

Día 3 - Miopatías, vasculitis y otras conectivopatías

Dr. Jesús Loarce Martos

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid



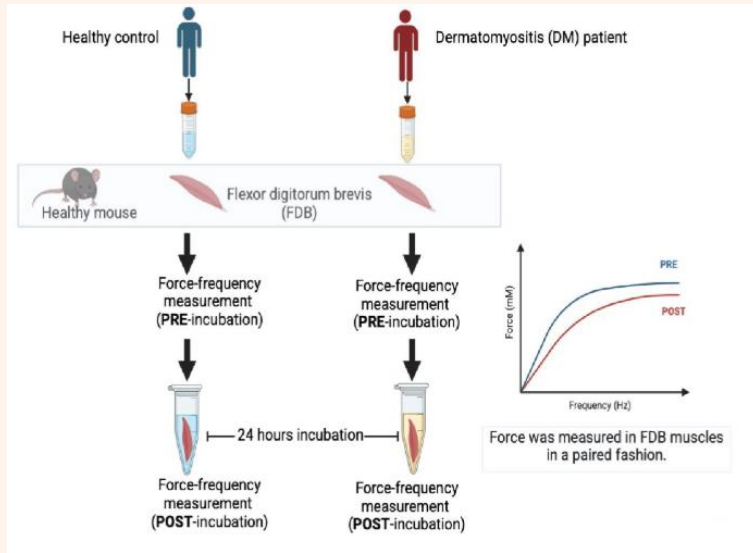
Miopatías inflamatorias



0280 Sera from dermatomyositis patients induce muscle weakness via activation of type I interferon (IFN) receptor

S. Kaewin et al

- **Objetivos** Analizar el efecto del interferón a nivel muscular en un modelo murino



- El suero de pacientes con DM es capaz de producir debilidad muscular vs suero control. Este efecto es prevenible con inhibidores de IFN tipo I o ruxolitinib
- La combinación de IFN α e IFN β produce debilidad muscular

1775 Study Of Type -1 Interferon Gene Signature Markers In Muscle Biopsy Samples Of Patients With IIM

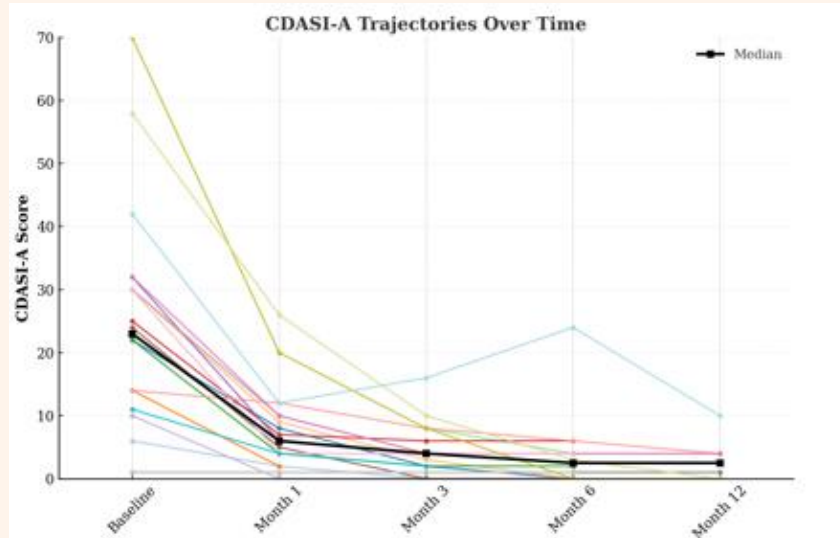
2670 Real-World Experience of Anifrolumab in 30 Patients with Refractory Dermatomyositis: A Multicenter Retrospective Study

M. Retuerto et al

- **Objetivos** Analizar la respuesta a anifrolumab (ANI) en pacientes con DM en vida real
- **Metodología** Cohorte multicéntrica retrospectiva, 30 pacientes con DM refractaria
- **Resultados**
 - 48.4 años, 83% mujeres, 11 pacientes con DM amiopática
 - 25 pacientes con MSA, 12 con antiTIF1 gamma
 - 100% afectación cutánea, 67% miositis, 33% calcinosis
 - Indicación ANI: 73.3% afectación cutánea REFRACTARIA
 - 50% lo recibió en monoterapia
- **Tratamientos previos:**
 - CS (100%), HCQ (93%), MTX (83%), TAC (21%),MMF (50%), **IVIG (70%), RTX (27%), INH-JAK (50%)**

2670 Real-World Experience of Anifrolumab in 30 Patients with Refractory Dermatomyositis: A Multicenter Retrospective Study

