

**Annals of the  
Rheumatic  
Diseases**

**Arthritis Care & Research**

AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY

Sesión  
artículos  
científicos  
30 de junio de  
2025

**Alicia Romero Calvo**  
**MIR R5 Medicina Interna**

# Predictors of Mortality in Antiphospholipid Antibody–Positive Patients: Prospective Results From Antiphospholipid Syndrome Alliance for Clinical Trials and International Networking Clinical Database and Repository

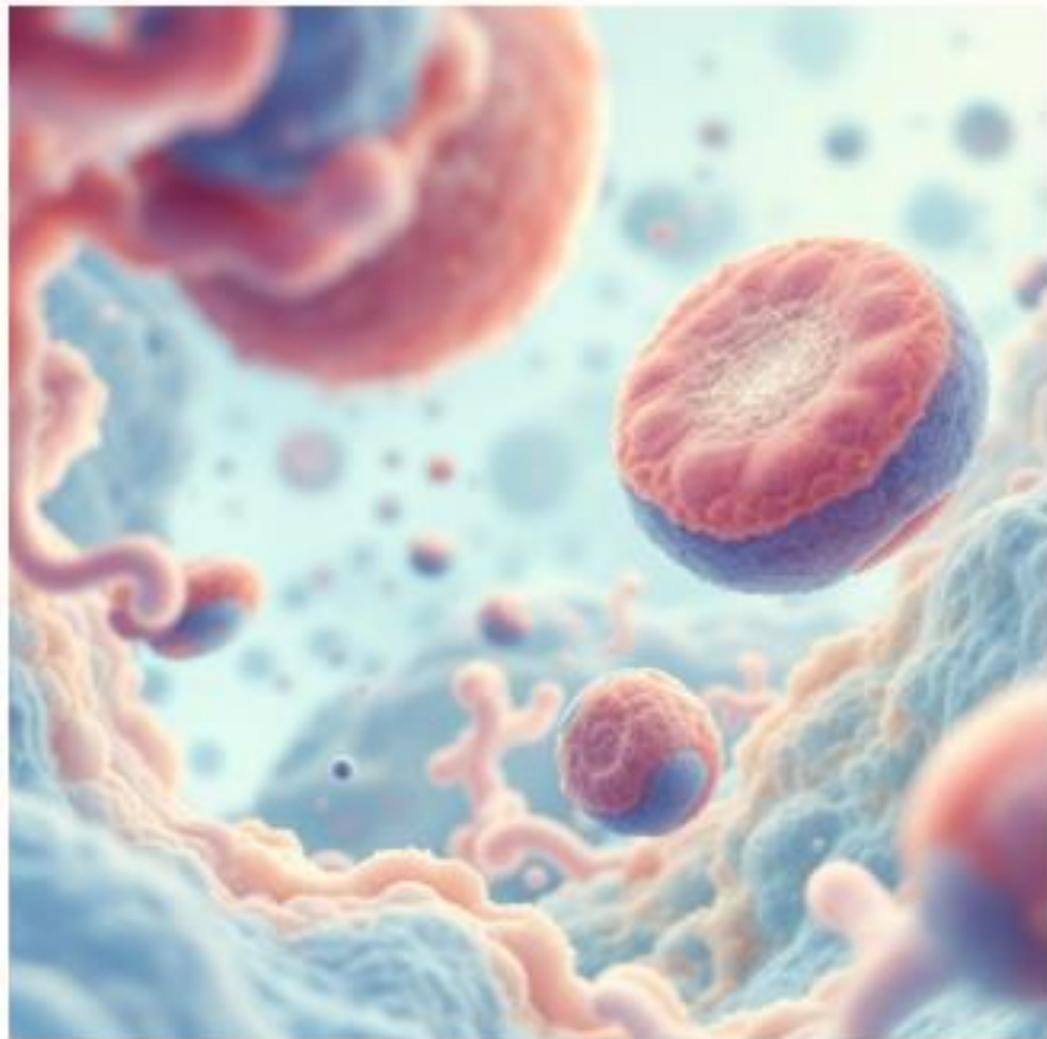
Yasaman Ahmadzadeh,<sup>1</sup>  Larry S. Magder,<sup>2</sup> Danieli Castro Oliveira de Andrade,<sup>3</sup> Diana Paredes-Ruiz,<sup>4</sup> Maria G. Tektonidou,<sup>5</sup>  Vittorio Pengo,<sup>6</sup> Savino Sciascia,<sup>7</sup>  Laura Andreoli,<sup>8</sup>  Flávio Signorelli,<sup>9</sup> Paul R. Fortin,<sup>10</sup>  Maria Efthymiou,<sup>11</sup> H. Michael Belmont,<sup>12</sup> Giuseppe Barilaro,<sup>13</sup> Ann E. Clarke,<sup>14</sup>  Tatsuya Atsumi,<sup>15</sup> Chary López-Pedrera,<sup>16</sup> Jason S. Knight,<sup>17</sup> D. Ware Branch,<sup>18</sup> Rohan Willis,<sup>19</sup> Nina Kello,<sup>20</sup> Zhuoli Zhang,<sup>21</sup>  Esther Rodriguez Almaraz,<sup>22</sup> Bahar Artim-Esen,<sup>23</sup> Jose Pardos-Gea,<sup>24</sup> Guillermo Pons-Estel,<sup>25</sup> Giulia Pazzola,<sup>26</sup> Hui Shi,<sup>27</sup> Alí Duarte-García,<sup>28</sup>  Jonathan Thaler,<sup>29</sup> Megan R. W. Barber,<sup>14</sup> Leslie Skeith,<sup>14</sup> Massimo Radin,<sup>7</sup>  Pier Luigi Meroni,<sup>30</sup> Robert Roubey,<sup>31</sup> Maria Laura Bertolaccini,<sup>32</sup> Hannah Cohen,<sup>11</sup> Michelle Petri,<sup>33</sup>  and Doruk Erkan<sup>29</sup> 

