalona. ¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Río Carrión. Palencia. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ¹⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche. ²¹Servicio de Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. ²²Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. ²³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ²⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²⁵Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Castellón. ²⁶Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ²⁷Servicio de Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ²⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²⁹Servicio de Reumatología. Hospital Mateu Orfila. Menorca. ³⁰Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ³¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. ³²Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. ³³Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial de Ávila. ³⁴Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ³⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ³⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ³⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. ³⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³⁹Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. ⁴⁰Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: La arteritis de células gigantes (ACG) puede ser refractaria al tratamiento esteroideo habitual. La eficacia de los inmunosupresores clásicos no está bien establecida. Se ha demostrado la eficacia de tocilizumab (TCZ) en dos ensayos clínicos a corto plazo (1 año). Nuestro objetivo fue evaluar en práctica clínica habitual la eficacia del TCZ a corto y largo plazo en pacientes con ACG refractarias o con efectos secundarios al tratamiento esteroideo tradicional.

Métodos: Estudio multicéntrico de 134 pacientes con ACG tratados con TCZ endovenoso (n = 106), o subcutáneo (n = 28). Se evaluó la eficacia clínica, analítica, y la reducción de la dosis de corticoides, así como los efectos secundarios y la posibilidad de suspensión y reducción de dosis.

Resultados: Los 134 pacientes (101 mujeres/33 varones) al inicio del TCZ tenían una edad media de 73,0 ± 8,8 años. Las manifesta-

Tabla Comunicación 41

	Basal	Mes 1	Mes 3	Mes 6	Mes 12	Mes 24
	n = 134	n = 132	n = 122	n = 99	n = 71	n = 39
Mejoría clínica†,% (n)		93,9% (124/132)	94,2% (115/122)	94,9% (94/99)	92,9% (66/71)	100% (39/39)
Parámetros de laboratorio, mediana [IQR]						
VSG, mm/1 ^h (n)	33 [14,5-61]** (129)	6 [2-12]** (102)	4 [2-7,5]** (116)	4 [2-8]** (93)	4 [2-8]** (71)	6 [2-16]** (39)
PCR, mg/dl (n)	1,7 [0,4-3,2]** (131)	0,1 [0-0,5]** (98)	0,1 [0-0,4]** (110)	0,1 [0-0,2]** (92)	0,1 [0-0,2]** (67)	0,1 [0-0,4]** (39)
Hemoglobina, g/dL (n)	12,3 [11,4-13,2]** (125)	13,2 [12,3-14]** (104)	13,5 [12,5-14,3]** (107)	13,6 [12,8-14,1]** (88)	13,3 [12,5-14]** (64)	13,1 [12,3-13,9]** (36)
Dosis de corticoides (mg), mediana [IQR]	15 [10-30]** (134)	13,7 [7,5-20]** (115)	8,1 [5-12,5]** (120)	5 [2,5-7,5]** (97)	2,5 [0-5]** (71)	0 [0-5]** (39)

Entre paréntesis se muestra el número de pacientes con dato disponible. †Mejoría en al menos uno de los motivos clínicos que motivó el tratamiento. *p < 0,001** p < 0,0001 (test de Wilcoxon).

ciones clínicas principales fueron: polimialgia reumática (n = 73), cefalea (n = 71), síndrome constitucional (n = 31), afectación visual (n = 28) y claudicación mandibular (n = 14). Además de los corticoides, 98 habían recibido inmunosupresores tradicionales y/o terapia biológica. La tabla refleja la evolución de los pacientes a lo largo del seguimiento. Tras una mediana de tratamiento con TCZ de 12 [3,7-24] meses, se observó una disminución en la mediana de la: a) proteína C reactiva desde 1,7 [0,4-3,2] hasta 0,1 [0,0-0,3] mg/dL b) velocidad de sedimentación globular desde 33 [14,5-61] hasta 4 [2-9] mm/1ª hora y c) dosis de prednisona desde 15 [10-30] hasta 5 [0-7,5] mg/día. Los niveles de hemoglobina ascendieron de 12,3 [11,4-13,2] a 13,2 [12,4-14,1] g/dL. En ese período de seguimiento la evolución del tratamiento con TCZ ha sido la siguiente: a) suspensión del TCZ (n = 15) por remisión prolongada, b) reducción de dosis por mejoría (n = 17) o efectos secundarios (n = 11), c) retirada por efectos secundarios (n = 12) y d) misma dosis que al inicio (n = 73). Las causas de suspensión fueron: neutropenia grave; neumonía recurrente; infección por citomegalovirus; crisis hipertensiva durante infusión; síndrome mielodisplásico; adenocarcinoma de colon, infección por el virus herpes zóster, meningitis linfocítica, miopatía, toxicidad hepática, enfermedad de Alzheimer, bloqueo auriculoventricular, infección del tracto urinario recurrente; y deterioro general. Asimismo, 5 pacientes fallecieron durante el seguimiento.