M. Retuerto et al



- Media de seguimiento 9.8 ± 4.8 meses
- 2 discontinuaciones (recurrencia cutánea, preferencia paciente)
- 1 fallecimiento (89 años, neumonía)
- **IFN-1** es FUNDAMENTAL en la patogenia de la DM
- **Anifrolumab** → Se postula como opción de tratamiento en DM con afectación cutánea refractaria

Ensayo JASMINE → Anifrolumab subcutáneo en DM y PM. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06455449>

2672 Safety and efficacy of Upadacitinib in melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis with interstitial lung disease: a single-centre, retrospective, propensity score-matched cohort study

C. Xia et al

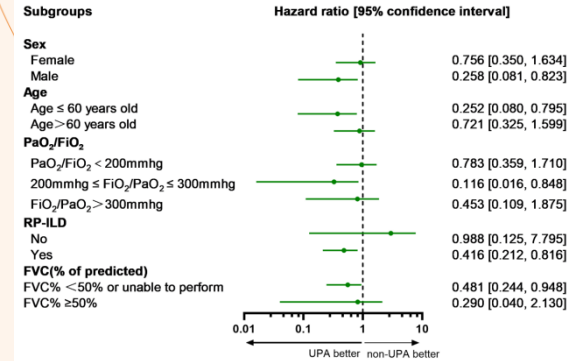
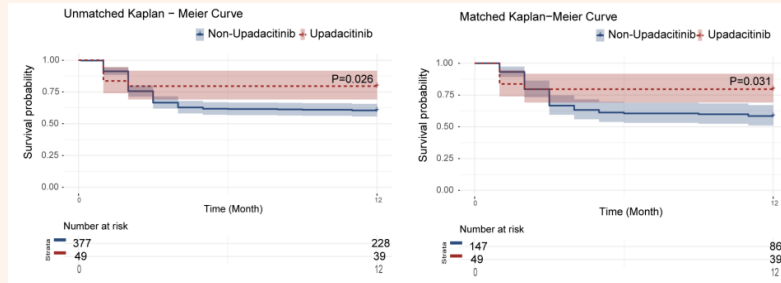
• Metodos

- Estudio retrospectivo unicéntrico, Renji Hospital, 2013-2024
- Dermatomiositis anti-MDA5 y EPID, duración EPID < 6 meses
- Upadacitinib (n=49) vs no upadacitinib (n=377) Propensity score matching (n=147)



Inmunoadsorción:
24.6% (UPA) vs 4.1%

• Resultados



2671 Effect of Efgartigimod PH20 SC on Total Improvement Score, its Core Set Measures, and Patient/Clinician Impressions of Change: Results from the Phase 2 ALKIVIA Study of Adults with Active Idiopathic Inflammatory Myopathy

R. Aggarwal et al

- **Métodos:**

- Efgartigimod → fragmento Fc ac IgG1 alta afinidad por FcRn
- Ensayo **fase 2/3**, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
- Pacientes con DM, PM, IMNM, ASyS
- Endpoint primario: Total improvement score (TIS) a semana 24

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05523167>

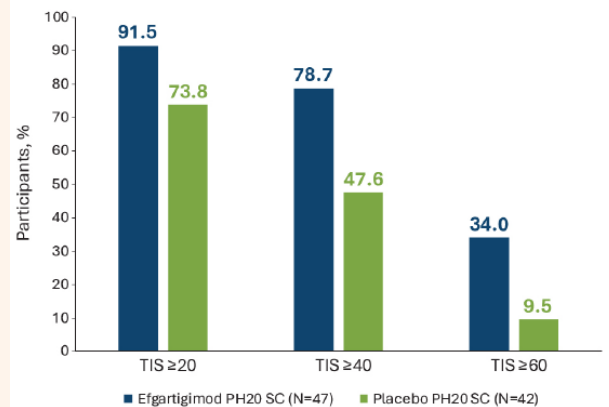


2671 Effect of Efgartigimod PH20 SC on Total Improvement Score, its Core Set Measures, and Patient/Clinician Impressions of Change: Results from the Phase 2 ALKIVIA Study of Adults with Active Idiopathic Inflammatory Myopathy

R. Aggarwal et al

Resultados

- 89 pacientes, edad media 56.6 años. **Actividad severa 63.8%**
- ≈ 85% MSA positivos, ≈ 80% corticoides, ≈76% otros IS



- Mejoría TIS a semana 24
- Mejoría TIS20, TIS 40 y TIS60
- Mejoría MMT8, PGA y MDGA
- EA: Reacciones en el sitio de inyección
- No más tasa de infecciones

