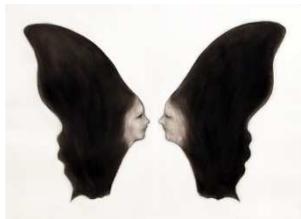


Daño crónico en miopatías inflamatorias idiopáticas



AUTOIMMUNE DISEASES
RESEARCH UNIT

Cristina González de Echavarri
Unidad de investigación en Enfermedades Autoinmunes
Hospital Universitario Cruces

Madrid Octubre 2014

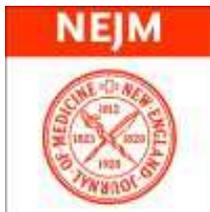
Un poco de historia



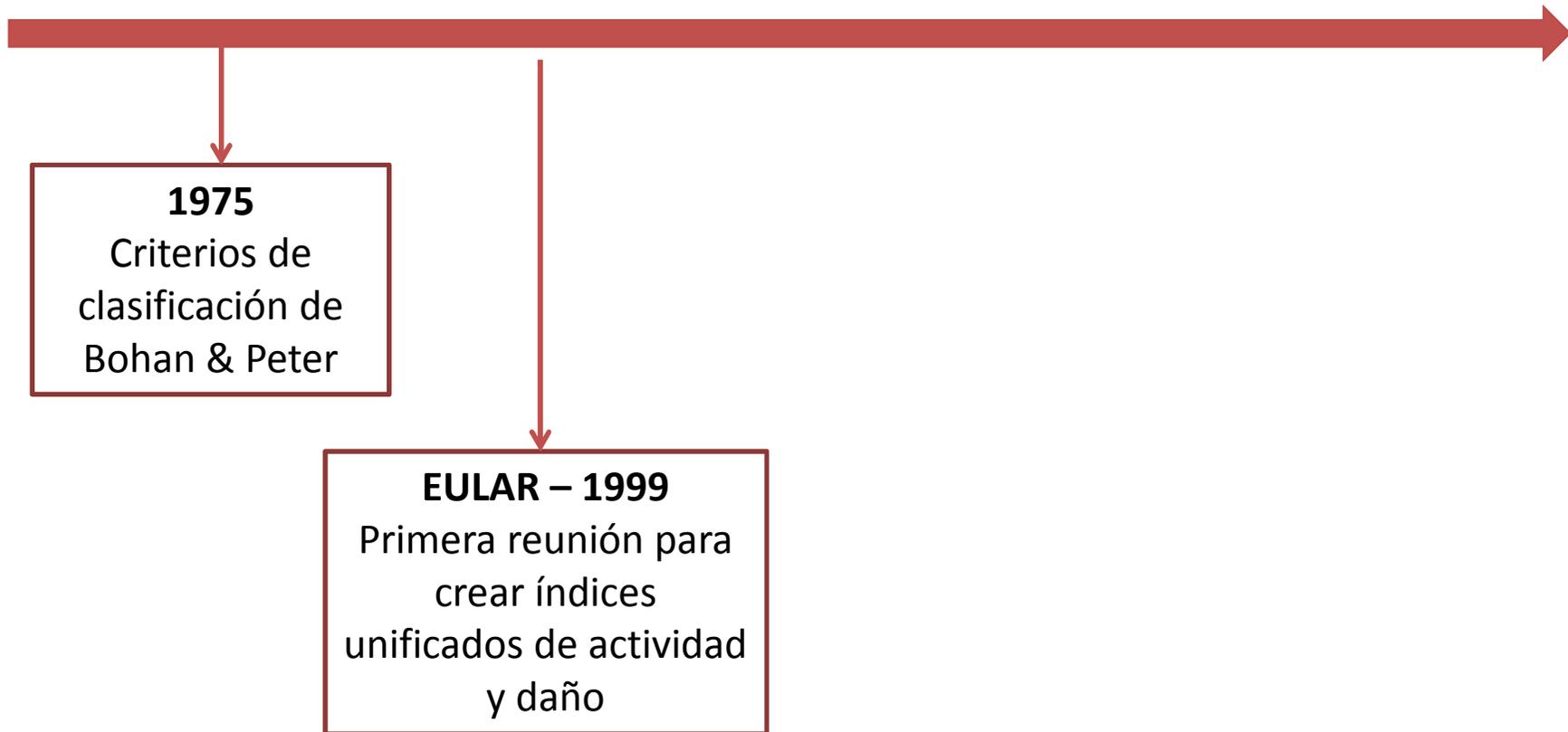
Un poco de historia



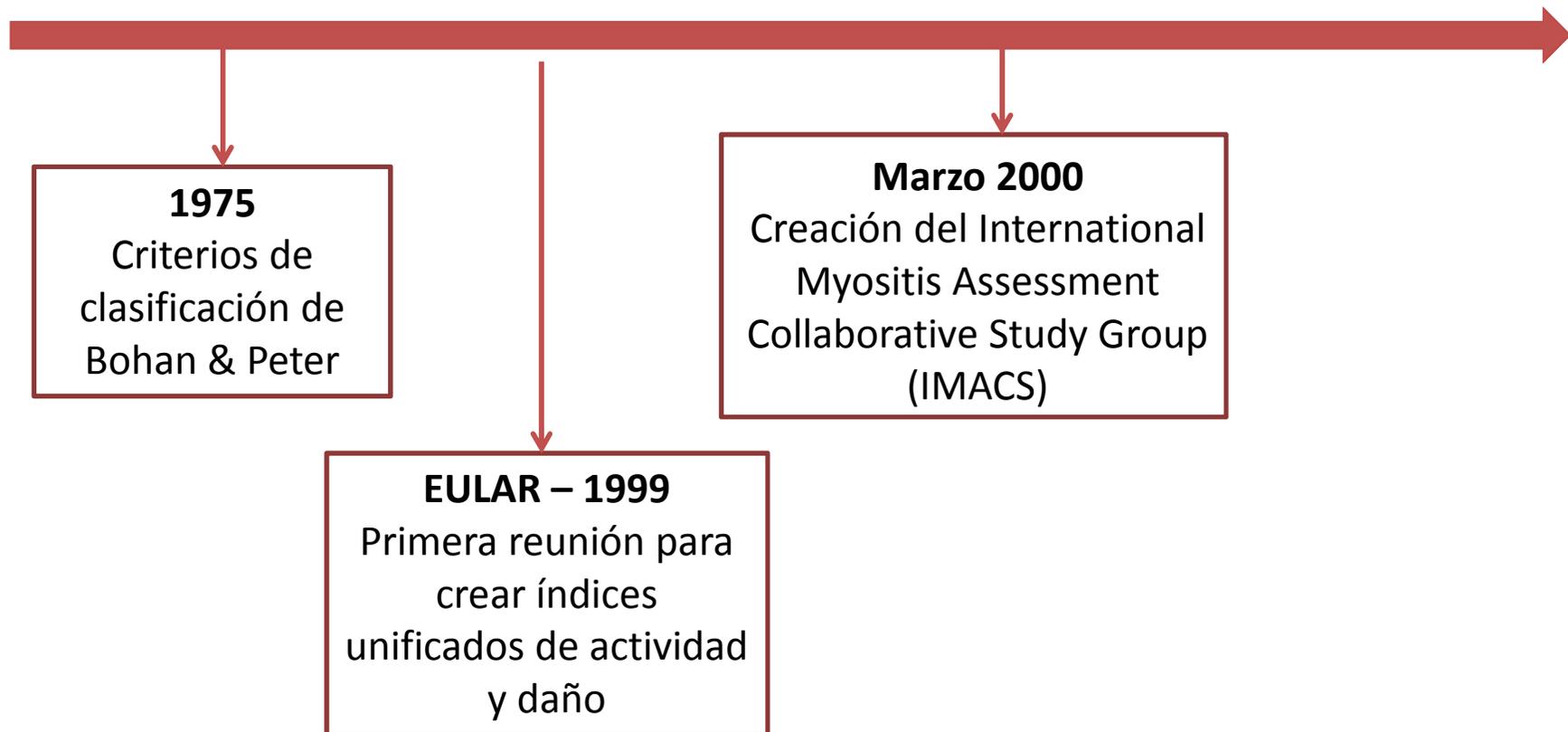
1975
Criterios de
clasificación de
Bohan & Peter



