

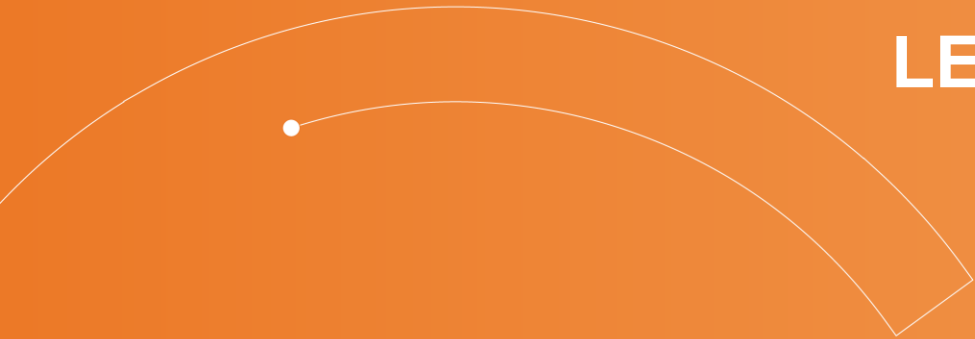
Día 1 - LES, S.Sjögren y Esclerosis Sistémica

Dra. Ana Lois Iglesias

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña



LES





Metodología:

- 36 recomendaciones (8% fuertes, 92% condicionales) + 11 *Good Practice Statements*.
- Incluye **panel de pacientes**, recomendaciones **pediátricas** y sin distinción racial (evidencia limitada y confusores socioeconómicos)
- **Objetivos:** tratar lo antes posible, remisión o baja actividad (LLDAS/DORIS), reducir mortalidad, toxicidad y daño acumulado.
- Enfocada en **tratamiento global y por órganos** (excepto nefritis lúpica, guía 2024).
- **Monitorización:** actividad en cada visita (SLEDAI/PGA) y **daño anual (SLICC/ACR-DI)**.
- Control riguroso de **comorbilidades:** infección, CV, óseo, cáncer, reproducción.

1) Glucocorticoides

- Iniciar pronto, **en la menor dosis y tiempo posible**.
- **Brote grave:** pulsos IV (250–1000 mg metilprednisolona 1–3 días) seguido de descenso (C)
- **Estable y LES controlado >5mg/día:** bajar a ≤5mg/día (idealmente suspender) a los 6 meses (S)
- **Remisión mantenida con ≤ 5mg/día:** bajar despacio hasta suspender. (C)
- **Imposible reducir GC:** iniciar o escalar en el tto inmunosupresor. (C)

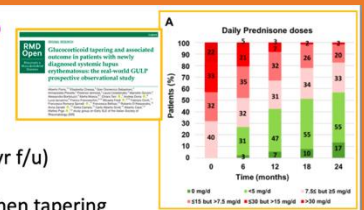
Why taper to ≤ 5 mg pred/d?

Strong recommendation

GULP study:

127 SLE pts starting pred ≥5 mg/d (w/ HCQ or IS) within 12 mo. of SLE dx (2 yr f/u)

- **No difference in relapse rates** ($p=0.706$) when tapering to <5 mg/d vs. not tapering < 5 mg/day (46.4%).



Every month on pred <5 mg/day → lower damage accrual (IRR: 0.96; $p=0.007$)

Never tapering pred <5 mg/day → higher risk of GC-related damage (OR 5.9; $p=0.014$).



2) Hidroxicloroquina (HCQ)

- Terapia de base, indefinida si no hay contraindicación (**S**).
- Plantean dosis objetivo **≤5 mg/kg/día (C)** → menor riesgo ocular.
- Posibilidad de ciclos cortos con dosis mayores(5–6.5 mg/kg/día) en inicio, brote o embarazo.

3) Inmunosupresores / Biológicos

- **Inicio precoz** para reducir corticoides (*Good Practice*).
- **Disminución gradual tras 3–5 años** en remisión.
- **Escalar** ante refractariedad (**S**).