2669 RESET-Myositis: Clinical Trial Evaluating Rese-cel (Resecabtagene Autoleucel), A Fully Human, Autologous 4-1BB CD19-CAR T Cell Therapy in Idiopathic Inflammatory Myopathies

E. Wilfong et al

- **Metodología**

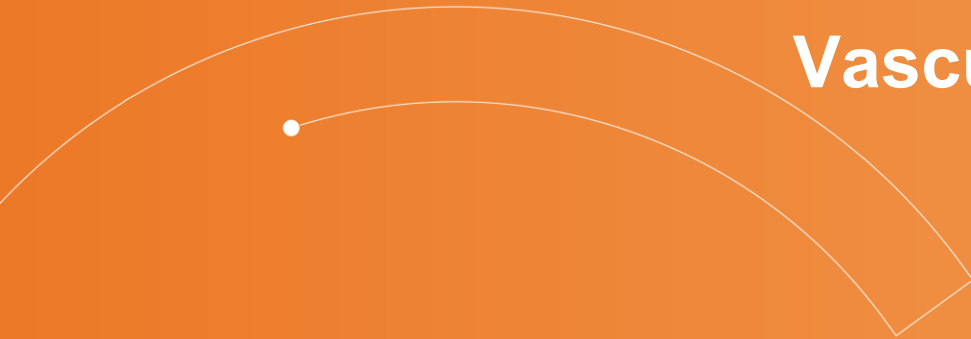
- Ensayo fase 1/2 de **Rese-Cel** (CAR-T cel autólogo anti-CD19, dominio coestimulador 4-1BB)

- **Resultados**

- 3 MNIM, 2 ASyS, 1 DM refractarios
- 3 CRS grado 1, no ICANS ni infecciones graves
- **Remisión sin inmunosupresión 5/6 pacientes**

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06154252>

Vasculitis



Riesgo de recaída y de mortalidad en pacientes con vasculitis ANCA

ABSTRACT NUMBER: 2509

Predicting future relapse with proteomics in ANCA-Associated Vasculitis

ABSTRACT NUMBER: 0722

Estimating two-year risk of relapse in individuals with ANCA-associated vasculitis in a randomized controlled trial of plasma exchange and glucocorticoids

ABSTRACT NUMBER: 2512

Contribution of the CALLY index at diagnosis to early prediction of all-cause mortality in patients with ANCA-associated vasculitis

ABSTRACT NUMBER: 1766

Clinical Impact of Incomplete B-cell Depletion in ANCA-Associated Vasculitis Patients Receiving Maintenance Rituximab Therapy: a Retrospective Study

ABSTRACT NUMBER: 2517

Predictors for Mortality in Patients Who Received Plasmapheresis for Diffuse Alveolar Hemorrhage in ANCA-Associated Vasculitis

ABSTRACT NUMBER: 2521

DANGER Score as Predictor of Mortality in ANCA-Associated Vasculitis with or without Glomerulonephritis: Data from the Almenara Vasculitis Cohort

Riesgo de recaída y de mortalidad en pacientes con vasculitis ANCA

- **Riesgo de recaída**

- **Abstract 2509** → 44 pacientes en remisión, análisis 92 proteínas. 39.5% de recaída. Oncostatina M (citoquina familia IL-6) el único biomarcador asociado ($p < 0.001$)
- **Abstract 1766** → 199 pacientes con mantenimiento RTX (500 mg/6 meses). La depleción incompleta de linfocitos B no ↑ riesgo de recaída durante tratamiento, pero si ↑ **riesgo de recaída tras suspender tratamiento con rituximab**
- **Abstract 0722** → Ensayo PEXIVAS, 649 pacientes → 100 brotes en 2 años. Predicción riesgo de recaída AUC 0.71. Sexo femenino, tipo de inducción (RTX o ciclofosfamida vía oral vs ciclofosfamida IV), tipo de ANCA (PR3 vs MPO), afectación respiratoria no hemorrágica, afectación mucosa/ocular, TFG al alcanzar remisión



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38485450/>

Riesgo de recaída y de mortalidad en pacientes con vasculitis ANCA

- **Riesgo de recaída**

- **Abstract 2509** → 44 pacientes en remisión, análisis 92 proteínas. 39.5% de recaída. Oncostatina M (citoquina familia IL-6) el único biomarcador asociado ($p < 0.001$)
- **Abstract 1766** → 199 pacientes con mantenimiento RTX (500 mg/6 meses). La depleción incompleta de linfocitos B no ↑ riesgo de recaída durante tratamiento, pero si ↑ **riesgo de recaída tras suspender tratamiento con rituximab**
- **Abstract 0722** → Ensayo PEXIVAS, 649 pacientes → 100 brotes en 2 años. Predicción riesgo de recaída AUC 0.71. Sexo femenino, tipo de inducción (RTX o ciclofosfamida vía oral vs ciclofosfamida IV), tipo de ANCA (PR3 vs MPO), afectación respiratoria no hemorrágica, afectación mucosa/ocular, TFG al alcanzar remisión



