

respecto al inicio del estudio, y en un 16% de los sujetos negativos se identifican especies fúngicas.

El análisis de parámetros clínicos muestra que el tratamiento previo con corticoides inhalados favorece la presencia de hongos identificados mediante metagenómica. Además en los tres periodos del tiempo estudiados, los pacientes con FQ con identificación fúngica presentan una disminución del FEV1 (expresado en ml), aunque esta relación sólo es significativa en la segunda visita.

CONCLUSIONES: La colonización de los hongos en la vía aérea medida por técnicas metagenómicas proporciona información sobre la prevalencia y los factores asociados a esta colonización. Esta técnica permite la detección de hongos no cultivables y desconocidos, poniendo de manifiesto una microbiota fúngica diversa en la FQ que permanece en el tiempo. La presencia de nuevos aislamientos podría tener un impacto en la progresión de la enfermedad.

EP-10 - SURFACTANTE PULMONAR Y CCL-18 EN PACIENTES CON EPOC COLONIZADOS POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

F. Moreno Verdejo¹, L. Giménez Miranda¹, E. Pereira Díaz¹, V. Friaza², R. López Alfaro¹, C. de la Horra², F. Medrano Ortega², E. Calderón Sandubete²

¹Medicina Interna. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

²Medicina Interna. Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, and CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Sevilla.

- Calderón E et al. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease who are colonized with *Pneumocystis jirovecii*. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45 (2): 17-19.

OBJETIVOS: La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), es una enfermedad inflamatoria, en cuya fisiopatología influyen distintos factores. El surfactante pulmonar, lipoproteína constituida por Proteína A (SP-A) y D (SP-D), y la Quimioquina Humana Ligando 18 (CCL18), proteína expresada con monocitos, macrófagos y células dendríticas, intervienen en la respuesta inmune innata. Hay estudios que abalan, que la colonización del árbol respiratorio por *Pneumocystis jirovecii*, modifica la respuesta inmunitaria del paciente, pues altera estas proteínas, además, los niveles séricos de las mismas, se han correlacionado con resultados funcionales en EPOC, pudiendo representar, un marcador de respuesta inflamatoria y gravedad de la EPOC.

Los objetivos son Identificar los cambios en los niveles séricos de CCL18 en función de la gravedad de la EPOC, y su papel como marcador de respuesta inflamatoria y gravedad de la EPOC, y evaluar la relación entre las proteínas del surfactante pulmonar A (SP-A) y D (SP-D) y la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con EPOC colonizados por *Pneumocystis jirovecii*.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se han incluido un total de 58 pacientes atendidos en la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias del Hospital Universitario Virgen del Rocío entre noviembre de 2009 y julio de 2012. Se obtuvieron muestras de sangre y esputo. La identificación de *P. jirovecii* como colonizador del árbol respiratorio se realizó sobre las muestras de esputo empleando PCR- Nested en el gen mtLSUrRNA. Los niveles de CCL-18, así como de SP-A y SP-D, se determinaron usando técnicas de ELISA con kits comerciales. Se clasificó a los pacientes en dos grupos en función de la gravedad, en EPOC leve (estadios I y II de la GOLD), y EPOC grave (estadios III y IV de la GOLD).

RESULTADOS: Se analizaron un total de 54 pacientes, de los cuales el 55,6% se incluían en el grupo de EPOC leve, y el 44,5% en EPOC grave. La edad media fue de 69,40 ± 1,51 años, siendo más del 80% de los pacientes varones. El 37% de los pacientes refería hábito tabáquico activo en el momento de la toma de la muestra. La prevalencia de colonización por *Pneumocystis jirovecii* fue del 34,48 %, sin diferencias significativas entre ambos grupos de EPOC. La concentración media de CCL18 en el total de la muestra,

fue de 2603,64 pg/mL, con niveles de 836,70 pg/ml en el grupo de EPOC leve colonizados y de 1985,35ng/ml de los no colonizados (p= 0,343). En los sujetos de EPOC severa el valor obtenido fue de 4330,55 pg/ml, no alcanzando cifras significativas con respecto a la colonización (p=0,435). Con respecto a la proteína SP-A, la concentración media en el grupo de pacientes con EPOC es de 39,98 ng/ml. En individuos colonizados por *Pneumocystis* es de 41,86 ng/ml, y de 38,93 ng/ml, en el grupo no colonizado (p=0,388). La concentración media de la proteína SP-D en el total de la población es de 109,34 ng/ml. Siendo de 91,77 ng/ml, en los sujetos colonizados, y de 119,09 ng/ml, en pacientes no colonizados (p=0,063).

