

Con la colaboración de:



EULAR
#EULAREVIEW18

ÁMSTERDAM JUNIO 2018

REVIEW

Annual European Congress
of Rheumatology

**Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas**

Día 14

Dr. Alejandro Olivé Marqués





Enfermedades autoinmunes sistémicas: hoja de ruta

- De los criterios
 - Vasculitis ANCA positivas
 - Lupus eritematoso sistémico
- De las biopsias
 - Arteritis temporal
 - Miositis
- Otros:
 - Baricitinib en el Lupus eritematoso sistémico



De los criterios : vasculitis ANCA positivas

- Estudio multicéntrico y internacional
- Apoyo financiero EULAR/ACR
- Objetivo : criterios clasificatorios
- Justifican su necesidad
 - Criterios clasificatorios antiguos
 - Avances en pruebas de imagen
 - Descripción de nuevas entidades
 - Advenimiento de los ANCAs
- Metodología: consenso de expertos , metodología Lasso; analizan 724 GPA ; 291 MPA, 226 EGPA; 51 PAN,221 otras

14 Junio, Opening Plenary Abstract session; Robson JC Draft classification criteria for the anca associated vasculitis (OP0021)



Abstract OP0021 – Table 1. Draft classification criteria for the ANCA-associated vasculitides. *Cartilagenous involvement: Inflamed ear or nose cartilage or hoarse voice/stridor, endobronchial involvement or saddle nose deformity

Granulomatosis with polyangiitis (GPA)	Microscopic polyangiitis (MPA)	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)
Blood nasal discharge, ulcers, crusting, congestion or blockage, or septal defect/perforation+3	Pauci-immune glomerulonephritis+3	Obstructive airways diseases+3
Cartilagenous involvement*+2	Bloody nasal discharge, ulcers, crusting, congestion or blockage, septal defect/perforation –3	Nasal polyps+3
Conductive or sensorineural hearing loss+1	pANCA or MPO-antibody positive+6	Mononeuritis multiplex or motor neuropathy+1
Pauci-immune glomerulonephritis+1	Fibrosis or ILD on chest imaging+3	Eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/L$ +5
cANCA or PR3-antibody+5	cANCA or PR3-antibody –1	Extravascular eosinophilic predominant inflammation/eosinophils in bone marrow +2
pANCA or MPO-antibody –1	Eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/L$ –4	cANCA or PR3-antibody –3
Eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/L$ –4		Microscopic haematuria –1
Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy+2		
Nodules, mass, cavitation on chest imaging+2		
Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses on imaging +1		
Total score of ≥ 5 is needed for classification	Total score of ≥ 6 is needed for classification	Total score of ≥ 5 is needed for classification
Sensitivity 93%, Specificity 94%	Sensitivity 87%, Specificity 96%	Sensitivity 88%, Specificity 98%



De los criterios: Lupus eritematoso sistémico

- **Proyecto:** EULAR/ ACR
- **Objetivos:** Simplificar y validar los nuevos criterios en un gran cohorte internacional
- **Métodos:** 23 expertos y centros contribuyeron con al menos con 100 pacientes con LES y otros sin el diagnóstico de LES . Los diagnósticos se verificaron por 3 revisores independientes : 1,193 LES y 1059 sin LES.
- **Resultados:** Los criterios fueron moldeados y simplificados . La entrada a los criterios tenía como umbral unos ANAS positivos a títulos de 1/80.

