



Sociedad Española  
de Reumatología  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## COMUNICACIONES ORALES

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

Valencia, 21-24 de mayo de 2019

#### 1.ª sesión

Miércoles, 22 de mayo

#### MESA 1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

##### CO01. ATEROMATOSIS CAROTÍDEA SUBCLÍNICA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: EL EFECTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES ES COMPARABLE CON LA ARTRITIS REUMATOIDE

J.C. Quevedo Abeledo<sup>1</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, H. Sánchez-Pérez<sup>2</sup>, B. Tejera-Segura<sup>3</sup>, V. Hernández-Hernández<sup>2</sup>, A. de Vera-González<sup>4</sup>, A. González-Delgado<sup>4</sup>, R. López-Mejías<sup>5</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>5,6,7,8</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>5</sup>Grupo de Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>7</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>8</sup>Cardiovascular Pathophysiology and Genomics Research Unit. School of Physiology. Faculty of Health Sciences. University of the Witwatersrand. Johannesburgo. Sudáfrica.

**Objetivos:** El lupus eritematoso sistémico (LES), al igual que la artritis reumatoide (AR), se asocia con un aumento significativo

de la morbimortalidad cardiovascular, con una mayor prevalencia y prematuridad de la aterosclerosis respecto a población general. Los mecanismos de esta aterogénesis acelerada, característica de las enfermedades reumáticas sistémicas, se desconocen pero incluirían factores relacionados con la enfermedad, así como la interacción de estos con los factores de riesgo cardiovascular clásicos. El objetivo de este estudio fue analizar si existen diferencias entre LES y AR respecto al papel de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en la ateromatosis subclínica, circunstancia no explorada con anterioridad.

**Métodos:** Estudio transversal que incluyó 602 sujetos, 276 pacientes con LES y 326 pacientes con AR. El grosor de íntima-media carotídea (cIMT) y la presencia de placas se determinaron mediante ecografía por radiofrecuencia. Se realizó un análisis de regresión multivariable para evaluar si los factores de riesgo cardiovascular tradicionales influyen de manera diferente en la ateromatosis carotídea subclínica en pacientes con LES en comparación con la AR.

**Resultados:** Se encontró que los factores de riesgo cardiovascular tradicionales son prevalentes tanto en los pacientes con AR como con LES. La edad (factor de interacción  $p = 0,000$ ), hipertensión (factor de interacción  $p = 0,034$ ) y diabetes (factor de interacción  $p = 0,037$ ) tienen un mayor efecto, de forma univariante, sobre el cIMT en pacientes con AR en comparación con los sujetos con LES. No se encontraron diferencias entre AR y LES en el efecto de los factores cardiovasculares tradicionales sobre la presencia de placa carotídea cuando se realizó una interacción univariante. Tras ajuste final por variables demográficas, presencia de otros factores cardiovasculares tradicionales y datos relacionados con la enfermedad, no se encontraron diferencias en la influencia de la hipertensión, la diabetes, la dislipidemia o el tabaquismo sobre el cIMT o la presen-

#### Tabla CO01

Diferencias entre AR y LES en el efecto de ninguno, uno o múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en la ateromatosis subclínica

	Ningún FRCV (n = 98)		1 FRCV (n = 240)		2 FRCV (n = 207)		3 o 4 FRCV (n = 55)	
Placa carotídea (OR 95% IC, p)	p*		p*		p*		p*	
AR	0,27 (0,13- 0,56), 0,000	0,31	2,51 (1,16-5,45), 0,020	0,33	4,49 (2,06-9,78), 0,000	0,37	6,07 (2,24-16,40), 0,000	0,78
LES	0,37 (0,18- 0,75), 0,006		2,15 (1,01-4,57), 0,048		3,18 (1,44-7,05), 0,004		9,00 (2,33-34,73), 0,001	
cIMT, micras (beta coef. 95% CI, p)	p*		p*		p*		p*	
AR	-85 (-142- -28), 0,004	0,26	50 (-9-108), 0,094	0,65	109 (48-170), 0,001	0,12	121 (43-200), 0,003	0,64
LES	-30 (-67-8), 0,12		18 (-19-55), 0,34		35 (-1-78), 0,12		79 (11-146), 0,023	

p\* representa el valor p en el modelo de interacción (comparación entre AR y LES), ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal y perímetro abdominal.

cia de placa carotídea. Además, el efecto de la adición de diversos factores de riesgo cardiovascular en la aterosclerosis carotídea subclínica no difirió entre ambas enfermedades.

**Conclusiones:** La influencia de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (hipertensión, diabetes, dislipemia y tabaquismo) sobre el cIMT y la presencia de placas carotídeas es igual en la AR y el LES. No se encontró interacción entre los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y los datos relacionados con la enfermedad en el efecto de los primeros sobre la aterosclerosis subclínica.

## CO02. EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF) CONFIERE MAYOR GRAVEDAD CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

L. Riancho Zarrabeitia<sup>1</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>2</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, F. Alonso<sup>4</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>5</sup>, J. Ovalles<sup>6</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>7</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>8</sup>, J. Calvo-Alén<sup>9</sup>, R. Menor-Almagro<sup>10</sup>, E. Tomero-Muriel<sup>11</sup>, E. Uriarte-Isacelaya<sup>12</sup>, A. Botenau<sup>13</sup>, M. Andres<sup>14</sup>, M. Freire-González<sup>15</sup>, G. Santos Soler<sup>16</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>17</sup>, M. Ibáñez-Barceló<sup>18</sup>, I. Castellví<sup>19</sup>, C. Galisteo<sup>20</sup>, V. Quevedo Vila<sup>21</sup>, E. Raya<sup>22</sup>, J. Narváez-García<sup>23</sup>, L. Expósito<sup>24</sup>, J.A. Hernández-Beriaín<sup>25</sup>, L. Horcada<sup>26</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>27</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sierrallana. IDIVAL. Torrelavega. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>9</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Jerez. Jerez de la Frontera. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Donosti. <sup>13</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>14</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>15</sup>Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>16</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>17</sup>Hospital Universitario Basurto. <sup>18</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma. <sup>19</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>20</sup>Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. <sup>21</sup>Hospital Comarcal Monforte. <sup>22</sup>Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>23</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>24</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>25</sup>Hospital Insular Universitario de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>26</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>27</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Introducción:** Los anticuerpos antifosfolípido (aFL) se han asociado con el daño acumulado y ciertas manifestaciones de los pacientes con LES. Nuestro objetivo es investigar las diferencias entre pacientes con LES según la presencia de aFL y/o manifestaciones clínicas propias del síndrome antifosfolípido.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes del registro RELESSER-T. RELESSER-T es un registro multicéntrico, de base hospitalaria, con recogida retrospectiva de datos de una amplia muestra representativa de adultos con LES.

**Resultados:** De los 3.651 pacientes con LES registrados, 1.368 tenían aFL (44,9%, anticuerpos anticardiolipina, 27,3%, anti-b2-glicoproteína I y 24%, anticoagulante lúpico). Globalmente, 2.283 pacientes fueron clasificados como LES-no aFL, 528, como LES-SAF y 840, como LES-aFL. Las principales características demográficas, clínicas y de laboratorio de los grupos de estudio se muestran en la tabla. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, los pacientes con LES-SAF presentaban mayor frecuencia de hipertensión, dislipemia y diabetes que los LES-aFL y los LES-no aFL ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  y  $p = 0,022$ , respectivamente). Los pacientes con LES-SAF además mostraban menor frecuencia de fotosensibilidad y mayor frecuencia de serositis, proteinuria  $> 0,5$  g, cilindros urinarios, convulsiones

y psicosis. De forma global, los pacientes con LES-SAF presentaban menor prevalencia de manifestaciones cutáneas y mayor de manifestaciones neuropsiquiátricas, cardíacas, pulmonares, renales y articulares (tabla). En línea con un perfil clínico más grave, los pacientes con LES-SAF presentaban también mayor frecuencia de positividad para anticuerpos anti-ADN nativo e hipocomplementemia ( $p < 0,001$ ). Además de mayores puntuaciones en el índice de actividad (SLEDAI), los pacientes con LES-SAF mostraban mayor daño acumulado con puntuaciones más elevadas en los índices de SLICC ( $1,9 \pm 2,2$  en LES-SAF,  $0,9 \pm 1,4$  en LES-aFL y  $1,1 \pm 1,6$  en LES-no aFL,  $p < 0,001$ ) y Katz ( $3 \pm 1,8$  en LES-SAF,  $2,7 \pm 1,7$  en LES-aFL y  $2,6 \pm 1,6$  en LES-no aFL,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con LES-SAF muestran un perfil clínico más grave con mayor frecuencia de afectación de órganos vitales y mayor daño acumulado que los pacientes con LES-aFL y los pacientes con LES-no aFL.

Principales datos demográficos, clínicos y de laboratorio en los grupos de estudio

	LES no aFL, n (%)	LES SAF, n (%)	LES aFL, n (%)	p
Sexo femenino	2.075 (90,9%)	455 (88,3%)	757 (90,1%)	0,178
Edad, media $\pm$ DE (a)	47,0 $\pm$ 15,1	48,5 $\pm$ 14,4	45,3 $\pm$ 14,3	< 0,001
Duración enfermedad, media $\pm$ DE (m)	141,5 $\pm$ 100,7	156,8 $\pm$ 109,8	136,4 $\pm$ 94,0	0,001
Tabaquismo:				0,743
Activo	335 (16,3)	91 (18,6)	125 (16,6)	
Pasado	494 (24,1)	119 (24,3)	189 (25,2)	
Hipertensión	647 (28,6)	211 (40,1)	203 (24,4)	< 0,001
Dislipemia	664 (30,3)	216 (41,9)	221 (27,3)	< 0,001
Diabetes:				0,022
Sin daño orgánico	97 (4,3)	29 (5,6)	25 (3)	
Con daño orgánico	17 (0,8)	8 (1,5)	3 (0,4)	
Manifestaciones cutáneas	1.700 (74,4)	358 (67,4)	611 (72,7)	0,005
Articulares	636 (27,8)	164 (30,9)	204 (24,3)	0,022
Respiratorias	241 (10,5)	125 (23,5)	70 (8,3)	< 0,001
Cardíacas	379 (16,6)	159 (29,9)	125 (14,9)	< 0,001
Renales	862 (37,7)	249 (46,9)	298 (35,4)	< 0,001
Neuropsiquiátricas	655 (28,7)	235 (44,3)	238 (28,3)	< 0,001
Oftalmológicas	315 (13,8)	111 (20,9)	103 (12,2)	< 0,001
Anticuerpos anti-ADN	1049 (46,9)	258 (50)	367 (45,1)	< 0,001
Hipocomplementemia	1716 (76,7)	424 (82,8)	645 (77,9)	0,011

## CO03. ANÁLISIS DEL PERFIL TRANSCRIPTÓMICO CODIFICANTE Y NO CODIFICANTE EN MONOCITOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU ASOCIACIÓN CON LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. EFECTOS MODULADORES DE LOS ANTICUERPOS ANTI-DSDNA Y MECANISMOS MOLECULARES SUBYACENTES AL TRATAMIENTO CON ESTATINAS

R. López Pedrera<sup>1</sup>, A.M. Patiño Trives<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, M. Galindo<sup>2</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Abalos<sup>1</sup>, P. Seguí<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>1</sup>, M.Á. Aguirre<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup> y C. López-Pedrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC. Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** 1. Caracterizar el perfil transcriptómico codificante (ARNm) y no codificantes (miRNoma) en monocitos de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en relación con la fisiopatología de la enfermedad. 2. Evaluar el papel de los anticuerpos anti-dsDNA en la regulación de estos procesos. 3. Investigar mecanismos moleculares implicados en la eficacia terapéutica de la fluvastatina. **Métodos:** Monocitos de sangre periférica de 81 pacientes con LES y 40 donantes sanos (DS) se purificaron mediante selección inmunomagnética negativa. Se realizaron microarrays de expresión génica (Agilent G4112F) y de expresión de micro-ARN (nCounter, Nanostring). La categorización funcional e identificación de redes de interacción entre genes y micro-ARN alterados se realizó utilizando el software IPA. Genes y micro-ARN integrados en dichas redes se

validaron en toda la cohorte de LES mediante RT-PCR. Experimentos de sobreexpresión e inhibición de micro-ARN validaron las interacciones micro-ARN-ARNm. Se evaluaron perfiles inflamatorios y oxidativos en leucocitos y suero mediante PCR, ensayos multiplex y kits comerciales; la fosforilación de proteínas intracelulares se analizó mediante el array PathScan. Se realizaron estudios de correlación y asociación entre parámetros clínicos y perfiles moleculares analizados. En paralelo, se llevaron a cabo estudios mecanísticos para identificar los efectos específicos de los anticuerpos anti-dsDNA sobre monocitos sanguíneos de DS. Se evaluaron *ex vivo* los efectos beneficiosos del tratamiento con fluvastatina sobre el perfil molecular en monocitos.

**Resultados:** El análisis transcriptómico identificó 553 genes alterados en monocitos LES en relación con DS. La clasificación funcional de los mismos mostró su implicación en enfermedades inflamatorias, inmunológicas, cardiovasculares, neurológicas, renales y reproductivas. El análisis del miRNoma mostró una expresión alterada de 35 micro-ARN. Sesenta y un genes alterados correlacionaron inversamente con 26 micro-ARN. Estudios de transfección confirmaron la relación entre dichos micro-ARN y sus genes diana. Los estudios de asociación mostraron interrelación de varios genes y micro-ARN con la positividad para anti-dsDNA, la aterosclerosis temprana y la nefropatía, así como correlaciones con la actividad de la enfermedad (SLEDAI), la activación de proteínas de señalización intracelular y diversos marcadores inflamatorios y oxidativos. Los estudios *in vitro* demostraron la modulación específica de varios genes/micro-ARN por anti-dsDNA, junto con el aumento de mediadores protrombóticos y proinflamatorios, la inducción de apoptosis y la fosforilación de proteínas intracelulares relacionadas con la nefropatía y la ECV. El tratamiento de monocitos de DS con suero de pacientes LES después de la suplementación con fluvastatina inhibió la expresión de diversos genes/micro-ARN proinflamatorios alterados en LES antes del tratamiento.

**Conclusiones:** 1. El análisis de los perfiles de expresión de genes y micro-ARN en monocitos de pacientes LES ha permitido identificar redes moleculares y vías intracelulares específicas, asociadas con la patogénesis de la enfermedad y moduladas por anti-dsDNA. 2. La fluvastatina ejerce un efecto antiinflamatorio y antitrombótico en pacientes LES mediante la regulación de la expresión en monocitos de genes/micro-ARN específicos implicados en la patología CV.

Financiación: Financiado por ISCIII, P115/01333, P118/00837 y RIER RD16/0012/0015, cofinanciado con FEDER.

## MESA 2. CRISTALES

### CO04. NO LLEGAR A DIANA TERAPÉUTICA DE URATO SE ASOCIA A MAYOR RIESGO DE MORTALIDAD EN GOTA

F. Pérez Ruiz<sup>1</sup>, P. Richette<sup>2</sup>, A.G. Stack<sup>3</sup>, R. Karra Gurunath<sup>4</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>5</sup> y L. Carmona<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. <sup>2</sup>Rheumatology Department. Hôpital Lariboisière. París. <sup>3</sup>Nephrology Division. University Hospital Limerick. Graduate Entry Medical School. Health Research Institute. University of Limerick. <sup>4</sup>Medical Dept. Grünenthal GbM, Aache, Germany. <sup>5</sup>Institute of Musculoskeletal Investigation. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La gota se asocia a mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares y mortalidad. Estos riesgos se asocian asimismo con mayor gravedad de la enfermedad, definida como la presencia de tofos subcutáneos. No hay datos en cuanto a si un mejor control de la enfermedad relacionado con la consecución de un control en diana de uricemia se asocia a una ventaja en la mortalidad. Este estudio trata de determinar el impacto de la consecución de diana de uricemia en el riesgo de mortalidad en pacientes con gota.

**Métodos:** Análisis de datos de una cohorte de inyección prospectiva de pacientes con gota (1992 a 2017) en una consulta específica (85% de pacientes con diagnóstico por microscopía) y al menos una visita de seguimiento tras el inicio del tratamiento reductor de la uricemia. La causa de mortalidad se confirmó mediante las historias, los familiares o los registros correspondientes. Los niveles de urato (sUA) se monitorizaron durante el tratamiento y se consideró como variable el sUA una vez alcanzados niveles estables durante el primer año de tratamiento. La variable sUA se dicotomizó en < 6 mg/dl (*versus* ≥ 6 mg/dl). Las variables potenciales de confusión para el análisis incluyeron: edad, género, índice de masa corporal, tratamiento previo, número de articulaciones afectas, presencia de tofos subcutáneos, daño articular radiográfico, número de ataques el año previo a la inclusión, eventos vasculares previos, factores de riesgo cardiovascular clásicos, función renal e ingesta de etanol. La comorbilidad global se evaluó mediante la pirámide e índice de predictibilidad de Kaiser Permanente. Se emplearon modelos univariantes y multivariantes de supervivencia para estimar modelos de riesgo (*hazard ratio*) e intervalos de confianza (CIL) 95%.

**Resultados:** La cohorte incluía 1.193 pacientes (92%, hombres, edad media, 60 años a la entrada, 6,8 años de duración, 3 a 4 ataques de media el año previo). El seguimiento medio era de 48 meses (mediana, 30, IIC, 12-66), con 4.830 pacientes-año de observación. sUA medio era 9,1 mg/dl y el 16,3% de los pacientes mostraron sUA ≥ 6 mg/dl. Se observaron 158 muertes (13% del total), con una pérdida de seguimiento de 286 casos (24%). La mortalidad global cruda fue de 32,7 por 1.000 pacientes-año, (95% CI: 28,0-38,2) y fue significativamente mayor para los pacientes con sUA ≥ 6 mg/dl: 80,9 por 1.000 pacientes-año (95% CI: 59,4-110,3) comparado con 25,7 por 1.000 pacientes-año en pacientes con sUA < 6 mg/dl (95% CI: 21,3-30,9). Tras el ajuste por otras variables, sUA ≥ 6 mg/dl se asoció con un HR de 2,39 (95% CI: 1,64-3,50). sUA ≥ 6 mg/dl se asoció asimismo de forma independiente con mortalidad vascular.

**Conclusiones:** No alcanzar diana de sUA < 6 mg/dl se ha mostrado como un factor independiente de mortalidad global y de origen vascular. El control óptimo de la uricemia en pacientes con gota puede tener beneficios adicionales al control de los síntomas de la enfermedad.

### CO05. ESTIMACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA GOTA EN PACIENTES INGRESADOS POR ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

I. Calabuig Sais<sup>1</sup>, M. Gómez-Garberí<sup>2</sup> y M. Andrés<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>2</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante.

**Introducción y objetivos:** La gota es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular (ECV). A esto contribuye el estado inflamatorio producido por los cristales de urato monosódico. Su disolución probablemente repercuta en un beneficio cardiovascular, por lo que es preciso un abordaje terapéutico óptimo, en especial en individuos de alto riesgo, como son los pacientes ingresados por ECV. Aunque la prevalencia de gota en la población general en España es del 2,4% (EPISER-2016), en este grupo su frecuencia y sus características están aún por definir. El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de gota, sus características y su abordaje en población hospitalizada por ECV.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en el que se incluyeron, mediante muestreo sistemático, pacientes ingresados por ECV en los servicios de Cardiología, Neurología y Cirugía Vascular del Hospital General Universitario de Alicante, hasta alcanzar el tamaño muestral mínimo estimado. Se realizó entrevista presencial y revisión de la historia clínica electrónica, recogiendo datos clínicos, analíticos y terapéuticos tanto de su

ECV como, en su caso, de la gota. El diagnóstico de gota se estableció mediante entrevista por clínica compatible según criterios ACR/EULAR 2015, y se registró si existía diagnóstico clínico o si había sido probado por cristales. Para la prevalencia de gota se estimó su intervalo de confianza al 95% (IC 95%), y las comparaciones se realizaron mediante t de Student, chi-cuadrado y test exacto de Fisher.

**Resultados:** Se entrevistaron 299 pacientes, excluyéndose 33, conformando una muestra final de 266 pacientes. Fueron mayoritariamente hombres (69,9%) y caucásicos (96,6%) con una edad media de 68 años (DE,  $\pm 1$ ). Los eventos estudiados fueron síndrome coronario agudo (18,8%; n = 50), insuficiencia cardíaca (13,2%; n = 35), ictus o accidente isquémico transitorio (20,7%; n = 55) y enfermedad arterial periférica (47,4%; n = 126). La prevalencia de gota encontrada fue del 15,0% (n = 40; IC 95%: 10,9-19,2). De estos, solo en dos tercios constaba un diagnóstico previo, siendo en su mayoría clínico (tabla). El tercio restante fue diagnosticado por la entrevista. Los pacientes con gota presentaron mayor edad ( $72 \pm 9$  vs.  $68 \pm 13$  años, p = 0,026) y mayores tasas de enfermedad renal crónica (55,0% vs. 23,0%, p < 0,001) y de tratamiento diurético (55,0% vs. 38,5%, p = 0,05), sin diferencias en otras variables. Se trata de una gota de larga evolución (tabla), aunque refiriendo bajo número de ataques y de articulaciones afectadas. Era tofácea en cerca del 8%. La uricemia, tanto en el momento de la ECV como su mediana en los 5 años previos, no estaba adecuadamente controlada, estando solo un tercio de los pacientes en objetivo terapéutico (< 6 mg/dl). El 70% había recibido tratamiento hipouricemiante en algún momento, pero al ingreso solo lo mantenía la mitad, estando poco más de un tercio de estos en objetivo. Cerca de un cuarto de pacientes recibía colchicina de mantenimiento.

**Conclusiones:** Los pacientes ingresados por ECV presentan una prevalencia de gota del 15%, marcadamente superior a la encontrada en población general española. El abordaje de la gota en estos pacientes parece claramente subóptimo, con niveles de uricemia fuera de objetivo terapéutico y con un gran porcentaje sin tratamiento hipouricemiante.

#### Características clínicas y abordaje de la gota

	Gota (n = 40)
Diagnóstico previo:	
No	14 (35,0)
Clínico	20 (50,0)
Probado por cristales	6 (15,0)
Uricemia en evento CV (mg/dl), media (DE)	7,1 ( $\pm 2,6$ )
Mediana uricemia 5 años (mg/dl), media (DE)	6,8 ( $\pm 1,6$ )
Uricemia actual < 6 mg/dl	8 (33,3)
Años desde el primer episodio, mediana (RIC)	15 (10-30)
Número de episodios, mediana (RIC)	3 (1-9)
Número de articulaciones afectadas, mediana (RIC)	2 (1-3)
Presencia de tofos	3 (7,7)
Terapia hipouricemiante en algún momento	28 (70,0)
Terapia hipouricemiante en evento CV	20 (50,0)
Colchicina	5 (23,8)

Datos mostrados como n (%), excepto especificado lo contrario.

### MESA 3. IMAGEN

#### CO06. ANÁLISIS DE LOS FALSOS POSITIVOS DE LA ECOGRAFÍA EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. OTRAS ENFERMEDADES PUEDEN PRESENTAR TAMBIÉN SIGNO DEL HALO

E. Fernández Fernández, tl. Monjo, G. Bonilla, Ch. Plasencia, M.E. Miranda, A. Balsa y E. de Miguel

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente en la edad adulta. El signo del halo ha

demostrado ser una herramienta eficaz en el diagnóstico de la ACG en centros con experiencia. Sin embargo, para que la especificidad de la prueba sea mayor, el ecografista debería conocer algunas patologías que pueden imitar el signo del halo al provocar un engrosamiento hipoeoico de la pared arterial.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar las patologías que se asociaban a falsos positivos en el diagnóstico ecográfico de la ACG.

**Métodos:** Estudio observacional de 305 pacientes con hallazgos ecográficos compatibles con ACG. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogieron datos demográficos, de la exploración física, clínicos y analíticos. Se estableció como diagnóstico definitivo el diagnóstico del médico basado en la evolución clínica del paciente a largo plazo.

**Resultados.** De los 305 pacientes incluidos, 13 eran falsos positivos (4,3%). Las características de estos 13 pacientes y sus diagnósticos definitivos se muestran en la tabla. El 69,2% eran mujeres y el 30,8%, varones. La edad media fue de  $73,3 \pm 8,0$  años. Análiticamente, los valores medios de velocidad de sedimentación fueron de  $64,8 \pm 42,3$  mm/h, de proteína C reactiva,  $50,8 \pm 60,0$  mg/l y de hemoglobina,  $12,6 \pm 2,0$  g/dl. Cinco pacientes (38,5%) cumplían los criterios ACR de clasificación, frente a ocho (61,5%) que no los cumplían. Se realizó biopsia de arteria temporal en 8 de los 13 pacientes (61,5%), cuyo resultado fue negativo. Once pacientes presentaban afectación ecográfica de las arterias temporales superficiales. Cinco tenían afectación de 1 rama (38,5%), tres, de 2 ramas (23,1%), uno, de 3 ramas (7,7%) y dos, de 4 ramas (15,4%). Por otro lado, dos pacientes (15,4%) presentaban afectación aislada de las arterias axilares, uno de forma unilateral y otro, bilateral. En cuanto al diagnóstico final, cuatro pacientes fueron diagnosticados de polimialgia reumática (30,8%), tres, de arteriosclerosis (23,1%) y hubo un caso de linfoma no Hodgkin tipo T, osteomielitis de la base del cráneo, amiloidosis primaria en contexto de mieloma múltiple, granulomatosis con poliangeítis, sepsis urinaria y glaucoma de ángulo estrecho, respectivamente. En algunos de estos casos, el falso diagnóstico positivo se debió a un error en la interpretación de la prueba ecográfica, mientras que en otros fue debido a que las enfermedades diagnosticadas podían aumentar el grosor de la pared arterial, ya sea por infiltración celular y edema asociado (como en el caso del linfoma no Hodgkin tipo T y la vasculitis asociada a ANCA), como por el depósito de material hipoeoico (como ocurre en la arteriosclerosis y en la amiloidosis primaria/mieloma múltiple).

**Conclusiones:** El porcentaje de falsos positivos en la ecografía para el diagnóstico de ACG es bajo. Sin embargo, algunas enfermedades pueden producir también el signo del halo, algo que el clínico debería conocer para mejorar la precisión de esta prueba diagnóstica.

#### Diagnósticos definitivos de los falsos positivos y sus hallazgos ecográficos

Paciente	Diagnóstico definitivo	Resultado biopsia	Arteria afectada	Número de ramas afectadas
1	Linfoma no Hodgkin tipo T	Negativa	Temporal	3
2	Glaucoma de ángulo estrecho	No realizada	Temporal	1
3	Osteomielitis de la base del cráneo	No realizada	Temporal	4
4	Polimialgia reumática	Negativa	Temporal	2
5	Sepsis urinaria	Negativa	Temporal	1
6	Polimialgia reumática	Negativa	Temporal	1
7	Polimialgia reumática	Negativa	Temporal	1
8	Amiloidosis primaria en mieloma múltiple	Negativa (depósito de material mielode)	Temporal	4
9	Arteriosclerosis	No realizada	Axilar	—
10	Arteriosclerosis	No realizada	Axilar	—
11	Polimialgia reumática	Negativa	Temporal	1
12	Arteriosclerosis	Negativa	Temporal	2
13	Vasculitis asociada a ANCA	No realizada	Temporal	2

**CO07. AFECTACIÓN EXTRACRANEAL EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES**

M. Calderón Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup>, C. Gómez-Arango<sup>5</sup>, A. Mera<sup>6</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>6</sup>, V. Aldasoro<sup>5</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>7</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>8</sup>, M. Álvarez de Buergo<sup>9</sup>, L. Marena-Rojas<sup>10</sup>, F. Sivera<sup>11</sup>, E. Galíndez-Aguirregoikoa<sup>12</sup>, R. Solans-Laqué<sup>13</sup>, S. Romero-Yuste<sup>14</sup>, N. Ortego<sup>15</sup>, M. Revenga<sup>16</sup>, R. Melero<sup>17</sup>, E. Salgado<sup>18</sup>, S. Fernández<sup>19</sup>, J.L. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.I. Banzo<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, C. González-Vela<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Rheumatology. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>6</sup>Hospital Santiago. Santiago de Compostela. <sup>7</sup>Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>8</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>9</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>10</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>11</sup>Hospital Elda. Alicante. <sup>12</sup>Hospital Basurto. Bilbao. <sup>13</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>15</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>16</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>17</sup>Complejo Hospitalario de Vigo. Vigo. <sup>18</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. <sup>19</sup>Hospital San Agustín. Avilés.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis de vaso grande con predilección por las arterias extracraneales. Sin embargo, la aorta y sus ramas principales pueden verse afectadas.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue estudiar en una serie de pacientes con ACG y afectación extracraneal: a) los territorios vasculares más frecuentemente afectados; b) la correlación entre mayor número de territorios vasculares afectados y síntomas clínicos y analíticos.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de 68 pacientes con diagnóstico de ACG que presentaron afectación vascular extracraneal objetivado por PET/TAC. Los territorios vasculares estudiados fueron: troncos supraaórticos (TSA), cayado aórtico (CA), aorta torácica (AT), aorta abdominal (AA), arterias ilíacas (AI), arterias de miembros inferiores (AMI), arterias de miembros superiores (AMS).