CONCLUSIONES: Los niveles séricos de SP-A y SP-D no se ven alterados por la presencia de colonización por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con EPOC y no parecen tener relación con la respuesta inflamatoria sistémica observada en ellos. Sin embargo, si se observa un aumento significativo en los niveles séricos de CCL18 en pacientes con EPOC grave, con respecto a leve, lo que sugiere una correlación, no solo con el grado de respuesta inflamatoria, sino también con la gravedad de la EPOC.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

I-10 - COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN EMBARAZADAS

F. Moreno Verdejo¹, P. Rojas², R. López Alfaro¹, C. de la Horra², E. García³, V. Friaza², A. Pavón³, E. Calderón Sandubete¹

¹Medicina Interna, Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

²IBIS. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, and CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Sevilla.

³Pediatría. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

- Vargas, SL et al., 2003. Pregnancy and asymptomatic carriage of *Pneumocystis jirovecii*. *Emerging infectious diseases*, 9 (5), pp. 605-6.

OBJETIVOS: *Pneumocystis jirovecii* es un hongo oportunista atípico con un marcado estenoxenismo que causa neumonía en individuos inmunodeprimidos. Sin embargo, la colonización de *Pneumocystis* no está restringida a pacientes inmunocomprometidos y puede observarse en sujetos que son inmunocompetentes o muestran un menor grado de compromiso inmune. En este sentido, el embarazo podría constituir un factor de riesgo para la colonización por *Pneumocystis*, debido a los mecanismos de inmunotolerancia durante este período. Los objetivos de este estudio fueron conocer la prevalencia y las implicaciones clínicas de la colonización por *Pneumocystis* en mujeres embarazadas.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo observacional de mujeres embarazadas y sus recién nacidos. Se incluyeron mujeres sanas no embarazadas en edad fértil como controles. La identificación de la colonización de *P. jirovecii* se realizó por medio de técnicas moleculares en lavados orofaríngeos de mujeres y en muestras de aspiración nasal en los recién nacidos.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 82 mujeres en el momento del parto y sus recién nacidos. Además, se estudiaron 36 mujeres emparejadas no embarazadas. El ADN de *Pneumocystis* se identificó en el 39% de las mujeres embarazadas frente al 13,9% en las mujeres no embarazadas (p = 0,007). La prevalencia de *Pneumocystis* en los recién nacidos fue del 29,7%, lo que muestra una estrecha correlación con el estado portadoras de las madres. La duración media de la gestación en mujeres colonizadas por *Pneumocystis* fue de 31,5 ± 5,5 semanas frente a 34,4 ± 5,3 semanas en el caso de madres no colonizadas (p = 0,017). Un análisis de regresión lineal confirmó el efecto de la colonización por *Pneumocystis* sobre la duración de la gestación (p = 0,01) y mostró que era similar al efecto de la diabetes mellitus.

CONCLUSIONES: El periodo de embarazo parece aumentar el riesgo de colonización por *P. jirovecii* y podría ser una posible causa de partos prematuros hasta ahora desconocida. Sin embargo, se necesitan estudios futuros para definir mejor el papel de la colonización de *Pneumocystis* durante el embarazo.

INFLAMACIÓN/ENFERMEDADES AUTOINMUNES

IF-02 - EFECTIVIDAD DE LA QUINACRINA (MEPACRINE) EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES FOTOSENSIBLES, LUPUS ERITEMATOSO Y DERMATOMIOSITIS. REVISIÓN DE 38 CASOS

R. Ríos Fernández¹, J. Callejas Rubio¹, F. Navarro Triviño², N. Ortego Centeno¹

¹Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital San Cecilio. Granada.

²Dermatología. Hospital San Cecilio. Granada.

- Wallace DJ. The use of quinacrine (Atabrine) in rheumatic diseases: a reexamination. Seminars in arthritis and rheumatism. 1989; 18 (4): 282-96.
- Toubi E, Rosner I, Rozenbaum M, Kessel A, Golan TD. The benefit of combining hydroxychloroquine with quinacrine in the treatment of SLE patients. Lupus. 2000; 9 (2): 92-5.
- Wozniacka A, Carter A, McCauliffe DP. Antimalarials in cutaneous lupus erythematosus: mechanisms of therapeutic benefit. Lupus. 2002; 11 (2): 71-81.

OBJETIVOS: Hasta ahora el tratamiento antimalárico más utilizado en las enfermedades fotosensibles es la hidroxicloroquina (HCQ), sin embargo a veces la toxicidad retiniana limita su uso. La quinacrina (Qn) o mepacrine tiene la ventaja de carecer de toxicidad en la retina. El objetivo de este estudio es valorar la efectividad de la quinacrina en estos pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes tratados con Qn en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Campus de la Salud desde Marzo de 2014 a Junio de 2016. Los pacientes fueron monitorizados cada 12 semanas. En cada visita se recogieron datos clínicos y los efectos secundarios así como su adherencia al tratamiento.

RESULTADOS: Treinta y ocho pacientes recibieron quinacrina (32 mujeres y 6 hombres) con una edad media de 45+/- 8 años. Treinta y cuatro pacientes tenían lupus eritematosos sistémico (LES) o cutáneo. Había 11 pacientes con lupus discoide, 7 con subagudo, 3 con chilblain, 3 con paniculitis lúpica, uno con urticaria y otro con S. de Rowell.