Systemic Lupus Erythematosus						
HCQ (unless contraindicated)						
Glucocorticoids: Only if necessary, at lowest effective dose for shortest possible duration*				Taper to ≤5 mg/day by 6 months (ideally to zero)		
Pulse glucocorticoid for organ- and life-threatening manifestations						
Escalation of therapy (any organ system) when refractory to initial treatment						
Early introduction of immunosuppressive agents to minimize glucocorticoid toxicity*						
Mucocutaneous	Musculoskeletal	Serositis	Hematologic	Neuropsychiatric	Cardiac	Vasculitis
Sunscreen /Topicals	Arthritis	Pleuropericarditis	Leukopenia	Psychosis/seizures	Myocarditis	<ul style="list-style-type: none"> • Azathioprine • IV CYC • MPAA • Anti-CD20 • Anifrolumab • Belimumab
ACLE, SCLE, CCLE	<ul style="list-style-type: none"> • Azathioprine • Methotrexate[§] • MPAA[±] <p>Low threshold to add/substitute for</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anifrolumab • Belimumab 	Initial treatment, mild <ul style="list-style-type: none"> • Colchicine • NSAIDs • and/or IVIG 	Asymptomatic <ul style="list-style-type: none"> • No IS treatment unless other SLE activity present 	Anti-psychotic / anti-seizure therapy	<ul style="list-style-type: none"> • IV CYC • MPAA • Anti-CD20 and/or IVIG 	
Mild <ul style="list-style-type: none"> • Add quinine • Switch HCQ to CQ** Moderate-Severe [†] <ul style="list-style-type: none"> • Methotrexate • MPAA • Anifrolumab • Belimumab Refractory <ul style="list-style-type: none"> • Lenalidomide 			Ongoing/recurrent <ul style="list-style-type: none"> • Azathioprine • MPAA[±] • Anifrolumab • Belimumab • IL-1 blockade 	Thrombocytopenia	<ul style="list-style-type: none"> • MPAA • Anti-CD20 • IV CYC 	Libman-Sacks Endocarditis
Bullous LE			Asymptomatic <ul style="list-style-type: none"> • <30,000 platelets/ mcl • Azathioprine • CN1 • MPAA[±] • Belimumab • Anti-CD20 and/or IVIG 	Optic neuritis, acute confusional state, mononeuritis multiplex	<ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulation • IS therapy 	Life-threatening <p>Addition of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PLEX and/or IVIG
Mild <ul style="list-style-type: none"> • Dapsone 			Symptomatic <ul style="list-style-type: none"> • Anti-CD20 and/or IVIG 	Myelitis		
Severe <ul style="list-style-type: none"> • Azathioprine • Methotrexate • MPAA • Anti-CD20 			Hemolytic anemia	<ul style="list-style-type: none"> • IV CYC 		
Chilblain LE			Symptomatic <ul style="list-style-type: none"> • Anti-CD20 and/or IVIG 	Cognitive Dysfunction		
<ul style="list-style-type: none"> • CCB • PDE5i • Pentoxifylline 				Cognitive therapy		
LCV				<ul style="list-style-type: none"> • No IS treatment 		
<ul style="list-style-type: none"> • Colchicine • Dapsone 						

■ Strong recommendation for
■ Conditional recommendation for
■ Conditional recommendation against
 *Good practice statements

OVERVIEW: Organ Specific Recommendations

LES: biopsia renal

Redefining When to Biopsy the Kidney in Patients with SLE

Presenting Author: Michelle Petri, MD, MPH (she/her/hers) – Johns Hopkins University School of Medicine

Las guías ACR/EULAR/KDIGO recomiendan biopsiar con relación creatinina/proteína urinaria (UPCR) ≥ 0.5 g/g, pero estudios recientes muestran nefritis con valores menores.

Diseño del estudio:

- Pacientes con LES sin nefritis previa.
- UPCR 0.25–0.49 g/g + ≥ 1 predictor: raza no blanca, C3/C4 bajos, anti-dsDNA + o sedimento activo.
- 28 biopsias; función renal normal.

