

EULAR
LONDON 8/11 JUNE 2016

REVIEW
Annual European Congress
of Rheumatology

Con la colaboración de



ESPONDILOARTRITIS CLÍNICA

Dra. Cristina Fernández Carballido
Hospital General Universitario de Elda,
Alicante

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical

10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium

Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Mecanismos de enfermedad.

Ellinghaus D et al. Analysis of five chronic inflammatory diseases identifies 27 new associations and highlights disease-specific patterns at shared loci. Nat Genet. 2016 May;48(5):510-8.

> 86000 indiv, ascendencia europea: AS, Crohn, Col Ulcerosa, Pso, y Colangitis esclerosante primaria
27 new genome-wide significant susceptibility loci and 3 unreported shared risk
loci → 17 en AS → de las que 1 (cromosoma 9) relacionada con quimioquinas.
→ El nº asoc confirmadas en AS ha aumentado a 48.

Gracey E et al. Sexual Dimorphism in the Th17 Signature of Ankylosing Spondylitis. Arthritis Rheumatol. 2016 Mar;68(3):679-89. doi: 10.1002/art.39464.

IL-17A y céls Th17 (factores clave del eje inflamatorio Th17) están elevados en varones con AS, pero NO en mujeres con AS.

▶ También en varones, mayor expresión génica de IL17RA.

→ estas diferencias de género en el estado de activación del sistema inmune, especialmente en el eje Th17 podrían explicar, las diferencias de género observadas en la clínica.

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical

10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium

Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Mecanismos de enfermedad.

Ridley A et al. Activation-Induced Killer Cell Immunoglobulin-like Receptor 3DL2 Binding to HLA-B27 Licenses Pathogenic T Cell Differentiation in Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2016 Apr;68(4):901-14.

- ▶ Aumento % céls cels T CD4+ que expresan el receptor KIR3DL2 en AS
- ▶ La unión de KIR-3DL2 al HLA-B27 permite diferenciación céls Th17 en SpA.

→ potencial patogénico?

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical

10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium

Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Epidemiología

Lindström U. Perinatal characteristics, older siblings, and risk of ankylosing spondylitis: a case-control study based on national registers. Arthritis Res Ther. 2016 Jan 19;18:16. doi: 10.1186/s13075-016-0917-1

¿Las características perinatales predicen el desarrollo futuro de AS? NINGUNA

→ Sólo tener hermanos mayores afectos de AS

Montoya J et al. Patients with ankylosing spondylitis have been breast fed less often than healthy controls: a case-control retrospective study. Ann Rheum Dis. 2016 May;75(5):879-82.

Pacientes con AS menos lactancia que controles sanos.

Familias en que se administra lactancia a los niños: pacientes con AS recibieron lactancia con menos frecuencia que sus hermanos sanos (57% vs 72%), OR para el inicio de AS= 0.53 (95% CI (0.36 to 0.77), p value=0.0009).

→ Factor protector de la lactancia → efecto sobre la maduración de la microbiota?

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical

10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium

Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Epidemiología

Ramiro S. Lifestyle factors may modify the effect of disease activity on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a longitudinal analysis. RMD Open. 2015 Sep 14;1(1):e000153.

Varones: más trabajo físico y más fumadores.

Trabajo físico (blue-collar): mayor actividad y mayor daño estructural

- ▶ Relación actividad enfermedad y progresión RX modificada por el tipo de trabajo de manera significativa e independiente:

'blue-collar' vs 'white-collar' → cada unidad adicional del ASDAS dió lugar a un aumento de 1.2 vs 0.2 Ud mSASSS/2-años (p=0.014)

- ▶ Relación entre actividad enfermedad y progresión RX

Fumadores vs NO: cada unidad adicional del ASDAS dio lugar a un aumento de 1.9 vs 0.4 Ud mSASSS/2-years.

--> El trabajo físico (más fcte en varones) parece amplificar el impacto de la actividad de la enfermedad en la progresión del daño estructural

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical
10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium
Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Imagen

Tan S. Spatial distribution of syndesmophytes along the vertebral rim in ankylosing spondylitis: preferential involvement of the posterolateral rim. Ann Rheum Dis. 2016 Jan 21. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208802.

Valoración de la distribución de los sindesmofitos CV DL en 50 pac con AS mediante TC:

> fctes localización posterolateral

- ▶ **Especialmente en T10-T11, T12-T12 y T12-L1**

No se distribuyen de manera aleatoria, como cabria esperar por efecto únicamente de la inflamación.

