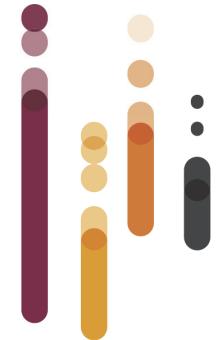


10 al 14 de  
noviembre  
2024

Ciudad San Diego  
(USA)



# ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca 

Sociedad Española de  
Reumatología



# ACReview 23

#ACReview23

Enfermedades  
Autoinmunes Sistémicas:  
LES-Sjögren y Esclerosis

Dra. Irene Altabás González

Servicio de Reumatología  
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra



AstraZeneca



# ACReview 23

#ACReview23



## ESCLEROSIS SISTÉMICA Manifestaciones clínicas y outcomes

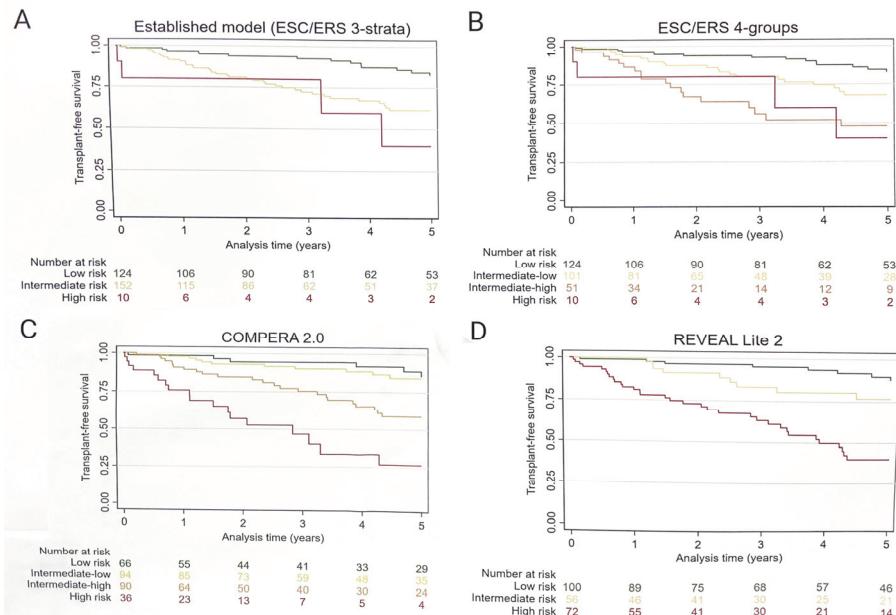
## Comparison of Four Risk Stratification Models for Prediction of Mortality in Systemic Sclerosis-associated Pulmonary Arterial Hypertension in the EUSTAR Cohort

Evaluar el rendimiento de las herramientas actuales de estratificación de riesgo para predecir la mortalidad en SSc-PAH.

367 Pacientes SSc cohorte EUSTAR con HTP (cateterismo) (2001-2021)

Se aplicaron 4 modelos de estratificación:

- **2022 ESC/ERS 3-strata:** 3 grupos de riesgo basados en 17 parámetros (estratificados 1-3)
- **2022 ESC/ERS 3-strata:** 4 grupos de riesgo (el riesgo intermedio se dividió en 2)
- **COMPERA 2.0:** 4 grupos de riesgo basados en clase funcional OMS y/o 6MWD y NT-proBNP
- **REVEAL Lite 2:** 3 grupos de riesgo basados en 6 variables: clase funcional OMS, TAS, FC, 6MWD, NT-proBNP, y eGFR)



Numéricamente, COMPERA 2.0 y REVEAL Lite 2 fueron los modelos más precisos para predecir mortalidad HAP-SSc. Estos modelos identifican a los pacientes en el grupo de alto riesgo donde se recomienda un tratamiento inicial agresivo.