Resultados principales:

- **LN detectada en 69%** (2 I, 5 II, 6 III, 7 V).
 - 61% requirió micofenolato.
 - 17% ya con cronicidad histológica.
- Los predictores más relevantes: historia de **C3/C4 bajos**.
- Sin complicaciones del procedimiento.

Conclusión:

- El umbral actual **UPCR ≥ 0.5 g/g es arbitrario**.
- El algoritmo **(UPCR 0.25–0.49 + serología/raza/sedimento)** identifica LN significativa y propone **biopsiar más temprano** para prevenir daño irreversible.

LES: biopsia renal (2)

0839: Precision Liquid Biopsy for Lupus Nephritis: cfDNA Methylation and Fragmentomic Signatures Enable Non-Invasive Diagnosis and Dynamic Disease Tracking

Location: S102

Presenting Author: [Iris Tang, MBBS, MRCP](#) – Department of Medicine, LKS Faculty of Medicine, University of Hong Kong

Ante la ausencia de biomarcadores no invasivos fiables para diagnóstico y seguimiento, plantearon:

- Evaluar la **metilación** y los **patrones de fragmentación** del **cfDNA plasmático** (ADN libre circulante) en pacientes con **LN activa (n=10)**, **en remisión (n=7)**, **LES sin LN (n=13)** y **controles (n=10)**.
- Los pacientes con **LN activa** presentaron:
 - **Mayor proporción de cfDNA derivado del riñón** que todos los otros grupos ($p < 0,05$).
 - **Aumento de fragmentos cortos (30–157 bp)** indicativos de daño tisular activo.
La combinación de ambas variables permitió **buena discriminación entre LN activa y en remisión (AUC=1)**.
- **Concluyen:**
 - los **niveles de cfDNA derivado del riñón** y las **proporciones de fragmentos cortos** son **biomarcadores** robustos para distinguir la NL activa de la NL en remisión y del LES sin NL.
 - **Gran potencial clínico** como herramienta no invasiva para el diagnóstico, seguimiento y estrategias de tratamiento personalizado de la LN.

LES (3): obinutuzumab en nefritis lúpica

0650: Obinutuzumab Demonstrates Steroid-Sparing Effects and Consistent Benefit In Patients with Lupus Nephritis When Using Multiple Primary Endpoint Definitions: A Secondary Analysis of Phase III Trial Results

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Brad H. Rovin, MD](#) – The Ohio State University

0654: Obinutuzumab Shows Promise in Lupus Nephritis Regardless of Baseline Serological Markers: An Exploratory Post Hoc Analysis of a Phase II Trial

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Ed Vital, MD](#) – University of Leeds

0665: Infusion-Related Reactions (IRRs) and Hematologic Events Associated With Obinutuzumab in Lupus Nephritis: A Secondary Analysis of a Phase III Trial

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Richard A. Furie, MD](#) – Northwell

0839: Precision Liquid Biopsy for Lupus Nephritis: cfDNA Methylation and Fragmentomic Signatures Enable Non-Invasive Diagnosis and Dynamic Disease Tracking

Location: S102

Presenting Author: [Iris Tang, MBBS, MRCP](#) – Department of Medicine, LKS Faculty of Medicine, University of Hong Kong

FDA Approves Gazyva® (obinutuzumab) for the Treatment of Adults with Lupus Nephritis

LES (3): obinutuzumab

0650: Obinutuzumab Demonstrates Steroid-Sparing Effects and Consistent Benefit In Patients with Lupus Nephritis When Using Multiple Primary Endpoint Definitions: A Secondary Analysis of Phase III Trial Results

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: **Brad H. Rovin, MD** – The Ohio State University

0654: Obinutuzumab Shows Promise in Lupus Nephritis Regardless of Baseline Serological Markers: An Exploratory Post Hoc Analysis of a Phase II Trial

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: **Ed Vital, MD** – University of Leeds

0665: Infusion-Related Reactions (IRRs) and Hematologic Events Associated With Obinutuzumab in Lupus Nephritis: A Secondary Analysis of a Phase III Trial