- ▶ **Efecto del estrés mecánico? (con/sin inflamación) → osificación**
- ▶ **Validez del mSASSS?**

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical

10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium

Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Imagen

Arnbak B et al. Associations Between Spondyloarthritis Features and Magnetic Resonance Imaging Findings: A Cross-Sectional Analysis of 1,020 Patients With Persistent Low Back Pain. Arthritis Rheumatol. 2016 Apr;68(4):892-900. doi: 10.1002/art.39551.

1020 pacientes con DL persistente

53% al menos 1 característica clínica de EspA (19% 2 ó más)

St DLI, resp a AINE y AF de EspA.

Al investigar el comportamiento de la def ASAS de RM positiva en una población no seleccionada (más similar a la que se atiende en AP):

→ De las 12 características de SpA incluidas en los crit ASAS de clasificación, solo 4 mostraron correlaciones (débiles) con los hallazgos de RM

- ▶ Si poco EMO en la RM de SI → No asoc con carac de EspA; solo asociación con la edad.
- ▶ Si el EMO es mayor (medio/alto): asociaciones con Artritis periférica y HLA B-27 e infección previa, respectiv.

Especificidad de la RM + s/crit ASAS???

Valor Dx en poblaciones no seleccionadas con DL crónico??

→ Clasificación no es = a DX

→ Reforzar los criterios (para aumentar su especificidad)

WIN Session 5: What is new? Axial and peripheral SpA and PsA clinical

10/6/16, 10:15 – 11:45 ICC auditorium

Axial and peripheral SpA (M Breban)

Revisión artículos publicados 2016

Cáncer en pacientes en tto antiTNF

Hellgren K. Cancer risk in patients with spondyloarthritis treated with TNF inhibitors: a collaborative study from the ARTIS and DANBIO registers. Ann Rheum Dis. 2016 May 4. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209270.

Estudio con gran nº de pacientes

En pacientes con EspA tratados con antiTNF en estas 2 cohortes →

NO aumento del riesgo de cáncer

- ▶ Ni global
- ▶ No de los 6 tipos más fctes (próstata, pulmón, colorectal, mama, linfoma y melanoma)

FRI0397: THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE SYMPTOM OF INFLAMMATORY BACK PAIN IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN THE RHEUMATOLOGY SETTING. D Poddubnyy

**Diagnóstico
Dolor lumbar
Inflamatorio**

Estudio DIVERS (Centros alemanes)

405 pac con DL crónico <45 años y sospecha ax-SpA

Valorac características DL Inflamatorio por paciente, REU “ciego” para otras caract de ax-SpA y diagnóstico y por REU responsable del diagnóstico.

Dx axSpA en 180 pac (88 AS y 92 nr-axSpA)

▶ REU “ciego”: S 81%, E 44% y LR + 1.5

▶ REU responsable del Dx: S 90%, E 58 % y LR + 2.2

→ Aunque la S del DLI es buena la E es baja (pese a ser un estudio en un ámbito en que la prevalencia de DLI está sobrerrepresentada)

→ La valoración del DLI y sus características puede aportar valor en el cribaje, pero parece insuficiente para realizar un diagnóstico, siendo necesarias más pruebas.

**FRI0403: EXPLORING THE NATURAL HISTORY OF BONE
MARROW OEDEMA LESIONS IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS:
WHEN TO REPEAT AN MRI?. Raj Sengupta (Leeds)**

**Diagnóstico
Imagen**

La repetición de RM cambiaría el DX por imagen en un pequeño número de pacientes:

- RM de SI: sólo cambia la valoración de la RM de SI (de negativa a positiva) en 1 ocasión (de las 83 RM de SI que se repiten).
- RM de CV: cambia (de negativa a positiva) en 3 (de las 81 RM CV que se repiten) y de positiva a negativa en solo 1.
- ***Parece innecesario repetir la RM (en valoración diagnóstica)***

**[FRI0433] FACTORS ASSOCIATED WITH ELEVATED ACUTE PHASE
REACTANTS IN PATIENTS WITH RECENT INFLAMMATORY BACK
PAIN: IMPACT OF C REACTIVE PROTEIN ON THE PHENOTYPE OF
PATIENTS. DATA FROM THE PROSPECTIVE MULTICENTER
FRENCH COHORT DESIR. P. Manicki**

**Actividad enfermedad
PCR**

DESIR: 708 pacientes con DLI de reciente comienzo sugerente de SpA

PCR aumentada (>5mg/L) en el momento de la inclusión en cohorte DESIR: 233/684 (34.1%).