## Incidence and Risk Factors for New Onset of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: A EUSTAR Analysis

Estimar la incidencia de EPID e identificar factores de riesgo de EPID en pacientes que basalmente no presentaban de EUSTAR.

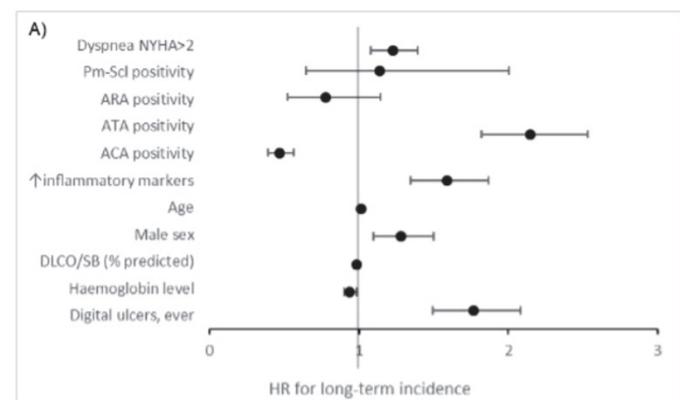
Pacientes con Esclerosis Sistémica con ausencia de EPID en TACAR basal. Excluidos si HTP.  
Se comparan los que desarrollan /no desarrollan nueva EPID.

**5336** pacientes EPID negativos basalmente.

**1080 (20.2%)** desarrollaron nueva EPID con una media de seguimiento 3.8 años.  
Incidencia 74/1000 pacientes-año.

### Factores asociados:

- Disnea grado  $\geq 2$  de NYHA
- Sexo masculino
- Edad
- DLCO basal
- Niveles de Hb
- Marcadores inflamatorios
- anti-topoisomerasa I
- anti-centrómero
- úlceras digitales



La EPID puede aparecer en cualquier momento después del diagnóstico de SSc.  
Se identifican factores de riesgo para la nueva aparición de EPID tanto al año como al seguimiento a largo plazo.  
Los pacientes con SSc deben ser evaluados aunque tengan un TACAR inicial negativo.

### Nailfold Capillaroscopy for Prediction of Novel Severe Organ Involvement in Systemic Sclerosis

Evaluar la asociación de alteraciones capilaroscopia con la nueva aparición o progresión de afectación órgano mayor.

Pacientes con Esclerosis sistémica (SSc) 2000-2022.

- Capilaroscopia basal.
- Evaluó afectación de órgano mayor a 12-24 meses.

**113** pacientes incluidos → **70** (61%) afectación de **órgano mayor**.

-39 (56%) periodo de 12m  
-31 (44%) periodo 12-24m.

**Pérdida densidad capilar** se asoció a afectación de órgano mayor, afectación vascular periférica, nueva EPID, progresión cutánea.

**Patrón activo/tardía** se asoció a todo lo anterior y además a progresión EPID.

La **capilaroscopia** puede ser un **biomarcador potencial** en SSc para **predecir afectación nueva o progresión de órgano mayor**.

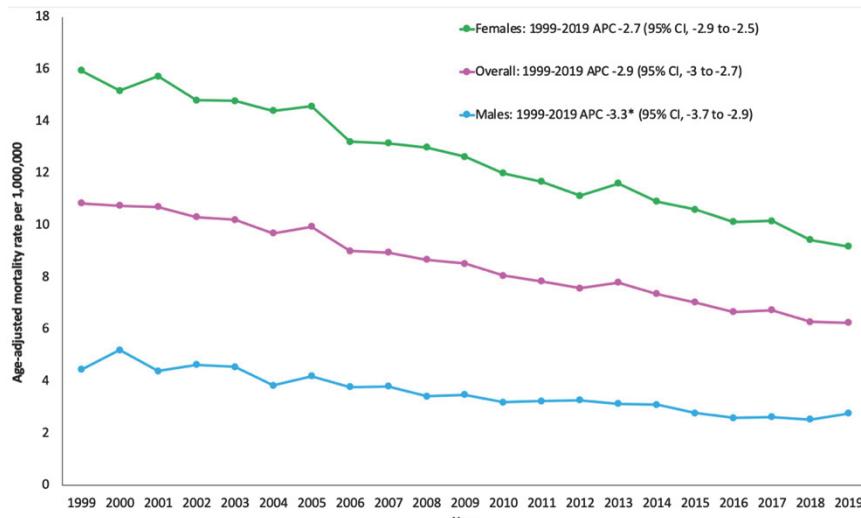
## Trends in Systemic Sclerosis- related Mortality by Age, Sex and Race in the United States, 1999-2019