**Resultados:** Estudiamos 68 pacientes con ACG (51 m/17 v) con una edad media de 68,0 ± 8,3 años. Los territorios vasculares afectados fueron: AT (n = 58, 85,29%), TSA (n = 38, 55,88%), AA (n = 28, 41,18%), CA (n = 18, 26,47%), AMI (n = 17, 25%), AI (n = 13, 19,12%) y AMS (n = 6, 8,82%). Consideramos 3 grupos de acuerdo con el número de territorios vasculares afectados: a) 1 o 2 territorios, b) 3 o 4 territorios, c) 5 o más territorios; y realizamos un estudio comparativo entre los mismos. En los pacientes con 5 territorios vasculares afectados, observamos cifras más elevadas de VSG; las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron polimialgia reumática (PMR) y síndrome constitucional. Tabla.

**Conclusiones:** En pacientes con ACG, el territorio vascular más afectado fue la AT, seguida de TSA y AA. De acuerdo con los hallazgos de laboratorio, los pacientes con VSG más elevada presentaron mayor número de territorios vasculares afectados, así como clínicamente fue más frecuente la PMR y el síndrome constitucional.

	Territorios vasculares afectados			p
	1-2	3-4	5 <sup>3</sup>	
Reactantes de fase aguda				
PCR, mg/dl, media (DS)	3,1 ± 1,0	5,4 ± 1,8	7,3 ± 3,2	0,315
VSG, mm/1.ª hora, media (DS)	36,8 ± 5,3	44,4 ± 6,2	74,5 ± 13,0	0,031
Hemoglobina, g/dl, media (DS)	12,4 ± 0,2	12,0 ± 0,4	11,6 ± 0,5	0,438
Manifestaciones sistémicas				
Síndrome constitucional, n (%)	6 (17,1)	6 (22,2)	5 (83,3)	0,002
PMR, n (%)	28 (52,9)	23 (85,2)	4 (66,7)	0,03
Manifestaciones isquémicas				
Cefalea, n (%)	11 (31,4)	10 (37)	2 (33,3)	0,898
Claudicación mandibular, n (%)	1 (2,9)	3 (11,1)	1 (16,7)	0,307
Afectación visual, n (%)	2 (5,7)	2 (7,4)	—	0,783

**Bibliografía**

Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:372-7.  
Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Clin Exp Rheumatol. 2015;33:S19-31.  
Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Semin Arthritis Rheum. 2015;44:717-23.

**MESA 4. ARTRITIS PSORIÁSICA**

**CO08. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA CON ARTRITIS PSORIÁSICA**

M.R. Queiro Silva<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>2</sup>, S. Gómez<sup>3</sup> y A. Cábez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. H.U. Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. H.U. Clínic y IDIBAPS. Barcelona. <sup>3</sup>Medical Department. Pfizer. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con artritis psoriásica (APs) experimentan una discapacidad significativa y una reducción de su calidad de vida, como resultado del estrés emocional y del deterioro funcional asociado a las lesiones cutáneas psoriásicas, así como a la enfermedad articular. Los resultados percibidos por los pacientes son importantes para evaluar las intervenciones en cuanto a la calidad del cuidado sanitario, así como para reflejar el impacto de la APs en las vidas de los pacientes.

**Objetivos:** Los propósitos del presente estudio incluían la descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes con APs en un estado sintomático aceptable (puntuación PsAID < 4), el análisis de los factores predictivos para PsAID < 4 y la asociación entre la puntuación PsAID y el estado de la actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Se trataba de un análisis *post-hoc* de los datos obtenidos en un estudio multicéntrico, observacional y transversal (MAAPS, por sus siglas en inglés) con el objetivo de evaluar la prevalencia de la actividad mínima de la enfermedad (MDA, por sus siglas inglesas) en una población española con APs, describir sus características y evaluar la asociación entre la MDA y el impacto de la enfermedad evaluado según el cuestionario PsAID en la práctica clínica diaria. El estudio original incluía a 227 pacientes adultos de ambos sexos y diagnosticados de APs, de acuerdo con los criterios CASPAR, con al menos un año de evolución de enfermedad y que estaban en tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos y/o sintéticos convencionales. El cuestionario PsAID refleja el efecto de la APs desde la perspectiva del paciente. Está compuesto por 12 dominios físicos y psicológicos. Una puntuación de PsAID < 4 identifica a un paciente cuyo estado sintomático es aceptable. Adicionalmente, se estudió el estado MDA y la disfunción física según el cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ).

**Resultados:** De los 227 pacientes del estudio original, 122 (53,7%) pacientes alcanzaron una puntuación PsAID < 4. La tabla muestra las características demográficas y clínicas de la población del estudio. Un 52% de los pacientes presentó remisión articular según la opinión del médico evaluador, mientras que un 68% de ellos presentaron remisión cutánea. Setenta y seis pacientes (62,3%) se encontraban en estado de actividad mínima de la enfermedad, MDA. La mayoría presentó un estado de poca discapacidad física, de acuerdo con el cuestionario HAQ (85,2%). Se observó una relación moderada entre HAQ < 0,5 y PsAID < 4 (k = 0,5325), y algo menor entre la MDA y PsAID < 4 (k = 0,3594). Los análisis de regresión logística multivariable evidenciaron que los pacientes con afectación en la articulación interfalángica distal (IFD) (cociente de probabilidades (OR) [IC 95%], 0,402 [0,203-0,799]; p = 0,009), antecedentes familiares de APs

(OR: 0,252 [0,089-0,716];  $p = 0,010$ ) y un aumento de PCR (OR: 0,922 [0,854-0,995];  $p = 0,036$ ) presentaban probabilidades significativamente menores de alcanzar una puntuación PsAID < 4.

**Conclusiones:** Existen discrepancias entre los objetivos terapéuticos (MDA) y el impacto de la enfermedad de acuerdo con el cuestionario PsAID. Algunas características clínicas, como la afectación de articulaciones IFD, la carga inflamatoria (PCR) y factores genéticos (antecedentes familiares) parecen estar asociadas con unas probabilidades menores de alcanzar un estado sintomático aceptable en pacientes con APs.

Características demográficas y clínicas de los pacientes con PsAID < 4

	Total, N (122)
Hombres, n (%)	70 (57,4)
Edad, media (DE), años	54,5 (12,7)
IMC, media (DE) (kg/m <sup>2</sup> )	27,1 (3,9)
PCR (mg/l), media (DE)	2,8 (3,3)
Comorbilidades, n (%)	
Dislipemia	40 (32,8)
Hipertensión	33 (27,0)
Obesidad	30 (24,6)
DM	12 (9,8)
Patrón clínico de la APs, n (%)	
Axial	3 (2,5)
Periférico	107 (87,7)
Mixto	12 (9,8)
IFD	45 (36,9)
Antecedentes familiares, n (%)	
Psoriasis	60 (49,2)
APs	11 (9,0)
Espondilitis anquilosante	2 (1,6)
Duración de la APs, media (DE), años	9,6 (7,9)
Duración de los síntomas cutáneos, media (DE), años	21,6 (14,5)
Duración de los síntomas articulares, media (DE), años	11,9 (8,7)
Hallazgos radiológicos	
Erosiones en las manos, n (%)	40 (32,8)
Erosiones en los pies, n (%)	33 (27,0)
PASI, media (DE)	1,2 (3,8)
HAQ, media (DE)	0,2 (0,3)
Puntuación HAQ ≤ 0,5, n (%)	104 (85,2)
MDA, n (%)	76 (74,5)
Kappa [IC <sub>95%</sub> ] HAQ ≤ 0,5 frente a PsAID < 4	0,5325 [0,4212-0,6438]
Kappa [IC <sub>95%</sub> ] MDA frente a PsAID < 4	0,3594 [0,2393-0,4795]

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; IFD: enfermedad de la articulación interfalángica distal; DM: diabetes mellitus; PASI: Psoriasis Area and Severity Index (índice de severidad del área de psoriasis); HAQ: Health Assessment Questionnaire (cuestionario de evaluación de la salud); MDA: Minimal Disease Activity (actividad mínima de la enfermedad); PsAID: Psoriatic Arthritis Impact of Disease (impacto de la enfermedad artritis psoriásica); IC: intervalo de confianza.

### CO09. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SUBCLÍNICA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M.P. Martínez Vidal<sup>1</sup>, J.A. Lorenzo Martín<sup>2</sup>, M. Andrés<sup>1</sup>, V. Jovaní<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>3</sup>, C. Romera<sup>4</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>5</sup> y R. Queiró Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Hospital Central Universitario de Asturias. Oviedo. <sup>3</sup>Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. <sup>4</sup>Hospital del Vinalopó. Elche. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de San Juan. Alicante.

**Introducción:** Diversos estudios en artritis reumatoide muestran que existe elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular subclínica, y las tablas SCORE subestiman el riesgo cardiovascular (RCV) en estos pacientes. Hay escasos datos de enfermedad vascular subclínica en artritis psoriásica (APs), donde el RCV real podría estar subestimado también por las tablas de predicción de riesgo clínico.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de enfermedad vascular subclínica en pacientes con APs; analizar si las alteraciones en la pared carotídea se asocian a alguna característica de la enfermedad; identificar

en qué pacientes de riesgo intermedio o alto es más rentable hacer la ecografía de carótidas para identificar placa.

**Métodos:** Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico de pacientes con diagnóstico clínico de APs seguidos en 4 hospitales. Se recogieron variables demográficas, factores clásicos de RCV y variables relacionadas con la enfermedad, como duración de afectación articular y cutánea, axial o periférica y tratamiento recibido. Se calculó la probabilidad clínica de evento CV fatal a 10 años mediante tablas SCORE, y se realizó una ecografía bilateral de carótida común sistematizada. Se midió el espesor del complejo íntima-media de la pared y la presencia de placas de ateroma. Para el análisis estadístico se utilizaron chi cuadrado, chi cuadrado de tendencia para variables ordinales y ANOVA. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística con las variables significativas de los análisis bivariantes. Se calculó la probabilidad de placa según edad y factores de RCV para sujetos con RCV clínico intermedio o alto mediante ecuación de regresión logística. El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital General de Elda (RCV-PS-MC/26/02/2016).

**Resultados:** Se incluyeron 309 pacientes. Las características de la población y la prevalencia de factores de RCV se muestran en la tabla 1. La estimación clínica del RCV mediante SCORE mostró riesgo bajo en 41 pacientes (13,3%), intermedio en 182 (58,9%), alto en 75 (24,3%) y muy alto en 11 pacientes (3,6%). La ecografía mostró criterios de placa en 95 pacientes (30,7%), que fueron reclasificados como de muy alto riesgo. La distribución final del riesgo tras la ecografía mostró una disminución de pacientes en todos los grupos (12%, 43,7% y 14,2% en los niveles bajo, intermedio y alto, respectivamente) a expensas de un incremento en los pacientes clasificados como de muy alto riesgo (30,1%). En el estudio univariante la presencia de placa se asoció a la edad ( $p < 0,001$ ), DM ( $p = 0,004$ ), HTA ( $p = 0,001$ ), hiperuricemia ( $p = 0,01$ ) y DL ( $p < 0,001$ ); no se asoció a ninguna característica de la enfermedad. En el análisis multivariante, la presencia de placa se asoció con la edad > 55 años (OR, 2,84; IC, 1,54-5,55), y con el número de factores de RCV presentes (OR, 1,49; IC, 1,13-1,97). En presencia de 3 o más factores de RCV la probabilidad de presentar placa fue del 57,2% en sujetos con RCV estimado intermedio y del 61,8% en sujetos con RCV estimado alto, incrementado esta probabilidad al aumentar el número de factores de RCV (tabla 2).

**Conclusiones:** La enfermedad vascular subclínica está presente en casi un tercio de los pacientes con APs. Las tablas SCORE parecen resultar insuficientes para clasificar el RCV real y la ecografía carotídea sería recomendable en pacientes con riesgo intermedio o alto que presentan algún factor clásico de RCV.

Tabla 1. Características clínicas. N = 309

Sexo	Mujeres, 149 (48,2%), hombres, 160 (51,8%)
Edad	54,8 (SD 12,5), mediana, 55
Tipo de APs	Axial: 94 (30,4%). Solo axial: 18 (5,8%) Periférica: 290 (93,9%). Solo periférica: 215 (69,6%) Axial y periférica: 76 (24,6%)
Tratamiento	AINE, 31 (10%) FAME, 124 (40,1%) Biológico, 151 (48,8%) Otros (azatioprina, ciclosporina), 2 (0,6%)
Duración APs	125,1 meses (SD, 110,5)
Hipertensión	89 (28,8%)
DM	45 (14,6%)
DL	82 (26,5%)
Eventos CV previos	12 (3,9%)
IMC ≥ 30	110 (35,6%)
Tabaco	73 (23,6%)
Hiperuricemia	50 (16,2%)
Presencia de factores clásicos de RCV	
0 factores	107 (34,6%)
1 factor	108 (35%)
2 factores	60 (19,4%)
3 factores	25 (8,1%)
4 factores	9 (2,9%)

Tabla 2. Probabilidad de placa en función de la presencia de factores de RCV

Edad	N.º factores de riesgo	Prob. placa si RCV = intermedio	Prob. placa si RCV = alto
Edad ≤ 55	0	12,3%	14,6%
Edad ≤ 55	1	17,3%	20,2%
Edad ≤ 55	2	23,6%	27,3%
Edad ≤ 55	3	31,4%	35,7%
Edad ≤ 55	4	40,4%	45,1%
Edad ≤ 55	5	50,1%	54,9%
Edad > 55	0	29,1%	33,3%
Edad > 55	1	37,8%	42,5%
Edad > 55	2	47,4%	52,2%
Edad > 55	3	57,2%	61,8%
Edad > 55	4	66,4%	70,6%
Edad > 55	5	74,6%	78,0%

**CO10. MÁS DEL 30% DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL RECIENTE PRESENTAN ARTRITIS PERIFÉRICA: INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS DURANTE 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN LA COHORTE DESIR**

C. López Medina<sup>1</sup>, A. Ruyssen-Witrand<sup>2</sup>, M. Dougados<sup>3</sup> y A. Moltó<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Córdoba. Córdoba. <sup>2</sup>Rhumatologie et Immunologie Clinique. CHU Purpan. Toulouse. Francia. <sup>3</sup>Hospital Cochin. París. Francia.

**Objetivos:** a) describir la prevalencia y la incidencia de artritis periférica durante 5 años de seguimiento en la cohorte DESIR; b) describir el momento de aparición de la artritis con respecto al inicio de síntomas axiales; c) evaluar los factores asociados a la aparición de las artritis; d) evaluar el impacto de la artritis sobre el uso de fármacos, cuestionarios reportados por el paciente (PRO) y sobre el número de días de baja laboral tras 5 años de seguimiento.

**Métodos:** Se analizaron los datos de pacientes con EspA-ax de reciente inicio seguidos durante 5 años en la cohorte DESIR. Se calculó la prevalencia y la incidencia de artritis en cada una de las visitas, y se realizó una curva de Kaplan-Meier para evaluar el momento de aparición de la artritis con respecto al inicio de los síntomas axiales. Se realizó una regresión logística univariante y multivariante para determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de la artritis. Se comparó el uso de fármacos (FAMEs, anti-TNFalfa, AINE y corticoides) entre pacientes con y sin artritis mediante el test chi cuadrado. Finalmente, se utilizó un modelo lineal mixto con efectos aleatorios para evaluar el impacto de la artritis sobre los PRO (BASDAI, BASFI y cuestionario SF-36) y sobre el número de días de baja laboral tras 5 años de seguimiento.

**Resultados:** De entre los 708 pacientes incluidos en el análisis, 255 (36,0%) mostraron al menos un episodio de artritis (151 antes de la visita de inclusión y 104 durante el seguimiento), con una tasa de incidencia de 3,7 casos por 100 personas-año. El 20,4% de los pacientes sufrieron el primer episodio de artritis antes que los síntomas axiales, 13,7% de forma concomitante, y 56,9% tras los síntomas axiales. El análisis multivariante mostró que los factores basales asociados al desarrollo de artritis durante el seguimiento fueron: edad ≥ 33 años (OR, 1,60, 95% IC, 1,12-2,27), no fumadores (OR, 1,58, 95% IC, 1,10-2,27), HLAB27 negativo (OR, 1,47, 95% IC, 1,04-2,08), PCR > 6 mg/dl (OR, 1,99, 95% IC, 1,35-2,92), no antecedente de uveítis (OR, 2,03, 95% IC, 1,07-3,84), dactilitis (OR, 8,50, 95% IC, 4,96-14,60) y entesitis (OR, 2,00, 95% IC, 1,41-2,84). Los pacientes que presentaron algún episodio de artritis mostraron, de forma significativa, un mayor uso de anti-TNFalfa (49,4% vs. 29,1%, p < 0.001), FAMEs (40,4% vs. 13,9%, p < 0.001), corticoides orales (37,6% vs. 22,1%, p < 0.001) y ≥ 1 infiltración de corticosteroides (31,0% vs. 6,8%, p < 0.001), comparado con los pacientes que no presentaron artritis. Finalmente, el modelo mixto mostró que, tras 5 años de seguimiento, los pacientes con artritis presentaban mayor puntuación en BASDAI (40,5 ± 22,6 vs. 34,3 ± 20,7, p < 0.001) y BASFI (27,9 ± 23,2 vs. 22,5 ± 21,0, p = 0.001), peor calidad de vida (SF36-componente mental, 42,7 ± 11,7 vs. 44,0 ± 11,0, p = 0,003; SF-36 componente físico, 40,9 ± 9,7 vs. 43,1 ± 0,2, p < 0,001) y mayor número de días de baja laboral (18,0 ± 57,5 vs. 12,8 ± 47,2, p = 0,024).

**Conclusiones:** En la EspA-ax reciente, 36% de los pacientes presentan al menos un episodio de artritis en algún momento de la enfermedad, apareciendo más frecuentemente tras el inicio de los síntomas axiales. Este síntoma es más prevalente entre los pacientes HLA-B27 negativo, no fumadores, con PCR alta y con episodios previos de otras manifestaciones periféricas (entesitis y dactilitis). La artritis se asocia a un mayor uso de anti-TNFalfa, FAMEs y corticosteroides, y tiene un impacto negativo sobre la función, calidad de vida y días de baja laboral a largo plazo.

2.ª sesión  
Jueves, 23 de mayo

MESA 1. COMUNICACIONES ORALES I

**CO11. SITUACIÓN DE NUESTRAS UNIDADES DE URGENCIAS HOSPITALARIAS EN TORNO A LA SOSPECHA DE ESPONDILOARTRITIS: ¿ES NECESARIA UNA CAMPAÑA DE CAPACITACIÓN EN EL RECONOCIMIENTO DE ESTAS PATOLOGÍAS?**

C.A. Guillén Astete<sup>1</sup>, L. Dani<sup>2</sup>, J. Short Apellániz<sup>3</sup>, G. Rodríguez de Lema<sup>3</sup> e I. Miguenz Blanco<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** En un estudio previo consistente en encuesta dirigida a pacientes con artritis psoriásica realizada por nuestro equipo de investigación, identificamos que un 35% de los pacientes, antes del debut de su enfermedad, habían consultado al menos en una oportunidad por urgencias hospitalarias por una sintomatología relacionada con el aparato locomotor y que además formó parte del cuadro con el que finalmente se estableció su diagnóstico. En aquel estudio, además, se comprobó que solo el 4% de las derivaciones por sospecha de APs provenía de las unidades de urgencias hospitalarias. Tradicionalmente, estamos acostumbrados a recibir pacientes derivados de atención primaria, dermatología o traumatología. Las unidades de urgencias no suelen ser, en efecto, un foco frecuente de derivación. El objetivo del presente estudio fue identificar en qué medida una muestra representativa de los médicos de urgencias de la Comunidad de Madrid sospechan espondiloartritis (EspA) en situaciones específicas y cómo afrontan sus sospechas en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Se hizo uso de la Red de SEMES-MIR para distribuir una encuesta electrónica en nueve servicios de urgencias de hospitales de segundo y tercer nivel de la Comunidad de Madrid. El cálculo del tamaño muestral utilizó como referencia el mayor tamaño obtenido para las preguntas de frecuencia utilizando un universo del total de urgenciólogos encuestables (109), nivel de confianza del 95%, precisión del 3% y máxima prevalencia estimada del 10%. Tamaño calculado = 73. La encuesta incluyó dos partes: una sección de autoevaluación y una sección de detección de buenas prácticas y conocimientos sobre EspA. Se realizó un análisis de frecuencias de las respuestas obtenidas y se expresó en términos de proporciones.

**Resultados:** El perfil del urgenciólogo promedio fue una mujer de entre 30 y 35 años de edad, con entre 3 y 5 años de experiencia y especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. El total de encuestados fueron 76 urgenciólogos a lo largo de 3 semanas. Se encuestaron urgenciólogos del Hospital Universitario La Paz, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Hospital Clínico San Carlos, Hospital Gregorio Marañón, Hospital

**Tablas CO11**

Experiencia diagnóstica de los encuestados (N = 76)

	Moda	Mediana	Media	Prop.
Número de veces, en el último año, que se ha sospechado el diagnóstico de EspA (total de encuestados)	0	0	0,09	NA
Número de facultativos que reconoce al menos 80% de manifestaciones clínicas de espondiloartritis	NA	NA	NA	9 (11,8%)
Número de facultativos que reconoce al menos 50% de las manifestaciones clínicas de espondiloartritis	NA	NA	NA	15 (19,7%)
Grupo de edad considerado el más proclive a ser objeto de sospecha de una espondiloartritis	25-45 años	NA	NA	NA
Número de facultativos que reconocen las características de un dolor axial inflamatorio	NA	NA	NA	26 (34,2%)
Número de veces por cada 10 pacientes con lumbalgia que se solicita una radiografía de columna dorsal, cervical o lumbar	7	7	6,8	
Número de facultativos que valora en una radiografía de columna lumbar, dorsal o cervical aspectos relacionados con las espondiloartritis	NA	NA	NA	12 (15,7%)

Conducta de los encuestados (% de acuerdo) al realizar una anamnesis y exploración física a un paciente con lumbalgia &gt; 3 meses menor de 45 años

Pregunta o exploración realizable	Nunca	Esporádicamente	La mitad de las veces	A menudo	Siempre
Antecedes de psoriasis	61	35	4	0	0
Tipo de lumbalgia (inflamatoria o mecánica)	15	36	32	15	2
Historia de respuesta a AINE	12	24	50	12	2
Alteración del ritmo Intestinal	55	34	11	0	0
Antecedente de "ojo rojo"	90	8	2	0	0
Antecedente de ETS	38	36	14	10	2
Antecedente de dolor entésico	69	25	6	0	0
Búsqueda de psoriasis en piel	75	8	13	2	2
Búsqueda de psoriasis atípica	89	10	1	0	0
Búsqueda de psoriasis ungueal	85	8	7	0	0
Exploración de sacroilíacas	15	36	42	6	1
Exploración de entesis	85	8	6	1	0
Signos de ETS	92	6	2	0	0
Búsqueda de dactilitis	95	4	1	0	0
Búsqueda de sinovitis (artritis) periférica	16	39	30	12	3

Proporción de aspectos que es capaz de reconocer e interpretar en una radiografía de columna lumbar, dorsal y de pelvis

Hallazgo radiológico	% de encuestados que reconocen capacidad de identificación del hallazgo
Cuadratura vertebral	2
Signo de Romanus	1
Proliferaciones síndesmofíticas	13
Alteración de las articulaciones sacroilíacas	15
Listesis	26
Acuñaamientos	52
Alteración de la alineación axial	49
Alteración de la alineación lateral	55
Osteofitosis	65

Príncipe de Asturias, Hospital La Princesa, Hospital de Alcorcón, Hospital 12 de Octubre y Hospital de Getafe.

**Conclusiones:** Una proporción llamativa de facultativos demuestra carencias relevantes en su capacidad de sospecha de espondiloartritis. Por otro lado, existe una necesidad evidente de dotar a este colectivo de conocimientos y herramientas para el reconocimiento de las manifestaciones de estas enfermedades y una correcta derivación.

**CO12. 9 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL DESARROLLO DE LA ECOE CNE-SER EN REUMATOLOGÍA**

F.J. de Toro Santos<sup>1</sup>, M. Andrés<sup>2</sup>, G. Bonilla<sup>3</sup>, A. Pérez-Gómez<sup>4</sup>, E. Casado<sup>5</sup>, J.C. Nieto<sup>6</sup>, C. Barbadillo<sup>7</sup>, M. Freire<sup>8</sup>, V. Jovani<sup>9</sup>, P. Vela<sup>9</sup>, J. García<sup>10</sup>, C. de la Puente<sup>11</sup>, C. Hidalgo<sup>12</sup>, J. Fernández<sup>3</sup>, A. Lois-Iglesias<sup>8</sup>, J.C. Quevedo<sup>13</sup>, C. Nieto<sup>6</sup>, B. de Aspe<sup>8</sup>, C. Marras<sup>14</sup>, D. Peiteado<sup>3</sup> y A. Naranjo<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario A Coruña, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, Universidad de A Coruña. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>5</sup>Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. <sup>6</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>8</sup>Hospital Universitario A Coruña. <sup>9</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>10</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Salamanca. <sup>13</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>14</sup>Hospital Virgen de Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** La SER, en colaboración con la comisión nacional de la especialidad, desarrolla una ECOE (evaluación de competencias

objetiva y estructurada) como modelo de evaluación final a los MIR con el objetivo de conocer el nivel de competencia en la fase final de su período de formación de la especialidad. Además, desde 2017 incluimos la evaluación formativa a los MIR de 3.º año de especialidad.

**Métodos:** Desde el año 2010 hasta la actualidad y de forma continuada, hemos ofertado a los MIR que finalizan su período formativo la posibilidad de presentarse a una ECOE para valorar su competencia profesional durante el congreso de la SER. Desde 2017 se han incluido a los MIR de 3.º año como evaluación formativa y se ha trasladado la actividad al curso de tutores y residentes. Las ECOE propuestas son ruedas de 12 estaciones. El participante realiza la prueba en un sistema rotatorio horario con una duración de 10 minutos por estación. Se hace un descanso de 1 minuto entre estación y nueva estación. Se han incluido el máximo número de áreas de conocimiento posibles y evaluaron conocimientos, habilidades y actitudes. Se han utilizado pacientes estandarizados y actores adiestrados, pruebas tipo test, preguntas cortas, casos clínicos, imágenes radiológicas, de piel, de pruebas complementarias, modelos para simular infiltraciones, microscopios y ecógrafos. En un lugar discreto de cada estación hay un observador que evalúa las competencias señaladas por el comité que ha preparado la prueba.