# Introducción

El síndrome antifosfolípido es un trastorno autoinmune sistémico caracterizado por:

- Trombosis
- Morbilidad obstétrica
- Manifestaciones no trombóticas

La Alianza para Ensayos Clínicos y Red Internacional del Síndrome Antifosfolípido (APS ACTION) fue creada en 2010 específicamente para llevar a cabo estudios clínicos multicéntricos a gran escala en pacientes con positividad persistente para aPL





## Objetivo del Estudio

### **Determinar la tasa de mortalidad**

Analizar la frecuencia de fallecimientos en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos

### **Identificar causas de muerte**

Establecer los principales motivos de fallecimiento en esta población de pacientes

### **Analizar predictores**

Determinar factores que pueden predecir mayor riesgo de mortalidad en pacientes con y sin clasificación de APS

# Metodología del Estudio

## Diseño del estudio

Análisis prospectivo con dos grupos: pacientes fallecidos durante el seguimiento y pacientes vivos en mayo de 2023

## Criterios de inclusión

Pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos según Criterios de Clasificación de Sapporo Revisados, comprobados en dos ocasiones separadas por mínimo 12 semanas.

## Variables

- Datos clínicos en relación con el síndrome antifosfolípido.
- Cambios en la medicación.
- Fallecimiento y causa.

## Análisis estadístico

- Análisis descriptivo: medias +/- desviación estándar.
- Comparación de tasas de mortalidad entre grupos: modelo de riesgos proporcionales de Cox.

# Resultados

## Datos de la población

Se incluyeron 967 pacientes con las siguientes características:

- Edad media: 45,6 ± 13,3 años
- 75% mujeres
- 68% raza blanca

Fallecieron 43 pacientes (5%) tras una mediana de seguimiento de 5,3 años (IQR 2,4-7,9 años).



### **Infección**

14 pacientes (33%)



### **Trombosis**

10 pacientes (23%)



### **Cáncer**

8 pacientes (19%)



### **Otras causas**

11 pacientes (25%)

# Factores Asociados a Mortalidad

## Factores demográficos y clínicos

- Mayor edad
- SAF secundario
- Mayor duración de la enfermedad
- Antecedentes de trombosis arterial
- Antecedentes de SAF catastrófico

No se halló ninguna asociación entre el patrón de anticuerpos antifosfolípidos y la mortalidad.