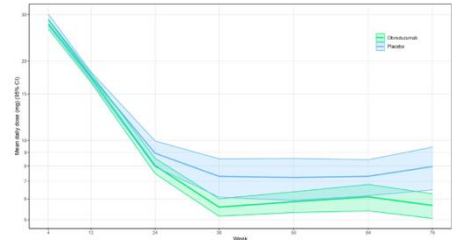
Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: **Richard A. Furie, MD** – Northwell

- Los tres análisis refuerzan el perfil de **eficacia y seguridad aceptable de Obinutuzumab (OBI)**, anticuerpo anti-CD20 tipo II, como terapia complementaria al tratamiento estándar (ST: MFM y GC) para la NL activa
- **Eficacia global y ahorro de corticoides**
 - Fase III **REGENCY**: **CRR 46% OBI+ST vs 33% ST** a semana 76.
 - Beneficio consistente con múltiples definiciones (BLISS-LN, AURORA-1).
 - **Prednisona media ≤ 5 mg/día** sostenida desde semana 36 → *efecto ahorrador*.
- **Independencia de biomarcadores basales**
 - Fase II **NOBILITY**: OBI eficaz **independiente del IFN-I**, C3/C4, anti-dsDNA u otros autoanticuerpos.
 - Tendencia favorable incluso en **IFN-I alto** y alta actividad serológica.
- **Seguridad**
 - **Reacciones a infusión** leves/moderadas (15%), resueltas con manejo estándar.
 - **Neutropenia transitoria** en 12,5%, sin eventos graves ni muertes.
- **Conclusión:**

OBI logra **respuesta renal robusta, ahorro de esteroides y eficacia consistente** en todos los subgrupos, con un **perfil de seguridad manejable**, consolidándose como **terapia biológica prometedora** en NL proliferativa.

Figure 2: Mean Daily Dose of Prednisone for Patients Treated With Obinutuzumab or Placebo Plus Standard Therapy



Y axis is on a logarithmic scale. Solid lines represent the mean, shaded areas represent the 95% CI. Only oral doses were considered. For each patient, the individual corticosteroid prednisone equivalent dose was computed (ie, doses of mg). The individual mean daily dose was then calculated between 2 consecutive visit weeks: [0-4 Weeks], [4-12 Weeks], [12-14 Weeks], [24-36 Weeks], [36-50 Weeks], [50-64 Weeks], [64-76 Weeks]. Then in each treatment arm, the mean daily dose was calculated between these consecutive visit weeks. Week 4 value corresponds to the mean daily dose between actual Weeks 0 (Day 1) and 4 (Day 28); Week 12 value corresponds to the mean daily dose between actual Weeks 4 (Day 28) and 12 (Day 84) etc.

CI, confidence interval.

LES (3): obinutuzumab

0650: Obinutuzumab Demonstrates Steroid-Sparing Effects and Consistent Benefit In Patients with Lupus Nephritis When Using Multiple Primary Endpoint Definitions: A Secondary Analysis of Phase III Trial Results

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Brad H. Rovin, MD](#) – The Ohio State University

0654: Obinutuzumab Shows Promise in Lupus Nephritis Regardless of Baseline Serological Markers: An Exploratory Post Hoc Analysis of a Phase II Trial

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Ed Vital, MD](#) – University of Leeds

0665: Infusion-Related Reactions (IRRs) and Hematologic Events Associated With Obinutuzumab in Lupus Nephritis: A Secondary Analysis of a Phase III Trial

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Richard A. Furie, MD](#) – Northwell