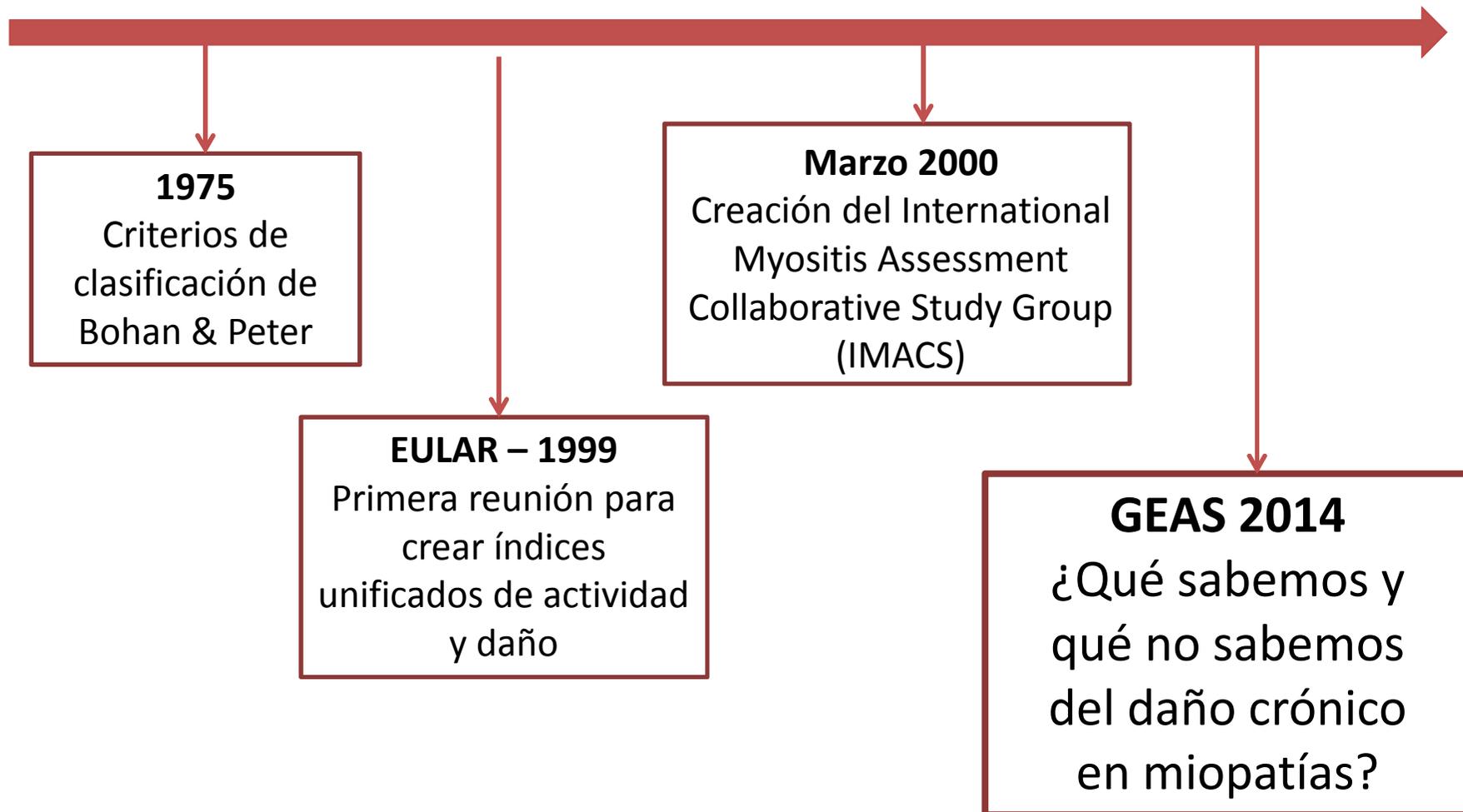
Un poco de historia



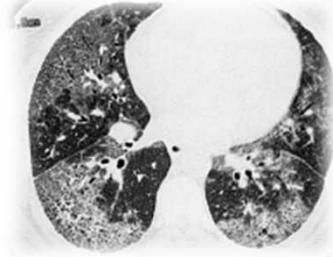
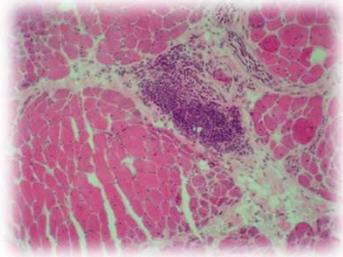
Un poco de historia