**Resultados:** Se han presentado 51 participantes en esta edición (23 MIR de 3.º año y 28 MIR de 4.º año). La ponderación media de las competencias evaluadas es la siguiente: 13,3%, anamnesis, 9,17%, exploración, 3%, comunicación, 50%, abordaje diagnóstico y terapéutico y el 24,2%, habilidades técnicas. La puntuación máxima son 1.000 puntos. Las puntuaciones alcanzadas por los participantes en esta 9.ª convocatoria son: 600,4 puntos con una DE de 70,4 puntos

**Tabla CO12**

Resultados de la ECOE en sus diferentes ediciones

	2010, Tarragona	2011, Málaga	2012, Zaragoza	2013, Tenerife	2014, Santiago	2015, Sevilla	2016, Barcelona	2017, Palma de Mallorca	2018, Alicante
Media	592	621	572,8	611,5	617,4	625,2	631,7	655,0	600,4
DT	70	174	48,8	69,3	93,8	61,9	85,4	84,5	70,4
Mediana	562	617	564	608,3	628,8	613,5	615	663,5	602,6
Mínimo	372	478	505	525	505	502,4	432,5	461,8	454,8
Máximo	872	718	652	785	765	734,1	809,6	866,7	776,9
Especial > 800	2	0	0	0	0	0	1	1	0
Mención > 650	2	4	4	3	7	11	8	23	10
< 500	1	0	0	0	0	0	1	3	3
Participantes	14	14	20	13	19	28	23	43	51

de media, (ediciones anteriores es de 615,8 con una DE de 86,2 puntos), con una mediana de 602,6 puntos (609 de promedio en ediciones anteriores), una puntuación máxima de 776 (872 previamente) y mínima de 454,8 puntos (372 con anterioridad). Se han otorgado 10 menciones, > 650 puntos, la media es de 8 por edición y ninguna mención especial. De forma global, se han evaluado un total de 225 residentes en estas 9 ediciones, alcanzaron una media de 614,1 con una DE de 84,2 puntos, 608,3 puntos de mediana, se han otorgado 72 menciones (> 650 puntos) y 4 menciones especiales (> 800). En relación con la opinión de los participantes, sobre un total de 5 puntos han valorado con una media de 4,7 la importancia de evaluar sus competencias profesionales, y en relación con la prueba elegida con un 4,1.

**Conclusiones:** La reumatología es la primera especialidad médica que desarrolla una prueba evaluativa (EEOE) para certificar el grado de excelencia en la formación de MIR (mención y mención especial). Es útil para reorientar la formación, detectar debilidades y fortalezas de forma global y particular, y discriminar a los diferentes participantes evaluados. Se han mejorado a lo largo de estas ediciones habilidades como son: las infiltraciones, la utilización de la estadística y el manejo del ecógrafo. Hemos detectado como necesidad formativa a mejorar la interpretación de imágenes radiológicas en todas las convocatorias. Tenemos que estar satisfechos porque mayoritariamente los MIR que formamos han mostrado su suficiencia.

**CO13. INCIDENCIA Y TENDENCIA DE LA FRACTURA DE CADERA EN ESPAÑA. DIFERENCIAS POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS**

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>1</sup>, P. Sáez-López<sup>1</sup>, R. Almodóvar<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>1</sup> y A. García-Vadillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>C.S. La Rivota. Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Es conocido que en España hay una gran variabilidad entre comunidades autónomas (CC. AA.) en la incidencia de fractura de cadera, con tasas en determinadas regiones que llegan a duplicar las de otras. Sin embargo, no hay datos inequívocos sobre la tendencia de la incidencia de fractura.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y la tendencia de los ingresos hospitalarios por fractura de cadera en España durante el periodo abarcado entre los años 1999 y 2015.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo, de ámbito nacional, basado en la explotación de una base de datos administrativa (CMBD) que recoge los ingresos hospitalarios desde 1/1/1999 hasta 31/12/2015. Se identificaron las fracturas a través de la presencia de CIE-9 820.0 hasta 820.9 como diagnóstico primario o secundario. Solo se seleccionaron aquellas en que el paciente fuera de 50 o más años de edad. Se excluyeron reingresos. Se calcularon las tasas brutas y ajustadas por edad de incidencia de fractura de cadera en individuos ≥ 50 años /100.000 habitantes por año, por sexo, grupos de edad y por CC. AA. Para el cálculo de esta tasa se utilizó el censo

poblacional emitido por el Instituto Nacional de Estadística (INE). La tendencia a lo largo de los 17 años abarcados en el estudio se analizó mediante modelos de regresión de Poisson y binomial negativa.

**Resultados:** En los 17 años incluidos en el análisis, ingresaron 744.848 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera; 182.205 (24,4%), hombres y 562.643 (75,5%), mujeres, p < 0,001. (ratio M:V de 3,07). La media de edad fue de 81,7 años (DE, 8,9), 79,3 años (DE, 10,3) en hombres y 82,5 años (DE, 8,2) (p < 0,001). La mortalidad intrahospitalaria fue del 5,7%, 8,7% en hombres y 4,73% en mujeres (p < 0,001). La media del índice de Charlson fue 0,71 (DE, 1,14), 0,99 (DE, 1,4) en hombres y 0,62 (DE, 1,01) en mujeres (p < 0,001). La media del índice Elixhauser fue de 2,66 (DE, 4,65), 3,8 (DE, 5,23) en hombres y 2,28 (DE, 4,38) en mujeres (p < 0,001). El 19,2% de los pacientes eran diabéticos y el 6,8% de los pacientes presentaban demencia. La estancia media fue de 13,05 días (DE, 11,1). La tasa ajustada por edad de incidencia de fractura de cadera global a nivel nacional fue de 315,38/100.000 habitantes por año (IC 95%, 312,36-317,45), 169,56 (IC 95%, 166,26-172,39) en varones y 434,89 (IC 95%, 430,66-438,17) en mujeres. Por CC. AA., la incidencia de fractura de cadera varió desde 213,97 en Canarias hasta los 363,13 en la Comunidad Valenciana y Cataluña. La tendencia para ambos sexos fue -0,67% (IC 95%, 0,9909-0,9957) (p < 0,001); en hombres fue de -0,06% (IC 95%, 0,9975-1,0013) (p = 0,537) y en mujeres -0,82% (IC 95%, 0,9892-0,9944) (p < 0,001). La distribución por CC. AA. de la incidencia y tendencia se muestra en la siguiente tabla.

	Tasas ajustadas por edad			Tendencia ajustada por edad	
	Tasas ajustadas por edad	[95% Conf. Interval]		%	P > z
Valencia	363,13	352,69	372,94	-0,83	< 0,001
Cataluña	361,79	354,26	367,56	-1,48	< 0,001
Castilla-La Mancha	359,64	345,35	374,51	-0,57	0,00
Ceuta y Melilla	356,71	258,59	496,06	-0,56	0,27
Andalucía	351,52	343,07	359,39	-1,07	< 0,001
Aragón	346,64	330,53	363,53	-0,34	0,07
La Rioja	338,73	304,58	377,13	-0,80	< 0,001
Baleares	329,05	306,83	353,17	0,63	0,02
Navarra	327,55	303,33	353,57	-1,23	< 0,001
Nacional	315,38	312,36	317,45	-0,67	< 0,001
Extremadura	312,85	294,81	331,99	-0,20	0,25
Murcia	308,51	289,10	329,52	-1,39	< 0,001
Madrid	302,62	294,06	311,00	-1,65	< 0,001
País Vasco	272,24	260,12	284,93	0,02	0,88
Asturias	268,15	253,02	284,24	1,62	< 0,001
Cantabria	263,55	241,78	287,08	-0,85	< 0,001
Castilla y León	255,68	246,92	265,25	0,52	0,00
Galicia	215,64	207,14	224,47	0,65	< 0,001
Canarias	213,97	199,47	229,43	0,28	0,42

**Conclusión:** En España, la tasa ajustada por edad de la incidencia de fractura de cadera está disminuyendo en mujeres y permanece estable en hombres. Se observa un fenómeno de regresión a la media, por el que CC. AA. con tasas elevadas de incidencia presentan una tendencia negativa y viceversa.

#### CO14. IMPACTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN EL DAÑO HEPÁTICO. PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTIPROTEÍNAS CITRULINADAS (ACPA)

N. Barbarroja<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, C. Torres-Granados<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>2</sup>, A. Patiño-Trives<sup>1</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, R. Ortega<sup>1</sup>, J. Calvo-Gutiérrez<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>, C. López-Pedreira<sup>1</sup> y A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. IMIBIC. Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba, <sup>2</sup>Department of Medicine. University of Cambridge. School of Clinical Medicine. Addenbroke's Hospital. Cambridge Institute for Medical Research. Cambridge. Reino Unido.

**Objetivos:** 1) analizar el impacto primario de la artritis reumatoide (AR) en la función del hígado y 2) evaluar el efecto directo de los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA) en los mecanismos inductores de fibrosis hepática.

**Métodos:** Pacientes: 150 pacientes con AR y 100 donantes sanos se incluyeron en este estudio. Se evaluaron marcadores de alteración hepática: niveles de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), albumina y auto-inmunidad. Estudios *in vitro*: Hep G2, línea celular de hepatocitos humanos, se trató con IgG aisladas de donantes sanos (IgG-NHS) e IgG-ACPA aisladas de pacientes con AR (500 mg/ml). Genes y proteínas involucradas en el metabolismo lipídico, señal de la insulina, estrés oxidativo, inflamación y apoptosis se analizaron por RT-PCR y Western Blot. La activación de rutas intracelulares involucradas en la fibrogénesis se analizó mediante Western Blot. El contenido lipídico se evaluó mediante microscopía de fluorescencia. Modelo murino: 20 ratones CB57J/BL fueron utilizados en este estudio: 5 componían el grupo de controles sanos y 15 se utilizaron para la inducción de artritis con colágeno (CIA). Genes involucrados en la señal de la insulina, acumulación lipídica, infiltración y polarización de macrófagos e inflamación se evaluaron mediante RT-PCR en el hígado. La activación de rutas intracelulares asociadas con la fibrogénesis se analizó por Western Blot. El porcentaje de células fibróticas en el hígado se midió mediante inmunohistoquímica.

**Resultados:** Dentro de los valores normales de enzimas hepáticas, los pacientes AR presentaban niveles significativamente más elevados de AST, ALT, ALP. Los niveles de albúmina eran significativamente más reducidos en los pacientes. Aquellos pacientes con valores más elevados de ALT presentaban mayores niveles de ACPA y PCR. El tratamiento de las células Hep G2 con IgG-ACPA elevó la expresión de genes inflamatorios y marcadores de estrés oxidativo y disminuyó los niveles de genes involucrados en la señal de la insulina y acumulación lipídica. Además, la cantidad de lípidos se redujo en los hepatocitos tras tratamiento con IgG-ACPA. La fosforilación de rutas intracelulares involucradas en la fibrogénesis fue también modulada por IgG-ACPA. La inducción de artritis en ratones promovió la expresión de citocinas inflamatorias y marcadores de presencia de macrófagos y polarización de estos a estado M1 y redujo genes relacionados con la acumulación lipídica en el hígado de estos ratones. Además, la fosforilación de ERK y mTOR se incrementó en el hígado de los ratones CIA. Por último, el porcentaje de células positivas para marcadores de músculo liso se incrementó en el hígado.

**Conclusiones:** 1) Los pacientes AR presentan una alteración subclínica de los niveles de las enzimas hepáticas asociadas a los niveles de anticuerpos ACPA y marcadores clínicos de inflamación. 2) ACPA inducen de forma directa alteraciones en las células hepáticas, induciendo inflamación y estrés oxidativo, reduciendo la acumulación lipídica y activando rutas intracelulares, procesos estrechamente relacionados con la fibrogénesis. 3) En un modelo murino de artritis (CIA), la inducción de la enfermedad promovió inflamación, infiltración de macrófagos, reducción de la acumulación lipídica y moduló la activación de rutas intracelulares involucradas en la fibrogénesis.

Financiado por Roche Pharma S.A, ISCIII (CP15/00158 y PI17/01316), cofinanciado con FEDER.

#### CO15. EL ANÁLISIS GENÉTICO DE LA VÍA NF-KB PUEDE SER ÚTIL PARA DISTINGUIR A LOS PACIENTES CON RIESGO DE ARTRITIS PSORIÁSICA DENTRO DEL ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD PSORIÁSICA

M.R. Queiro Silva<sup>1</sup>, P. Coto-Segura<sup>2,3,4</sup>, L. González-Lara<sup>5</sup>, B. Alonso<sup>5</sup>, J. Gómez<sup>5</sup>, E. Cuesta-Llavona<sup>5</sup> y E. Coto<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, IISPA. Oviedo. <sup>3</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Álvarez Buylla. Mieres. <sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. Oviedo. <sup>5</sup>Genética Molecular. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La psoriasis y la artritis psoriásica (APs) son las principales manifestaciones de lo que ahora se conoce como *enfermedad psoriásica*. Ambas entidades comparten vías genéticas comunes, pero también difieren. La vía NF-Kb se ha implicado en la génesis de la enfermedad psoriásica, pero la contribución diferencial de esta vía genética al riesgo de psoriasis y APs no se entiende completamente. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación de polimorfismos comunes en los genes de la vía NF-Kb en pacientes con enfermedad psoriásica.

**Métodos:** El estudio incluyó un total de 690 pacientes con enfermedad psoriásica (187 de ellos con APs) y 550 controles. Genotipamos tres polimorfismos comunes en NFKB1 (rs230526), NFKBIA (rs7152376) y NFKBIZ (rs3217713 indel) y comparamos las frecuencias de alelos y genotipos entre casos y controles.

**Resultados:** El alelo raro NFKBIA rs7152376 C fue significativamente más frecuente en el grupo APs en comparación con los controles (0,42 frente a 0,36; p = 0,04, OR = 1,29; IC del 95% = 1,02-1,63). En comparación con la psoriasis cutánea, los pacientes con APs mostraron una frecuencia significativamente mayor de rs7152376 C (0,42 frente a 0,31; p < 0,001). En referencia a los genotipos, los portadores de rs7152376 C (CC + CT) fueron más frecuentes en APs en comparación con controles (0,66 vs. 0,58; p = 0,06). La frecuencia de estos portadores fue significativamente mayor en APs en comparación con psoriasis cutánea (p = 0,004). Por lo tanto, nuestros datos mostraron una asociación significativa entre el raro alelo C de NFKBIA rs7152376 y APs, y una tendencia hacia el efecto opuesto para la psoriasis cutánea. Ni NFKB1 rs230526 ni NFKBIZ rs3217713 indel se asociaron con el riesgo de desarrollar psoriasis o APs.

**Conclusiones:** Encontramos una asociación significativa entre las variantes de NFKBIA y APs. Nuestro estudio muestra que alteraciones en la misma vía genética pueden tener efectos diferenciales sobre diferentes manifestaciones de la enfermedad psoriásica. Se necesitan estudios adicionales de cohortes más grandes y en diferentes poblaciones para validar estos resultados.

#### CO16. COBERTURA, PREDICTORES DE VACUNACIÓN Y FRECUENCIA DE INFECCIONES GRAVES POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICAS. ANÁLISIS DEL PERIODO 2000-2018

S. de la Cruz Rodríguez García<sup>1</sup>, R. Castellanos-Moreira<sup>1</sup>, R. Gumucio<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, A. Vilella<sup>2</sup>, C. García-Vidal<sup>3</sup>, R. Sanmartí<sup>1</sup> y J. Gómez-Puerta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva; <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas tienen un mayor riesgo de infección que la población general. La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), la más común de

las infecciones neumocócicas, es una de las principales causas de morbimortalidad en este grupo de pacientes. Aunque la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* es recomendada en las guías internacionales, la mayoría de estudios demuestran una cobertura subóptima.

**Objetivos:** Describir la cobertura de vacunación antineumocócica, determinar sus predictores y analizar la frecuencia de infección neumocócica grave en el período de estudio.

**Métodos:** Estudio transversal desde octubre de 2000 hasta octubre de 2018, incluyendo pacientes diagnosticados con artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, tratados con fármacos modificadores de enfermedad (FAME) tanto biológicos como sintéticos clásicos, asociados o no a glucocorticoides (GC), en seguimiento en un centro de referencia. Dado que las guías de vacunación antineumocócica cambiaron durante el período de estudio, los pacientes que recibieron al menos una dosis de cualquiera de las vacunas disponibles se definieron como “alguna vez vacunados”, mientras que aquellos que recibieron el esquema completo que consiste en una dosis de vacuna conjugada y una de vacuna de polisacáridos separadas por 8 semanas se definieron como con “vacunación óptima”. Los predictores de vacunación se analizaron mediante un modelo de regresión logística utilizando un conjunto de variables seleccionadas de acuerdo con la literatura. La evaluación del modelo se realizó a través de los criterios de información Akaike y bayesiano. Las infecciones neumocócicas graves se definieron de la siguiente manera: NAC grave: episodio que requiere hospitalización o tratamiento antibiótico intravenoso. Enfermedad neumocócica invasiva (ENI): episodio con aislamiento del germen en un fluido normalmente estéril (p. ej., sangre).

**Resultados:** Un total de 279 pacientes fueron incluidos, sus características clínicas se muestran en la tabla 1. La cobertura de vacunación fue de 38,7% y 13,3% cuando se analizó como “alguna vez vacunado” y teniendo “vacunación óptima” respectivamente. Un 66% de los pacientes fueron vacunados en centros de atención primaria (CAP) con un 7% de vacunación óptima, mientras que los restantes lo hicieron en hospitales terciarios con un 85,3% de vacunación óptima. Después del ajuste en el modelo multivariante, la edad, presencia de bronquiectasias, antecedente de NAC grave, el tratamiento actual con FAMEsc o GC fueron factores predictores de ser “alguna vez vacunado” (tabla 2). Durante el período de estudio, se identificaron 25 (9%) casos de NAC grave, 8 de los cuales presentaban evidencia de infección neumocócica (antígenos en orina positivos o aislamiento del germen en esputo) y 4 casos de ENI.

**Conclusiones:** La cobertura de vacunación neumocócica sigue siendo inferior a la esperada. La mayoría de los pacientes fueron vacunados en el CAP y no recibieron el esquema actualmente recomendado. La edad, presencia de bronquiectasias, antecedentes de NAC grave y el tratamiento con FAMEsc o GC fueron factores predictores independientes de recibir la vacunación en nuestro modelo. La frecuencia de NAC grave y ENI fue del 10% y 1,43% respectivamente.

Tabla 1. Características clínicas de la cohorte

Edad (media ± DS)	60,7 ± 13,4
Sexo femenino	210 (75%)
Diagnóstico	
AR	237 (85%)
Espondiloartritis	42 (15%)
Duración de la enfermedad (media ± DS, años)	13 ± 10,4
Antecedente de tabaquismo	91 (33%)
Charlson score ≥ 2	142 (51%)
Enfermedad respiratoria crónica	65 (23%)
EPID	35 (13%)
Bronquiectasias	26 (9%)
Historia de NAC grave	28 (10%)
Tratamiento actual	
FAMEb	153 (55%)
FAMEsc	84 (30%)
GC	139 (50%)

EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Tabla 2. Predictores de vacunación después de ajuste en modelo multivariante

Variable	aOR [CI 95%]	p
Edad al momento del análisis (años)	1,08 [1,05-1,1]	0,00
Bronquiectasias	4 [1,09-14,7]	0,03
Historia de NAC grave	4,7 [1,3-17,3]	0,02
Tratamiento con FAMEsc	2,3 [1,4-3,9]	0,00
Tratamiento con GC	2,2 [1,04-4,4]	0,03

## MESA 2. VASCULITIS

### CO17. UNA VISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS Y COMORBILIDADES DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES DESDE LOS REGISTROS HOSPITALARIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

C. de Frutos Fernández<sup>1</sup>, M.Á. Martínez-Huedo<sup>2</sup>, I. Monjo<sup>3</sup> y E. de Miguel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Docencia e Investigación. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz-IdiPaz.

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente en mayores de 50 años, con graves repercusiones en la calidad de vida y supervivencia del paciente. Su baja prevalencia y presentación heterogénea dificulta el progreso en el diagnóstico y conocimiento de la enfermedad.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio ha sido reunir una base de datos amplia para analizar las características epidemiológicas, las comorbilidades y las causas de mortalidad asociadas a las hospitalizaciones por ACG en nuestro país.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los datos registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitalización del Sistema Nacional de Salud con diagnóstico primario o secundario de ACG desde el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2015. Se recogieron las variables: sexo, edad, motivo principal de ingreso, diagnósticos secundarios, tiempo de estancia, costes, comorbilidades, biopsia de arteria temporal y mortalidad.

**Resultados:** Se recogen un total de 29.576 pacientes con ACG, 18.568 (62,8%), mujeres, la edad media era de 80 ± 8 años. El número de pacientes hospitalizados con este diagnóstico se ha incrementado entre 2008 y 2013 con tasas de incremento acumulado anual del 3%, pasando desde 2.487 a 2.997 pacientes-año. Se encontró un patrón de afectación de la enfermedad diferente en hombres y mujeres en cuanto a la distribución por grupos de edad y a las comorbilidades asociadas. Se observó que el riesgo de muerte se incrementa con la edad y con la presencia de enfermedad cerebrovascular OR, 1,816 (1,484-2,221), infarto agudo de miocardio, OR, 1,590 (1,302-1,941), enfermedad renal, OR, 1,386 (1,225-1,569) y cáncer, OR, 2,428 (2,039-2,891), mientras que se observó una disminución del riesgo de muerte en pacientes que asociaban polimialgia reumática, OR, 0,682 (0,581-0,801).

Comorbilidades y mortalidad en hospitalizados con ACG

	Varón		Mujer		Ambos sexos		
	N	%	N	%	N	%	
DM2*	2.948	26,8%	4.669	25,1%	7.617	25,8%	
PMR*	1.474	13,4%	2.715	14,6%	4.189	14,2%	
ICC*	1.298	11,8%	2.854	15,4%	4.152	14%	
Enfermedad renal*	1.556	14,1%	2.413	13,0%	3.969	13,4%	
Cáncer*	809	7,3%	499	2,7%	1.308	4,4%	
IAM*	626	5,7%	565	3,0%	1.191	4%	
ECV*	502	4,6%	651	3,5%	1.153	3,9%	
EPOC	289	2,6%	559	3,0%	848	2,9%	
CCI*							
	Sin comorbilidades	4.833	43,9%	9.174	49,4%	14.008	47,4%
	≤ 2 comorbilidades	5.635	51,2%	8.697	46,8%	14.332	48,5%
	> 2 comorbilidades	539	4,9%	697	3,8%	1.236	4,2%
Mortalidad*	712	6,5%	1.083	5,8%	1.795	6,1%	

\*Diferencias estadísticamente significativas (P < 0,05). DM2: diabetes mellitus tipo 2; PMR: polimialgia reumática; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IAM: infarto agudo de miocardio; ECV: enfermedad cerebrovascular; CCI: índice de Charlson de comorbilidades.

**Conclusiones:** En los últimos años se ha producido un incremento del número de ingresos por ACG. La presencia de comorbilidades es alta y mayor en varones. Se observa un incremento de muertes por causa isquémica y una reducción de mortalidad en pacientes que presentan PMR asociada.

#### CO18. COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA Y DE LA CAPTACIÓN DE <sup>18</sup>F-FDG A NIVEL VASCULAR EN PET/TAC EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES TRATADOS CON METOTREXATO VS. PACIENTES TRATADOS CON TOCILIZUMAB. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

D. Prieto Peña<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>2</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, S. Castañeda<sup>4</sup>, C. Gómez-Arango<sup>5</sup>, A. Mera<sup>6</sup>, E. Pérez-Pampín<sup>6</sup>, V. Aldasoro<sup>5</sup>, N. Álvarez-Rivas<sup>7</sup>, N. Fernández-Llano<sup>8</sup>, M. Álvarez-Buergo<sup>9</sup>, L. Marena-Rojas<sup>10</sup>, F. Sivera<sup>11</sup>, E. Galíndez-Agirregoikoa<sup>12</sup>, R. Solans-Laqué<sup>13</sup>, S. Romero-Yuste<sup>14</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>1</sup>, I. Banzo<sup>1</sup>, J. Martín-Varillas<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez Bilbao<sup>1</sup>, I. González-Mazón<sup>1</sup>, M. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Medicina Nuclear. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>6</sup>CHU. Santiago de Compostela. <sup>7</sup>Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>8</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lérida. <sup>9</sup>Hospital Río Carrión. Palencia. <sup>10</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>11</sup>Hospital de Elda. Elda. <sup>12</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>13</sup>Hospital Valle de Hebrón. Barcelona. <sup>14</sup>CHU. Pontevedra.

**Introducción:** El tratamiento de la arteritis de células gigantes (ACG) se fundamenta en el uso de corticoides. No obstante, las recaídas son frecuentes al reducir la dosis de prednisona, por lo que en ocasiones se requieren otros agentes inmunosupresores como terapia adyuvante. El inmunosupresor convencional más habitualmente utilizado es el metotrexato (MTX); sin embargo, su eficacia es modesta, por lo que en algunos casos se requiere terapia biológica. El tratamiento con Tocilizumab (TCZ) ha demostrado eficacia en el abordaje de estos pacientes (M. Calderón-Goercke et al. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.01.003).

**Objetivos:** Comparar la evolución clínica, normalización de reactantes de fase aguda y resolución de la captación de <sup>18</sup>F-FDG a nivel vascular en PET/TAC en pacientes con ACG tratados con MTX respecto a pacientes tratados con TCZ.

**Métodos:** Estudio multicéntrico en el que se compararon 23 pacientes con ACG en tratamiento con MTX y 36 pacientes con ACG en tratamiento con TCZ que disponían de un PET/TAC basal y de seguimiento. Se evaluó la mejoría clínica (no mejoría/parcial/completa), la normalización de reactantes de fase aguda (PCR  $\leq$  0,5 mg/dl y/o VSG  $\leq$  20 mm/1.<sup>a</sup> hora) y la disminución de la captación de <sup>18</sup>F-FDG PET/TAC a nivel vascular (no mejoría/parcial/completa) de forma cualitativa. Además, se estudió la reducción progresiva de dosis de corticosteroides a los 6, 12, 18 y 24 meses tras el inicio del tratamiento. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS. Se aplicó la prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher según correspondiese para las variables cualitativas y la prueba t de Student o la prueba U de Mann Whitney para las variables cuantitativas según correspondiese.

**Resultados:** Se estudiaron 23 pacientes con ACG tratados con MTX (20 mujeres/3 hombres) con una edad media de 65,6  $\pm$  7,9 años y 36 pacientes con ACG tratados con TCZ (27 mujeres/9 hombres) con una edad media de 67,5  $\pm$  8,3 años. La evolución clínica, analítica y de PET/TAC se muestra en la tabla. Tras un año desde el inicio del tratamiento, el porcentaje de pacientes que experimentaron una mejoría clínica completa fue mayor en aquellos tratados con TCZ que en los

pacientes tratados con MTX (88,9% vs. 44,4%; p = 0,003). El porcentaje de pacientes que presentaron normalización de reactantes de fase aguda también fue mayor en aquellos tratados con TCZ (92,6% vs. 47,6%; p = 0,001). Respecto a la resolución de la captación de <sup>18</sup>F-FDG a nivel vascular únicamente se consiguió una resolución completa a los 24 meses de tratamiento en el 25,0% de los pacientes que recibieron TCZ y 14,3% de aquellos que recibieron MTX.

**Conclusiones:** Los pacientes con ACG que recibieron TCZ experimentaron una mejoría clínica y analítica más rápida y efectiva que los pacientes que recibieron MTX. Además, en aquellos pacientes en tratamiento con TCZ se consiguió una reducción más rápida de corticosteroides. Sin embargo, en cuanto a la resolución de la captación de <sup>18</sup>F-FDG a nivel vascular en PET/TAC la evolución fue similar en ambos grupos.