Evaluar mortalidad de Esclerosis sistémica en EEUU utilizando base de datos nacional 1999-2019.

Total de **37.597** muertes en pacientes SSc.

Tasa de mortalidad ajustada por edad **disminuyó** de **10.8** por 1.000 p/año (**en 1999**) a **6.24** por 1.000 p/año (**en 2019**)

- Sexo: Mayor **en mujeres** (12.3) que en hombres (3.49)
- Raza: **aframericanos** 11.47, latinos 8.58 y caucásicos (7.86)
- Edad: mayor mortalidad **con mayor edad**: >75 años (29.76), 55-74 años (15.6) y 25-54 años (2.8)



Se objetivó **una disminución progresiva de la mortalidad**, independientemente del sexo, la raza y el grupo de edad.

Esto podría deberse a la **detección temprana y al tratamiento de complicaciones potencialmente mortales**.

La **mortalidad fue mayor entre las mujeres, afroamericanos y a mayor edad**.



# ACReview 23

#ACReview23



## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Manifestaciones clínicas y *outcomes*

**Risk Factors for Immune Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus and Generation of a Predictive Model to Assess Its Risk of Development**

- Determinar la prevalencia de Trombocitopenia inmune (TI) en LES
- Identificar factores de riesgo
- Construir un modelo predictivo de TI en LES

37/407 (8.3%) pacientes con LES presentaron **Trombocitopenia Inmune (TI)**.

Se compararon con 2 grupos: LES+ TI vs control LES sin TI.

Pacientes con **LES-TI** parecen tener **diferente fenotipo** que los que no la presentan.

Tienen **menos artritis y más anemia hemolítica al diagnóstico**.

**Ac antifosfolípidos +**

**Mayor daño SLICC** y mayor uso de Azatioprina y MPA.

Se creó un **modelo predictivo de TI en LES** incluyendo las variables con mayor disparidad entre casos/controles (C4 bajo, C50 bajo, anemia hemolítica, anticardiolipina, antiB2glicoproteína I, aftas orales, úlceras y Fenómeno de Raynaud)

El modelo **predice** correctamente el **87,53%** de los pacientes con LES que desarrollarán TI  
**con una precisión del 83,68%**.

**Changes in the Causes and Predictors of Lupus Mortality in Spain Through the Last Decades: Data from the RELESSER Registry**

3665 pacientes RELESSER-trans.

**Factores asociados a mortalidad**

- hasta 1980**: Hipocomplementemia y daño
- 1980-1990**: trombopenia, SAF y afectación valvular
- 1990-2000**: serositis, daño y depresión.

Edad, comorbilidades y dosis altas de GC, en todos los periodos.

Ciclofosfamida y Rituximab (desde el año 2000).