Un poco de historia

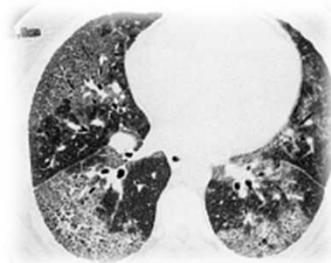
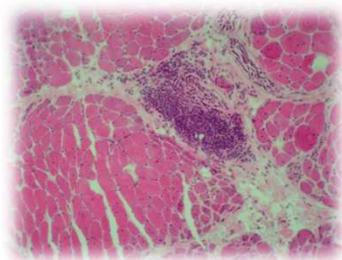


¿Cuándo hablamos de daño crónico?



REVERSIBLE

¿Cuándo hablamos de daño crónico?



Corticoides

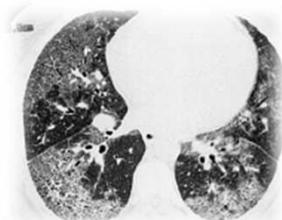
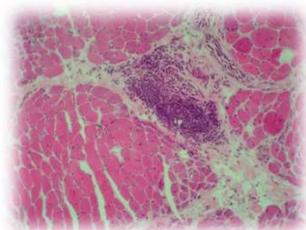


Inmunosupresores
convencionales



Biológicos

¿Cuándo hablamos de daño crónico?



PERMANENTE

¿Cuándo hablamos de daño crónico?

Cambios PERSISTENTES y ACUMULATIVOS en la anatomía, fisiología y función que:

- Están presentes durante al menos 6 meses
- Son resultado de previa actividad de la enfermedad, de los efectos secundarios del tratamiento o de otros eventos
- Ocurren pesar de tratamiento inmunosupresor o rehabilitador adecuado.

Miller et al. Proposed preliminary core sets measures for disease outcome assessment in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Rheumatology 2001.

Actividad vs. Daño



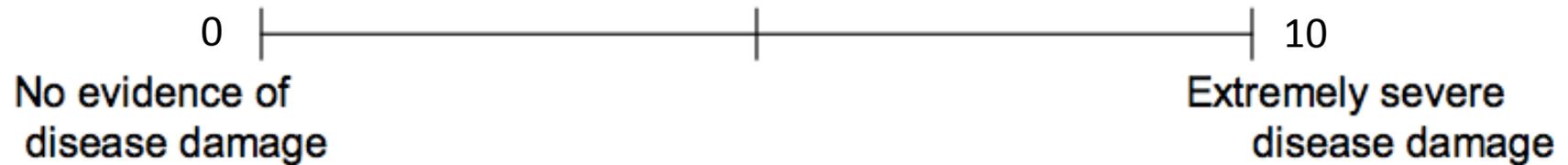
En casos de larga evolución → difíciles de diferenciar
Existe una relación entre actividad persistente y daño
Herramientas:

- Enzimas musculares, RM muscular, biopsia.
- Utilización de escalas para medir actividad/daño

¿Cómo se mide el daño en las miopatías inflamatorias?

- Physician Global Assessment of Disease Damage
- Myositis Damage Index

Physician Global Assessment of Disease Damage:



Escala Likert de 5 puntos:

0 → no evidencia de daño

1 → daño leve

2 → daño moderado

3 → daño severo

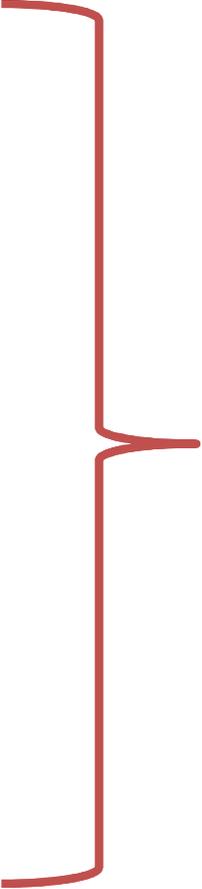
4 → daño extremadamente severo

- Sencillo, útil para un seguimiento global
- Más “evaluador dependiente”
- No detecta cambios a corto plazo