- Los tres análisis refuerzan el perfil de **eficacia y seguridad aceptable de Obinutuzumab (OBI)**, anticuerpo anti-CD20 tipo II, como terapia complementaria al tratamiento estándar (ST: MFM y GC) para la NL activa
- **Eficacia global y ahorro de corticoides**
 - Fase III *REGENCY*: **CRR 46% OBI+ST vs 33%** ST a semana 76.
 - Beneficio consistente con múltiples definiciones (BLISS-LN, AURORA-1).
 - **Prednisona media ≤ 5 mg/día** sostenida desde semana 36 → *efecto ahorrador*.
- **Independencia de biomarcadores basales**
 - Fase II *NOBILITY*: OBI eficaz **independiente del IFN-I, C3/C4, anti-dsDNA** u otros autoanticuerpos.
 - Tendencia favorable incluso en **IFN-I alto** y alta actividad serológica.
- **Seguridad**
 - **Reacciones a infusión** leves/moderadas (15%), resueltas con manejo estándar.
 - **Neutropenia transitoria** en 12,5%, sin eventos graves ni muertes.
- **Conclusión:**

OBI logra **respuesta renal robusta, ahorro de esteroides y eficacia consistente** en todos los subgrupos, con un **perfil de seguridad manejable**, consolidándose como **terapia biológica prometedora en NL proliferativa**.

Table 1. Obinutuzumab's Impact on CRR* at Week 52 in High and Low IFN-I Subgroups

	Placebo, n=43 (CRR over total)	Obinutuzumab, n=45 (CRR over total)	OR (80% CI)	P value
All patients	8/43 (18.6)	18/45 (40.0)	3.08 (1.64 to 5.99)	0.02133
High IFN-I gene signature	7/36 (19.4)	16/39 (41.0)	2.94 (1.49 to 6.00)	0.0395
Low IFN-I gene signature	1/7 (14.2)	2/6 (33.3)	4.00 (0.69 to 29.44)	0.3115

CI, confidence interval; CRR, complete renal response; HPF, high-power field; IFN, interferon; OR, odds ratio; RBC, red blood cell; ULN, upper limit of normal; UPCR, urine protein-to-creatinine ratio.

*A composite measure requiring a UPCR of <0.5, normal renal function (serum creatinine ≤ 1.5 mg/dL) without worsening of baseline serum creatinine by >15% and inactive urinary sediment (<10 RBCs/HPF without RBC casts).



S. Sjögren

S. Sjögren

0507: Diagnostic performance of the lacrimal and salivary gland ultrasound in patients with primary Sjogren's disease of recent onset versus sicca controls.

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Daniela Rojas Abarca, MD, RhMSUS](#) – Universidad Nacional Autonoma de Mexico

Comparación basal: 15 pacientes con S. Sjögren 1º vs sd. 15 S. Seco reciente (<5 años)

Grupos comparables en síntomas, duración de enfermedad (60 vs 40 meses) y ESSPRI (6 vs 5 puntos).

- **Disfunción lagrimal**
 - Mayor alteración en Sjögren: **46.7 % daño moderado** y **53.3 % leve**, vs. controles **0 % y 80 %**, respectivamente (**p = 0.005**).
 - **OSDI** (índice de superficie ocular) similar entre grupos.
- **Rendimiento diagnóstico ecografía de glándulas salivales:**
 - **Ambas escalas** demostraron **alta precisión diagnóstica**, siendo **OMERACT ligeramente superior** (OMERACT: AUC = **0.97** (IC 95 % 0.89–1; p < 0.0001) , Hocevar: AUC = **0.93** (IC 95 % 0.82–1) con punto de corte 14 y AUC = **0.90** (IC 95 % 0.77–1) con punto de corte 17.)
- **Ecografía de glándulas lagrimales (SS vs. sicca)**, Hallazgos característicos de SS (**p < 0.0001**):
 - Rama arterial intraglandular.
 - Pérdida de homogeneidad.
 - Áreas hipocóicas.
 - Bandas hiperecóicas.
 - Borramiento de la demarcación glandular.