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38485450/>

Riesgo de recaída y de mortalidad en pacientes con vasculitis ANCA

- **Riesgo de mortalidad**

- **Abstract 2512** → 323 pacientes. **CALLY index** ($\text{albúmina} \times \text{linfocitos}$)/($\text{CRP} \times 10^4$) predice mortalidad (índice ≤ 0.55 predice mortalidad con HR 3.9)
- **Abstract 2521** → 225 pacientes, vasculitis ANCA SIN afectación renal. **DANGER score** (**Edad, cardiopatía/HTA, creatinina y Hb al diagnóstico**). Riesgo ajustado → Intermedio HR 3.25, alto HR 8.91
- **Abstract 2517** → registro hospitalario nacional estadounidense (NIS), pacientes con vasculitis ANCA y HAD (375 recibieron PLEX, 1095 no recibieron PLEX). Mortalidad intrahospitalaria OR 1.99 en grupo PLEX. Ventilación mecánica, sepsis y uso de vasopresores se asociaron a mortalidad en este grupo



No ajuste por otros tratamientos, gravedad...

Riesgo de recaída y de mortalidad en pacientes con vasculitis ANCA

- **Riesgo de mortalidad**

- **Abstract 2512** → 323 pacientes. **CALLY index (albúmina × linfocitos)/(CRP × 10⁴)** predice mortalidad (índice ≤ 0.55 predice mortalidad con HR 3.9)
- **Abstract 2521** → 225 pacientes, vasculitis ANCA SIN afectación renal. **DANGER score (Edad, cardiopatía/HTA, creatinina y Hb al diagnóstico)**. Riesgo ajustado → Intermedio HR 3.25, alto HR 8.91
- **Abstract 2517** → registro hospitalario nacional estadounidense (NIS), pacientes con vasculitis ANCA y HAD (375 recibieron PLEX, 1095 no recibieron PLEX). Mortalidad intrahospitalaria OR 1.99 en grupo PLEX. Ventilación mecánica, sepsis y uso de vasopresores se asociaron a mortalidad en este grupo



No ajuste por otros tratamientos, gravedad...

1765 Maintenance of remission with rituximab versus azathioprine in newly diagnosed or relapsing eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. A prospective, randomized, controlled, double-blind trial
X. Puechal et al

- **Objetivo** Evaluar rituximab vs azatioprina como fármaco de **mantenimiento** en **GEPA**
- **Metodología**
 - Ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego (**MAINRITSEG**)
 - **GEPA** nuevo diagnóstico o rebrote, que hayan alcanzado remisión en 30-360 días previos (tras inducción con esquema REOVAS)
 - **Azatioprina** 2 mg/kg/día vs **rituximab** 500 mg IV/6 meses durante 28 meses
 - Objetivo primario: duración total de la remisión (BVAS = 0 y prednisona \leq 7.5 mg/día) durante los 28 meses.

MAINRITSEG <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03164473>

1765 Maintenance of remission with rituximab versus azathioprine in newly diagnosed or relapsing eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. A prospective, randomized, controlled, double-blind trial
X. Puechal et al

- **Resultados**
- 98 pacientes, 49% MPO ANCA, 75% nuevo diagnóstico
- No diferencias en remisión a semana 28*
- No diferencias en exacerbaciones de asma/rinosinusitis ni brotes vasculitis
- No diferencias en dosis de corticoïdes
- Análisis post-hoc: No diferencias en grupos de mayor riesgo (ANCA positivos, pacientes con recaída previa)

MAINRITSEG <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03164473>

BIBLIOGRAFÍA RELACIONADA

Effectiveness and safety of tofacitinib versus calcineurin inhibitor in interstitial lung disease secondary to anti-MDA5-positive dermatomyositis: a multicentre cohort study. Eur Respir J. 2025

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39884766/>

A predictive mortality score in ANCA-associated renal vasculitis. Nephrol Dial Transplant. 2024

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38327221/>

PEXIVAS Investigators. Risk of Relapse of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in a Randomized Controlled Trial of Plasma Exchange and Glucocorticoids. Arthritis Rheumatol. 2024

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38485450/>

Rituximab Versus Conventional Therapy for Remission Induction in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis : A Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med. 2025

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40720835/>