**Uso de antimaláricos** se asoció con **mayor supervivencia**.

Analizar causas e identificar predictores de mortalidad y, evaluar los cambios en mortalidad a lo largo de las últimas décadas

	Until 1980's	1990's	21st Century
<b>N (3665)</b>	539	1122	2004
<b>Age at diagnosis, years, mean+SD</b>	28.7 ± 12.6	33.4 ± 14.2	38.3 ± 15.3
<b>Sex, female n (%)</b>	491 (91.1%)	1025 (91.5%)	1770 (88.6%)
<b>Caucasian race (%)</b>	98.5%	96%	90.4%
<b>Delay in diagnosis, months, mean+SD</b>	20.8 ± 52.7	26.2 ± 53.6	28.9 ± 52.6
<b>ACR criteria (&gt; 4) (%)</b>	98%	93.9%	88.1%
<b>DECEASED n (%)</b>	99 (18.4%)	67 (5.97%)	57 (2.84%)
<b>Age of death, years, mean+SD</b>	55.21 ± 15.59	57.74 ± 18.61	58.32 ± 19.73
<b>Main cause of death</b>	Vascular events	Infections	Infections

En RELESSER, la **principal causa de mortalidad en las últimas décadas** son las **infecciones**. Hasta los años 80, la ppal causa era cardiovascular. La **edad avanzada** en el momento del diagnóstico, el uso de **corticosteroides** y las **comorbilidades** se asociaron con un **aumento significativo de la mortalidad** en el LES, mientras que el tratamiento antipalúdico se relacionó con una **mejor supervivencia**.

**Cardiovascular Damage in Systemic Lupus Erythematosus Occurs at Early Stages of the Disease. Chronological Analysis of Damage Accrual in a Large Cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER)**

## Evaluación cronológica del daño en RELESSER-trans

4219 LES (RELESSER-trans) → 2116 (50%) presentaron daño.

**Mayor acúmulo de daño en los primeros años** del diagnóstico: al año 22% daño; a los 3 años 38% daño.

**Daño según dominios:** **musculo-esquelético y neuropsiquiátrico** fueron los más frecuentes.

\*Si se incluye ACV y claudicación como eventos del dominio cardiovascular de daño: el **dominio CV pasa a 2º** en frecuencia en las etapas precoces de enfermedad, 7% al año y 11% a los 3 años.

Las mayores tasas de daño ocurren durante el primer año tras el **diagnóstico de LES**.

El **dominio cardiovascular modificado** es la **segunda causa de daño** en los primeros años de la enfermedad.

El **daño CV aparece de forma temprana** por lo que se precisan **estrategias de prevención CV** desde el diagnóstico de LES.

**SLESIS-R: An Improved Score for Prediction of Serious Infection in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Based on the RELESSER Prospective Cohort**

**SLESIS score de predicción de riesgo de infecciones en LES.**  
 Validado inicialmente en cohorte externa.  
 Validar y mejorar el score SLESIS en términos de precisión y viabilidad.

Pacientes de RELESSER-PROS con infección seria\* durante el 1º año.

\* infección que conduce a hospitalización o muerte

1459 pacientes que completaron 1 año de seguimiento: **25 (1.7%)** infección seria.

Predictor	OR (95%CI)	p-value
Age	1.03 (1.00-1.06)	0.040
Previous SLE-related hospitalization	3.81 (1.33-10.97)	0.013
Previous serious infection	3.72 (1.58-8.77)	0.003
Having received a GC dose $\geq 30$ mg	4.45 (1.34-14.76)	0.015

SLE: Systemic lupus erythematosus; GC: glucocorticoids

**El modelo identificó correctamente 97% infecciones.**

C-statistic = 0.82 (0.67 – 0.92) y Hosmer-Lemeshow p=0.997.  
 El AUC fue de 0.88 (0.80 – 0.96).

La puntuación SLESIS revisada (SLESIS-R) es un **instrumento preciso y factible para predecir infecciones en pacientes con LES** en la práctica clínica diaria que podría ayudar a tomar decisiones.