Myositis Damage Index (MDI):

Mide tanto la **extensión** como la **severidad** del daño en 11 grupos diferentes:

- Musculo
- Articular-oseo
- Cutáneo
- Gastrointestinal
- Pulmonar
- Cardiovascular
- Endocrino
- Ocular
- Infeccioso
- Malignidad



Severidad: 11 escalas visuales (0-110)

Extensión: 38 items en adultos, 35 niños

GASTROINTESTINAL DAMAGE	(Absent) _____ (Maximum)	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)
	_____	Extreme dysfunction requiring total parenteral nutrition

- | | | | |
|--|---|---|----|
| 17. Dysphagia | 0 | 1 | NA |
| 18. Gastrointestinal dysmotility, constipation, diarrhea or abdominal pain | 0 | 1 | NA |
| 19. Infarction or resection of bowel or other gastrointestinal organs | 0 | 1 | NA |
| 20. Steatosis | 0 | 1 | NA |

PULMONARY DAMAGE	(Absent) _____ (Maximum)	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)
	_____	- Fibrosis requiring ventilatory support; or - Pulmonary hypertension resulting in extreme loss of function (bedridden, inability for self care)

- | | | | |
|--|---|---|----|
| 21. Dysphonia | 0 | 1 | NA |
| 22. Impaired lung function due to respiratory muscle damage | 0 | 1 | NA |
| 23. Pulmonary fibrosis | 0 | 1 | NA |
| 24. Pulmonary hypertension | 0 | 1 | NA |
| 25. Diminished lung function: | | | |
| a. DL-CO/Va (Carbon monoxide diffusing capacity corrected for alveolar volume)(% Predicted = _____%) | 0 | 1 | NA |
| b. FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) (% predicted = _____%) | 0 | 1 | NA |

CARDIOVASCULAR DAMAGE	(Absent) _____ (Maximum)	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)
	_____	--Myocardial dysfunction resulting in extreme loss of function (bedridden, inability for self care)

- | | | | |
|---|---|---|----|
| 26. Hypertension requiring treatment > 6 months | 0 | 1 | NA |
| 27. Ventricular dysfunction / cardiomyopathy | 0 | 1 | NA |
| <u>Assessed in Adult Patients > = 18 years of age:</u> | | | |
| 28. Angina or coronary artery bypass | 0 | 1 | NA |
| 29. Myocardial infarction | 0 | 1 | NA |

¿ Qué implica tener más daño?

Damage Extent and Predictors in Adult and Juvenile Dermatomyositis and Polymyositis Using the Myositis Damage Index

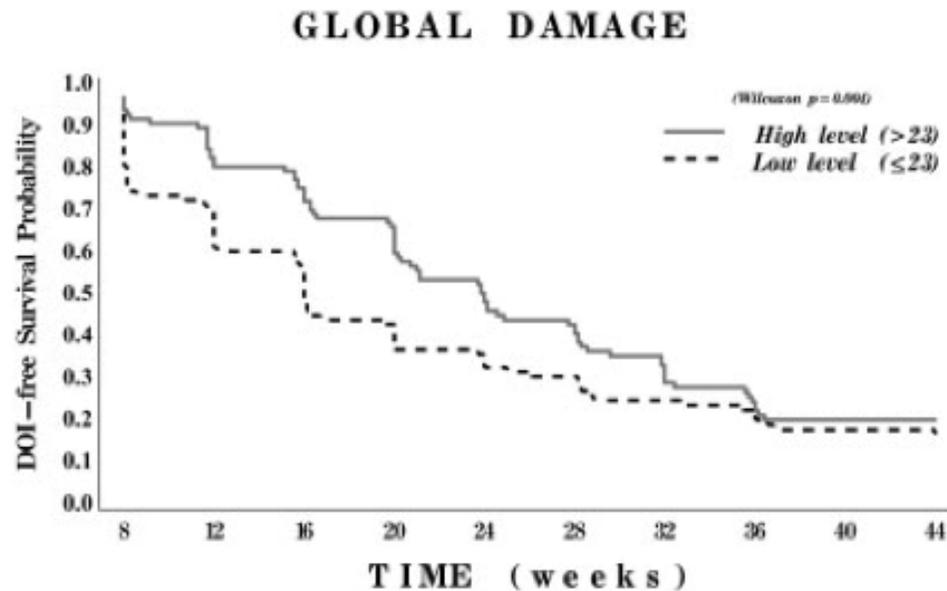
Lisa G. Rider, MD¹, Peter A. Lachenbruch, PhD², Jason B. Monroe, MS¹, Angelo Ravelli, MD³, Imelda Cabalar, MD⁴, Brian M. Feldman, MD, MSc⁵, Maria L. Villalba, MD⁶, Barry L. Myones, MD⁷, Lauren M. Pachman, MD⁸, Robert M. Rennebohm, MD⁹, Ann M. Reed, MD¹⁰, Frederick W. Miller, MD, PhD¹, and for the International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS)¹¹