	MTX (n = 23)	TCZ (n = 36)	P
Edad, media $\pm$ SD	65,6 $\pm$ 7,9	67,5 $\pm$ 8,3	0,39
Sexo (mujeres), n (%)	20 (87,0)	27 (77,1)	0,50
Mejoría clínica completa, n/N (%)			
6 meses	9/23 (39,1)	28/35 (80,0)	0,002
12 meses	8/18 (44,4)	24/27 (88,9)	0,003
18 meses	7/11 (63,6)	21/22 (95,4)	0,03
24 meses	7/9 (77,8)	17/18 (94,4)	0,25
Normalización de VSG y/o PCR, n/N (%)			
6 meses	6/23 (26,1)	30/35 (85,7)	< 0,01
12 meses	10/21 (47,6)	25/27 (92,6)	< 0,01
18 meses	10/11 (90,9)	23/23 (100,0)	0,32
24 meses	9/9 (100,0)	19/19 (100,0)	0,99
Resolución de la captación vascular, n/N (%)			
6 meses	0/11 (0,0)	0/8 (0,0)	0,99
12 meses	0/14 (0,0)	3/13 (23,0)	0,10
18 meses	0/5 (0,0)	3/11 (27,3)	0,51
24 meses	1/7 (14,3)	1/4 (25,0)	0,99
Dosis de prednisona (mg/día), mediana [RIC]			
6 meses	7,5 [5,0-15,0]	5,0 [0,3-5,0]	< 0,01
12 meses	5,0 [5,0-10,0]	0,0 [0,0-5,0]	< 0,01
18 meses	5,0 [3,0-6,0]	0,0 [0,0-3,3]	0,03
24 meses	2,5 [0,0-3,0]	0,0 [0,0-0,0]	0,07

#### MESA 3. BORRANDO FRONTERAS ENTRE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y AUTOINFLAMATORIAS, Y LAS INMUNODEFICIENCIAS

#### CO19. ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE SUS COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN LOS ÚLTIMOS 25 AÑOS. ESTUDIO DE 55 PACIENTES EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO TERCIARIO DEL NORTE DE ESPAÑA

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, Ll. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, E. Peña Sainz-Pardo<sup>2</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, M. Goercke-Calderón<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, M.T. Viadero Ubierna<sup>3</sup>, M.J. Cabero Pérez<sup>2</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría; <sup>3</sup>Sección de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki (EK), es una vasculitis sistémica infantil de etiología desconocida, que afecta a vasos de mediano calibre con predilección por las arterias coronarias, lo que da lugar a la formación de aneurismas hasta en un 15-20% de los pacientes. Sin embargo, no se conoce con exactitud si hay factores que predisponen a la formación de aneurismas coronarios (AC) y la frecuencia de complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

**Objetivos:** a) describir y comparar las características demográficas, clínicas y analíticas de la población estudiada (grupo de pacientes que presentaron AC vs. pacientes sin AC); b) evaluar el desarrollo de complicaciones cardiovasculares a largo plazo en el subgrupo de pacientes que presentaron aneurismas.

Tabla 1

	Enfermedad de Kawasaki (N = 55)		
	Aneurismas (n = 8)	No aneurismas (n = 47)	P
<b>Datos demográficos</b>			
Edad media de diagnóstico (años), media ± SD	1,74 ± 0,94	3,88 ± 2,88	0,044
Sexo (mujeres), n (%)	3 (37,5)	25 (53,2)	0,47
<b>Embarazo y parto</b>			
Tipo embarazo (a término), n (%)	7 (87,5)	41 (87,2)	0,47
Peso al nacer (g), media ± SD	3.127,5 ± 1.287,9	2.903,2 ± 1.223,9	0,64
Talla al nacer (cm), media ± SD	50,6 ± 1,7	49,9 ± 2,3	0,54
<b>Factores predisponentes</b>			
Infecciones previas, n (%)	3 (37,5)	30 (63,8)	0,24
Vías respiratorias, n (%)	1 (12,5)	16 (34,0)	0,22
Cutánea, n (%)	0 (0,0)	6 (12,8)	0,28
Gastrointestinales, n (%)	2 (25,0)	9 (19,1)	0,70
Enfermedades concomitantes, n (%)	1 (12,5)	21 (44,7)	0,13
Asma, n (%)	1 (12,5)	8 (10,0)	0,75
Atopia, n (%)	1 (12,5)	8 (17,0)	0,75
<b>Diagnóstico y manifestaciones clínicas</b>			
Criterios de Kawasaki (completos), n (%)	6 (75,0)	37 (78,7)	0,99
Fiebre, n (%)	8 (100,0)	46 (97,9)	0,99
Afectación cutánea, n (%)	8 (100,0)	46 (97,9)	0,99
Afectación mucosa oral, n (%)	7 (87,5)	42 (89,4)	0,88
Adenopatías cervicales, n (%)	4 (50,0)	24 (51,1)	0,96
Edema en manos y/o pies, n (%)	5 (62,5)	36 (76,6)	0,40
Conjuntivitis bilateral, n (%)	6 (75,0)	41 (87,2)	0,36
<b>Síntomas gastrointestinales</b>			
Diarrea, n (%)	1 (12,5)	5 (10,6)	0,88
Vómitos, n (%)	1 (12,5)	7 (14,9)	0,99
Dolor abdominal, n (%)	0 (0,0)	4 (8,5)	0,39
Meningitis, n (%)	0 (0,0)	2 (4,3)	0,99
Derrame pleural, n (%)	0 (0,0)	1 (2,1)	0,99
Duración de los síntomas (días), mediana [RIC]	14,0 [11,0-20,0]	12,0 [9,0-14,0]	0,015
<b>Alteraciones analíticas</b>			
PCR (mg/dl), media ± SD	17,0 ± 8,2	10,8 ± 8,0	0,047
VSG (mm/1.ª hora), mediana [RIC]	105,0 [62,0-131,0]	76,0 [48,0-98,0]	0,072
Trombocitosis, n (%)	6 (85,7)	26 (55,3)	0,22
Recuento de plaquetas (× 10 <sup>9</sup> /l), mediana [RIC]	900,0 [603,0-961,0]	503,0 [339,0-744,0]	0,54
<b>Tratamiento</b>			
Inmunoglobulinas, n (%)	8 (100,0)	47 (100,0)	0,99
AAS, n (%)	8 (100,0)	47 (100,0)	0,99
Corticoides, n (%)	1 (12,5)	1 (2,1)	0,27
Clopidogrel, n (%)	2 (25,0)	1 (2,1)	0,05
Infliximab, n (%)	1 (12,5)	0 (0,0)	0,15

**Métodos:** Estudio de 55 pacientes con EK diagnosticados entre 1994 y 2018 procedentes de un único centro. El diagnóstico de EK se realizó de acuerdo con los criterios clásicos de clasificación (Wood LE et al. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2007;5:553-61). El diagnóstico de aneurismas se realizó mediante ecocardiografía seriada y/o TAC coronario. Consideramos dos grupos: a) pacientes que presentaron AC en el momento del diagnóstico y b) pacientes que no presentaron AC. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS. Se aplicó la prueba de chi<sup>2</sup> o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y la prueba t de Student o la prueba U de Mann Whitney para las variables cuantitativas según correspondiese.

**Resultados:** 55 pacientes (28 mujeres/27 hombres), con una media de edad al diagnóstico de 3,57 ± 2,78 años. En la tabla 1 se reflejan las características demográficas, clínicas y analíticas de los 55 pacientes estudiados. La tasa de incidencia de la EK en la población < 5 años fue de 8,2 casos/100.000 personas/año, similar a otras series nacionales (Sánchez-Manubens J et al. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(Suppl. 97):S139-S144). La edad al debut, la presencia de infecciones virales previas y el desarrollo de aneurismas son similares a las de países con mayor prevalencia (Rowley AH et al. Front. Pediatr. 6:374). En cuanto al tratamiento recibido, el 100% recibió inmunoglobulinas endovenosas (IGIV) según recomendaciones internacionales (2 g/kg). Todos los pacientes recibieron al diagnóstico dosis antiinflamatorias de AAS y posteriormente dosis antiagregantes. Dos pacientes necesitaron tratamiento corticoideo endovenoso, siendo necesario el uso de un fármaco anti-TNF (infliximab) en uno de ellos. Respecto a la afectación cardiológica, 8 pacientes (3 hombres/5 mujeres) presentaron AC en el momento del diagnóstico y en otros 2 pacientes se objetivó pericarditis/miocarditis. En la tabla 1 se muestran las diferencias entre los pacientes que desarrollaron AC y los que no. La edad media en el momento del diagnóstico fue significativamente menor en los pacientes que presentaron aneurismas (1,74 vs. 3,88 años; p = 0,044). Clínicamente, la duración de los síntomas fue significativamente mayor (14 vs. 12 días; p = 0,015) en los pacientes con AC pero no hubo diferencias en cuanto al tipo de sintomatología. Analíticamente, los pacientes con AC presentaron una PCR más elevada (17,0 vs. 10,8 mg/dl; p = 0,047) y una tendencia a una VSG más elevada y a un recuento mayor de plaquetas. En la tabla 2 se muestran las características de los 8 pacientes que presentaron AC con una media de seguimiento de 13,7 ± 7,8 años. La media del tamaño de los aneurismas fue de 5,6 ± 2,3 mm y su localización más frecuente fue en la coronaria izquierda (n = 5). Tan solo se observó persistencia de AC en uno de

Tabla CO19

Tabla 2

	Edad de debut, (meses)	Sexo (M/V)	Tiempo seguimiento (meses)	Kawasaki (completo/incompleto)	PCR (mg/dl)	Tiempo duración síntomas (días)	Tamaño aneurisma (mm)	Localización aneurisma	Tratamiento recibido	Resolución aneurisma (sí/no)	Meses hasta resolución	Arritmias	Ergometría	TAC coronario
1	25	Varón	266	Completo	1,3	15	7	Coronaria izquierda	IGIV + AAS	Sí	ND	No	Normal	No realizado
2	29	Varón	221	Incompleto	17,3	11	4,7	Coronaria izquierda	IGIV + AAS	Sí	12	ESV	Normal	No realizado
3	32	Varón	288	Completo	27,3	19	7	Coronaria derecha	IGIV + AAS	Sí	12	No	NR	No realizado
4	33	Mujer	165	Completo	26,2	11	10	Coronaria izquierda	IGIV + AAS + dipiridamol	Sí	31	No	Normal	Normal
5	9	Mujer	165	Completo	15,9	21	3	Coronaria izquierda	IGIV + AAS	Sí	2	No	Normal	No realizado
6	22	Varón	131	Completo	18,5	11	3	Coronaria izquierda	IGIV + AAS	No		No	Normal	Aneurisma
7	8	Mujer	38	Incompleto	11,8	13	5	Coronaria derecha	IGIV + AAS + clopidogrel	Sí	2	No	NR	No realizado
8	5	Varón	41	Completo	18,0	30	5	Coronaria derecha	IGIV + AAS + clopidogrel + corticoides e.v. + IFX	Sí	36	BIRDHH	NR	No realizado

los pacientes tras 10,9 años de seguimiento. Durante el seguimiento no se produjeron eventos isquémicos ni muerte súbita.

**Conclusiones:** En nuestra población hemos observado una edad menor al diagnóstico, mayor duración de los síntomas y mayor elevación de PCR en los pacientes con EK que presentaron afectación coronaria al diagnóstico. En el seguimiento a largo plazo no se han observado eventos cardiovasculares graves, persistiendo afectación coronaria tan solo en un paciente.

#### CO20. LO QUE HAY DETRÁS DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA, STILL DEL ADULTO Y EL SAM SECUNDARIO. LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS BIOMARCADORES

A. Lucica Boteanu<sup>1</sup>, C. García-Hoz<sup>2</sup>, D. Clemente Garulo<sup>3</sup>, J.C. Nieto González<sup>4</sup>, M. Steiner<sup>5</sup>, I.C. Morado Quiñoa<sup>6</sup>, A. García Fernández<sup>1</sup>, M. Gámir Gámir<sup>1</sup> y M. Vázquez Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) y la enfermedad de Still del adulto son enfermedades raras, de etiología desconocida, que comparten varias manifestaciones clínicas y analíticas. La patogenia de las dos enfermedades es compleja y multifactorial, con un papel importante de la inmunidad innata: activación de neutrófilos y macrófagos y aumento de citoquinas dependientes de la activación del inflammasoma. Un porcentaje de estos pacientes van a desarrollar una síndrome de activación macrofágica (SAM) que es una complicación grave, potencialmente mortal.

**Objetivos:** Estudiar marcadores inmunológicos que permitan realizar el diagnóstico diferencial entre los pacientes con AIJs inactiva, activa o SAM. Objetivo secundario: evaluar si existen diferencias en los biomarcadores estudiados en AIJs y Still del adulto.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional multicéntrico. Criterios de inclusión: pacientes con AIJs o enfermedad de Still del adulto en seguimiento en las consultas de Reumatología Pediátrica o adultos de 5 hospitales de la Comunidad de Madrid. Grupo 1: pacientes con Still o AIJs con datos de actividad  $\pm$  diagnóstico de SAM secundario en la primera visita, se han seguido de forma prospectiva, realizándose una segunda visita clínica y analítica a los 3 meses. Grupo 2: pacientes con AIJs o Still inactivos a los que se le ha realizado una única visita clínica y analítica. Se han recogido datos clínicos y analíticos, se han obtenido PBMC antes y después del tratamiento y se han evaluados varios subtipos de leucocitos mediante citometría de flujo (FACS). Se ha determinado la expresión intracitoplasmática de TNF- $\alpha$ , IL-1b e IL-6 en monocitos mediante citometría de flujo antes y después de una estimulación con lipopolisacáridos (LPS) en presencia de monensin (inhibidor Golgi). Además se han determinado mediante ELISA niveles de IL-18 en todas las visitas.

**Resultados:** Se han incluido un total de 25 pacientes, 2 de ellos siendo excluidos del análisis al cumplir criterios de exclusión (18 AIJs y 7 Still del adulto). 7/23 pacientes han presentado SAM en la primera visita (5 AIJs y 2 Still) y otros 2 en algún momento de la enfermedad. La edad al diagnóstico AIJs/Still ha sido 3 años/24 años con una edad media en la primera visita de 16,5/26,5 años. La mediana de IL-18 ha sido 296,1 (IC: 108,3-346,0) en los pacientes que no han presentado nunca SAM y 899,85 (IC: 397,32-1.095,6). Los pacientes con SAM activo presentan un coeficiente de CD4/CD8 cercano al límite inferior ( $1,1 \pm 0,1$  DS) reflejo de una disminución de la población CD4 + y un aumento de CD +. El resto de grupos, por lo contrario, presenta un cociente CD4/CD8 de  $2,6 \pm 0,5$  DS en pacien-

tes sin datos de actividad y  $2,0 \pm 0,7$  DS en pacientes con AIJs o Still activos pero sin SAM. No se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes con AIJs o Still del adulto.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro trabajo muestran que el análisis de tres simples determinaciones %CD4, %CD8 y el cociente CD4/CD8 pueden ayudar a determinar de forma rápida y precoz los pacientes con SAM secundario a AIJs o Still del adulto. La determinación de IL-18 ha sido en nuestro estudio un marcador de SAM, similar a otros estudios publicados en la literatura. No se han encontrado diferencias significativas en las determinaciones inmunológicas estudiadas entre los pacientes con AIJs y Still del adulto. Financiación: Para la realización del estudio se ha contado con la financiación de una beca SORCOM.

#### MESA 4. ESPONDILOARTRITIS

##### CO21. RELACIÓN ENTRE LA MOVILIDAD, EL DAÑO ESTRUCTURAL Y LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN LA ZONA LUMBAR DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

J.L. Garrido Castro<sup>1</sup>, I.C. Aranda Valera<sup>2</sup>, C. González Navas<sup>1</sup>, L. Ladehesa Pineda<sup>2</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>2</sup>, P. Machado<sup>3</sup>, P. Gardiner<sup>4</sup> y E. Collantes-Estévez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica. Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>University College of London. Londres. Reino Unido. <sup>4</sup>Western Health and Social Care Trust. Londonderry. Reino Unido.

**Introducción:** Diversas medidas de evaluación de la movilidad se han utilizado, en los pacientes diagnosticados de espondiloartritis axial (EspAx), junto con la evaluación del daño estructural radiográfico y la actividad de la enfermedad para analizar la relación que existe entre ellas. Esto rara vez se ha hecho a nivel de la columna lumbar de forma aislada. Existen sistemas, basados en sensores inerciales ubicados en la zona lumbar, que permiten medir directamente la movilidad espinal de la columna lumbar.

**Objetivos:** Analizar la relación entre movilidad, daño estructural y actividad de la enfermedad en la columna lumbar de pacientes con EspAx.

**Métodos:** La movilidad de la columna lumbar se midió utilizando el sistema ViMove, con un par de sensores ubicados en L1 y sacro. Se midió el rango de movimiento lumbar en los tres planos (flexión frontal-LFF, extensión-LFE, flexión lateral-LL y rotación-LR). Sobre radiografías se calculó el componente lumbar del índice mSASSS (LmSASSS). Otras medidas fueron: BASMI, Schober y flexión lateral, BASDAI y ASDAS-PCR. Se definieron subgrupos de pacientes, en función de su grado de afectación, alto o bajo, según la mediana de LmSASSS (5,5). Se utilizaron correlaciones de Pearson, pruebas t de Student para diferencias entre grupos y análisis de regresión lineal entre daño estructural y movilidad.

**Resultados:** Se reclutaron 44 pacientes diagnosticados de EspAx de la cohorte COSPAR del Hospital Universitario Reina Sofía (39%, mujeres, edad,  $43 \pm 12$  años, duración de la enfermedad,  $17 \pm 14$  años, IMC,  $26 \pm 3$ ). Todas las mediciones de movilidad (excepto LFE) en el grupo de afectación alta se redujeron significativamente en comparación con el grupo con afectación baja ( $p < 0,001$ ). BASDAI y ASDAS no fueron significativamente diferentes entre estos grupos. LmSASSS correlacionó muy bien ( $p < 0,001$ ) con todas las medidas de movilidad obtenidas por el sistema inercial y la metrología convencional, especialmente con LFF, pero no con índices de actividad. Solo se encontró una relación débil entre BASDAI y LFE ( $p < 0,05$ ). Se realizó una regresión lineal para analizar la relación entre LmSASSS y LFF, incluyendo como variables: edad, sexo, tiempo de evolución, IMC, PCR, ASDAS, LFF, LFE, LL, LR y LmSASSS. La regresión lineal de

Tabla CO21

	N	Flexión	Extensión	Lateral	Rotación	LmSASSS	BASMI	ASDAS	BASDAI
Total	44	48,8 (17,4)	10,5 (13,4)	42,7 (17,0)	24,8 (8,8)	8,0 (9,7)	3,0 (1,9)	1,9 (1,1)	3,7 (2,0)
Bajo	22	57,2 (10,0)	12,7 (16,9)	49,4 (10,1)	27,9 (7,6)	1,8 (1,5)	2,3 (1,4)	1,8 (1,2)	3,6 (1,9)
Alto	22	39,6 (19,7)	7,7 (9,1)	35,1 (20,0)	21,1 (8,4)	14,2 (10,5)	3,9 (2,1)	2,2 (1,0)	3,7 (2,1)

LmSASSS utilizando solo LFF obtuvo un R<sup>2</sup> ajustado de 0,72. Introduciendo el resto de variables, la más significativa para LmSASSS fue LFF (p < 0,001) y las otras medidas de movilidad (LL, LR con p < 0,05) y edad, PCR y ASDAS (p < 0,01) con un R<sup>2</sup> ajustado de 0,81. Para LFF, LmSASSS fue el más significativo (p < 0,001), con sexo (p < 0,01) y PCR (p < 0,05) incluidos, obteniendo un R<sup>2</sup> ajustado de 0,76. Las diferencias entre los modelos y los valores ajustados (RMSE) fueron 3,8 unidades para LmSASSS y 7,7<sup>a</sup> para LFF.

**Conclusiones:** Estudios previos han demostrado una relación entre la movilidad, el daño estructural y la actividad de la enfermedad mediante una evaluación más global. Nuestro estudio se centra en el análisis del daño estructural y la movilidad en las vértebras lumbares, y nuestros resultados sugieren que el daño estructural es el factor dominante que determina la movilidad espinal en esta región (especialmente la flexión frontal lumbar). Se necesitan estudios adicionales que combinen estos resultados con la RM.

**Agradecimientos:** Este estudio ha sido financiado por FOREUM, Junta de Andalucía (PIN-0079-2016) y por el XXI Programa de Promoción de la Investigación de la Universidad de Córdoba.

**CO22. RECLASIFICACIÓN A MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS ECOGRAFÍA DE CARÓTIDA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL**

J.C. Quevedo Abeledo<sup>1</sup>, J. Rueda-Gotor<sup>2</sup>, F. Genre<sup>3</sup>, A. Corrales<sup>2</sup>, V. Hernández-Hernández<sup>4</sup>, E. Delgado-Frias<sup>4</sup>, S. Montegudo-Peña<sup>4</sup>, C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>2</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>3</sup>Grupo de Epidemiología Genética y Arteriosclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Las espondiloartritis axiales (a-SpA) presentan un aumento de la morbimortalidad cardiovascular, siendo la ateromatosis subclínica más frecuente que en controles sanos. Existen pocos datos relativos a cómo afecta la presencia de placa carotídea a la reclasificación del riesgo en este grupo de pacientes o si esta reclasificación puede ser explicada por características relacionadas con la enfermedad.

**Objetivos:** Analizar si la reclasificación tras la realización de ecografía carotídea es más frecuente en estos pacientes que en controles y si esta es explicada por características relacionadas con la enfermedad tales como índices de actividad, daño funcional o metrología.

**Métodos:** Estudio de 343 pacientes con diagnóstico de a-SpA según criterios ASAS y 177 controles, todos ellos sin historia previa de eventos cardiovasculares, diabetes o enfermedad renal crónica. Se analizaron, a pacientes y controles, 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 carotídea. Las diferencias en la reclasificación entre pacientes y controles, así como los factores asociados a esta en pacientes con a-SpA se evaluaron mediante regresión multivariante.

**Resultados:** Los pacientes con a-SpA en comparación con controles mostraron una mayor presencia de hipertensión (p = 0,000), dislipemia (p = 0,000) y tabaquismo (p = 0,000). Consecuentemente, mostraron también un SCORE significativamente mayor que controles (0,6 [0,1-2,0] vs. 0,1 [0,0-0,4], p = 0,000). La presencia de placa (36% vs. 25%, p = 0,010) y cIMT (0,641 ± 0,121 vs. 0,602 ± 0,115 mm,

p = 0,001) fueron superiores en pacientes respecto a controles. También, la posibilidad de ser reclasificado a muy alto riesgo tras la realización de ecografía fue superior en pacientes (34% vs. 25%, p = 0,037). Esto último se asoció, tanto en pacientes como controles, con una mayor edad, sexo masculino, perímetro abdominal, hipertensión y dislipemia. Por el contrario, el índice de masa corporal y los niveles séricos de colesterol, LDL-c e índice aterogénico solo mostraron asociación con dicha reclasificación en controles. El efecto de cada factor asociado con reclasificación en pacientes y controles se comparó mediante la adición de factores de interacción en el modelo de regresión. En este sentido, la edad (coef. beta, 2,74 [IC 95%, 1,34-5,62] en controles vs. coef. beta, 0,63 [IC 95%, 0,40-0,99] en pacientes, interacción p = 0,001) y los niveles séricos de colesterol LDL (coef. beta, 1,03 [IC 95%, 1,02-1,04] vs. coef. beta 1,00 [0,99-1,01], interacción p = 0,002), colesterol e índice aterogénico mostraron un mayor efecto en controles que en pacientes. La reclasificación en pacientes con a-SpA se relacionó con mayores ASDAS-PCR (2,2 ± 1,0 vs. 2,5 ± 1,0, p = 0,041), BASFI (3 [1-5] vs. 4 [2-7], p = 0,000) y BASMI (2 [1-4] vs. 4 [2-5], p = 0,000). No obstante, estas diferencias se perdieron cuando fueron analizadas ajustando por factores de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones:** Los pacientes con a-SpA tienen más posibilidades de ser reclasificados a muy alto riesgo tras la realización de ecografía de carótida en comparación a controles. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos tienen un menor efecto sobre esta reclasificación en pacientes que en controles. Los índices de actividad, funcionalidad y metrología de la a-SpA tienen una relación positiva univariante con esta reclasificación.

**CO23. VALOR DE LA RADIOGRAFÍA DE SACROILÍACAS EN LA COHORTE ESPERANZA DE ESPONDILOARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO**

E. de Miguel Mendieta<sup>1</sup>, B. Joven<sup>2</sup>, E. Galíndez<sup>3</sup>, C. Urrego<sup>4</sup>, M.L. García-Vivar<sup>3</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>5</sup>, J.F. García Llorente<sup>6</sup>, M.C. Castro<sup>7</sup>, C. Tornero<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>8</sup> y Grupo de Trabajo Esperanza

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Moncloa. Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante.

<sup>6</sup>Hospital de Galdakao. Bilbao.

<sup>7</sup>Hospital Reina Sofia. Córdoba.

<sup>8</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La sacroilitis radiográfica es la piedra angular del diagnóstico de la espondilitis anquilosante (EA). Por todos es conocido que se trata de una lesión específica de la EA de larga evolución; sin embargo, existe poca evidencia sobre la fiabilidad de esta técnica de imagen en la espondiloartritis axial (EspAax) de reciente comienzo, donde las radiografías de sacroilíacas (SI) presentan menor daño estructural. Este aspecto resulta de especial interés, ya que algunos reumatólogos y autoridades sanitarias confían más en el diagnóstico de EA con radiografías positivas que en el de las formas axiales no radiográficas (EspAax-nr). Por otra parte son varios los estudios que han señalado un sesgo del clínico en la lectura de las radiografías según su juicio clínico pretest. En este sentido, el objetivo de este estudio fue determinar la fiabilidad de la sacroilitis radiográfica en el diagnóstico precoz de la EspAax.

**Métodos:** Se incluyeron 290 radiografías de articulaciones SI de pacientes de la cohorte de espondiloartritis de reciente inicio Esperanza. Nueve lectores, ciegos respecto al diagnóstico de los pacien-

Tabla CO23

Precisión interobservador de la lectura de radiografía de SI frente a un patrón oro

	Gold standard	Lector 1	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Lector 6	Lector 7	Lector 8	Lector 9
SI mNY+	61	54	138	31	92	80	137	55	115	48
SI mNY VP	61	44	53	25	54	49	61	40	57	46
SI mNY FP	229	10	85	6	38	31	76	15	58	2
Sensibilidad		73,33%	88,33	59,02	88,52	80,33	100	65,57	93,44	75,41
Especificidad		95,61%	62,72	97,38	83,41	86,40	66,81	93,45	74,45	91,13
LR+		16,70	2,369	22,53	5,336	5,907	3,013	10,01	3,657	8,502
Kappa		0,716	0,345	0,468	0,606	0,599	0,459	0,612	0,513	0,809
Acuerdo		90,97	68,06	85,52	84,48	85,12	73,79	87,59	78,47	94,14

SI: sacroilíacas; mNY+: número de pacientes que cumplen el diagnóstico de EA; TP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos; LR+: *likelihood ratio*+

tes, reumatólogos expertos en EspAax y miembros del Grupo de Trabajo de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología (GRESSER), participaron en el ejercicio de fiabilidad. Para la puntuación de las radiografías de sacroilíacas, se utilizaron los criterios de Nueva York modificados (0-4) y se consideró la sacroilítis como positiva cuando se detectó grado 2 bilateral o al menos 3 o 4 unilateral. Se estableció como patrón oro la opinión categórica de al menos cinco lectores sobre la presencia o ausencia de sacroilítis. Para el análisis estadístico, se realizaron los test del chi cuadrado y Kappa.

**Resultados:** El juicio diagnóstico, la sensibilidad, la especificidad, la razón de verosimilitud +, el grado de acuerdo y la concordancia alcanzada en la evaluación de las radiografías de SI por los nueve lectores frente al patrón oro se muestra en la tabla. El índice de concordancia Kappa mostró una alta variabilidad entre los distintos lectores (desde débil hasta excelente). El grado de acuerdo con el patrón oro varió desde el 68 hasta el 94% y la sensibilidad y especificidad del 59 al 100% y del 64 al 96%. El número de EA fue de 61, con una variabilidad de 31 a 138 entre los lectores y las mayores discrepancias se observaron al evaluar el grado 2 de sacroilítis.

**Conclusiones:** El diagnóstico de EA en las cohortes de inicio presenta una marcada variabilidad. Al menos en los casos dudosos debería ser aconsejable una lectura centralizada por lectores altamente cualificados.