Variables	SJD n(%) or median (IQR) n=15	Sicca n (%) or median (IQR) n=15	p	
Sex	15 (50%)	15 (50%)	/	
Age	49 (40-57)	49 (35-56)	1.000	
ESSPRI	6 (1.3)	5 (2)	1.000	
Time since symptom's onset	60 (48-72)	48(18-60)	0.466	
Degree of dysfunction	None	0 (0)	0.005	
	Mild	8 (53.3)		12 (80)
	Moderate	7 (46.7)		0
	Severe	0		0
OSDI	35.4 (16.6-47.9)	35.41 (27-62.5)	1.000	
Lissamine stain (right eye)	0	0	0.004	
	1	9 (60)		4 (26.7)
	2	4 (26.7)		2 (13.3)
	3	2 (13.3)		0
Lissamine stain (left eye)	0	0	0.009	
	1	9 (60)		3 (20)
	2	5 (33.3)		3 (20)
	3	1 (6.7)		1 (6.67)
Hocevar >14	13 (100)	2 (13.3)	<0.001	
Hocevar >17	11 (73.3)	0	<0.001	
OMERACT ≥2, ≥1 glands	15 (100)	1 (6.6)	<0.001	
Lacrimal gland ultrasound >3	15 (100)	0	<0.001	

Esclerosis Sistémica



Esclerosis Sistémica

0682: Predictors of Severe Outcomes in Scleroderma Renal Crisis: Updated Results from a Single Center Study

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Alex Luta, MD](#) – Hospital for Special Surgery

- Cohorte retrospectiva de **44 pacientes con crisis renal esclerodérmica (CRE)** atendidos entre 2008–2020, analizando **predictores de hemodiálisis (HD)** y **mortalidad al año**.

Predictores de requerimiento de HD

- Los pacientes que necesitaron HD mostraron:
 - ↑ **creatinina** al ingreso
 - ↓ **plaquetas y hemoglobina**
- La **trombocitopenia** fue un **predictor independiente de HD**.
- En estudios previos, la **ausencia de diagnóstico previo de esclerosis sistémica** antes de la CRE se asoció a mayor necesidad de HD.

Predictores de mortalidad al año

- Mortalidad significativamente mayor en **hombres** y en **pacientes de edad avanzada**.
- Hipertensión arterial previa** se relacionó con mayor riesgo de muerte al año.

Conclusión:

- Factores hematológicos, renales y demográficos pueden ayudar a **estratificar el riesgo** y optimizar el manejo temprano de la **crisis renal esclerodérmica**.

Table 2. Associations of Potential Predictors with HD Need at Time of SRC Diagnosis

	HD Need at SRC (N=19)	No HD Need at SRC (N=24)	P-Value
Sex	Male: 75%	25%	0.111
	Female: 37%	63%	
Specialist Care	Yes: 18%	82%	0.077
	No: 53%	47%	
Schistocytes at SRC	Yes: 47%	53%	0.115
	No: 0%	100%	
Hgb Nadir at SRC	7.5 (7.0, 8.0)	8.8 (7.8, 10.2)	0.023
Platelet Nadir at SRC	111.0 (82.0, 162.5)	219.0 (124.0, 279.0)	0.044
Creatinine at SRC Dx	2.60 (1.80, 3.30)	1.24 (0.90, 1.80)	0.001

Esclerosis Sistémica

0699: A Retrospective Comparison of Transplant Outcomes in Patients with and Without Systemic Sclerosis

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Lilit Grigoryan, DO](#) – albany medical college

- Análisis base de datos UNOS (United Network for Organ Sharing) 2000–2022
- **Diseño:** Estudio retrospectivo comparando supervivencia del injerto y del paciente en receptores con y sin ESs, utilizando *propensity score matching*.
- **Muestra:** 211 trasplantes renales (donante vivo y fallecido).
- **Inmunosupresión:** Se evaluaron regímenes de inducción (alemtuzumab, basiliximab/daclizumab, timoglobulina ± otros) y uso de prednisona de mantenimiento.
- **Resultados:**
 - Los pacientes con ESs presentaron **peor supervivencia del injerto y del paciente**, independientemente del tipo de donante, estadísticamente significativo.
 - **Inmunosupresión:** No hubo diferencias significativas entre los distintos esquemas de inducción ni por uso de prednisona.
- **Conclusión:** La ESs se asocia a resultados más post-TR desfavorables por causas multifactoriales.