**Table 1.** Selected baseline demographic and clinical characteristics, by deceased vs living patients (N = 967)<sup>a</sup>

	Deceased (n = 43)	Living (n = 924)	P value
<b>Demographics</b>			
Female, n (%)	28 (65)	695 (75)	0.14
<b>Race, n (%)</b>			
White (n = 690)	29 (67)	628 (68)	0.94
Latin American (n = 93)	5 (12)	92 (10)	0.72
Asian (n = 80)	4 (9)	74 (8)	0.76
Black (n = 25)	3 (7)	27 (3)	0.13
<b>Age at registry entry, mean ± SD, y</b>			
18–30 (n = 127)	54 ± 15	45 ± 13	<b>0.00</b>
31–44 (n = 340)	27 ± 2	26 ± 3	0.57
45–59 (n = 343)	38 ± 4	37 ± 4	0.44
≥60 (n = 157)	54 ± 5	52 ± 4	0.07
≥60 (n = 157)	69 ± 6	66 ± 5	<b>0.02</b>
<b>Concomitant systemic autoimmune disease, n (%)</b>			
Systemic lupus erythematosus, n (%)	29 (67)	432 (47)	<b>0.007</b>
Disease duration, mean ± SD, y	23 (54)	306 (33)	<b>0.005</b>
16.0 ± 10.3	12.0 ± 10.1	<b>0.05</b>	
<b>Clinical manifestations</b>			
No APS classification, n (%)	3 (7)	202 (22)	<b>0.01</b>
Arterial thrombosis, n (%)	28 (65)	299 (32)	<b>&lt;0.001</b>
Venous thrombosis, n (%)	20 (47)	390 (42)	0.58
Microvascular disease, <sup>b</sup> n (%)	5 (12)	56 (6)	0.14
Catastrophic APS, <sup>b</sup> n (%)	2 (5)	9 (1)	<b>0.03</b>
Obstetric APS, n (%)	2 (7)	161 (23)	0.05
Thrombocytopenia, <sup>c</sup> n (%)	11 (26)	174 (19)	0.27
Duration since first aPL-related event, mean ± SD, y	10.0 ± 8.2	10.0 ± 8.6	1.0
<b>aPL profile</b>			
Triple aPL positivity, n (%)	11 (26)	312 (34)	0.27
Any LA positivity (except triple aPL), n (%)	10 (23)	158 (17)	0.29
Double aPL positivity (except LA), n (%)	7 (16)	107 (12)	0.35
Single aPL positivity (except LA), n (%)	15 (35)	346 (39)	0.73
Duration since first positive aPL test result, mean ± SD, mo	174 ± 714	86 ± 148	0.11

# Factores Asociados a Mortalidad



## Comorbilidades y tratamientos

- Uso de estatinas
- Uso de glucocorticoides
- Presencia de factores de riesgo cardiovascular

Medications (baseline), n (%)				
VKA only	20 (46.5)	335 (36)	0.17	
LMWH only	1 (2.3)	19 (2)	0.90	
VKA plus antiplatelet agent	8 (18.6)	141 (15)	0.55	
LMWH plus antiplatelet agent	0	22 (2)	0.31	
Antiplatelet agent only	10 (23.2)	281 (30)	0.32	
Direct oral anticoagulants	0	30 (3)	0.23	
Statin medications	18 (42)	211 (23)	<b>0.004</b>	
Hydroxychloroquine	24 (55.8)	437 (47)	0.27	
Glucocorticoids (ever)	12 (28)	45 (5)	<b>0.000</b>	
Immunosuppression use (ever) <sup>d</sup>	9 (21)	221 (24)	0.86	
CVD risk factors (baseline), n (%)				
Any CVD risk factor	42 (98)	714 (77)	<b>0.001</b>	
Obesity	16 (37)	232 (25)	0.07	
Hypertension with medication	27 (63)	291 (32)	<b>&lt;0.001</b>	
Diabetes with medication	5 (12)	50 (5)	0.09	
Hyperlipidemia with medication	14 (32)	214 (23)	0.16	
Hormone replacement	2 (5)	47 (5)	0.90	
Nephrotic syndrome	3 (7)	8 (1)	<b>&lt;0.001</b>	
Chronic kidney disease	8 (19)	30 (3)	<b>&lt;0.001</b>	
Sedentary lifestyle <sup>e</sup>	28 (65)	360 (39)	<b>&lt;0.001</b>	
Family history of early CVD	11 (26)	110 (12)	<b>0.008</b>	
Smoking (active/historical)	17 (39)	312 (34)	0.44	