Arthritis & Rheum Nov.2009

- Los pacientes que fallecen tienen más daño (tanto en gravedad como en extensión)
- Los pacientes que fallecen presentan más rápido incremento en la gravedad del daño
- Los sistemas dentro del MDI más relacionados con la mortalidad son el cardiovascular y el pulmonar.

Predictors of Clinical Improvement in Rituximab-Treated Refractory Adult and Juvenile Dermatomyositis and Adult Polymyositis

Rohit Aggarwal,¹ Andriy Bandos,¹ Ann M. Reed,² Dana P. Ascherman,³ Richard J. Barohn,⁴
Brian M. Feldman,⁵ Frederick W. Miller,⁶ Lisa G. Rider,⁶ Michael O. Harris-Love,⁷
Marc C. Levesque,¹ the RIM Study Group, and Chester V. Oddis¹



Tener más daño crónico puede implicar una peor respuesta al tratamiento.

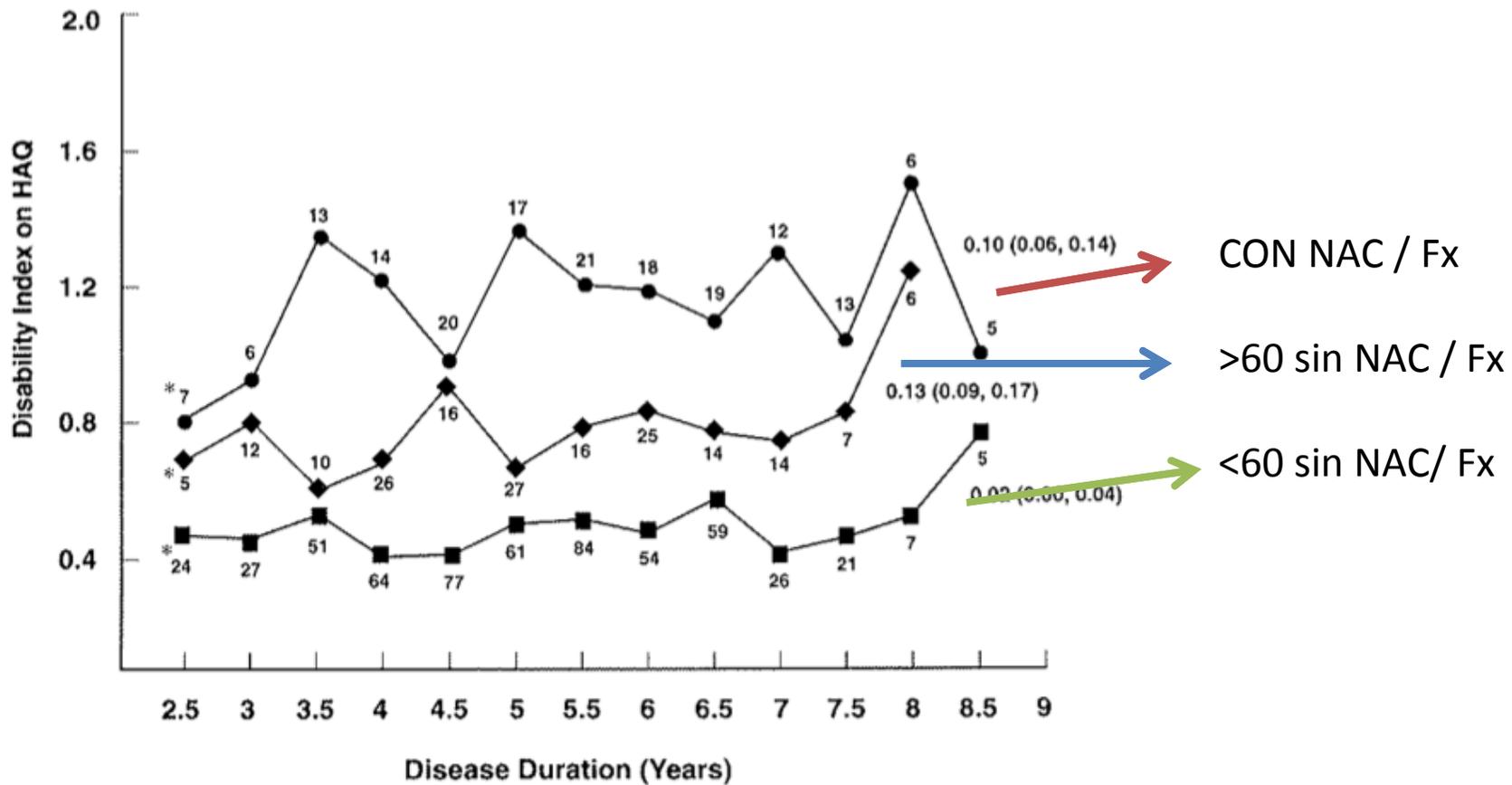
¿Cuáles son los predictores de mayor daño?