## Proposal for Defining Moderate and Severe Activity States in Systemic Lupus Erythematosus. Impact on Flares and Other Outcomes

### Propuestas de definiciones

Criteria	Definition	SLE Moderate activity status (at each visit): meets <u>at least 2 of the 3 following criteria</u> : Definition Criteria	SLE Severe activity status (at each visit): meets <u>at least 2 of the 4 following criteria</u> :
SELENA-SLEDAI (Safety Of Estrogens In Lupus Erythematosus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)			
cSLEDAI: clinical SLEDAI, i.e., not considering hypocomplementaemia nor the positivity of anti-dsDNA antibodies		4 < SLEDAIc ≤ 8	SLEDAIc > 8
PGA (Physician Global Assessment) on a 0-3 scale		1 < PGA ≤ 2	PGA > 2
Glucocorticoid dose		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 7.5mg/day &lt; prednisone &lt; 30mg/day, or</li> <li>• Methylprednisolone pulses &lt;125mg/day</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisone ≥ 30mg/day, or</li> <li>• Methylprednisolone pulses &gt;125 mg/day</li> </ul>
Severe Non-SLEDAI manifestations:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haemolytic anaemia, autoimmune with Hb &lt;10 g/L,</li> <li>• Microangiopathic haemolytic anaemia and thrombotic microangiopathy (PTT),</li> <li>• Pure red cell aplasia,</li> <li>• Alveolar hemorrhage,</li> <li>• Lupus pneumonitis with hypoxemia,</li> <li>• Pulmonary hypertension,</li> <li>• Shrinking lung syndrome,</li> <li>• Gastrointestinal (vasculitis, protein-losing enteropathy),</li> <li>• Myocarditis,</li> <li>• Libman-Sacks endocarditis with valve dysfunction,</li> <li>• Transverse myelitis.</li> </ul>		≥ 1 severe manifestation of non-SLEDAI SLE

Pacientes que presentaron **al menos 1 visita** en estado **moderado o severo** presentaron mayor: ( $p<0.001$ )

- Número de brotes
- Menos visitas en LLDAS
- Más hospitalizaciones
- Peor HRQoL
- Mayor daño

**Propuesta de definición de estados de actividad moderada y severa en LES; y evaluar su impacto en diferentes outcomes.**

**1463** pacientes, media de 4.2 visitas con media 2.3 años de seguimiento. (5 Visitas anuales)

#### Actividad moderada

- -V1: 54 (3.7%)
- -v2: 20 (1.4%)
- -V3: 27 (1.8%)
- -V4: 5 (0.3%)
- -V5: 11 (0.8%)

#### Actividad severa

- -V1: 40 (2.7%)
- -v2: 15 (1.0%)
- -V3: 13 (0.9%)
- -V4: 6 (0.4%)
- -V5: 3 (0.2%)

Los pacientes en estado de **actividad moderada y/o severa** al menos en 1 ocasión tuvieron **peores resultados** en términos de número/gravedad de brotes, ingresos hospitalarios, deterioro de la CVRS y acumulación de daño.

Estos resultados **enfatizan la importancia de establecer objetivos alcanzables** en la estrategia **Treat to Target (T2T)** para el tratamiento del LES.

**Cluster Analysis Reveals Subgroups in Patients with Serologically Active Clinically Quiescent Systemic Lupus Erythematosus: Implication for Long-term Prognosis Prediction**

4197 pacientes--> 990 (17%) SACQ.

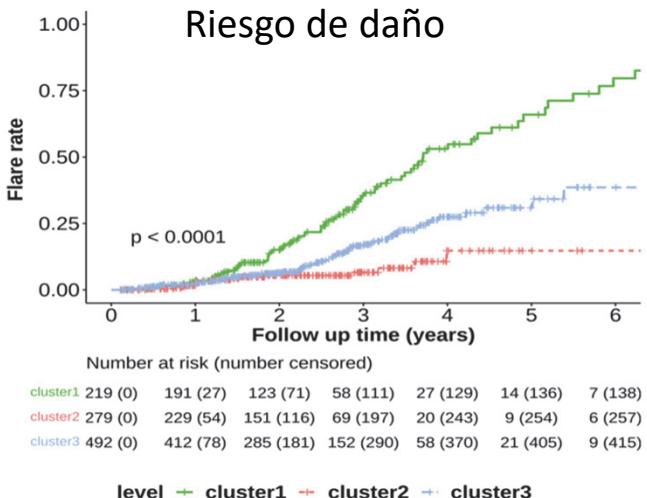
- **Clúster 1** (n=219, 22%): masculino, mayor edad, afectación neurológica y hematológica.
- **Clúster 2** (n=279, 28%): menor grado de afectación de órgano mayor y autoanticuerpos positivos
- **Clúster 3** (n=492, 49.7%): mayor proporción de NL