## Análisis Multivariante

**Table 4.** Independent associations between baseline characteristics of antiphospholipid antibody–positive patients at registry entry and mortality, adjusted for age and each other for four strongest predictors of death\*

Patient characteristics (N = 967)	Hazard ratio (95% CI)	P value
Arterial thrombosis	2.94 (1.50–5.76)	<b>0.0017</b>
Concomitant systemic autoimmune diseases	2.97 (1.56–5.63)	<b>0.0009</b>
Catastrophic antiphospholipid syndrome	2.52 (0.57–11.3)	0.23
Any CVD risk factor	2.43 (1.05–5.71)	<b>0.0414</b>

# Discusión

Estudio más grande hasta la fecha que investiga predictores de muerte en pacientes positivos para aPL.

El antecedente de trombosis arterial, las enfermedades sistémicas concomitantes y factores de riesgo cardiovascular aumentan de forma independiente el riesgo de muerte, incluso tras ajustar por edad.

## **Implicaciones clínicas**

Los resultados sugieren la necesidad de un seguimiento más estrecho en pacientes con estos factores de riesgo, así como estrategias preventivas específicas para reducir la mortalidad.

# Conclusiones



## **Tasa de mortalidad**

Relativamente baja (5%), especialmente en grupos de menor edad



## **Trombosis arterial**

Factor predictor independiente de mortalidad



## **Enfermedades autoinmunes**

La presencia de SAIDs concomitantes aumenta el riesgo



## **Riesgo cardiovascular**

Los factores de riesgo CV al inicio del seguimiento predicen mayor mortalidad

The giant cell arteritis (GCA) ultrasound score (OGUS) at diagnosis and after initial treatment predicts future relapses in GCA patients: results of a multicentre prospective study

Sara Monti<sup>1</sup>, Cristina Ponte<sup>2,3,\*</sup>, Valentin S. Schäfer<sup>4,5</sup>, Davide Rozza<sup>6,7</sup>, Carlo Scirè<sup>6</sup>, Giulia Franchi<sup>8</sup>, Alessandra Milanesi<sup>8</sup>, Nikita Khmelinskii<sup>2,3</sup>, Simon M. Petzinna<sup>4,5</sup>, Greta Carrara<sup>6</sup>, Cristina Di Nicola<sup>6</sup>, João Eurico Fonseca<sup>2,3</sup>, Carlomaurizio Montecucco<sup>8</sup>, Wolfgang A. Schmidt<sup>9</sup>, Christian Dejaco<sup>10</sup>, Raashid A. Luqmani<sup>11</sup>

# Introducción

La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis más frecuente en pacientes mayores de 50 años.

Hasta la mitad de los pacientes recurren después de finalizar el tratamiento, sin datos clínicos ni bioquímicos que permitan predecir el riesgo de recurrencia.

OMERACT desarrolló una puntuación ecográfica para la ACG llamada OGUS, que mide el grosor de íntima-media en 8 vasos.



# Objetivos del estudio

## 1 Objetivo principal

Evaluar el papel pronóstico del OGUS basal y su mejoría en las semanas iniciales para predecir recaídas

## 2 Objetivos secundarios

Determinar su relación con el inicio de tratamiento con FAMEs, eventos isquémicos y aneurismas/disecciones aórticas

# Material y métodos

## Diseño del estudio

Estudio prospectivo observacional en tres centros de referencia (marzo 2017 - julio 2020)

## Criterios diagnósticos

Pacientes con resultado ecográfico positivo (signo del halo) en al menos una rama de la arteria temporal y/o arterias axilares.