13 Junio, WIN sesión; Dörner T, Recent advances in the treatment of lupus

14 Junio, From bench to bedside Johnson S. What is SLE- syndrome or different entities.
presentation of the new SLE criteria

Renal	Class III/IV nephritis	10	Class II/V nephritis	8	Proteinuria ≥ 0.5 g/day	4
Specific antibodies	Anti-Sm or Anti-dsDNA	6				
Muco-cutaneous	ACLE	6	SCLE or DLE	4	Alopecia or oral ulcers	2
Serosa	Acute pericarditis	6	Effusion	5		
Musculo-skeletal	Arthritis	6				
CNS	Seizures	5	Psychosis	3	Delirium	2
Blood	Autoimmune hemolysis or thrombocytopenia	4	Leukopenia	3		
Complement	Low C3 and C4	4	Low C3 or C4	3		
Anti-phospholipid	Anti-Cardiolipin or anti- β 2-GPI or lupus anticoagulant	2				
Constitutional	Fever	2				

Sensitivity was close to the SLICC 2012 criteria, specificity maintained at the level of the ACR 1997 criteria. This performance was independently confirmed in the validation cohort.

	ACR 1997 criteria	SLICC criteria	New criteria
Derivation			
Sensitivity	84.63	96.81	98.00
Specificity	95.20	90.00	96.40
Validation			
Sensitivity	82.76	96.70	96.12
Specificity	93.38	83.62	93.38



Enfermedades autoinmunes sistémicas: de las biopsias

- Arteritis temporal
 - Las pruebas de imagen deben hacerse en todo paciente con sospecha AT
 - La imagen (ultrasonido) puede reemplazar a la biopsia
 - No esperes a tratar si sospechas AT
 - Las pruebas de imagen no están validadas para monitorización
- Miositis
 - En pacientes con una DM fetén no es necesaria la biopsia muscular
 - No se precisa biopsia en pacientes con conectivopatías que hacen una miositis
 - Tomografía por emisión de positrones : Todo en uno (All in one)
 - EMG ?

14 Junio WIN & HOT; Schulze-Koops H; Advances in the diagnosis and monitoring of vasculitis; Bootsma H & Diederichsen L. Do we still need biopsies to diagnose ?

Enfermedades autoinmunes sistémicas

- Baricitinib : inhibidores JAK 1-2
- Ensayo de 24 semanas de duración
- Auspiciado: Lilly
- Aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo
- 3 brazos (1-1-1) : placebo, 2 mg día y 4 mg día
- LES ANA o DNA + con SLEDAI >4
- Objetivo primario: resolución de artritis y exantema

Abstract OP0019 – Table 1

	PBO (n=105)	Bari 2 mg (n=105)	Bari 4 mg (n=104)
Efficacy measure		Week 24	
Resolution of arthritis or rash (SLEDAI-2K)	56 (53.3)	61 (58.1)	70 (67.3)*
SRI-4	50 (47.6)	54 (51.4)	67 (64.4)*
Flare (SFI, any severity)	54 (51.4)	45 (42.9)	34 (32.7)*
Flare (SFI, severe)	12 (11.4)	10 (9.5)	6 (5.8)
LLDAS	27 (25.7)	35 (33.3)	40 (38.5)*
DTJC	-5.59	-6.50	-6.86*
DSJC	-4.60	-4.12	-4.76
DCLASI activity score	-2.80	-1.66	-2.27
DWorst pain	-0.56	-1.17	-1.31*
DWorst fatigue	-1.18	-1.13	-1.52
Safety measure		Weeks 0-24[†]	
TEAEs	68 (64.8)	75 (71.4)	76 (73.1)
SAEs	5 (4.8)	11 (10.5)	10 (9.6)
Serious infections	1 (1.0)	2 (1.9)	6 (5.8)
Deep vein thrombosis	0	0	1 (1.0)

OP0019 Wallace DJ et al. Baricitinib in SLE: Results of a phase 2 randomized double blind placebo controlled study



Mensajes a retener

- Nuevos criterios clasificatorios para las vasculitis ANCA positivas
- Nuevos criterios para el LES
- Las pruebas de imagen (ultrasonido) pueden sustituir la biopsia de AT
- En algunos escenarios clínicos en miositis: la biopsia muscular se puede obviar
- Baricitinib (fase 2) puede ser útil en el tratamiento de la artritis y exantema en el Lupus eritematoso sistémico