Predictor	Severity of Damage		Extent of Damage	
	Coefficient (95% CI)	<i>P</i>	Coefficient (95% CI)	<i>P</i>
CHAQ	NA		NA	
Creatine kinase	-0.0004 (-0.0007, -0.0001)	0.0001	NA	
Duration active disease	NA		NA	
Extra-muscular activity	NA		NA	
Functional class	NA		NA	
Global disease activity	-0.92 (-1.8, -0.08)	0.032	NA	
<u>Pericarditis</u>	3.0 (1.4, 4.5)	0.0001	0.38 (0.18, 0.57)	0.0001
<u>Severity of illness at diagnosis</u>	3.4 (1.7, 5.0)	0.0001	0.55 (-0.14, 1.2)	0.12
Ulcerations (cutaneous or GI)	NA		NA	
<u>Delay to diagnosis</u>	NA		0.002 (0.001, 0.002)	0.0001

Rider et al. Arthritis&Rheum,2009. Damage Extent and Predictors in Adult and Juvenile Dermatomyositis and Polymyositis Using the Myositis Damage Index

Limitaciones:

- Estudio retrospectivo
- No se ha evaluado el efecto de los tratamientos sobre el daño



Clarke AE et al. A longitudinal study of functional disability in a national cohort of patients with PM/DM. Arthritis & Rheum, 1995

¿Hay formas de prevenir la progresión del daño?



“El ejercicio aeróbico de intensidad moderada, se tolera bien y reduce la discapacidad física en los pacientes con miositis”.

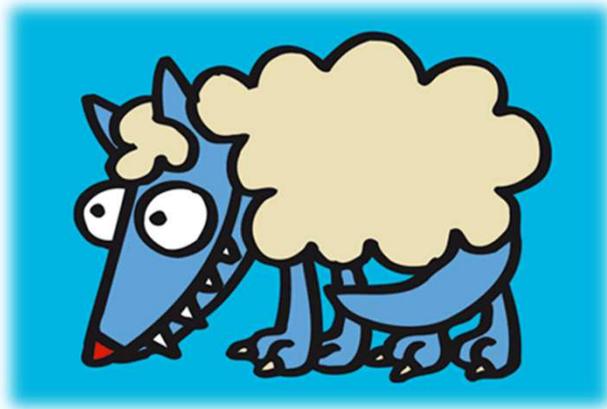
Alexanderson H et al. Exercise as a therapeutic modality in patients with idiopathic inflammatory myopathies. Curr Opin Rheumatol. 2012

“El ejercicio como tratamiento precoz junto con los inmunosupresores está indicado con el objetivo de prevenir la atrofia muscular y el daño sobre el tejido”.