**Reducción de GC**

- **Clúster 1 (severo):** 31 (14.2%)
- **Clúster 2 (mild):** 86 (30.8%)  
→ 49 suspensión sin brotes.

Determinar distintos subgrupos de pacientes SACQ y su relación con riesgo de daño.

Se realizó análisis clúster basado en 18 variables independientes.



Se identificaron 3 patrones clínicos en pacientes SACQ. La **reducción/suspensión de GC** se debe considerar en pacientes sin afectación previa de órgano mayor. Esta clasificación de pacientes SACQ según pronóstico puede facilitar el manejo individualizado de estos pacientes.



# ACReview 23

#ACReview23

## SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

**Predictors of Mortality in Antiphospholipid Antibody Positive Patients: Prospective Results from Antiphospholipid Syndrome Alliance for Clinical Trials and International Networking (APS ACTION) Clinical Database and Repository "Registry"**

963 pacientes, edad media 53 años, 75% mujeres-

43 (5%) muertes tras una media de seguimiento 5.3 años

**Principales causas de muerte:**

- infecciones: 8 (19%)
- trombosis: 9 (21%)
- neoplasias: 8 (19%)

**Probabilidad de supervivencia estimada a 5 años**

- <30 años: 0.98 (95% CI 0.92-0.99)
- 33-44 años: 0.98 (95% CI 0.92-0.99),
- 45-59 años: 0.96 (0.93-0.98)
- >60 años: 0.86 (0.77-0.92)

Determinar mortalidad, causas y predictores en pacientes con aPL positivos con/sin criterios SAF.

**Factores asociados a mortalidad**

Patient Characteristic	Hazard Ratio (95% CI)	P-value
Arterial Thrombosis	2.94 (1.50,5.76)	.0017
Catastrophic APS	2.52 (0.57,11.3)	.2248
Other Autoimmune Diseases	2.97 (1.56,5.63)	.0009
Cardiovascular Risk Factors	2.43 (1.04,5.71)	.0414

Según la **mayor cohorte** internacional de pacientes con aPL+, la **tasa de mortalidad fue del 5%** tras una **media de seguimiento de 5 años**.

La **supervivencia estimada a 5 años decrece con la edad**. Historia de **trombosis arterial, SAF catastrófico, FRCV y enfermedad autoinmune concomitante** se encontraron como **factores predictores** de mortalidad.

**Cluster Analysis of Antiphospholipid Antibodies Associated Adverse Pregnancy Outcome Patients: Based on a 13-year Longitudinal Cohort Study**

Estratificar a las pacientes aPL positivos con los eventos adversos del embarazo.

Se identificaron **4 clústeres** en **109 pacientes** con **477 embarazos**

**Clúster 1:** triple positividad → HTA gestacional y parto pretérmino.

**Clúster 2:** anticoagulante lúpico positivo → alto riesgo para todas las complicaciones del embarazo.

**Clúster 3:** aPLs-IgM isotipo aislado → aborto precoz.

**Clúster 4:** aPLs-IgG → insuficiencia placentaria.

Estos resultados sugieren una **estratificación de riesgo individualizada basada en la positividad de aPLS**, lo cual podría mejorar los resultados de los embarazos.

10 al 14 de  
noviembre  
2024

Ciudad San Diego  
(USA)



# ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca 

Sociedad Española de  
Reumatología