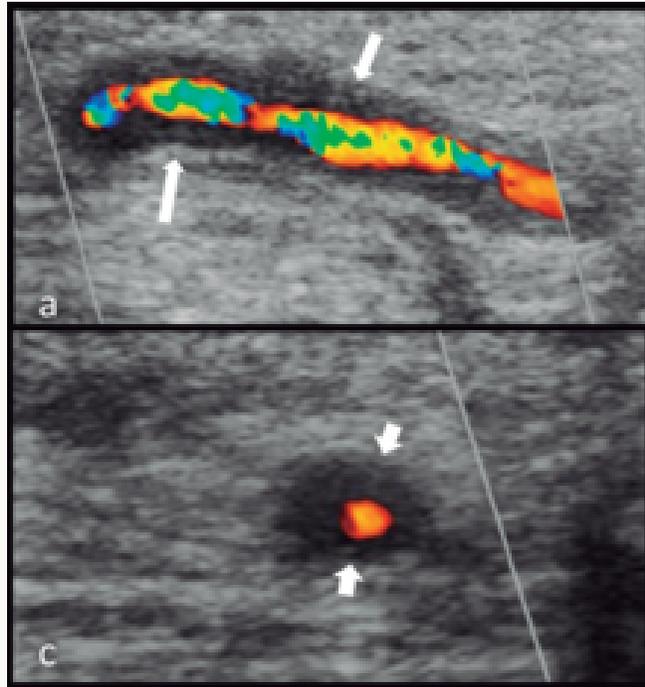
Criterios de exclusión: haber recibido glucocorticoides a dosis altas durante al menos 15 días.

## Seguimiento

Evaluación clínica y ecográfica al inicio, semanas 1, 3, 6, 12 y luego cada 3 meses hasta un año

Recaída: reaparición de síntomas o aumento de reactantes de fase aguda que requiriesen aumento de glucocorticoides.

# Metodología ecográfica



## Exploración

Ecografía bilateral de la arteria temporal (ramas común, parietal y frontal) y de las arterias axilares (segmentos medio y distal)

## Registro

Signo del halo, número de sitios con halos y valor máximo del grosor íntima-media (GIM)

## Cálculo OGUS

Suma del IMT medido en cada segmento / valores de corte de cada segmento.

Normalización: valor  $<1$

# Análisis estadístico

## Codificación de la evolución

- Mejoría: reducción continua del 10% en el OGUS basal
- Normalización: OGUS  $<1$

## Modelos estadísticos

- Regresión de Poisson uni y multivariable
- Modelos de Cox para variables dependientes del tiempo
- Ajuste por factores de confusión: edad, sexo, OGUS basal, dosis acumulada de glucocorticoides y afectación de grandes vasos.



# Resultados: características de la población

97

Pacientes

Con diagnóstico ecográfico de ACG

338

Días

Mediana de seguimiento (IQR 331-860)

36.1%

Recaídas

35 pacientes experimentaron al menos una recaída

40

FAMEs

Pacientes con tratamiento adicional (26 tocilizumab, 14 metotrexato)

Seguimiento: 35 pacientes (36.1%) experimentaron al menos una recaída.

- 16 pacientes una recaída
- 11 pacientes dos recaídas
- 8 pacientes tres o más recaídas.

Un 67% tuvieron una ecografía positiva en el momento de la recaída, el número medio de halos fue de 2 +/- 1.3.

Tratamiento: 40 pacientes tuvieron un FAMEs adicional. El más utilizado fue el tocilizumab (26) seguido del metotrexato (14)

Complicaciones: Un caso de pérdida visual permanente durante una recaída y siete pacientes presentaron aneurismas aórticos detectados por antioTC. Un paciente presentó una disección aórtica a los 48 meses.

# OGUS y riesgo de recaída

Afectación ecográfica:

- Mediana de afectación de 5 segmentos (IQ3 3-6).
- La arteria temporal estaba afectada en el 95.8% de los pacientes y la axilar en el 43.3% (Un 4.1% afectación exclusiva axilar).