Nader GA, Lundberg IE. Exercise as an anti-inflammatory intervention to combat inflammatory diseases of muscle. Curr Opin Rheumatol. 2009

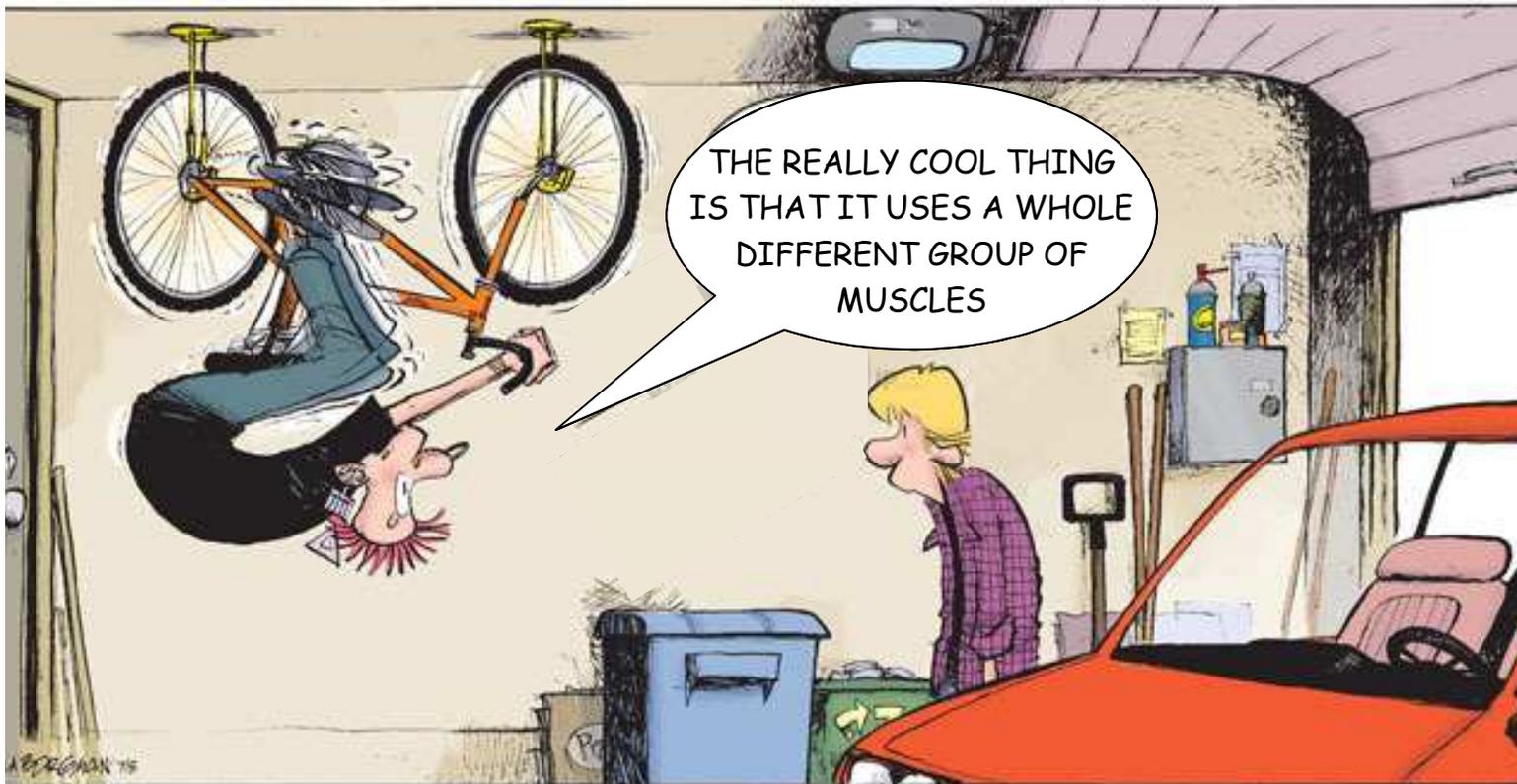
¿Hay formas de prevenir la progresión del daño?

OJO con los glucocorticoides a dosis altas



Aún hay mucho por estudiar...

Registro europeo de pacientes → **Euromyositis**



i i Muchas gracias !!