## MESA 5. ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

### CO24. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES, INMUNOSUPRESORES E HIDROXICLOROQUINA EN LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

L. Torres<sup>1</sup>, Y. Akakpo<sup>1</sup>, J.F. Montiel<sup>1</sup>, J. Martín-Puentes<sup>1</sup>, M. Martín<sup>1</sup>, B. Joven<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>2</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>2</sup> y P.E. Carreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid.

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune sistémica con elevada mortalidad, cuyo tratamiento no está estandarizado. Las guías actuales recomiendan la utilización de inmunosupresores (IS) para algunas manifestaciones, aunque no existen estudios que avalen la influencia de los IS sobre la mortalidad de la ES.

**Objetivos:** Analizar la influencia del tratamiento con glucocorticoides (GC), IS e hidroxiclороquina (HCQ), así como el retraso en el inicio del mismo respecto al inicio de la enfermedad, sobre la mortalidad de los pacientes con ES.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con ES (n = 667) recogidos en un estudio observacional longitudinal prospectivo, iniciado en 1990, que contiene datos demográficos, clínicos y evolutivos,

incluyendo tratamientos<sup>1</sup>. Para estudiar la influencia del tratamiento con GC, IS e HCQ, y del retraso en el inicio del mismo, con respecto al inicio de la enfermedad (definido como el primer síntoma diferente del Raynaud), se realizó análisis de supervivencia y modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, uni- y multivariante. En los modelos multivariantes, se incluyeron todos los factores con valor p < 0,2 en el bivariante, y se controló el efecto de la edad, el sexo, el tabaco y otros factores asociados con mortalidad en la ES, como el tipo de afectación (limitada o difusa), el retraso diagnóstico y la presencia de afectación pulmonar, cardíaca y renal. El mismo análisis se realizó en los subgrupos de afectación cutánea limitada (ESI) y difusa (ESd).

**Resultados:** De los 667 pacientes (87%, mujeres, 27%, ESd, edad al inicio, 46 ± 17 años, seguimiento, 14 ± 10 años), 394 (60%) recibieron GC y 315 (48%), algún IS: 216 (33%), azatioprina, 85 (13%), ciclofosfamida, 92 (17%), metotrexato, 69 (13%), micofenolato. Además 217 (33%) recibieron HCQ y 15 (3%), rituximab. Todos ellos, excepto la HCQ, se utilizaron con más frecuencia en pacientes con ESd (tabla 1). En el grupo total (tabla 2), el retraso en el tratamiento con IS se asoció, de forma independiente, con mayor mortalidad. Por su parte, el tratamiento con HCQ se asoció con menor mortalidad. Estos datos se confirmaron en el subgrupo de ESI, pero no en el de la ESd (tabla 3).

**Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el tratamiento precoz con IS puede mejorar la evolución a largo plazo y disminuir la mortalidad en los pacientes con ES. El hallazgo de que el tratamiento con HCQ se asocia con menor mortalidad no ha sido previamente descrito en la ES, pero es similar a lo encontrado en otras enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico.

#### Bibliografía

1. Joven BE, Escibano P, Andreu JL, et al. Sem Arthritis Rheum. 2018;47:870-6.

Tabla 1. Comparación de tratamientos por subgrupos de esclerosis sistémica

	Limitada, (n = 251; 52%)	Difusa, (n = 228; 48%)	Valor p
Variables cuantitativas, media ± DE			
Edad al inicio (no Raynaud)	47 ± 17	45 ± 17	0,2
Tiempo inicio-diagnóstico (años)	7,7 ± 10	3,1 ± 6,4	< 0,0001
Tiempo inicio-glucocorticoides (meses)	93 ± 122	50 ± 71	< 0,0001
Tiempo inicio-inmunosupresores (meses)	92 ± 108	44 ± 55	< 0,0001
Variables cualitativas, n, porcentaje			
Tratamiento con glucocorticoides orales	242/473 (51%)	151/176 (86%)	< 0,0001
Tratamiento con algún inmunosupresor	182/472 (39%)	130/176 (74%)	< 0,0001
Tratamiento con metotrexato	53/395 (13%)	39/136 (29%)	< 0,0001
Tratamiento con azatioprina	134/471 (28%)	80/176 (45%)	< 0,0001
Tratamiento con ciclofosfamida	34/472 (7%)	51/175 (29%)	< 0,0001
Tratamiento con micofenolato	28/397 (7%)	40/137 (29%)	< 0,0001
Tratamiento con rituximab	6/398 (2%)	9/135 (7%)	0,004
Tratamiento con hidroxiclороquina	157/473 (33%)	57/176 (33%)	0,9

**Tablas CO24**

Tabla 2: Factores de riesgo para mortalidad en la muestra total

	Univariante		Multivariante	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Sexo	0,6 (0,4-0,9)	0,01	0,4 (0,1-0,9)	0,045
Edad al inicio	1,07 (1,06-1,09)	< 0,0001	1,1 (1,07-1,14)	< 0,0001
Tabaquismo	0,6 (0,4-0,9)	0,003		0,5
Afectación cutánea difusa	2,2 (1,6-3)	< 0,0001	3,1 (1,5-6,6)	0,003
Enfermedad pulmonar intersticial	1,9 (1,4-2,6)	< 0,0001		0,5
Afectación miocárdica	4,1 (2,8-5,9)	< 0,0001	2,6 (1,01-6,5)	0,047
Hipertensión arterial pulmonar	1,9 (1,3-2,7)	< 0,0001	9 (3,5-22,9)	< 0,0001
Afectación renal	3,6 (2,3-5,7)	< 0,0001	6,5 (2,5-16,7)	< 0,0001
Anti-Scl70	1,5 (1,1-2,1)	0,01	5,4 (2,4-12,2)	< 0,0001
Tratamiento con glucocorticoides	1,8 (1,3-2,5)	< 0,0001		1
Tratamiento con inmunosupresores		0,05		1
Tratamiento con hidroxycloquina	0,6 (0,4-0,9)	0,009	0,3 (0,1-0,7)	0,007
Tiempo inicio-diagnóstico	0,96 (0,94-0,97)	< 0,0001		0,9
Tiempo inicio-glucocorticoides	0,996 (0,994-0,998)	0,001		0,6
Tiempo inicio-IS	0,995 (0,992-0,998)	0,003	0,993 (0,988-0,998)	0,005

Tabla 3. Factores de riesgo para mortalidad según el subgrupo de esclerosis sistémica

	Univariante		Multivariante	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Esclerosis sistémica cutánea limitada				
Sexo		0,9		0,7
Edad al inicio	1,09 (1,07-1,1)	< 0,0001	1,13 (1,09-1,2)	< 0,0001
Tabaquismo	0,5 (0,3-0,8)	0,001		0,5
Enfermedad pulmonar intersticial		0,08		0,4
Afectación miocárdica	3,9 (2,3-6,5)	< 0,0001		0,2
Hipertensión arterial pulmonar	2,4 (1,6-3,5)	< 0,0001	3,2 (1,3-7,8)	0,009
Afectación renal	3,03 (1,5-6)	0,001	8,2 (2,4-28,7)	0,001
Anti-Scl70		0,5	—	—
Tratamiento con glucocorticoides	1,6 (1,1-2,4)	0,01		1
Tratamiento con inmunosupresores		0,4	—	—
Tratamiento con hidroxycloquina	0,6 (0,4-0,98)	0,04	0,3 (0,09-0,9)	0,046
Tiempo inicio-diagnóstico	0,96 (0,94-0,97)	< 0,0001		0,5
Tiempo inicio-glucocorticoides	0,997 (0,995-0,999)	0,005		0,6
Tiempo inicio-inmunosupresores	0,996 (0,993-1)	0,03	0,994 (0,988-1)	0,04
Esclerosis sistémica cutánea difusa				
Sexo	0,4 (0,3-0,8)	0,003		0,3
Edad al inicio	1,07 (1,05-1,09)	< 0,0001	1,06 (1,03-1,1)	0,001
Tabaquismo		0,4	—	—
Enfermedad pulmonar intersticial		0,6	—	—
Afectación miocárdica	3,3 (1,8-5,8)	< 0,0001	7,7 (2,4-24,5)	0,001
Hipertensión arterial pulmonar		0,7	—	—
Afectación renal	2,9 (1,6-5,5)	0,001	5,2 (1,4-19,9)	0,02
Anti-Scl70		0,7	—	—
Tratamiento con glucocorticoides		0,9	—	—
Tratamiento con inmunosupresores		0,7	—	—
Tratamiento con hidroxycloquina		0,3	—	—
Tiempo inicio-diagnóstico	0,96 (0,92-0,99)	0,04		0,3
Tiempo inicio-glucocorticoides		0,051		0,08
Tiempo inicio-inmunosupresores	0,991 (0,98-1)	0,05		0,1

**CO25. AFECTACIÓN DIGESTIVA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. REGISTRO SJGRENSER**

S. Melchor Díaz<sup>1</sup>, C. Sánchez Piedra<sup>2</sup>, M. Fernández-Castro<sup>3</sup>, J.L. Andreu<sup>3</sup>, V. Martínez Taboada<sup>4</sup>, A. Olivé<sup>5</sup>, J. Rosas<sup>6</sup>, R. Menor<sup>7</sup>, B. Rodríguez<sup>8</sup>, Á. García Aparicio<sup>9</sup>, F.J. López Longo<sup>10</sup>, S. Manrique-Arija<sup>11</sup>, J.A. García Vadillo<sup>12</sup>, S. Gil Barato<sup>13</sup>, R. López-González<sup>14</sup>, F.J. Narváez García<sup>15</sup>, C. Galisteo<sup>16</sup>, J. González Martín<sup>17</sup>, E. Ruiz Lucea<sup>18</sup>, A. Naranjo<sup>19</sup>, Ó. Illera<sup>20</sup>, L. Romani<sup>21</sup>, B. Moreira<sup>22</sup>, E. Raya<sup>23</sup>, M. Rodríguez López<sup>24</sup>, N. Cid<sup>25</sup>, E. Júdez<sup>26</sup>, C. Moriano<sup>27</sup>, V. Torrente<sup>28</sup>, H. Corominas<sup>29</sup>, B. García Magallón<sup>30</sup>, C. Guillén Astete<sup>31</sup>, I. Castellví<sup>32</sup>, C. Bohórquez<sup>33</sup>, J. Loricera<sup>4</sup>, J. Belzunegui<sup>34</sup>, P. Carreira<sup>1</sup> y Proyecto SJGRENSER del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER

<sup>1</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación de la SER. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>7</sup>Hospital General de Jerez de la

Frontera. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>9</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>10</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>12</sup>Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>13</sup>Hospital General de Alicante. <sup>14</sup>Hospital Virgen de la Concha. Zamora. <sup>15</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>16</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>17</sup>Hospital Madrid Norte Sanchinarro. <sup>18</sup>Hospital de Basurto. <sup>19</sup>Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>20</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>21</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>22</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>23</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>24</sup>Hospital de Meixoeiro. Vigo. <sup>25</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>26</sup>Hospital de Albacete. <sup>27</sup>Hospital de León. <sup>28</sup>Hospital de L'Hospitalet. <sup>29</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>30</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>31</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>32</sup>Hospital de Sant Pau i Santa Creu. Barcelona. <sup>33</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>34</sup>Hospital de Donostia.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por la infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas. Entre las manifestaciones extraglandulares, la afectación del tubo digestivo es frecuente

(30%), y puede condicionar la calidad de vida de los pacientes. Existen muy escasos estudios que analicen de forma sistemática la afectación gastrointestinal en el SSp.

**Objetivos:** Describir la prevalencia de la afectación del tubo digestivo en los pacientes con SSp incluidos en SJOGRENSER, el fenotipo de estos pacientes y analizar su asociación con otras manifestaciones clínicas, marcadores serológicos, índice de actividad y tratamientos empleados.

**Métodos:** Estudio transversal multicéntrico que incluyó a todos los pacientes con SSp del registro SJOGRENSER (n = 437), cohorte elaborada en 33 Unidades de Reumatología en España entre 2014 y 2016, que recogió, mediante revisión de historia clínica y entrevista a los pacientes, datos demográficos, clínicos, serológicos e histológicos<sup>1</sup>. Los pacientes se clasificaron según la presencia de afectación digestiva (que incluye esófago, estómago, intestino, hígado y páncreas). Se realizó un análisis descriptivo con medias y desviaciones estándar, frecuencias y proporciones. Se realizaron t de Student para variables cuantitativas y chi<sup>2</sup> para cualitativas, para evaluar diferencias entre los grupos. La asociación de la afectación digestiva con las diferentes variables estudiadas se analizó mediante análisis de regresión logística binominal bivariable y multivariable. En el modelo multivariable se incluyeron todas las variables con p < 0,2 en el bivariable, y se controló el efecto de la edad y el sexo.

**Resultados:** De los 437 pacientes incluidos, 95% fueron mujeres. La mediana de edad de la cohorte fue de 58 años, 59 pacientes (13,5%) presentaban alguna afectación del tubo digestivo (21 [36%], gastritis crónica atrófica, 12 [20%], alteración de la motilidad esofágica, 3 [5%], colitis linfocítica, 23 [39%], otras). El 54% de los pacientes desarrollaron la afectación digestiva en el momento del diagnóstico o después y el 45%, antes del diagnóstico, con una edad media de 49 años al inicio de los síntomas del SSp. La edad fue significativamente mayor en los pacientes con afectación digestiva, al diagnóstico, inicio de los síntomas e inclusión en la cohorte, que los que no la tenían. No hubo diferencias en el índice ESSDAI entre ambos grupos. La comparación de ambos grupos respecto a las características clínicas y serológicas se expone en la tabla 1. Los pacientes con afectación digestiva presentaban mayor afectación tiroidea y más hipocomplementemia C3. Además, los pacientes con afectación digestiva habían sido tratados más frecuentemente con glucocorticoides e inmunosupresores. En el análisis bi- y multivariable, la afectación digestiva se asociaba de forma significativa con mayor edad al diagnóstico, mayor hipocomplementemia C3 y menor presencia de anticuerpos anti-Ro (tabla 2).

**Conclusiones:** En los pacientes con SSp de la cohorte SJOGRENSER, la prevalencia de afectación del tubo digestivo es del 13,5%. Estos pacientes presentaron mayor edad al diagnóstico e hipocomplementemia C3, menor presencia de anticuerpos anti-Ro y requieren con más frecuencia tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores, lo que sugiere un fenotipo de enfermedad más grave.

#### Bibliografía

1. Fernández Castro M, Andreu JL, Sánchez-Piedra C, et al. Reumatol Clin. 2016;12:184-9.

Tabla 1. Comparación por afectación digestiva

	Con afectación digestiva, (n = 59; 13,5%)	Sin afectación digestiva, (n = 378; 86%)	Valor p
Variables cuantitativas, media ± DE			
Edad al inicio de los síntomas de SS	49 ± 13	45 ± 13	0,006*
Edad al diagnóstico del SSp	54 ± 12	49 ± 12	0,008*
Edad a la inclusión en la cohorte	62 ± 10	58 ± 13	0,036*
ESSDAI	5 ± 6	5 ± 6	0,714
Variables cualitativas, n, porcentaje			
Sexo	57 M (96%), 2 H	359 M (95%), 19 H	0,585
ESSDAI > 5	19 (32,8%)	114 (30%)	0,689
Afectación glandular	23 (39%)	119 (31%)	0,253
Afectación sistema nervioso central	6 (10%)	28 (7%)	0,437
Afectación sistema nervioso periférico	5 (8%)	34 (9%)	0,926
Afectación pulmonar	9 (15%)	34 (9%)	0,121
Afectación tiroidea	13 (22%)	66 (17%)	0,017*
Vasculitis leucocitoclástica	4 (7%)	36 (9%)	0,519
Afectación articular	47 (79%)	306 (81%)	0,815
Afectación renal	8 (13%)	31 (8%)	0,165
Raynaud	17 (28%)	75 (19%)	0,116
Linfoma	1 (1%)	6 (1%)	0,951
Anticuerpos anti-Ro	52 (88%)	357 (94%)	0,066
Anticuerpos anti-La	41 (69%)	252 (66%)	0,668
Factor Reumatoide	38 (66%)	246 (66%)	0,979
Hipocomplementemia C3	14 (25%)	51 (14%)	0,034*
Hipocomplementemia C4	12 (21%)	50 (14%)	0,131
Hipergammaglobulinemia	33 (58%)	194 (54%)	0,501
Tratamiento con glucocorticoides	36 (63%)	177 (47%)	0,026*
Tratamiento con inmunosupresores	36 (64%)	180 (49%)	0,035*
Tratamiento con biológicos	7 (11%)	42 (11%)	0,865
Tratamiento con rituximab	4 (7%)	27 (7%)	0,94

Tabla CO25

Tabla 2. Asociación de la afectación digestiva con otras variables

	Bivariable		Multivariable	
	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	p
Sexo	0,663 (0,150-2,923)	0,587	0,281 (0,036-2,207)	0,241
Edad al diagnóstico	1,031 (1,008-1,055)	0,009*	1,033 (1,008-1,058)	0,005*
Tiempo de seguimiento	1,003 (0,963-1,046)	0,871	-	-
ESSDAI > 5	1,009 (0,962-1,058)	0,713	-	-
Afectación glandular	1,391 (0,789-2,450)	0,254	-	-
Afectación sistema nervioso central	1,442 (0,570-3,650)	-	-	-
Afectación sistema nervioso periférico	0,954 (0,357-2,549)	0,954	-	-
Afectación pulmonar	1,858 (0,841-4,108)	0,126*	2,037 (0,874-4,748)	0,099
Vasculitis leucocitoclástica	0,704 (0,241-2,056)	0,521	-	-
Afectación articular	0,922 (0,465-1,826)	0,815	-	-
Afectación renal	1,791 (0,779-4,115)	0,17*	1,516 (0,611-3,763)	0,37
Raynaud	1,635 (0,882-3,032)	0,119*	1,432 (0,718-2,855)	0,308
Linfoma	1,069 (0,126-9,040)	0,951	-	-
Anticuerpos anti-Ro	0,437 (0,177-1,079)	0,073*	0,336 (0,129-0,874)	0,025*
Anticuerpos anti-La	1,139 (0,629-2,063)	0,668	-	-
Factor reumatoide	1,008 (0,558-1,821)	0,979	-	-
Hipocomplementemia C3	2,049 (1,043-4,025)	0,037*	2,409 (1,103-5,264)	0,027*
Hipocomplementemia C4	1,713 (0,846-3,472)	0,135	1,312 (0,577-2,986)	0,517
Hipergammaglobulinemia	1,216 (0,687-2,153)	0,501	-	-

MESA 6. ENFERMERÍA

**CO26. IDEACIÓN DE SUICIDIO EN PACIENTES CON TERAPIAS BIOLÓGICAS ENDOVENOSAS**

A. López Esteban<sup>1</sup>, A. Alonso Amigo<sup>2</sup>, R. González-Benítez<sup>3</sup>, I. Janta<sup>1</sup>, J.C. Sánchez Zanotti<sup>1</sup>, F. García Calle<sup>1</sup>, J.C. Nieto González<sup>1</sup>, B. Serrano<sup>1</sup>, J.G. Ovalles<sup>1</sup>, T. del Río<sup>1</sup>, A. Ariza<sup>1</sup>, C.M. González<sup>1</sup> e I. Monteagudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Psicología Isabel Pinillos. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia de ideación de suicidio y de intento de suicidio en la población general está en un 9,2% y un 2,7%, respectivamente. En pacientes con enfermedades reumáticas se ha observado ideación suicida (IdS) e intento suicida (IS) con mayor frecuencia que en la población general.

**Objetivos:** 1. Determinar la prevalencia de IdS e IS en pacientes con terapias biológicas. 2. Evaluar posibles factores asociados a IdS.

**Métodos:** Estudio observacional transversal prospectivo en pacientes en tratamiento con terapia biológica (TB) endovenosa del hospital de día del Hospital General Gregorio Marañón. Se recogieron datos sociodemográficos, índices de actividad de la enfermedad, peso, talla, incapacidad laboral (IL), diagnóstico, tratamiento y cuestionarios autocompletados FiRST, FACIT-F, HAD, y GHQ-28. Se consideró como IdS las respuestas a las preguntas 6 y 7 del apartado D del GHQ-28. Se consideró como IS a los documentados en historia clínica. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de chi cuadrado. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar posibles factores asociados a comportamiento suicida y se evaluó la capacidad discriminativa del modelo mediante curva COR. Para evaluar la varianza de variables cuantitativas discretas entre grupos según diagnóstico y tratamiento se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, y con un análisis *post-hoc* con U-Mann Whitney se determinó la diferencia entre pares.

Características demográficas y clínicas, N = 321

	No ideación/no intento (273)	Ideación (36)	Intento (12)
Género, % de mujeres	171 (62,6)	28 (77,78)	9 (75)
Edad [Media (DS)]	55,8 (14,41)	55,8 (11,48)	58,7 (16,45)
IMC (DS)	25,6 (4,62)	25,8 (4,97)	27,0 (4,67)
Estado Civil (%)			
Solteros	59 (21,6)	7 (19,4)	2 (16,67)
Casados	178 (65,2)	21 (58,33)	7 (58,33)
Separados/divorciado	18 (6,6)	3 (8,3)	2 (16,67)
Viudo	18 (6,6)	5 (13,8)	1 (8,3)
Incapacidad laboral (%)	55 (20,14)	14 (38,88)	6 (50)
Tiempo de evolución media (DS)	15,7 (9,89)	17,3 (8,81)	13,9 (9,15)
Diagnóstico (%)			
Artritis reumatoide	125 (45,78)	20 (55,55)	5 (41,66)
Espandilitis anquilosante	94 (34,43)	6 (16,6)	3 (25)
Artritis psoriásica	20 (7,3)	4 (11,11)	0 (0)
Otros	34 (12,4)	6 (16,6)	4 (33,33)
Tratamiento (%)			
Infliximab	159 (58,24)	16 (44,44)	3 (25)
Tocilizumab	46 (16,84)	8 (22,2)	2 (16,67)
Abatacept	12 (4,3)	6 (16,67)	2 (16,67)
Rituximab	49 (17,94)	5 (13,88)	5 (41,67)
Otros	7 (2,5)	1 (2,7)	0 (0)
Dificultad para dormir (sí)	136 (49,81)	27 (75)	8 (66,67)
Biológico anterior (sí)	107 (39,19)	25 (69,44)	8 (66,67)
FiRST > 5 (%)	49 (17,94)	15 (41,66)	9 (75)
FACIT-F < 34 (%)	109 (39,92)	31 (86,11)	11 (91,67)
GHQ-28 > 5 (%)	114 (41,75)	34 (94,44)	8 (66,67)
CGHQ-28 > 12 (%)	216 (79,12)	36 (100)	11 (91,67)
A-HAD > 11 (%)	61 (22,34)	21 (58,33)	6 (50)
D-HAD > 11 (%)	26 (9,5)	20 (55,55)	6 (50)

**Resultados:** Se incluyeron 321 pacientes, 65%, mujeres, edad media rango, DS (89-15; 14,1), 56 años y media de evolución de la enfermedad de 16 años rango, DS (53-1; 9,7). Las características sociodemográficas y clínicas se describen en la tabla. El 4% de los pacientes habían tenido 1 o más IS y el 11% de los pacientes tenían IdS. El 23% de los pacientes tenían asociada fibromialgia (FiRST), el 47%, fatiga (FACIT-F), un 27,4%, ansiedad (A-HAD), 16,2%, depresión (D-HAD) y un 48,6%, trastorno psíquico probable (GHQ-28). El modelo final de regresión logística incluye FACIT-F, IL, D-HAD y primer biológico con R<sup>2</sup> de Cox y Snell 20,1% y 35,5% de Nagelkerke. El área bajo la curva es 0,849 con significación p < 0,0001 para un IC 95% de 0,786-0,912. Con respecto a la puntuación de GHQ-28 se observó una p < 0,001 entre los grupos de diagnóstico; en el *post-hoc* se observa una menor puntuación entre los pacientes con espondilitis anquilosante p < 0,001. También se observó una p < 0,001 entre los grupos de tratamiento para la puntuación GHQ-28. En el *post-hoc* abatacept es el grupo con una media significativamente mayor p = 0,042; sin embargo, en el análisis multivariante no se observa una diferencia significativa, p = 0,416.

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de IdS e IS en pacientes con TB. La depresión, fatiga, trastornos del sueño, fibromialgia e incapacidad laboral al parecer se asocian a un mayor prevalencia de comportamiento suicida.

**CO27. SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON GOTA ATENDIDOS EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA MADRILEÑA. IMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y COMPARATIVA CON POBLACIÓN GENERAL**

F.M. Sánchez Aranda y E. Calvo Aranda

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** El síndrome metabólico (SM) agrupa varios componentes relacionados entre sí: obesidad (aumento de perímetro abdominal [PA]/índice de masa corporal [IMC]), hipertrigliceridemia (HTG), disminución de colesterol HDL (HDL-col) y glucosa en ayuno elevada. Se asocia con mayor incidencia de desarrollar diabetes (DM), así como con otras enfermedades cardiovasculares (ECV). Se ha descrito en diversos estudios de pacientes con hiperuricemia y/o gota una relación directamente proporcional entre la uricemia y el riesgo de desarrollar SM.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de SM y ECV asociadas en pacientes con gota atendidos en una consulta monográfica, comparando con otros estudios de nuestro entorno.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con pacientes consecutivos diagnosticados de gota en el período de agosto-diciembre 2018 según criterios EULAR/ACR. Se analizó presencia de SM según criterios de la International Diabetes Federation (IDF 2015: obesidad central como IMC, 30 kg/m<sup>2</sup> o PA, 94 cm (80 en mujeres), con 2 de los siguientes: triglicéridos (TG), 150 mg/dl, HDL-col < 40 mg/dl (< 50 en mujeres), hiperglucemia, 100 mg/dl (o DM2 previamente diagnosticada o tratamiento hipoglucemiante), hipertensión arterial (HTA; 130/85 mmHg o antihipertensivos por HTA ya diagnosticada) y síndrome metabólico premórbido (SMP) definido como el SM sin DM ni ECV. Se registraron antecedentes personales y familiares (AF), características de la gota, tratamientos recibidos y diferentes variables demográficas, antropométricas y analíticas. Se compararon los datos con los obtenidos en tres estudios españoles de población general: DARIOS 2012, ENRICA 2014 y SIMETAP 2018.

**Resultados:** Se incluyeron 57 pacientes con gota. Edad media, 62 años (39-90), 48 al debut (18-90), 94,7%, varones. 40,3%, con AF, tofos en 52,6%. Patrón clínico: monoarticular, 15,8%, oligoarticular, 56,1%, poliarticular, 28,1%. El 68,4% recibía reductor de uricemia: 45,6%, alopurinol, 22,8%, febuxostato. Uricemia en momento de inclusión, 6,7 mg/dl (2,6-11,3). Colesterol total, 186 mg/dl (96-350).

TG, 185 mg/dl (68-742). IMC, 31,8 kg/m<sup>2</sup> (24-58,1). Se encontró SM en 66,7% y SMP en 26,3%. Obesidad, 57,9% y sobrepeso, 38,6%. HTA, 80,7%; un 10,5% diagnosticado en la consulta. DM, 22,8%. Dislipemia (hipercolesterolemia y/o HTG), 64,9%; un 14% diagnosticado en consulta. 29,8%, fumadores, 49,1%, exfumadores. Enolismo, 54,4%. Enfermedad renal crónica (ERC), 42,1%; 12,3% con diagnóstico en consulta. Cardiopatía isquémica (CI), 14%. Accidente cerebrovascular (ACV), 24,6%. AF de ECV, 24,6%. Comparando con población general la prevalencia de SM y SMP fue superior (31% y 24%, respectivamente, DARIOS 2012; 22,7% y 16,9% ENRICA 2014; 41% y 25% SIMETAP 2018), así como con presencia de ERC (11,5% SIMETAP) y ECV (HTA, 38%, DM, 16%, obesidad, 28%, CI, 4,8% y ACV, 3,8% en SIMETAP).