Conclusiones: El TCZ parece eficaz a corto y largo plazo en ACG refractarias. Es posible la suspensión u optimización de la dosis por remisión de la ACG. Sin embargo, en este subgrupo de pacientes no son infrecuentes los efectos secundarios, especialmente las infecciones y la neutropenia, por lo que es necesaria una estrecha monitorización.

MESA ENFERMERÍA

42. EVOLUCIÓN DE LA TASA DE VACUNACIÓN DE GRIPE Y NEUMOCOCO EN PACIENTES REUMÁTICOS EN TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES

S. Fernández Sánchez¹, B. Magallares², C. Uriel¹, P. Moya², C. Díaz-Torné², H. Park², I. Castellví², A. Laiz², M. Millán², H. Coromines² y M.A. Sendra¹

¹Enfermería; ²Reumatología/Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con enfermedad reumática inflamatoria autoinmune tienen un mayor riesgo de contraer infecciones debido a la propia enfermedad y al tratamiento con inmunosupresores.

Objetivos: Describir la evolución de la tasa de vacunación antigripal y antineumocócica y la prevalencia de enfermedades infecciosas de tracto respiratorio, en pacientes reumatológicos en tratamiento con inmunosupresores en 2010 y en 2014.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Los pacientes fueron seleccionados consecutivamente en las consultas externas de reumatología. Se incluyeron un total de 200 pacientes con diagnósticos de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o artritis psoriásica en tratamiento con FAME convencional (metrotexato, leflunomida o salazopirina), FAME biológico (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab, tocilizumab, abatacept o rituximab) o corticoides (dosis de más de 7,5 mg durante al menos 3 meses). En los 100 primeros pacientes se revisó los datos del año 2010 y en los 100 siguientes los del año 2014. Se recogieron variables demográficas, comorbilidades (diabetes mellitus, adicción al alcohol o al tabaco y enfermedad pulmonar), diagnóstico reumatológico, años de evolución de la enfermedad, tratamiento, administración de la vacuna antigripal y antineumocócica e infecciones respiratorias recogidas en la historia clínica. El estudio estadístico

se realizó mediante el software estadístico IBM-SPSS (V24), se utilizó el chi cuadrado para las variables categóricas y el test t para las variables cuantitativas.

Resultados: 132 (66%) fueron mujeres, la media de edad fue de 66 años (28-90) y la media de evolución de la enfermedad fue de 12 años. No se obtuvieron diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos (2010 y 2014) respecto al sexo, edad, comorbilidad asociada, diagnóstico y años de evolución de la enfermedad. Se evidenció mayor frecuencia de vacunación de la vacuna de la gripe y neumocócica en el 2014 frente al 2010, consiguiendo significación estadística en la vacuna neumocócica (tabla). Así mismo, el número de consultas a los Centros de Atención Primaria (CAP), a urgencias o ingresos hospitalarios por infección respiratoria se redujeron en el 2014 sin ser significativamente diferentes (tabla). Los pacientes > 65a y con alguna comorbilidad son vacunados más frecuentemente de la v. de la gripe (70%) frente a los menores de 65 años y sin comorbilidades (38%), p = 0,001. También se observa mayor tasa de vacunación frente al neumococo en el primer grupo (49%) frente al segundo grupo (26%) sin significación estadística. No se observan diferencias en las vacunaciones de la gripe y neumococo respecto al diagnóstico reumatológico. Tampoco se observan diferencias en el número de infecciones respiratorias cuando se comparan con los diagnósticos, los tratamientos recibidos o por ser mayor de 65 años y tener alguna comorbilidad.

Frecuencia de vacunación y de infecciones respiratorias.

	Año 2010	Año 2014	p
Vacunación gripe	38%	49%	0,154
Vacunación neumocócica	21%	39%	0,008
Número de infecciones respiratorias CAP	17%	15%	0,343
Número de infecciones respiratorias urgencias del CAP	5%	3%	0,721
Número de infecciones respiratorias que requieren ingreso hospitalario	2%	1%	1

Conclusiones: La vacunación en nuestra muestra ha aumentado en el año 2014 respecto al 2010. Desde enfermería, como agentes de promoción de salud, podemos intervenir en mejorar la tasa de vacunación de los paciente reumáticos inmunodeprimidos.