Sólo hubo cuatro pacientes con DM.

Quinacrina se administró a dosis de 50-100 mg en la mayoría de los pacientes y el periodo de seguimiento fue de 22.6±28.9 meses. Veintisiete pacientes tenían tratamiento inmunosupresor concomitante, la mayoría de ellos esteroides (21 pacientes), seguido de metotrexate en 10, micofenolato en 6 y azatioprina en 4 pacientes. La indicación más frecuente fue la actividad de la enfermedad (36.8%), seguido de la retinopatía (18.42%), intolerancia a HCQ (prurito, rash cutáneo, e intolerancia digestiva) (15.8%) entre otras.

Se analizó la respuesta clínica en pacientes con LES y lupus cutáneo. Veinticinco pacientes respondieron (68.4%), en 13 (52%) de los cuales mejoró el CLASI y en 12 (48%) el SLEDAI.

La indicación para el uso de Qn en pacientes con DM fue la afectación cutánea, presentando respuesta sólo el 50%.

La respuesta total (en lupus y DM) fue del 56% en pacientes que sólo tenían Qn y 73.3% cuando se usaba combinada con HCQ. En los pacientes que recibieron 50 mg/d de Qn la respuesta fue del 72 %, con 100 mg/d del 63.2% y con 200 mg /d del 100 % (un paciente).

Los efectos secundarios fueron escasos, sólo un paciente refirió tinte amarillento de la piel y otro prurito.

CONCLUSIONES: Hemos observado una alta respuesta al tratamiento en pacientes con LES y lupus cutáneo (68.4%). Como en la literatura, hemos observado que la respuesta es mayor en el lupus discoide y lupus cutáneo subagudo. No observamos respuesta en la urticaria vasculitis. También encontramos en la mayoría de los pacientes con LES una mejoría en el SLEDAI, permitiendo bajar la dosis de esteroides en estos pacientes. En los pacientes con DM, la respuesta fue algo peor.

En nuestra serie se usó la Qn con HCQ, como efecto añadido, observándose una mejor respuesta.

No está claro qué dosis es la mínima efectiva. En la literatura se usa entre 50-300 mg/d. Lo recomendable sería comenzar con 100 mg/d y hacer mantenimiento con 50 mg/d, buscando la máxima efectividad con los mínimos efectos secundarios.

Qn puede ser una alternativa para pacientes poco respondedores o intolerantes a otros antimaláricos y puede ayudar al control de la actividad en enfermedades autoinmunes. La combinación de estos fármacos puede mejorar el control de la actividad fotosensible de la enfermedad autoinmune.

IF-03 - INFLUENCIA DE LA AFECTACIÓN DE LA MUSCULATURA RESPIRATORIA EN LA DISNEA E INTOLERANCIA AL EJERCICIO EN LOS PACIENTES CON ESCLERODERMIA

R. Ríos Fernández¹, M. García Pacheco², J. Callejas Rubio¹, P. Mejía², N. Ortego Centeno¹

¹Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital San Cecilio. Granada.

²Servicio de Neumología. Hospital San Cecilio. Granada.

- Koulouris N, Mulvey DA, Laroche CM, Green M, Moxham J. Comparison of two different mouthpieces for the measurement of Pimax and Pemax in normal and weak subjects. Eur Respir J 1988; 1: 863-7.
- Ranque B, Authier FJ, Berezne A, Guillevin L, Mouthon L. Systemic sclerosis-associated myopathy. Ann N Y Acad Sci 2007; 1108: 268-82.
- Spagnolatti L, Zoia MC, Volpini E et al. Pulmonary function in patients with systemic sclerosis. Monaldi Arch Chest Dis 1997; 52: 4-8.

OBJETIVOS: Dada la afectación multisistémica de la esclerodermia y la afectación muscular en la misma, es probable que la afectación de la musculatura respiratoria explique otra causa de disnea en estos pacientes.

El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de la afectación muscular inspiratoria y espiratoria y su posible relación con la intolerancia o la disnea en el ejercicio de estos pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se seleccionaron consecutivamente aquellos pacientes con esclerodermia del Hospital San Cecilio de Granada entre enero y septiembre de 2014. Se excluyeron pacientes con datos de hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial grave, con afectación neuromuscular o elevación de CK.

Se usó el test de 6 minutos marcha para evaluar la capacidad de ejercicio con la escala de Borg al final del test. Analizamos la función pulmonar a través de la bodyplestografía calculando la presión inspiratoria en 0.1 s (P0.1), la presión máxima inspiratoria (PImax) y la presión máxima espiratoria (PEmax).

Se buscó una grupo comparativo de sujetos sanos de la misma edad (+/-5 años) y sexo, como grupo control. Se aplicó el test no paramétrico, U de Mann Withney para dos muestras independientes; considerándose significación estadística una p <0.05.