**Conclusiones:** Existe un porcentaje muy significativo de SM y SMP en pacientes con gota en comparación con la población general, con importante presencia de ERC y ECV, algunas veces infradiagnosticadas. Se establecieron desde Enfermería pautas saludables de estilo de vida y controles periódicos dirigidos en todos los pacientes, con especial énfasis en aquellos con diagnóstico *de novo* de HTA/DL, así como en aquellos de mayor riesgo.

### 3.<sup>a</sup> sesión

Viernes, 24 de mayo

## MESA 1. COMUNICACIONES ORALES II

### CO28. ¿TODOS LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO CONFIEREN EL MISMO RIESGO DE AFECTACIÓN DE ÓRGANO VITAL EN LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?

L. Riancho Zarrabeitia<sup>1</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>2</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, F. Alonso<sup>4</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>5</sup>, J. Ovalles<sup>6</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>7</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>8</sup>, J. Calvo-Alén<sup>9</sup>, R. Menor-Almagro<sup>10</sup>, E. Tomero-Muriel<sup>11</sup>, E. Uriarte-Isacelaya<sup>12</sup>, A. Botenau<sup>13</sup>, M. Andrés<sup>14</sup>, M. Freire-González<sup>15</sup>, G. Santos Soler<sup>16</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>17</sup>, M. Ibáñez-Barceló<sup>18</sup>, I. Castellví<sup>19</sup>, C. Galisteo<sup>20</sup>, V. Quevedo Vila<sup>21</sup>, E. Raya<sup>22</sup>, J. Narváez-García<sup>23</sup>, L. Expósito<sup>24</sup>, J.A. Hernández-Beriaín<sup>25</sup>, L. Horcada<sup>26</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>27</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sierrallana. IDIVAL. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>9</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Jerez. Jerez de la Frontera. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Donosti. <sup>13</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>14</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>15</sup>Hospital Universitario

Juan Canalejo. A Coruña. <sup>16</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

<sup>17</sup>Hospital Universitario de Basurto. <sup>18</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma. <sup>19</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>20</sup>Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. <sup>21</sup>Hospital Comarcal Monforte. <sup>22</sup>Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. <sup>23</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>24</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>25</sup>Hospital Insular Universitario de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>26</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Navarra. Pamplona. <sup>27</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Introducción:** Los anticuerpos antifosfolípido (aFL) se han asociado con daño orgánico y ciertas manifestaciones clínicas en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Nuestro objetivo es determinar la asociación entre los diferentes aFL y las manifestaciones de LES, así como dilucidar la influencia de la carga de anticuerpos.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes del registro RELESSER-T. RELESSER-T es un registro multicéntrico, de base hospitalaria, con recogida retrospectiva de datos de una amplia muestra representativa de adultos con LES.

**Resultados:** De los 3651 pacientes con LES registrados, 1.368 tenían aFL (44,9%, anticuerpos anticardiolipina [aCL], 27,3%, anti-b2-glicoproteína I [aB2GPI] y 24%, anticoagulante lúpico [AL]). En cuanto a la carga de anticuerpos, el 20,6%, 12,1% y 4,8% presentaban positividad para uno, dos y tres anticuerpos, respectivamente. La asociación entre los diferentes aFL, el número de anticuerpos positivos y las manifestaciones relacionadas con el síndrome antifosfolípido se muestra en la tabla. Globalmente, todos los tipos de aFL se asociaban con las manifestaciones clásicas del síndrome antifosfolípido, aunque el AL, los isotipos IgG y los pacientes con más de un anticuerpo aFL positivo presentaban mayor riesgo de desarrollar síndrome antifosfolípido clínico. En cuanto a la manifestaciones específicas de lupus, todos los tipos de aFL mostraron una asociación negativa con las manifestaciones cutáneas y esta asociación también fue significativa con la carga de autoanticuerpos ( $p < 0,001$ ). El AL y los aCL se asociaron con un incremento de riesgo de presentar manifestaciones cardíacas, respiratorias y neuropsiquiátricas ( $p < 0,001$ ). Además, el AL también se asoció con un aumento de riesgo de manifestaciones renales ( $p < 0,001$ ). El aCL IgG se asoció con un mayor riesgo de manifestaciones propias de lupus comparado con los aCL IgM. Curiosamente, los aB2GP IgG solo se asociaron con un incremento de riesgo de convulsiones ( $p < 0,001$ ). Al evaluar la influencia de la carga de anticuerpos, encontramos que el riesgo de manifestaciones neuropsiquiátricas ( $p < 0,001$ ), cardíacas ( $p = 0,003$ ), y pulmonares ( $p = 0,001$ ) aumentaba significativamente con un mayor número de anticuerpos positivos. Por el contrario, el riesgo de síntomas cutáneos disminuía a mayor número de anticuerpos positivos (OR, 0,89, 95% CI, 0,82-0,96,  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** Este estudio, que incluye una amplia cohorte de pacientes con LES, confirma que hay una jerarquía para los aFL y su asociación con el riesgo de SAF y manifestaciones de lupus. Los aCL, y especialmente el AL, confieren un mayor riesgo de afectación de órgano vital en los pacientes con LES. Los isotipos IgG, así como la carga de anticuerpos aFL, confieren un mayor riesgo de síndrome antifosfolípido clínico y manifestaciones mayores de lupus.

Tabla CO28

Asociación entre los diferentes aFL y el número de anticuerpos positivos y las manifestaciones relacionadas con el SAF.

	Trombosis arterial	Trombosis venosa	Trombosis de pequeño vaso	Muerte fetal	≥ 3 abortos	Trombopenia
AL	4,45 (3,2-6,3), $p < 0,001$	4,9 (3,8-6,3), $p < 0,001$	4,7 (3,2-7), $p < 0,001$	1,7 (1,2-2,5), $p < 0,001$	4,1 (2,2-7,3), $p < 0,001$	2,3 (1,9-2,8), $p < 0,001$
aB2GP IgM	3,5 (2,3-5,2), $p < 0,001$	1,8 (1,3-2,3), $p = 0,001$	2,7 (1,6-4,3), $p < 0,001$	2,2 (1,4-3,5), $p = 0,001$	4,6 (2,3-9), $p < 0,001$	1,7 (1,3-2,2), $p < 0,001$
aB2GP IgG	6,5 (4,4-9,5), $p < 0,001$	3,2 (2,3-4,4), $p < 0,001$	3,7 (2,3-5,8), $p < 0,001$	1,8 (1,1-2,9), $p = 0,024$	5,2 (2,7-10), $p < 0,001$	1,6 (1,2-2,1), $p = 0,001$
aCL IgM	2,4 (1,8-3,4), $p < 0,001$	2,4 (1,9-3,0), $p < 0,001$	4 (2,8-5,8), $p < 0,001$	1,7 (1,2-2,4), $p = 0,006$	3,1 (1,8-5,3), $p < 0,001$	1,8 (1,5-2,1), $p < 0,001$
aCL IgG	7,3 (5,2-10,2), $p < 0,001$	4 (3,2-5,0), $p < 0,001$	4 (2,8-5,7), $p < 0,001$	1,9 (1,4-2,6), $p < 0,001$	3,8 (2,2-6,6), $p < 0,001$	1,8 (1,5-2,1), $p < 0,001$
N.º de anticuerpos positivos	2,5 (2,2-2,9), $p < 0,001$	2,2 (1,9-2,4), $p < 0,001$	2,3 (1,9-2,4), $p < 0,001$	1,4 (1,2-1,7), $p < 0,001$	2,3 (1,8-2,9), $p < 0,001$	1,4 (1,3-1,6), $p < 0,001$

**CO29. INFLUENCIA DE LAS CONDICIONES CLIMATOLÓGICAS EN LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS PRESENTES AL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO PROCEDENTES DEL REGISTRO RELESSER**

R. Menor Almagro<sup>1</sup>, A. Muñoz-Jiménez<sup>2</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, M.A. Martín-Martínez<sup>4</sup>, A. Olivé<sup>5</sup>, F.J. López-Longo<sup>6</sup>, R. Blanco<sup>7</sup>, M. Galindo<sup>8</sup>, A. Sánchez-Atrio<sup>9</sup>, E. Uriarte<sup>10</sup>, C. Montilla<sup>11</sup>, E. Salgado<sup>12</sup>, A. Pecondón<sup>13</sup>, J. Rosa<sup>14</sup>, J. Narváez<sup>15</sup>, P. Vela<sup>16</sup>, M. Ibáñez<sup>17</sup>, M.J. Villanueva<sup>18</sup>, F.J. Toyos<sup>19</sup>, J. Calvo-Alén<sup>20</sup>, V. Torrente<sup>21</sup>, E. Tomero<sup>22</sup>, T. Cobo<sup>23</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>24</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>7</sup>, J.A. Hernández-Beriain<sup>25</sup>, M. Freire<sup>26</sup>, G. Bonilla<sup>27</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>28</sup>, I. Castellví<sup>29</sup>, E. Raya<sup>30</sup>, E. Díez<sup>31</sup>, P. García de la Peña<sup>32</sup>, M. Gantes<sup>33</sup>, V. E. Quevedo<sup>34</sup>, M. Moreno<sup>35</sup>, E. Vals<sup>36</sup>, L. Silva<sup>37</sup>, L. Horcada<sup>38</sup>, A. Aguirre<sup>39</sup>, T. Vázquez<sup>40</sup>, J.L. Andreu<sup>41</sup>, J.L. Marengo<sup>42</sup>, O. Sánchez<sup>43</sup>, N. Lozano<sup>44</sup>, M. Megías<sup>45</sup>, J. Ibáñez<sup>46</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>47</sup>, en nombre del Grupo de Estudio RELESSER

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Jerez. Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Unidad de Investigación de la SER. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>8</sup>Hospital General Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>10</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>11</sup>Complejo Clínico Hospitalario de Salamanca. Salamanca. <sup>12</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. <sup>13</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>14</sup>Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>15</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet. <sup>16</sup>Hospital General de Alicante. Alicante. <sup>17</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>18</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>19</sup>Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla. <sup>20</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega. <sup>21</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>22</sup>Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>23</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>24</sup>Hospital General Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>25</sup>Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>26</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>27</sup>Hospital de La Paz. Madrid. <sup>28</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>29</sup>Hospital Comarcal de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. <sup>30</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>31</sup>Hospital de León. León. <sup>32</sup>Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. <sup>33</sup>Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>34</sup>Hospital Comarcal de Monforte. Lugo. <sup>35</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>36</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>37</sup>Hospital de Guadalajara. Guadalajara. <sup>38</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>39</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>40</sup>Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. <sup>41</sup>Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>42</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>43</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>44</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>45</sup>Asociación Española de la Climatología. <sup>46</sup>POVISA-Policlínica de Vigo. Vigo. <sup>47</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo.

**Objetivos:** La lesión cutánea que produce la radiación ultravioleta en el lupus es bien conocida, y actúa mediante la modificación del ADN y proteínas, principalmente en zonas fotoexpuestas de los pacientes. Realizamos un estudio para analizar la influencia de las condiciones climáticas en la presencia de lesiones cutáneas al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) de pacientes de nuestro registro nacional RELESSER.

**Métodos:** Estudio de casos y controles de pacientes procedentes del registro RELESSER. Se seleccionaron aquellos cuyo diagnóstico se realizó en un máximo de tres años previos a la fecha de inclusión en el estudio (2011-2012). Como casos adoptamos pacientes con lesión cutánea aguda, subaguda o crónica presentes a su registro en el estudio, y como controles, pacientes sin manifestaciones cutáneas. Calculamos la media mensual de radiaciones globales, ultravioleta B, horas de sol, humedad y temperatura de cada sujeto desde su nacimiento hasta la fecha del registro según su área geográfica, datos facilitados por la Agencia Estatal de Meteorología. Añadimos

como variables independientes características clínicas y biológicas de los pacientes de nuestra base: raza, consumo de tabaco, variables biológicas (anti-ADN, Sm, RNP, ACL, AFL, anti-Ro, anti-La, hipocomplementemia, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia, trombopeenia) y clínicas (úlceras orales, Raynaud y vasculitis). Como variables dependientes, aquellas que conforman la definición de lesiones cutáneas aguda, subaguda y crónica en el LES.

**Resultados:** Un total de 625 pacientes fueron estudiados, con una media de edad de 41,21 ± 15,4 años, 86,9%, mujeres. Participaron en el estudio 45 centros pertenecientes a diferentes latitudes geográficas de España, tanto del litoral mediterráneo como oceánico, continental e insular. Con lesiones cutáneas de reciente aparición se observaron 442 pacientes, y sin lesiones, 183. De los pacientes con afectación dermatológica, lesiones cutáneas agudas/subagudas las presentaron 439 pacientes y crónicas, 114. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el índice de actividad SLEDAI entre ambos grupos, ni en manifestaciones de las tres series hematológicas (datos presentados en la tabla). Al realizar el análisis multivariante se observó asociación positiva entre anti-DNA, OR, 4,075 (IC 95%: 2,528-6,567; p = 0,000), anticoagulante lúpico, OR, 2,280 (IC 95%: 1,278-4,069; p = 0,005) y número de criterios ACR 97 < 4, OR, 4,856 (IC 95%: 2,706-8,717; p = 0,000). Respecto a los factores climatológicos observamos asociación entre el elevado índice de humedad y la no existencia de lesiones cutáneas al diagnóstico, OR, 0,955 (IC 95%: 0,914-0,998; p = 0,042).

**Conclusiones:** Si bien está demostrada la influencia de las radiaciones globales y ultravioletas en el desarrollo de lesiones cutáneas en el LES, los resultados de nuestro estudio muestran una débil asociación entre las distintas condiciones climatológicas de los centros participantes del estudio y la existencia de lesiones cutáneas en la presentación de la enfermedad, similares resultados a los observados en el trabajo previo desarrollado por la cohorte GLADEL. La ampliación de estudios a latitudes con mayor variabilidad climática, internacionales, mostrarán de forma sólida el nivel de influencia de estas condiciones atmosféricas en la presencia de lesiones cutáneas típicas del LES en el inicio de la enfermedad

Principales características clínicas, biológicas y ambientales de los pacientes

	Sin lesión cutánea (media ± DE)	Lesión cutánea debida a LES (media ± DE)	P valor
Edad al diagnóstico	44,63 ± 16,8	39,7 ± 14,6	0,001
Radiaciones medias globales	1.599,3 ± 179,5	1.558,5 ± 180	0,477
Radiaciones UV media diaria	2.371,35 ± 414,4	2.369,35 ± 355,7	0,951
Índice UVB máx. mensual	6,22 ± 0,79	6,21 ± 0,65	0,829
Temperatura	15,0 ± 3,7	15,3 ± 3,1	0,303
Horas de sol	2.108,5 ± 329,5	2.104,0 ± 359,4	0,879
Humedad	65,9 ± 6,9	65,4 ± 6,8	0,367
Altitud	257	269	0,633
	N	N	P valor
Raza caucásica	141	373	0,085
Raza latinoamericana	29	41	0,013
Tabaco	27	85	0,184
Úlceras orales	47	168	0,000
Raynaud	29	131	0,061
Anti-ADN	136	275	0,004
Anti-Sm	33	92	0,429
Antifosfolípidos	56	111	0,158
Anticoagulante lúpico	34	55	0,046
Anti-Ro + La	56	187	0,006
Anti-Ro	54	181	0,007
Anti-La	27	93	0,069
Hipocomplementemia	121	296	0,838
Criterios ACR 97			
0-3	53	42	0,000
4-6	127	295	0,519
7-11	3	105	0,000
SLEDAI			
0-4	130	290	0,188
5-8	41	113	0,404
> 8	21	71	0,141

### CO30. SARCOIDOSIS SISTÉMICA. ESTUDIO DE 381 PACIENTES EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DEL NORTE DE ESPAÑA

B. Atienza Mateo<sup>1</sup>, L. Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, Í. González-Mazón<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, D. Martínez-López<sup>1</sup>, E. Peña Sainz-Pardo<sup>2</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, R. Fernández Ramón<sup>3</sup>, J.J. Gaitán Valdizán<sup>3</sup>, R. Demetrio-Pablo<sup>3</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.<sup>2</sup>Pediatría; <sup>3</sup>Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica caracterizada por granulomas epitelioides no caseificantes en cualquier órgano. En particular, la afectación ocular ocurre en el 20-30% de los casos en forma de uveítis, conjuntivitis, (epi) escleritis, afectación del nervio óptico o inflamación orbitaria. Nuestro objetivo fue definir un contexto epidemiológico en un hospital universitario en las últimas 2 décadas, profundizando en la afectación ocular y su correlación con los criterios IWOS (International Workshop on Ocular Sarcoidosis), que clasifican la sarcoidosis ocular como definitiva, presunta, probable y posible, según cumplan determinados hallazgos oftalmológicos y analíticos. Son muy útiles si no se obtiene una biopsia o si es negativa.

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de 381 pacientes con sarcoidosis

	Pacientes con diagnóstico de sarcoidosis (n = 381)
<b>Variables demográficas</b>	
Sexo, n (%)	191 varones/192 mujeres (50,1/49,9)
Edad al diagnóstico (años), media ± SD	45,5 ± 15,4
Edad actual (años), media ± SD	59,0 ± 16,3
Tiempo de seguimiento, mediana [RIC]	11,0 [6,0-17,0]
Nacionalidad (española), n (%)	361 (94,8)
Fumadores, n (%)	126 (33,1)
Asma, n (%)	24 (6,3)
TBC, n (%)	24 (6,3)
Neoplasias, n (%)	23 (6,0)
<b>Manifestaciones clínicas</b>	
Síntomas pulmonares, n (%)	277 (72,3)
Disnea, n (%)	103 (26,9)
Tos, n (%)	35 (9,1)
Dolor pleurítico, n (%)	10 (2,6)
Adenopatías, n (%)	129 (33,7)
Síntomas oculares, n (%)	50 (13,0)
Síntomas cutáneos/ganglionares, n (%)	119 (31,1)
Eritema nodoso, n/N (%)	72 (18,8)
Lupus pernio, n/N (%)	7 (1,8)
Hipertrofia parotídea, n/N (%)	7 (1,8)
Dermatitis granulomatosa, n/N (%)	33 (8,6)
Síntomas articulares, n (%)	107 (27,9)
Artralgias, n (%)	66 (17,2)
Artritis, n (%)	40 (10,4)
Miopatía sarcoidea, n (%)	1 (0,3)
Síntomas digestivos, n (%)	36 (9,3)
Elevación PFH, n/N (%)	20 (5,2)
Granulomas hepáticos, n/N (%)	13 (3,3)
Otros granulomas, n/N (%)	3 (0,8)
Síntomas neurológicos, n (%)	25 (6,5)
Cefalea, n (%)	13 (3,5)
Meningitis, n (%)	2 (0,5)
Neuropatía, n (%)	6 (1,5)
Otros, n (%)	4 (1,0)
Síntomas cardiológicos, n (%)	6 (1,6)
Miocardopatía dilatada, n (%)	4 (1,0)
Pericarditis, n (%)	1 (0,3)
TVMS, n (%)	1 (0,3)
Síntomas nefrológicos, n (%)	18 (4,7)
Insuficiencia renal aguda, n (%)	12 (3,1)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	5 (1,3)
Litiasis, n (%)	1 (0,3)
Síntomas generales, n (%)	143 (37,3)
Fiebre, n (%)	36 (9,4)
Síndrome general, n (%)	107 (27,9)
Hallazgo casual de adenopatías mediastínicas, n (%)	44 (11,5)
Diagnóstico de síndrome de Löfgren, n (%)	44 (11,5)
Diagnóstico de síndrome de Heerfort, n (%)	2 (0,5)

Tabla 2. Pruebas complementarias y tratamiento de 381 pacientes con sarcoidosis

	Pacientes con diagnóstico de sarcoidosis (n = 381)
<b>Laboratorio</b>	
PCR (mg/dl), mediana [RIC]	0,2 [0,0-1,2]
VSG (mm/1. <sup>a</sup> h), mediana [RIC]	22,0 [10,0-38,0]
ECA, media ± DE	78,7 ± 46,2
Calcio, media ± DE	9,4 ± 0,9
Trombocitosis, n (%)	9 (2,4)
Linfopenia, n (%)	43 (11,3)
Hipercalcemia, n (%)	29 (7,6)
CD4/C8 > 3,5, n (%)	122 (32,0)
<b>Pruebas de imagen</b>	
Rx alterada	319 (83,7)
Estadio I, n/N (%)	156 (41,4)
Estadio II, n/N (%)	122 (32)
Estadio III, n/N (%)	29 (7,6)
Estadio IV, n/N (%)	14 (3,8)
Adenopatías confirmadas en TACAR, n (%)	300 (78,7)
Gammagrafía patológica, n (%)	114 (29,9)
PET patológico, n (%)	40 (10,5)
Biopsia positiva para granulomas no caseificantes, n (%)	290 (75,7)
Mediastino, n (%)	166 (43,3)
Pulmón, n (%)	67 (17,5)
Hígado, n (%)	9 (2,4)
Piel, n (%)	45 (11,7)
Adenopatías, n (%)	3 (0,8)
<b>Tratamiento</b>	
No tratamiento, n (%)	122 (32,0)
<b>Tratamiento glucocorticoideo</b>	
Tratamiento tóxico, n (%)	39 (10,2)
Prednisona, n (%) / dosis media (mg/día), media ± DE	206 (54,1) / 43,4 ± 19,1
Bolos MTP, n (%)	15 (3,9)
<b>Tratamiento inmunosupresor convencional</b>	
Metotrexato, n (%) / dosis media (mg/semana), media ± DE	53 (13,9) / 15,4 ± 5,5
Azatioprina, n (%) / dosis media (mg/día), media ± DE	17 (4,5) / 91,6 ± 32,2
Ciclofosfamida, n (%)	2 (0,5)
Micofenolato mofetilo, n (%)	2 (0,5)
<b>Terapia biológica</b>	
Infliximab, n (%)	14 (3,7)
Adalimumab, n (%)	19 (5,0)
Etanercept, n (%)	1 (0,3)
Golimumab, n (%)	2 (0,5)
Tocilizumab, n (%)	3 (0,8)
Rituximab, n (%)	3 (0,8)
Secukinumab, n (%)	1 (0,3)

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de 50 pacientes con sarcoidosis ocular

	Pacientes con sarcoidosis ocular (n = 50)
Edad media (DE) años	45,5 (16,7)
Género hombre/mujer n/n	23/27
Otros órganos afectados n (%)	
Pulmón	30 (60)
Piel	14 (28)
Hígado	4 (8)
Riñón	3 (6)
Musculoquelético	3 (6)
Sistema nervioso central	3 (6)
Corazón	2 (4)
<b>Signos oculares n (%)</b>	
Bilateralidad	22 (44)
"Bolas de nieve/collar de perlas"	19 (38)
Precipitados retroqueráticos en "grasa de carnero"	12 (24)
Múltiples lesiones coroidoretinales periféricas	7 (14)
Periflebitis	5 (10)
Sinequias anteriores	1 (2)
Granulomas en nervio óptico	1 (2)
<b>Criterios IWOS n (%)</b>	
Definida	22 (44)
Probable	13 (26)
Posible	4 (8)
<b>Tratamiento n (%)</b>	
Prednisona oral	44 (88)
Bolos de metilprednisolona	5 (10)
<b>Inmunosupresor convencional</b>	
Metotrexato	21 (42)
Azatioprina	9 (18)
Ciclosporina A	2 (4)
Micofenolato	2 (4)
<b>Terapia biológica</b>	
Infliximab	5 (10)
Adalimumab	4 (8)
Golimumab	2 (4)

**Métodos:** Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de sarcoidosis entre el 01/01/1999 y el 01/01/2019 mediante biopsia y/o clínica y pruebas de imagen compatibles. Se registraron parámetros demográficos, síntomas, pruebas complementarias y tratamiento recibido. Según la distribución de la variable, los resultados se expresan como porcentaje, media ± DE o mediana [RIC].

**Resultados:** 381 pacientes (192 mujeres/191 hombres, relación 1:1), media de edad al diagnóstico de 45,5 ± 15,4 años, el 94,8% de nacionalidad española. El 33% eran fumadores al diagnóstico y el 6,3% habían tenido infección/enfermedad tuberculosa. El índice de incidencia de sarcoidosis fue de 3,3 casos/100.000 personas/año, similar a otras series nacionales (Mañá et al. Medicine. 2017). Por orden de frecuencia, las manifestaciones clínicas fueron: pulmonares (72,3%), generales (37,3%), cutáneas (31%), articulares (27,9%), oftalmológicas (13,0%), digestivas (9,3%), neurológicas (6,5%), nefrológicas (4,7%) y cardiológicas (1,6%) (tabla 1). Además, al diagnóstico el 11,5% de los pacientes presentaban un síndrome de Löfgren, el 0,5% un síndrome de Heerfort y hasta en el 11,5% se encontraron adenopatías mediastínicas como hallazgo radiológico incidental. Se realizó radiografía simple de tórax a la totalidad de los pacientes, hallándose alteraciones en un 83,7%: estadio I (41,4%), estadio II (32%), estadio III (7,6%) y estadio IV (3,8%). Además, un 29,9% y un 10,5% presentaron gammagrafía y PET patológicos, respectivamente. Se practicó biopsia en un 81,9% de los casos, con abordaje mediastínico en el 43,3%. Tras una mediana de seguimiento de 11,0 (6,0-17,0) años, el 32% nunca había recibido tratamiento y en el 68% restante la terapia más utilizada fue glucocorticoides orales con una dosis media de 43,4 ± 19,1 mg/día. Otros fármacos recibidos fueron inmunosupresores convencionales y/o biológicos. Las pruebas complementarias y el tratamiento recibido se muestran en la tabla 2. Por otro lado, se seleccionaron los pacientes con afectación ocular (n = 50, 13%), de los cuales 40 presentaban uveítis, 32 de ellos, sintomática. De estos 50 pacientes, 39 (78%) reunieron una de las 4 categorías diagnósticas de los criterios IWOS: 22 (44%), definida, 13 (26%), probable y 4 (8%), posible sarcoidosis. Los signos oculares más frecuentemente encontrados fueron: bilateralidad (44%), “bolas de nieve/collar de perlas” (38%), precipitados retroqueráticos en “grasa de carnero” (24%), múltiples lesiones coroidoretinales periféricas (14%) y periflebitis (10%). En cuanto al tratamiento de este grupo, 44 pacientes (88%) recibieron corticoides orales, 21 (42%), metotrexato, 11 (21%), otros inmunosupresores convencionales y 11 (21%), terapia biológica. La tabla 3 recoge las principales características demográficas y clínicas de este subgrupo.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son reproducibles a los publicados en las series nacionales e internacionales, excepto la no predominancia del sexo femenino y el mayor porcentaje de afectación ocular en nuestro estudio. Cada vez se utiliza más tratamiento biológico, especialmente anti-TNF. En nuestra población la sensibilidad de los criterios IWOS fue del 78%. Aunque aún no sean un *gold standard* para el diagnóstico de la sarcoidosis ocular, estos criterios pueden ser útiles.

**CO31. TERAPIA BIOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DE NEUROBEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 29 PACIENTES**

J.L. Martín Varillas<sup>1</sup>, Í. González-Mazón<sup>1</sup>, B. Atienza-Mateo<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>1</sup>, M. Calderón-Goercke<sup>1</sup>, V. Calvo-Río<sup>1</sup>, S. Castañeda<sup>2</sup>, E.F. Vicente<sup>2</sup>, O. Maíz<sup>3</sup>, A. Blanco<sup>3</sup>, C. Moriano<sup>4</sup>, E. Díez<sup>4</sup>, J.L. Andreu<sup>5</sup>, C. Delgado-Beltrán<sup>6</sup>, M. Loredó-Martínez<sup>6</sup>, J. Narváez<sup>7</sup>, Á. Ramos-Calvo<sup>8</sup>, F. Sivera<sup>9</sup>, E. Raya<sup>10</sup>, N. Ortego Centeno<sup>10</sup>, J.L. Callejas-Rubio<sup>10</sup>, A. Brandy-García<sup>11</sup>, A. Olivé<sup>11</sup>, S. Fernández Aguado<sup>12</sup>, R. Gómez de la Torre<sup>13</sup>, I. Torre<sup>14</sup>, J. Sánchez Martín<sup>15</sup>, A. Urriticoechea-Arana<sup>16</sup>, E. Salgado Pérez<sup>17</sup>, R.B. Melero-González<sup>18</sup>, O. Martínez-González<sup>19</sup>, S. Romero Yuste<sup>20</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Donostia. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital de León. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>8</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario de Soria. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. Alicante. <sup>10</sup>Reumatología y Medicina Interna. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona. <sup>12</sup>Reumatología. Hospital Universitario Cabueñes. Gijón. <sup>13</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>15</sup>Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>17</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>18</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario de Vigo. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>20</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis de vaso variable y se presenta típicamente con afectación mucocutánea (úlceras orales y genitales). No obstante cualquier órgano puede verse afectado, siendo la afectación neurológica (NB) una de las manifestaciones más graves de dicha enfermedad. Nuestro objetivo es medir la eficacia y seguridad de la terapia biológica (TB) en NB.