43. VARIABLES PSICOLÓGICAS PREDICTORAS DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ENFERMOS CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

L. Cano García¹, N.Mena Vázquez¹, M.D. Hernández Sánchez², R. Segura Ruiz³, C. Domínguez Quesada⁴, E. Vílchez Ocaña¹, S. Manrique Arijá¹, I. Ureña Garnica¹, F.G. Jiménez Núñez¹ y A. Fernández Nebro¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario. Universidad de Málaga. ²Complejo Hospitalario de Jaén. ³Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁴Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Estudiar las variables asociadas con la gravedad del insomnio e hipersomnio según el cuestionario de Oviedo de sueño (COS) en los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs).

Métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Pacientes: se seleccionaron por muestreo consecutivo pacientes con EAs o APs en seguimiento en unidades de reumatología de 4 ciudades españolas. Criterios de selección: edad ≥ 16 años con EA (criterios Nueva York) o APs (criterios CASPAR) capaces de entender y dispuestos a realizar los cuestionarios. Los pacientes que no cumplieron los criterios de clasificación de EA o APs, o padecían otra enfermedad reumática concomitante, fueron excluidos. Protocolo: al llegar a la consulta, se les ofreció participar en estudio, se les explicó y se le entregó a los pacientes que cumplieran criterios de selección y firmaron el

consentimiento informado una batería de cuestionarios; su médico realizó la evaluación de actividad de la enfermedad y registró las comorbilidades y la medicación actual. Desenlaces principales: las 3 dimensiones del COS: (1) Satisfacción subjetiva con el sueño, (2) Insomnio y (3) Hiperinsomnio. Otras variables: medicación actual para la EA o APs, comorbilidades, uso de fármacos para dormir y/o CPAP según cuestionario COS, actividad de la enfermedad: EA axial (BASDAI) y APs (DAS28), calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante SF-36, percepción del dolor (cuestionario Brief Pain Inventory BPI), EA (BASDAI) y APs (DAS28, BASDAI) y fatiga mediante FACIT, inteligencia emocional mediante TMMS, Resiliencia con el cuestionario de resiliencia, cribado de ansiedad y depresión mediante HAdS. Análisis estadístico: Análisis descriptivo de las principales variables. Bivariante mediante t-Student, U Mann Whitney y χ^2 seguido de regresión logística binaria (RLB) (Vd: insomnio: valor superior a 22 de la escala de insomnio).

Resultados: Participaron 302 pacientes: 152 pacientes con EA y 149 pacientes con APs (47,8% mujeres, $48,97 \pm 10,26$ años) con una media de $8,35 \pm 6,8$ años de enfermedad. Usaban terapia biológica 47,8%. Las comorbilidades más frecuentes fueron: enfermedad discal 143 (47,5%), deterioro visual 60 (19,9%), ansiedad 49 (16,3%), obesidad 47 (15,6%) y depresión 45 (15%). En el análisis bivariante se observó que los pacientes con EA padecían más insomnio que

los pacientes con APs (57% vs 43%, $p = 0,029$), tomaban más fármacos para conciliar el sueño (30,3% vs 22,9%, $p = 0,001$) y sufrían una mayor actividad de la enfermedad medida por BASDAI (media [DE] 4,7 [1,8] vs 3,8 [1,9]; $p = 0,005$). En insomnio en APs no se asoció con el grado de actividad medida por DAS28 pero sí a la depresión. En el análisis de regresión logística binaria (RLB), el insomnio se asoció a BASDAI y depresión. Por lo que los pacientes con mayor BASDAI y depresión tienen casi dos veces más riesgo de presentar insomnio en pacientes con espondiloartropatías (tabla). No hay asociaciones del insomnio con los la resiliencia e inteligencia emocional con resultados por encima del corte, es decir, pacientes con buena resiliencia e inteligencia emocional.

Variable dependiente	R2	Predictor	B	IC95% para B	Valor p
Insomnio EAs	0,196	Depresión	0,133	1,06a 1,23	< 0,001
		BASDAI	0,258	1,06 a1,57	0,010

Conclusiones: Existe una asociación entre insomnio, actividad de la enfermedad y depresión en el grupo de EAs, en el caso de las APs hay relación con la depresión. El insomnio es un problema se relaciona con depresión, por lo que la educación en higiene del sueño en consulta de enfermería podría ser de ayuda para el insomnio.