PCR alta:

Univariante: asociada con edad menor, artritis previa, dactilitis, sinovitis, IMC y daño Rx (sacroileitis Rx y mayor mSASSS basal), lesiones inflamatorias en RM CV y SI, BASDAI y ASDAS-CRP, BASFI y medidas salud y QoL

Multivariante: asociación PCR alta con varones, menor edad, artritis previa, **IMC >30 (OR=2.85 IC95% 1.53-5.29; p 0.001)**, sacroiliitis Rx, lesiones inflamatorias en RM SI y ASDAS-CRP.

→ Además identificar asociación de la PCR con factores ya conocidos, se pone de manifiesto una asociación entre obesidad y aumento de PCR.

FRI0409. SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS. DOES IT REALLY EXIST AND WHICH ARE THE EFFECTS OF TREATMENTS? A SYSTEMATIC REVIEW. C Prati.

**Comorbilidad
Aterosclerosis**

1529 AS patients were included representing 38 studies:

- ▶ **8 estudios de función endotelial (198 AS y 130 controles sanos -CS-)**
- ▶ **20 estudios del grosor íntima-media carotideo (cIMT) (900 AS y 644 CS)**
- ▶ **10 estudios de rigidez arterial (431 AS and 285 HC).**

En los estudios transversales:

- ▶ **4/6 detectaron disfunción endotelial en AS (vs CS),**
- ▶ **9/18 detectaron aumento cIMT y**
- ▶ **3/5 detectaron aumento de la rigidez arterial**

Exercise alone has improved arterial rigidity in 15 patients after 12 weeks!

FRI0427: THE PREVALENCE OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN PATIENTS PRESENTING WITH ACUTE ANTERIOR UVEITIS. Mark Sykes

Extraarticulares
Uveitis

UAA no infecciosas, no traumáticas.

Si DL crónico < 45 años: valorac por REU y AS + RM CV y SI

Identifican 22% (solo brazo imagen, RM+); si + brazo clínico → prevalencia SpA 38%

Sin diagnóstico previo: 22% (RM +) y 33% (si + brazo clínico).

FRI0438: DESCRIPTION AND PREVALENCE OF SPONDYLOARTHRITIS IN A LARGE COHORT OF PATIENTS WITH ANTERIOR UVEITIS: THE SENTINEL INTERDISCIPLINARY COLLABORATIVE PROJECT. X Juanola. (poster session)

Multicéntrico, prospectivo, pac consecutivos con UA y más de 1 episodio en > 3m

Valorados por OFT y REU

Cumplen crit ASAS: 50% axiales y 17.5% periféricos

Si AU + HLA-B27 pos: Cumplen crit ASAS: 70% axiales y 22% periféricos

FRI0414: ASSOCIATION OF ANTERIOR UVEITIS AND OTHER CLINICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS. Francisca Aguiar (poster session)

Comparación características de EspA en pacientes CON y SIN UA

UA > fcte en AS que en otros subtipos de EspA

Más edad y duración de la enfermedad

HLA-B27 + si UA 60.3% vs 43.2% si NO UA (p<0.005)

→ ***Si no consulta monográfica, instruir a OFT en la derivación de las UAA, especialmente si HLA-B27 pos y/o si DL crónico***

FRI0436. FATIGUE IS ASSOCIATED WITH WORK PRODUCTIVITY IMPAIRMENT IN UK PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS (AXSPA): A CROSS-SECTIONAL OBSERVATIONAL STUDY. S. Espahbodi

Relación de fatiga con productividad laboral

Por distintos ítems del **WPAI**:

- ▶ Absentismo: OR -0.68 (0.56, 0.82); $p < 0.001$
- ▶ “Presentismo”: OR -3.1 (-4.7, -1.6); $p < 0.001$
- ▶ Limitaciones productividad laboral): OR -3.9 (-5.5, -2.3); $p < 0.001$
- ▶ Limitación de la actividad: OR -3.9 (-4.7, -3.1); $p < 0.001$

FRI0431. FATIGUE IS A DETERMINANT OF REDUCED WORK PRODUCTIVITY IN ANKYLOSING SPONDYLITIS: RESULTS FROM A PROSPECTIVE COHORT STUDY. N. Basu

Estudio observacional cohorte alemana de pacientes con AS tratados con ETN

Mayor fatiga basal → predictiva de la futura pérdida de productividad laboral

→ *entender y valorar mejor la fatiga en nuestros pacientes con SpA.*