Parámetros demográficos	
Pacientes, n	29
Sexo, n (%)	15 varones/14 mujeres (51,7/48,3)
Edad, años (media ± DE)	39,6 ± 10,5
HLAB51+	14 (48,3)
Manifestaciones no neurológicas	
Úlceras orales	28 (96,6)
Úlceras genitales	23 (79,3)
Uveítis	16 (55,2)
Lesiones cutáneas	20 (69)
Artritis	6 (20,7)
Artralgia	19 (65,6)
Trombosis venosa/arterial	7 (24,1)/3 (10,3)
Manifestaciones neurológicas	
Enfermedad parenquimatosa, n (%)	23 (79,3)
Hemiparesia	6 (20,7)
Afectación troncoencefálica	1 (3,4)
Encefalopatía	4 (13,8)
Neuropatía óptica	2 (6,8)
Disfasia	1 (3,4)
Polineuropatía	6 (20,7)
Deterioro cognitivo	4 (13,8)
Psicosis	1 (3,4)
Enfermedad no parenquimatosa (meningitis aséptica), n (%)	6 (20,7)
Tiempo desde el diagnóstico de NB al inicio de la TB (mediana [RIC])	31 [10-60]
Tiempo desde inicio de TB, meses (media ± DE)	64,2 ± 55,2
Inmunosupresores previos	
Corticoides orales	27 (93,1)
Bolos de MTP	9 (31)
Azatioprina	16 (55,2)
Metotrexato	14 (48,3)
Ciclosporina	8 (27,6)
Micofenolato mofetil	2 (6,9)
Terapia biológica inicial	
Infliximab	17 (58,6)
Adalimumab	7 (24,1)
Tocilizumab	2 (6,9)
Golimumab	2 (6,9)
Etanercept	1 (3,4)
Seguimiento, meses (mediana [RIC])	
1 / 2' switch de TB, n (%)	22 [18,5-74]
Retirada (ineficacia)	8 (27,6) / 2 (6,9)
Efectos adversos graves	3 (10,3)
	2 (6,9)

**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico de 29 pacientes con afectación neurológica que recibieron terapia biológica. El diagnóstico de NB se realizó por pruebas de imagen, análisis de LCR y/o

clínica sugestiva de afectación del sistema nervioso central y/o periférico, excluyendo causas infecciosas o patología más prevalente. Los resultados se expresan como porcentajes, media  $\pm$  DE o mediana [RIC] en función de la distribución de la variable.

**Resultados:** 29 pacientes (15 varones/14 mujeres) con una edad media de  $39,6 \pm 10,5$  años. El HLA-B51 fue positivo en el 48,3% de los pacientes. Se recogen en la tabla las manifestaciones neurológicas. En cuanto a las manifestaciones neurológicas, 23 pacientes (79,3%) tenían afectación parenquimatosa (hemiparesia [n = 6], afectación troncocefálica [n = 1], encefalopatía [n = 4], neuropatía óptica [n = 3], disfasia [n = 1], polineuropatía [n = 6], deterioros cognitivo [n = 4] y psicosis no esteroidea [n = 1]), mientras que los 6 pacientes restantes (20,7%) presentaron meningitis aséptica como forma de afectación no parenquimatosa (tabla). Antes del inicio de la TB, los pacientes habían recibido los siguientes fármacos: prednisona oral (n = 27), bolos de metilprednisolona (n = 9), CsA (n = 8), AZA (n = 16), MTX (n = 14) y micofenolato (n = 2). Después de una mediana de 31 [10-60] meses desde el inicio de los síntomas neurológicos, se inició TB de la siguiente forma: infliximab (n = 17), adalimumab (ADA) (n = 7), tocilizumab (TCZ) (n = 2), golimumab (GOL) (n = 2) y etanercept (ETN) (n = 1). Fue necesario en 8 pacientes con IFX un primer *switch* a ADA por fallo primario. Además, 2 de esos pacientes necesitaron un segundo *switch* a TCZ, consiguiendo una respuesta parcial. La TB fue retirada en 5 pacientes, 2 de ellos por obtención de remisión clínica y en los 3 restantes por ineficacia. Tras una media de seguimiento de  $5,4 \pm 4,6$  años, se obtuvo una respuesta completa en 15 pacientes, una respuesta parcial en 11 y una ausencia de respuesta en 3 pacientes. En un paciente se observó reacción anafiláctica con la infusión de IFX y en otro, una psoriasis inducida por IFX, sin otros efectos adversos graves (tabla).

**Conclusiones:** La TB, especialmente los monoclonales anti-TNF, parece un tratamiento efectivo y seguro en las manifestaciones neurológicas de la EB.

### CO32. REPESIN: REGISTRO ESPAÑOL DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA INFANTIL. ACTUALIZACIÓN DE DATOS DE LA PRIMERA FASE DEL ESTUDIO

M. Novella Navarro<sup>1</sup>, J. Antón<sup>2</sup>, I. Calvo<sup>3</sup>, W.A. Sifuentes<sup>4</sup>, A. Remesal<sup>5</sup>, P. Fernández<sup>5</sup>, M. Medrano<sup>6</sup>, B. López Montesinos<sup>3</sup>, J. de Inocencio<sup>7</sup>, D. Téllez<sup>8</sup>, E. Núñez<sup>8</sup>, M. Camacho<sup>8</sup>, M.L. Gámir Gámir<sup>4</sup>, A. Boteanu<sup>4</sup>, P. Mesa del Castillo<sup>9</sup>, B. Bravo<sup>10</sup>, J. Ros<sup>2</sup>, J. Ramakers<sup>11</sup>, P. Collado<sup>12</sup> y P. García de la Peña<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Torrejón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Infantil La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>11</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>12</sup>Hospital Severo Ochoa. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid.

**Introducción:** La esclerodermia infantil (EI) constituye una patología compleja y rara, con una incidencia estimada de 0,05 por 100.000 y una prevalencia de < 10%. La identificación y caracterización correcta de esta entidad y el diagnóstico y tratamiento precoz pueden ayudar a mejorar el pronóstico de estos pacientes y favorecer un crecimiento y desarrollo correctos, minimizando las posibles complicaciones.

**Objetivos:** Describir las características de la EI en España a nivel epidemiológico, clínico e inmunológico, así como el enfoque terapéutico y posibles complicaciones.

**Métodos:** Se trata de un registro de pacientes pediátricos con EI iniciado en 2005 hasta diciembre de 2018, en el que se recogieron las variables preestablecidas en el cuaderno de recogida de datos elec-

trónico (CRD) disponible en la plataforma web del registro ([www.repesin.org](http://www.repesin.org)). Participaron en el estudio 15 reumatólogos pediátricos pertenecientes a 11 centros. Se realizó un estudio descriptivo de las variables epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y de tratamiento para evaluar las características de la cohorte de EI. Se realizó el análisis estadístico mediante R-Statistics (versión 3.4.4.).

**Resultados:** Se incluyeron en el registro 127 pacientes (90 mujeres y 37 varones), de los cuales 2 fallecieron en el periodo del estudio. Se documentó el paso a edad adulta de un total de 16 pacientes y se perdió el seguimiento de 42 pacientes. La media de edad al diagnóstico fue de  $8,82 \pm 4,02$  años. El 32,28% de los pacientes requirió ingreso hospitalario durante el periodo de estudio. El diagnóstico más frecuente fue el de morfea, 50,3%. 7,8%, EScl, 5,5%, EScl, 12,5%, EMTC, 3 casos de síndrome *overlap* y 2 de preesclerodermia. Las manifestaciones clínicas más frecuentes al diagnóstico fueron: 84,44% cutáneas, seguido de Raynaud en un 49,33%. A lo largo del seguimiento: 4,7% presentaron calcinosis, 57,4%, úlceras isquémicas, 8,8%, cicatrices en pulpejos, 4,6%, artritis, 3,1%, miositis, 6,6%, roces tendinosos y 10,2%, síntomas digestivos. En cuanto a perfil serológico, el 25,9%, ANA positivos, 7,08%, anti-ARN polimerasa III, 2,3%, anticentrómero 7, 29,9%, antitopoisomerasa I. Los tratamientos más utilizados fueron los glucocorticoides tanto orales (57,4%), como endovenosos (27,55%), además de metotrexato (51,1%). 9 pacientes precisaron tratamiento con bosentán, 2, con prostaglandinas inhaladas y 1, con prostaglandinas i.v. Como efectos adversos al tratamiento, se recogieron 2 casos de hepatotoxicidad y 2 casos de infección.

**Conclusiones:** Para conseguir una mejor caracterización clínica, epidemiológica e inmunológica, es de gran importancia contar con estudios prospectivos y registros que nos permitan contar con un mayor número de pacientes. Es por ello que con estos datos cerraremos la primera fase del registro REPESIN, con el fin de establecer una nueva fase del registro centrándonos en aquellos que sean de mayor utilidad para la práctica clínica.

### CO33. DAÑO RADIOLÓGICO ESTRUCTURAL AXIAL MEDIANTE MSASSS Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA CAROTÍDEA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA AXIAL

S.I.Peña Montelongo<sup>1</sup>, V. Hernández-Hernández<sup>1</sup>, E. Delgado-Frias<sup>1</sup>, A. Herrera<sup>1</sup>, J.C. Quevedo-Abeledo<sup>2</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Las espondiloartropatías axiales (SpA) se asocian con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular, mostrando un incremento del 20 al 40% en el riesgo de eventos cardiovasculares respecto a la población general y constituyendo su principal causa de muerte. La presencia de ateromatosis subclínica, en forma de placas carotídeas, es más frecuente en pacientes con SpA que en controles sanos. El daño radiológico estructural axial en las SpA es consecuencia y reflejo de la actividad inflamatoria de la misma.

**Objetivos:** Analizar si el daño radiológico axial mediante mSASSS (Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score) se relaciona con los factores de riesgo cardiovascular o la presencia de ateromatosis subclínica en pacientes con SpA.

**Métodos:** Estudio transversal de 195 pacientes con diagnóstico de SpA según criterios ASAS sin historia previa de eventos cardiovasculares ni diabetes. Se analizaron las características clínicas, comorbilidad cardiovascular, perfil de riesgo mediante Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) y daño radiológico axial mediante mSASSS. Se determinó la presencia de placas y grosor íntima-media (cIMT) mediante ecografía de carótida. La relación entre mSASSS y ateromatosis subclínica se analizó mediante regresión multivariante.

**Resultados:** Un 36% de los pacientes con SpA mostraron presencia de placa de carótida y un cIMT de  $0,641 \pm 0,121$  mm. Log mSASSS mostró una relación positiva univariante con edad (beta coef., 0,07 [IC 95%, 0,06-0,08],  $p = 0,000$ ) y factores clásicos de riesgo cardiovascular como cintura abdominal, presencia de hipertensión arterial (0,73 [IC 95%, 0,31-1,16],  $p = 0,001$ ), tabaquismo (0,33 [IC 95%, 0,08-0,59],  $p = 0,010$ ), SCORE (0,33 [IC 95%, 0,24-0,42],  $p = 0,000$ ) y niveles de proteína C reactiva, glucosa y péptido C. Del mismo modo, mostró una relación también positiva con los scores BASFI (0,18 [IC 95%, 0,11-0,26],  $p = 0,000$ ) y BASMI (0,31 [IC 95%, 0,23-0,38],  $p = 0,000$ ), pero no con los scores ASDAS-CRP o BASDAI. La presencia de placa carotídea (0,51 [IC 95%, 0,09-0,93],  $p = 0,018$ ) y un mayor cIMT (4,1 [IC 95%, 2,4-5,7],  $p = 0,000$ ) se relacionaron también significativa y positivamente con un mayor mSASSS. Cuando estos análisis se realizaron de forma multivariable ajustando por edad y sexo las relaciones de log mSASSS con los factores de riesgo cardiovascular se perdieron, si bien la relación de este con BASFI, BASMI y SCORE continuaron siendo estadísticamente significativas. En lo que se refiere a la aterosclerosis subclínica, la relación entre log mSASSS y cIMT no fue significativa tras el análisis multivariante; no obstante, la presencia de placa mostró una relación casi significativa tras ajuste por edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular (0,34 [IC 95%, -0,42-0,73],  $p = 0,081$ ).

**Conclusiones:** El daño radiológico axial mediante mSASSS se relaciona de forma independiente con el riesgo cardiovascular medido por SCORE. Se observó una tendencia a una relación también significativa de forma independiente con la presencia de placa carotídea.

## MESA 2. NUEVOS HORIZONTES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

### CO34. CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL MOLECULAR EN SUERO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. ASOCIACIÓN CON LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y EFECTOS DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS

R. López Pedrera<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, M. Luque-Tevar<sup>1</sup>, L. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limon<sup>2</sup>, S. Remuzgo<sup>3</sup>, A. Ibáñez-Costa<sup>1</sup>, A.M. Patiño<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, M.C. Ábalos-Aguilera<sup>1</sup>, R. Ortega-Castro<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup>, R. López-Mejías<sup>4</sup>, M.Á. Aguirre<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup> y M.A. González-Gay<sup>5</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Grupo de Investigación de Enfermedades Endocrinas. Laboratorio de Investigación. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>4</sup>Grupo de Investigación en Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas. IDIVAL. Santander. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivos:** 1. Identificar el perfil molecular en suero de pacientes con artritis reumatoide (AR) y su asociación con el riesgo cardiovascular (CV). 2. Evaluar los efectos *in vivo* e *in vitro* de terapias biológicas en la reducción del estatus inflamatorio y aterotrombótico.

**Métodos:** Se analizaron muestras de suero de 280 pacientes AR y 100 donantes sanos (DS). Se aplicaron técnicas de secuenciación masiva (tecnología HTG EdgeSeq), para la identificación de miRNomas. En paralelo se analizaron el perfil inflamatorio, los productos derivados de la netosis y las moléculas generadas por estrés oxidativo utilizando Bioplex, técnicas de fluorescencia y kits comerciales, respectivamente. El riesgo CV (CV-risk score) se calculó siguiendo las recomendaciones de EULAR para pacientes AR. El grosor de la

íntima-media carotídea (GIMc) se evaluó como marcador de aterosclerosis temprana. Los efectos *in vivo* de tres terapias biológicas: infliximab (IFX), tocilizumab (TCZ) y rituximab (RTX) se analizaron antes y después de 6 meses de tratamiento, en práctica clínica habitual, en nuevas cohortes de 45, 20 y 25 pacientes AR, respectivamente. *In vitro*, HUVEC, monocitos y neutrófilos purificados de DS fueron tratados con suero de pacientes AR con alto/bajo riesgo CV, así como antes y después de 6 meses de tratamiento con IFX, TCZ y RTX, y se evaluaron los perfiles de actividad.

**Resultados:** El análisis transcriptómico identificó 104 micro-ARN circulantes alterados en pacientes AR. La clasificación funcional (IPA) estableció su participación en la respuesta inflamatoria, así como en enfermedades inmunológicas y hematológicas. Dicha alteración se validó en todos los sujetos incluidos en el estudio. Numerosas biomoléculas circulantes relacionadas con inflamación (interleucinas, quimiocinas, moléculas de adhesión), netosis (nucleosomas circulantes, elastasa y ADN) y estrés oxidativo (lipoperóxidos, proteínas nitradas, capacidad antioxidante total) se encontraron asimismo alteradas de forma coordinada en el suero de pacientes AR. Los análisis estadísticos multivariantes demostraron que los niveles de determinadas biomoléculas y micro-ARN circulantes alterados podrían considerarse factores predictivos de un alto score de riesgo CV, así como de la presencia de una GIMc patológica en pacientes AR. El análisis de las variaciones producidas en las distintas biomoléculas en el suero de pacientes AR tras 6 meses de tratamiento con terapias biológicas demostró que las tres eran igualmente efectivas (aunque con generación de alteraciones específicas) en la reducción de los perfiles inflamatorio y oxidativo, así como en el restablecimiento de niveles normales de micro-RNA. Los estudios *in vitro* mostraron un aumento de los perfiles proinflamatorios de leucocitos y HUVEC tras tratamiento con suero de pacientes AR con alto riesgo CV. Dicho incremento se revirtió tras la incubación con el suero de esos pacientes después del tratamiento con terapias biológicas.

**Conclusiones:** 1. Mediadores específicos de inflamación, daño oxidativo y netosis, junto con los micro-RNA que modulan su expresión, contribuyen de manera coordinada al aumento del riesgo CV en pacientes AR. 2. Las terapias biológicas, mediante mecanismos específicos distintivos, favorecen la reducción del riesgo CV en AR, restaurando los niveles normales de estas biomoléculas.

Financiación: Financiado por PI-0285-2017, ISCIII, PI15/01333 y RIER RD16/0012/0015; cofinanciado con FEDER.

### CO35. ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTABLECIDA Y CONTROLES SANOS

N. Mena Vázquez<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limon<sup>2</sup>, I. Moreno-Indias<sup>2</sup>, M. Rojas-Giménez<sup>1</sup>, S. Manrique-Arija<sup>1</sup> y A. Fernández Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, IBIMA. Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga. Málaga. <sup>2</sup>Grupo de Investigación de Enfermedades Endocrinas. Hospital Virgen de la Victoria. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, IBIMA. Málaga.

**Objetivos:** Describir la microbiota intestinal en pacientes con artritis reumatoide (AR) establecida y analizar los mecanismos mediante los cuales los microorganismos intervienen en la patogénesis de la AR.

**Métodos:** Estudio observacional transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con AR y controles. Casos: 40 pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) de una cohorte prospectiva de inicio de pacientes con AR (casos incidentes entre 2007-2011), > 16 años. Controles: sujetos sin enfermedad inflamatoria, apareados por sexo y edad con los casos, de centros de salud pertenecientes al área sanitaria. Protocolo: todos los sujetos se citaron en consulta y se les recopilaron

todos los datos en la fecha índice en una base de datos. Las muestras de sangre, orina y heces se obtuvieron de todos los sujetos. Variable principal: microbiota fecal (var continua, 0-100%). La extracción del ADN de heces se realizó con el kit QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemania). La concentración y calidad del ADN se determinó mediante Nanodrop (Nanodrop Technologies, Wilmington, DC, EE. UU.). La amplificación del ADN genómico se realizó utilizando códigos dirigidos a las regiones V2 a V3 del gen 16S rRNA bacteriano. La amplificación, secuenciación y análisis se llevaron a cabo mediante la plataforma Ion S5 (Thermo Fisher Scientific). Otras variables: promedio DAS28-VSG durante todo el periodo de enfermedad; gravedad de la artritis definida por la presencia de al menos: sexo femenino, fumador, altas concentraciones de factor reumatoide (FR) y/o anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ACPA), erosiones y HAQ. Análisis estadístico: análisis descriptivo, bivariante mediante t Student y  $\chi^2$ . Análisis de la microbiota: se realizó un análisis UniFracPCoA (Principal Coordinate Analysis) con los datos de abundancia de unidades taxonómicas operativas (OTU) mediante la matriz de varianza-covarianza implementado en QIIME. La abundancia relativa de cada OTU (taxa) se comparó mediante una prueba de Wilcoxon con una corrección de continuidad.

**Resultados:** La muestra estuvo compuesta por 40 pacientes y 40 controles. La mayoría de los sujetos eran mujeres (75%), con una edad media de 59 años. En pacientes con AR, el promedio de DAS28 fue 3,6 (tabla). Los datos de beta diversidad mostraron que los pacientes tienden a diferir con los sujetos sanos de acuerdo con su microbiota ( $p = 0,07$ ). En cuanto a la biodiversidad, los pacientes AR tendieron a mostrar una menor biodiversidad. Atendiendo a la composición microbiana, se observó un aumento de las especies de *Collinsella aerofaciens* y *Enterococcus* en pacientes comparados con los controles. Asimismo, se observó un aumento de la actividad de la arginina desaminasa, que pertenecía, en aproximadamente el 90%, a los genes de la AR del género *Collinsella*, observando una asociación entre *Collinsella* y pacientes ACPA positivos. Además, observamos una disminución en otros linajes bacterianos. Los pacientes mostraron una capacidad metabólica alterada para el transporte de zinc y cobre en comparación con los controles.

Parámetros clínicos y de laboratorio de pacientes AR y controles

Variable	AR, n = 40	Control, n = 40	P-valor
<b>Características epidemiológicas-clínicas</b>			
Edad en años, media ( $\pm$ DE)	58,5 (9,4)	58,5 (9,4)	0,998
Sexo, mujer; n (%)	30 (75,0)	30 (75,0)	1,000
Tabaco actual			0,018
No fumadores, n (%)	15 (37,5)	24 (60,0)	
Exfumadores, n (%)	16 (40,0)	5 (12,5)	
Fumadores, n (%)	9 (22,5)	11 (27,5)	
Obesidad, n (%)	21 (52,2)	12 (30,0)	0,041
Hipertensión arterial, n (%)	14 (35,0)	13 (32,5)	0,813
Dislipemia, n (%)	14 (35,0)	8 (20,0)	0,133
Diabetes Mellitus, n (%)	1 (2,5)	0 (0,0)	0,314
<b>Parámetros de laboratorio</b>			
Factor reumatoide, n (%)	32 (80,0)	2 (5,0)	< 0,001
Anticuerpos antipéptidos citrulinados, n (%)	28 (70,0)	0 (0,0)	< 0,001
PCR mg/l	5,02 $\pm$ 4,5	5,17 $\pm$ 7,03	0,911
VSG mm/h	17,12 $\pm$ 11,8	12,17 $\pm$ 9,4	0,041
<b>Actividad inflamatoria</b>			
DAS28 promedio, media ( $\pm$ DE)	3,6 (0,5)	-	-
DAS28 basal, media ( $\pm$ DE)	3,0 (1,1)	-	-
SDAI promedio, media ( $\pm$ DE)	13,3 (2,8)	-	-
SDAI basal, media ( $\pm$ DE)	9,7 (5,6)	-	-
CDAI promedio, media ( $\pm$ DE)	12,8 (2,7)	-	-
CDAI basal, media ( $\pm$ DE)	9,1 (6,1)	-	-
HAQ promedio, media ( $\pm$ DE)	0,89 (0,6)	-	-
HAQ basal, media ( $\pm$ DE)	1,06 (0,5)	-	-
<b>Tratamiento</b>			
Corticosteroides (%)	7,5%	-	-
Sulfasalazina (%)	15%	-	-
Leflunomida (%)	12,5%	-	-
Metotrexato (%)	72,5%	-	-
Hidroxicloroquina (%)	5%	-	-
Biológicos (%)	37,5%	-	-

**Conclusiones:** Estas observaciones sugieren una disbiosis en pacientes con AR, como resultado de la abundancia de ciertas bacterias (como *Collinsella*) y disminución de otros linajes bacterianos. Estas alteraciones podrían influir de una manera significativa, por mecanismos enzimáticos o metabólicos, en la perpetuación de la autoinmunidad de la enfermedad.

### CO36. BIOMARCADORES DE PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA Y RECAÍDA CLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO

F.J. Ramírez García, A. Cuervo, R. Celis, R. Sanmartí y J.D. Cañete

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

**Objetivos:** Búsqueda de biomarcadores de recaída clínica y progresión radiológica (Rx) en los pacientes con AR en remisión clínica.

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes con AR en remisión clínica (DAS28 < 2,6). Se analizaron datos clínicos, epidemiológicos y serológicos. Se realizó una exploración ecográfica de rodillas y manos y una RM de la mano dominante en las semanas 0 y 48. Los niveles séricos de biomarcadores de inflamación y angiogénesis fueron determinados mediante Quantibody® Human Array a las 0 y a las 48 semanas. Se realizó biopsia sinovial a todos los pacientes con sinovitis subclínica. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 5 años. Se recogieron datos clínicos y Rx. Se definió recaída clínica a la pérdida del estado de remisión que implicara una intervención terapéutica. Se definió cambio de tratamiento como el cambio de la terapia de base (FAME o biológico) de la AR. Se definió progresión Rx como el cambio > SDD (cambio mínimo detectable) en el índice de Sharp van der Heijde (SvH) a los 5 años. El SDD calculado fue de 10,47.

**Resultados:** Se reclutaron 60 pacientes con AR en remisión DAS28. 1/3 de ellos también estaban en remisión según SDAI (33,3%), CDAI (31,6%) y ACR (35%). El 78,3% de los pacientes eran mujeres, con edad media de 53 años y duración de la enfermedad de 110 meses. El 81,6% era ACPA+. El 26% tomaba corticoides, 76%, FAMES y 45%, terapias biológicas. Al inicio del estudio, el 67% tenía señal PD y el 48% cumplía con un criterio más estricto de sinovitis ecográfica (HS  $\geq$  2 + PD). Tras 5 años de seguimiento, 44 pacientes seguían en remisión según DAS28 (73,3%), 11 (18,3%), según SDAI, 9 (15%), según CDAI y 10 (16,6%), según ACR. 29 pacientes (48,3%) tuvieron algún brote a lo largo de los 5 años de seguimiento. En el análisis multivariante, las variables que se relacionaron con la aparición de una recaída clínica fueron el IMC (OR, 1,6, IC 95%, 1,1-2,3), el edema óseo basal (OR, 1,2, IC 95%, 1-1,5), la señal PD a los 12 meses (OR, 9,2, IC 95%, 1,2-66,7) y el cambio en los niveles entre la semana 0 y 48 (tasa) de CXCL16 (OR, 1,04, IC 95%, 0,9-1) y VSG (OR, 3,6, IC 95%, 1,1-12,2). En el subgrupo de 23 pacientes con biopsia sinovial se vio que el número de mastocitos fue significativamente mayor en los 10 pacientes que rebrotaron ( $p = 0,02$ ). 20 pacientes (33,3%) cambiaron el tratamiento de base. En el análisis de regresión logística se vio que, de nuevo, el IMC (OR, 1,3, IC 95%, 1-1,6), el uso de terapia biológica (OR, 17,8, IC 95%, 2-167,1), la progresión de las erosiones medida por RM durante el primer año (OR, 1,1, IC 95%, 1-1,3) y la tasa de progresión de calprotectina durante los primeros 12 meses (OR, 4,4, IC 95%, 1,1-17,2) fueron los principales factores que precedían el cambio de tratamiento a los 5 años de seguimiento. Finalmente, solo 6 (10%) pacientes tuvieron progresión Rx según el índice de SvH, lo que impidió la realización de un análisis más exhaustivo de los factores predictores. En un análisis exploratorio se vio que el edema óseo fue mayor en los pacientes progresores ( $p = 0,04$ ) y que el número de macrófagos y el número de células T fue muy superior en los pacientes que progresaron.

**Conclusiones:** Un 27% de los pacientes perdieron la remisión según DAS28 tras 5 años. El IMC, el edema óseo basal, la señal PD a los 12

meses y los niveles de CXCL16 y VSG fueron predictores de rebrote articular, mientras que el IMC basal, la terapia biológica, las erosiones y la calprotectina predijeron el cambio de tratamiento de base. Solo un 10% de los pacientes tuvieron progresión Rx.

**MESA 3. PATOLOGÍA METABÓLICA ÓSEA**

**CO37. GUERRA CIVIL Y OTROS FACTORES EN LA INCIDENCIA Y TENDENCIA DE LA FRACTURA DE CADERA EN ESPAÑA EN NUESTRA ERA**

R. Mazzucchelli Esteban<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>1</sup>, P. Sáez-López<sup>1</sup>, R. Almodóvar<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>1</sup> y A. García-Vadillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Salud La Rivota. Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

**Introducción:** En un reciente estudio hemos visto que en España hay una gran variabilidad entre comunidades autónomas (CC. AA.) en la incidencia y tendencia de la fractura de cadera, con tasas en determinadas regiones que llegan a duplicar las de otras. Aunque se especula con diferentes hipótesis que lo expliquen, no existen estudios que demuestren el/los motivos de esta variabilidad.

**Objetivos:** Analizar factores/marcadores de riesgo que pudieran explicar la variabilidad en la incidencia y tendencia entre diferentes CC. AA.

**Métodos:** Estudio ecológico, basado en la explotación del CMBD que recoge los ingresos hospitalarios desde 1999 hasta 2015. Se identificaron las fracturas a través de la presencia de CIE-9 820.0 hasta 820.9 como diagnóstico primario o secundario. Se calcularon las tasas ajustadas por edad de incidencia de fx cadera y la tendencia mediante modelos de regresión de Poisson y binomial negativa. Mediante modelos de regresión lineal y correlación bivariada se analizó la asociación entre incidencia y tendencia por CC. AA. con diferentes factores/marcadores de riesgo obtenidos a partir de diferentes fuentes (INE, EUPEDIA Genetics, otros). Los factores analizados fueron: 1. Genéticos: 30 haplotipos de DNA mitocondrial y cromosoma Y; 2. Demográficos (11 factores demográficos); 3. Nivel y condiciones de vida (> 10 factores); 4. Salud (5 factores); 5. Impacto de la Guerra Civil: de los 985 días que duró la Guerra Civil, se calculó el tiempo (en días) que una determinada región estuvo en el bando republicano o nacional. 6. Medioambiente (contaminación global, PM10, PM2.5); 7. Climatológicas: temperatura y precipitación.

**Resultados:** En los 17 años incluidos en el análisis, ingresaron 744.848 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera; 182.205 (24,4%) hombres y 562.643 (75,5%) mujeres, p < 0,001. (Ratio M:V de 3,07). La media de edad de edad fue de 81,7 años (DE, 8,9), 79,3 años (DE, 10,3) en hombres y 82,5 años (DE, 8,2) (p < 0,001). La mortalidad intrahospitalaria fue del 5,7%, 8,7% en hombres y 4,73% en mujeres (p < 0,001). La tasa ajustada por edad de incidencia de fractura de cadera global a nivel nacional fue de 315,38/100.000 habitantes por año (IC 95%, 312,36-317,45), 169,56 (IC 95%, 166,26-172,39) en varones y 434,89 (IC 95%, 430,66-438,17) en mujeres. Por CC. AA., la incidencia de fractura de cadera varió desde 213,97 en Canarias hasta los 363,13 en la Comunidad Valenciana y Cataluña. La tendencia para ambos sexos fue -0,67% (IC 95%, 0,9909-0,9957) (p < 0,001); en hombres fue de -0,06% (IC 95%, 0,9975-1,0013) (p = 0,537) y en mujeres, -0,82% (IC 95%, 0,9892-0,9944) (p < 0,001). Entre los factores/marcadores de riesgo que explican dicha distribución, encontramos asociaciones significativas (p < 0,05) con factores genéticos (haplotipos H y J2), demográficos (natalidad, fecundidad), consumo de tabaco, factores climáticos (precipitación) y el tiempo que una región estuvo en el bando republicano. En la siguiente tabla se muestran las correlaciones entre los factores analizados y las tasas de incidencia (solo los que p < 0,05). El modelo de regresión lineal

multivariante que incluye los factores que muestran correlación significativa justifica el 96% de la variabilidad observada.

Tasa ajustada/100.000 habitantes

		Coeficientes	Sig.	Intervalo de confianza 95,0%		R2
Tasa bruta de natalidad (/1.000 hab)	Ambos	19,027	,015	4,211	33,843	32%
Tasa global de fecundidad (/1.000 mujeres)	Ambos	7,196	,001	3,261	11,131	48%
Fumador diario (%)	Ambos	16,625	,002	7,234	26,017	47%
Tiempo en días en el bando republicano en el periodo de la Guerra Civil (bis)	Ambos	,054	,048	,001	,107	22%
Precipitación media anual (media)	Ambos	-,095	,001	-,144	-,045	53%
Haplotipo J2	Ambos	10,595	,022	1,848	19,341	42%
Haplotipo H	Ambos	-4,185	,033	-7,910	-,461	56%

**Conclusiones:** En España, el 96% de la variabilidad observada en la incidencia y tendencia de fractura de cadera entre CC. AA. se explica por la suma de factores genéticos, demográficos, climatológicos y por el efecto cohorte que supuso la Guerra Civil.

**CO38. APLICABILIDAD DEL FRAX EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. RESULTADOS A 10 AÑOS**

C. Gómez Vaquero<sup>1</sup>, M. Mora<sup>1</sup>, X. González Giménez<sup>1</sup>, C. Marco<sup>1</sup>, P. Medina<sup>2</sup>, M.M. Bianchi<sup>3</sup> y P. Santo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat.

**Objetivos:** Evaluar la aplicabilidad de los umbrales de riesgo de fractura que propusimos en 2013 y de un nuevo algoritmo de decisión basado en el riesgo de fractura calculado con FRAX.

**Métodos:** En 2008, a 853 mujeres de entre 40 y 90 años remitidas desde Atención Primaria a la Unidad de Densitometría Ósea se les pidió que rellenaran un cuestionario de factores de riesgo de fractura y se les practicó una densitometría ósea (DO). Con FRAX, se calculó su riesgo absoluto de fractura mayor (RFM) y de cadera (RFC) en los siguientes 10 años sin la inclusión de la densidad mineral ósea (DMO) en el algoritmo de cálculo. En 2013, publicamos una propuesta de umbrales de alto (RFM ≥ 10%) y bajo (RFM ≤ 3,6%) riesgo de fractura para delimitar los pacientes con riesgo intermedio de fractura que tendrían indicación de DO. En 2018, se revisó el curso clínico de la historia informatizada de Atención Primaria para identificar todas las fracturas acontecidas en 10 años. En caso de dudas acerca de la existencia de fractura, su localización o su mecanismo de producción, se revisó el informe de urgencias y/o la radiografía ósea.

**Resultados:** La muestra final es de 837 pacientes; en 10, el seguimiento es incompleto y 58 fallecieron. En 2008, la edad media de las pacientes era de 61,95 (8,61) años. El 80% tenía algún factor de riesgo de fractura. El 20% tenía una DMO normal, el 55%, osteopenia y el 25%, osteoporosis. El RFM medio era de 6,21% (5,39) y el RFC, 2,08% (3,20). FM esperadas: 52. FC esperadas: 17. Se identificaron 243 fracturas (168 por fragilidad y 75 traumáticas) en 153 pacientes. 124 pacientes tuvieron una FM por fragilidad (66, vertebrales, 39, antebrazo distal, 10, cadera y 9, húmero). El 64% de las pacientes que habían presentado una FM no tenían osteoporosis. 12 pacientes tuvieron una FC. El área bajo la curva ROC para la predicción de FM fue de 0,643 (IC 95%: 0,592-0,694), capacidad de predicción baja. Para FC, 0,740 (IC 95%: 0,632-0,849), capacidad de predicción mode-

rada. Para la DMO en las tres localizaciones evaluadas, el área fue  $< 0,500$ , capacidad de predicción nula. El valor predictivo negativo de FC en las pacientes con RFC  $< 3\%$  es del 99%. La aplicación de los umbrales propuestos clasifica adecuadamente la población con bajo (331 pacientes, 40% de la muestra; incidencia de fractura: 9,36%, IC 95%: 6,22-12,5), medio (357 pacientes, se recomendaría la realización de una DO en el 42% de la muestra; incidencia de fractura: 16,25%, IC 95%: 12,42-20,07) y alto (149, 18%; 23,49%, 16,68-30,30) riesgo de fractura definida según CAROC ( $< 10\%$ , 10-20%,  $> 20\%$ ). En las pacientes con riesgo medio, la reclasificación a riesgo alto se realizó si tenían osteoporosis o si el RFM recalculado incluyendo la DMO en el algoritmo de cálculo era  $\geq 7\%$ . El resultado de la aplicación del algoritmo fue la clasificación de 574 pacientes (69%) como de bajo riesgo (incidencia de fractura: 10,98%, IC 95%: 8,42-13,53) y 263 (31%) como de alto riesgo (incidencia de fractura: 23,19%, IC 95%: 18,09-28,29). El valor predictivo negativo de fractura en las pacientes clasificadas como de bajo riesgo es del 89%.

**Conclusiones:** La versión española del FRAX predice adecuadamente el RFC y puede utilizarse en la práctica clínica. Por el contrario, infraestima el RFM y no sirve para calcularlo. Sin embargo, en nuestra serie, la aplicación del algoritmo de decisión propuesto identifica adecuadamente la población con bajo, medio y alto riesgo de fractura y podría utilizarse en la práctica clínica.

#### MESA 4. LO QUE DEBEMOS SABER, Y PUEDE QUE NO SEPAMOS, DE LA REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

##### CO39. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE INFECCIONES GRAVES EN UNA GRAN COHORTE DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO JUVENIL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA (REGISTRO DE LUPUS RELESSER)

V. Torrente Segarra<sup>1</sup>, V. del Campo Pérez<sup>2</sup>, T. Salman-Monte<sup>3</sup>, R. Menor-Almagro<sup>4</sup>, F.J. López-Longo<sup>5</sup>, J. Ovalles-Bonilla<sup>5</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>6</sup>, P. Rubio Muñoz<sup>7</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>8</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>9</sup>, J. Calvo-Alén<sup>10</sup>, M. García de Vicuña<sup>11</sup>, E. Uriarte Itzalelaia<sup>12</sup>, E.G. Tomero-Muriel<sup>11</sup>, Á. Pecondón-Español<sup>13</sup>, M. Freire-González<sup>14</sup>, V. Martínez Taboada<sup>15</sup>, M. Gantes Mora<sup>16</sup>, M. Ibáñez-Barceló<sup>17</sup>, A. Lois-Iglesias<sup>18</sup>, Í. Rúa-Figueroa<sup>19</sup> y J.M. Pego-Reigosa<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Hospital Comarcal Alt Penedès, Vilafranca del Penedès. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Jerez. Cádiz. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.

<sup>7</sup>Hospital L'Espirit Sant, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga.

<sup>10</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>11</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastian.

<sup>13</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>15</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>16</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. <sup>17</sup>Hospital Son Llàtzer. Islas Baleares. <sup>18</sup>INIBIC-Complejo Universitario A Coruña. <sup>19</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Las Palmas de Gran Canaria. <sup>20</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de infección grave e investigar los factores asociados y el impacto clínico en una gran cohorte retrospectiva de lupus eritematoso sistémico de inicio en la infancia (jSLE).

**Métodos:** Todos los pacientes del Registro de Lupus de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER) que cumplen con  $\geq 4$  criterios de LES ACR-97 con un inicio de la enfermedad antes de los 18 años

(jSLE) fueron investigados retrospectivamente para detectar infecciones graves (definidas como la necesidad de hospitalización con antibioterapia parenteral para una infección potencialmente mortal o la muerte causada por la infección). Los pacientes con y sin infecciones se compararon en términos de gravedad del jSLE, daño, comorbilidades y características demográficas. Se construyó un modelo multivariable de regresión de Cox para calcular los índices de riesgo (HR) para la primera infección.

**Resultados:** Se incluyeron 353 pacientes con jSLE: 88,7%, mujeres, edad media en el momento del diagnóstico de 14,3 años (SD, 2,9) y duración media de la enfermedad de 16,0 años (SD, 9,3). Un total de 104 (29,5%) pacientes sufrieron  $\geq 1$  infección grave (1: 55,8%; 2-5: 38,4%, y  $\geq 6$  infecciones: 5,8%). Las infecciones graves totales registradas en estos pacientes fueron 205. La tasa de incidencia fue de 3,7 (IC 95%: 3,2-4,2) infecciones por 100 pacientes/año. En el análisis bivariado encontramos asociación entre infecciones graves y tabaquismo ( $p = 0,018$ ), nefritis lúpica ( $p < 0,001$ ), trasplante de riñón ( $p = 0,017$ ), uso de corticosteroides ( $p = 0,02$ ), dosis de corticosteroides más altas ( $p < 0,001$ ), uso de inmunosupresores ( $p < 0,001$ ) -azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida y rituximab-, hospitalización por bengala jSLE ( $p < 0,001$ ), mayor puntuación SLEDAI ( $p = 0,026$ ), mayor puntuación KATZ ( $p < 0,001$ ) y mayor puntuación Charlson ( $p = 0,02$ ). En el análisis de regresión logística, el uso de ciclofosfamida, micofenolato y rituximab y la puntuación SLICC mostraron asociación con una infección grave (OR, 2,55 [1,44-4,52], o 1,4 [1,17-1,66], respectivamente;  $p < 0,001$ ). En el análisis de regresión de Cox, lo siguiente se asoció con infección grave ( $p < 0,01$ ): esplenectomía (OR, 3,50 [1,37-8,93]), uso de ciclofosfamida, micofenolato y rituximab (OR, 2,38 [1,48-3,80]) y el número de criterios de LES (OR, 1,26 [1,11-1,43]).

**Conclusiones:** En el mayor registro de observación europeo de pacientes con LES, un tercio de los pacientes con SLE sufrieron infecciones graves. Una mayor puntuación en SLEDAI, la afectación renal y el uso de inmunosupresores y corticosteroides fueron factores independientes asociados a la presencia de una infección grave en el jSLE, así como el tabaquismo.

##### CO40. ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN NIÑOS CON RIESGO DE DESARROLLAR BAJA MASA ÓSEA/OSTEOPOROSIS Y REPERCUSIÓN DENSITOMÉTRICA

B. Magallares López<sup>1</sup>, D. Cerdá<sup>2</sup>, J. Betancourt<sup>3</sup>, G. Fraga<sup>3</sup>, E. Quesada-Masachs<sup>4</sup>, M. López-Corbeto<sup>4</sup>, N. Pardo<sup>3</sup>, M. Torrent<sup>3</sup>, A. Marín<sup>5</sup>, S. Herrera<sup>5</sup>, J. Casademont<sup>6</sup>, H. Corominas<sup>1</sup> y J. Malouf<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>5</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna; <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La baja masa ósea (BMO)/osteoporosis infantil (OPi) precisa de una evaluación activa para su diagnóstico y prevención. Por ello su incidencia es desconocida y podría ser una patología infratratada. La recogida sistemática de los factores de riesgo asociados a BMO/OPi podría ayudar a identificar a la población en riesgo de presentarla.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia y número de factores de riesgo en población pediátrica en riesgo de desarrollar BMO/OPi. Valorar su influencia en la densidad mineral ósea.

**Métodos:** Se recogieron prospectivamente los datos demográficos y clínicos de pacientes de 2 a 20 años de edad que presentaban al menos un factor de riesgo para BMO/OPi, entre ellos: enfermedades crónicas con potencial osteopenizante, tratamiento con inmu-

nosupresores y/o corticoides, y consumo insuficiente de calcio. Se realizó determinación de calcemia, calciuria, fosforemia y calcidiol en sangre y se realizó DXA de cuerpo entero y lumbar. Se recogió el consumo de calcio, el número de fracturas previas y el resto de factores de riesgo.

**Resultados:** Se recogieron los datos de 103 pacientes, con una edad media de 9,8 años, 52,4% de sexo femenino, 80%, caucásicos. De ellos, 9 eran preescolares (2-3 años), 33, escolares (4-9 años), 55, adolescentes (10-17 años) y 6, jóvenes (18-20 años). Los diagnósticos más frecuentes fueron: malabsorción/alergias alimentarias: 46,6%, AIJ: 17,5%, nefropatías: 17,8%, enfermedades hematológicas: 6,8%, y vasculitis y conectivopatías: 3,9% cada una. La frecuencia de los factores de riesgo se puede observar en la tabla. La dosis media de corticoides actuales fue de 0,21 mg/kg/día de prednisona con una dosis media acumulada total de 7 g, y con una exposición de entre 1 y 144 meses. El 4,3% de la muestra presentaba un factor de riesgo aislado, el 38% asociaba 2 factores de riesgo, el 31%, 3, el 15%, 4 y el 12%, 5 o más. El 8,7% de la muestra presentaba una BMO y el 4,8% cumplía criterios para OPi por fracturas vertebrales, en 3 de ellos asintomáticas y descubiertas por morfometría. En el análisis de regresión lineal múltiple: la edad, la etnia latina, el género y la hipovitaminosis D fueron los principales factores de riesgo relacionados con la DMO lumbar. Asimismo, la edad, la etnia latina y el sedentarismo fueron los factores de riesgo relacionados con la DMO de cuerpo entero sin cabeza (DMOcesc). En el caso de la DMO lumbar, estos 4 factores de riesgo explicaban hasta un 85% de la variación de la DMO, donde la edad suma 0,032 por año ganado, el sexo masculino resta 0,061, la hipovitaminosis D suma 0,077 y la etnia latina resta 0,070. Para la DMOcesc estos 3 factores de riesgo explicaban hasta un 90,8% de variación de la DMOcesc: la edad suma 0,036 por año ganado, el sedentarismo resta 0,084 y la etnia latina resta 0,055.

	%
Insuficiente aporte de calcio en la dieta	84,5
Asociación de un segundo diagnóstico potencialmente osteopenizante	4,9
Hipovitaminosis D en sangre (< 30 nmol/l)	8,1
Sedentarismo (test PAQ < 2)	13,6
Historia de fracturas de huesos largos o vertebrales	12,6
Hipercalciuria en orina de 24 horas	3,1
Proteinuria ≥ 0'20 g/l en orina de 24 horas	17
Medicamentos con potencial osteopenizante (inmunosupresores no corticoides)	31,1
Corticoides en el momento de la inclusión	19,4
Corticoides previos a la inclusión en el estudio	18,4

**Conclusiones:** La población infantil con riesgo de BMO/OPi asocia 2 o más factores de riesgo. Un 8,7% de niños con factores de riesgo presenta una BMO y un 4,8%, OPi. Los principales factores de riesgo relacionados con cambios en la DMO son la edad, el sexo, el sedentarismo y la etnia. La hipovitaminosis D se correlacionó de forma positiva con la DMO.

**Tabla CO41**

Expresión de marcadores de superficie mesenquimales positivos (CD29, CD44, CD73, CD90 y CD105) y negativos (CD34 y CD45) en las CMs-MOh primarias, transducidas con el antígeno T del virus SV40 (CMs-MOh-SV40), inmortalizadas (con la transcriptasa reversa de la telomerasa humana) e inmortalizadas con más de 100 duplicaciones de la población (DP) acumuladas

Células	CD29	CD44	CD73	CD90	CD105	CD34	CD45
CMs-MOh "artrósicas" 1	CMs-MOh primarias	99,2%	99,6%	98,4%	96,2%	85,2%	9,9%
	CMs-MOh-SV40	99,0%	98,9%	96,2%	99,1%	82,3%	1,5%
	CMs-MOh inmortalizadas	99,2%	98,9%	98,0%	98,3%	81,0%	0,1%
	CMs-MOh inmortalizadas (DP > 100)	98,2%	98,9%	97,1%	99,5%	73,8%	0,0%
CMs-MOh "artrósicas" 2	CMs-MOh primarias	98,6%	99,4%	98,3%	98,9%	91,6%	9,8%
	CMs-MOh-SV40	93,9%	92,7%	86,3%	95,0%	46,0%	0,4%
	CMs-MOh inmortalizadas	99,9%	99,6%	99,6%	99,0%	42,1%	0,0%
	CMs-MOh inmortalizadas (DP > 100)	98,8%	98,8%	98,7%	99,1%	38,4%	0,4%
CMs-MOh "sanas"	CMs-MOh primarias	96,3%	97,0%	95,5%	96,2%	42,2%	0,6%
	CMs-MOh-SV40	98,4%	97,9%	69,6%	95,5%	71,7%	0,1%
	CMs-MOh inmortalizadas	98,4%	95,7%	97,3%	92,5%	37,3%	0,2%
	CMs-MOh inmortalizadas (DP > 100)	98,8%	98,4%	98,7%	99,3%	44,6%	0,9%

**MESA 5. ARTROSIS**

**CO41. GENERACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LÍNEAS CELULARES MESENQUIMALES "ARTRÓSICAS" Y "SANAS"**

M. Piñeiro Ramil<sup>1</sup>, R. Castro-Viñuelas<sup>1</sup>, C. Sanjurjo-Rodríguez<sup>1</sup>, S. Rodríguez-Fernández<sup>1</sup>, T. Hermida-Gómez<sup>2</sup>, F. Blanco-García<sup>2</sup>, I. Fuentes-Boquete<sup>1</sup> y S. Díaz Prado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Agrupación Estratégica CICA-INIBIC. Universidade da Coruña, UDC.

<sup>2</sup>Grupo de Investigación en Reumatología. Agrupación Estratégica CICA-INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, CHUAC.

**Introducción:** Las células mesenquimales de la médula ósea humana (CMs-MOh) son una herramienta muy prometedora para la regeneración de los tejidos esqueléticos que se degradan en la artrosis, aunque todavía es necesaria mucha investigación para desarrollar una terapia efectiva y segura basada en CMs-MOh. Existen diversos problemas: 1) el potencial de proliferación y diferenciación de estas células se ve reducido con su expansión *in vitro* y con la edad del donante, y 2) existe una gran heterogeneidad entre CMs-MOh derivadas de diferentes donantes. Estos problemas se pueden evitar utilizando líneas celulares mesenquimales estables para la evaluación de terapias basadas en CMs-MOh para el tratamiento de la artrosis.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue la generación y caracterización de líneas celulares mesenquimales humanas "artrósicas" y "sanas" a partir de las CMs-MOh primarias de tres donantes. Este proyecto fue evaluado favorablemente por el Comité de Ética de la Investigación (CEIC) de A Coruña-Ferrol con código de registro 2016/588.

**Métodos:** Sobre las CMs-MOh primarias de dos pacientes con artrosis de cadera y un donante sano con fractura de cadera se realizó una transducción secuencial, empleando el antígeno T grande del virus SV40 y de la transcriptasa reversa de la telomerasa humana. La expresión de ambos transgenes en el núcleo de las CMs-MOh inmortalizadas fue analizada mediante inmunofluorescencia. Su capacidad de proliferación se analizó mediante el cálculo del número de duplicaciones de la población (DP) a partir de la transducción. Para confirmar que estas células no entraban en senescencia, se hizo una tinción β-galactosidasa después de más de 100 DP. La expresión de los marcadores de superficie mesenquimales positivos y negativos fue analizada mediante citometría de flujo. La capacidad de diferenciación multilínea (condrogénesis, osteogénesis y adipogénesis) fue analizada en las tres líneas celulares generadas después de sobrepasar las 100 DP, empleando técnicas histoquímicas, inmunohistoquímicas y moleculares.

**Resultados:** Ambos transgenes fueron detectados en el núcleo de las CMs-MOh inmortalizadas, localizándose el antígeno T en

el nucleoplasma y la transcriptasa reversa fundamentalmente en los nucleolos. Las tres líneas celulares generadas mantuvieron un incremento constante del número de DP acumuladas, con un tiempo de generación de aproximadamente dos días. El número de células senescentes tras 100 DP, detectadas mediante tinción  $\beta$ -galactosidasa, fue menor al 2% en las tres líneas celulares. La expresión de los marcadores de superficie mesenquimales CD29, CD44, CD73 y CD90, así como la ausencia de los marcadores hematopoyéticos CD34 y CD45, se conserva tras las transducciones y con la acumulación de subcultivos, mientras que la expresión de CD105 se reduce en las líneas "artrósicas" y se muestra inestable en la línea "sana" (tabla). Las tres líneas celulares generadas mantienen la capacidad de diferenciación multilínea característica de las CMs-MOH, siendo capaces de diferenciarse hacia los tres linajes esqueléticos: hueso, cartílago y tejido adiposo de la médula ósea.

**Conclusiones:** Por su elevada capacidad de proliferación, su habilidad para evitar la senescencia en cultivo y su alto grado de preservación de las características de las CMs-MOH primarias, las tres líneas celulares generadas pueden ser de gran utilidad como modelos celulares de artrosis para investigación en medicina regenerativa.

#### CO42. DRUG REPURPOSING: BLOCKING TLR4-ASSOCIATED INNATE IMMUNE RESPONSES IN OSTEOARTHRITIC CARTILAGE

E. Franco Trepal<sup>1</sup>, A. Alonso-Pérez<sup>1</sup>, M. Guillán-Fresco<sup>1</sup>, A. Jorge-Mora<sup>1</sup>, O. Gualillo<sup>2</sup> and R. Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Musculoskeletal Pathology Group. Institute IDIS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Research Laboratory 9 (NEIRID LAB). Institute of Medical Research. SERGAS. Santiago University Clinical Hospital. Santiago de Compostela.

**Introduction:** The rising prevalence of rheumatic diseases in our society has caused a dramatic impact on the welfare of the population as well as becoming an economic burden to the health system. Osteoarthritis (OA), the most common rheumatic disease, is defined by joint-space narrowing due to progressive cartilage degradation. Despite the growing knowledge in OA pathophysiology, no treatment has yet proved to be efficient enough. The activation of innate immune receptors, such Toll-like receptor 4 (TLR4), by damage-associated molecular patterns (DAMPs) has been involved in chondrocyte-mediated inflammatory and catabolic responses. There are currently no available drugs aimed to block TLR4-mediated responses. Nonetheless, there are already known drugs being

employed in other indications that could have this activity; namely amitriptyline, naloxone, and thalidomide.

**Objectives:** Determine the ability of amitriptyline, naloxone and thalidomide to block TLR4-mediated innate immune responses in chondrocytes.

**Methods:** The effect of amitriptyline, naloxone and thalidomide on TLR4-mediated inflammatory responses was determined in the mouse chondrogenic cell line (ATDC5) and in human primary OA chondrocytes. The mRNA expression of key inflammatory factors lipocalin-2 (LCN2), interleukin-6 (IL-6), and monocyte chemo-attractant protein-1 (MCP-1) was studied by RT-PCR. The mRNA expression of key catabolic factors, metalloproteinase 9 (MMP-9), metalloproteinase 13 (MMP-13), and a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4 (ADAMTS-4) was also studied by RT-PCR. Cell viability was tested using the methyl-thiazolyl-tetrazolium (MTT) reagent and nitrite accumulation (nitric oxide production) in cell culture media was assessed by Griess reaction and validated by determining nitric oxide synthase 2 (NOS-2) mRNA expression.

**Results:** We have observed that stimulation of human OA chondrocytes with the TLR4 agonist LPS [100 ng/ml] induced the mRNA of several pro-inflammatory (LCN2, IL-6 and MCP-1) and pro-catabolic factors (MMP9, MMP13 and ADAMTS4). Upon co-stimulation of these cells with amitriptyline [1  $\mu$ M] the observed responses were significantly reduced, up to a 95% for pro-inflammatory factors, and up to a 90% for pro-catabolic factors. The pre-stimulation of human OA chondrocytes with naloxone [100  $\mu$ M] reduced the mRNA expression of both pro-inflammatory and pro-catabolic factors up to an 80%. Likewise, pre-stimulation of the same cells with thalidomide [500  $\mu$ M] reduced the mRNA expression of pro-inflammatory factors up to a 78%. Similarly, thalidomide [500  $\mu$ M] also reduced the mRNA expression of pro-catabolic factors up to 60%. The anti-inflammatory and anti-catabolic effect showed by these drugs was also observed but lowered in ATDC5 cells. Consistent with these results, the studied drugs also reduced the expression of NOS-2 mRNA expression as well as nitrite accumulation in their culture media. At the studied concentrations amitriptyline, naloxone and thalidomide did not affect chondrocytes viability.

**Conclusions:** We show that amitriptyline, naloxone and thalidomide block TLR4 innate immune responses in human OA chondrocytes and could be repurposed as they are currently being used in other indications. Among them, amitriptyline has the greatest potential as it presents the highest anti-inflammatory and anti-catabolic effect with no downside effects. The rheumatologists have new therapeutic tools ready to manage innate immune responses in OA patients.