**Table 3**  
Ultrasonographic changes during follow-up

Ultrasound findings during follow-up	Overall	Relapsing patients (n = 35)	Never relapsing patients (n = 62)
<b>OGUS, median (IQR)</b>			
Baseline	1.35 (1.11-1.70)*	1.47 (1.09-1.88)	1.28 (1.12-1.54)
1 wk	1.04 (0.76-1.47)	1.34 (0.80-1.66)	0.91 (0.75-1.28)
3 wk	1.03 (0.76-1.31)	1.16 (0.79-1.44)	0.96 (0.76-1.23)
6 wk	1.01 (0.82-1.21)	0.94 (0.83-1.35)	1.03 (0.83-1.15)
12 wk	0.99 (0.82-1.15)	0.98 (0.80-1.20)	1.00 (0.83-1.09)
<b>OGUS &lt;1, n (%)</b>			
Baseline	17 (17.5)	5 (14.3)	12 (19.4)
1 wk	46 (47.9)	13 (37.1)	33 (54.1)
3 wk	44 (45.8)	12 (34.3)	32 (52.5)
6 wk	46 (48.9)	17 (50)	41 (78.8)
12 wk	45 (51.7)	18 (51.4)	27 (51.9)
Never reached OGUS <1	15 (15.5)	4 (11.4)	11 (17.7)
<b>Number of sites with halo, median (IQR)</b>			
Baseline	5 (3-6)	5 (3-6)	6 (3-6)
1 wk	2 (0-5.2)	4 (0.5-5.5)	1 (0-5)
3 wk	3 (0-5.2)	3 (0-5)	1 (0-6)
6 wk	2 (0-4)	1 (0-3)	3 (0-5)
12 wk	2 (0-4)	1 (0-3)	2 (1-5)

OGUS, OMERACT Giant cell arteritis Ultrasonography Score.

Wilcoxon test or t-test for OGUS score, chi-square test for OGUS <1, and Poisson tests for halo counts comparisons have been employed. Mean  $\pm$  SD values provided in Supplemental Material (Supplemental Table S1).

\* Baseline mean OGUS according to site (Italy: 1.29  $\pm$  0.37; Portugal: 1.99  $\pm$  0.52; Germany: 1.23  $\pm$  0.24).

El OGUS basal se asoció con el riesgo de recaída durante los 12 meses siguientes. Por cada aumento de 1 punto en el OGUS, la razón de incidencia (IRR) fue de 1.85 (IC 95%: 1.05–3.32).

# Análisis univariable

Una reducción del 10% del OGUS en la semana 6 (respecto a una normalización previa) se asoció con mayor riesgo de recaída (IRR 1.24; IC 95%: 1.05 - 1.46)

La normalización del OGUS en las semanas 1 y 3 se asoció con menor riesgo de recaída futura (IRR ajustado a las 3 semanas: 0.44; IC 95%: 0.22–0.88)

Univariable analysis of the factors associated with the clinical outcomes

Trait	IRR for future relapse at 1 y	IRR for future relapses over 3 y	IRR for adjunctive DMARD treatment
<b>Univariable</b>			
<b>Clinical and treatment characteristics</b>			
Age (1 y older)	0.98 (0.95-1.02)	0.99 (0.95-1.02)	0.99 (0.97-1.03)
Sex (male)	0.69 (0.33-1.43)	0.92 (0.47-1.81)	1.34 (0.82-2.19)
LV-GCA	0.59 (0.27-1.29)	0.63 (0.29-1.32)	<b>1.96 (1.19-3.23)</b>
Ischaemic GCA subtype	1.16 (0.59-2.25)	0.91 (0.49-1.69)	na
PMR symptoms at onset of GCA	1.08 (0.55-2.11)	0.94 (0.51-1.72)	0.94 (0.57-1.52)
CRP at diagnosis >5.1 mg/dL*	1.53 (0.79-2.98)	1.14 (0.63-2.06)	1.02 (0.6-1.74)
TCZ prescribed at diagnosis	0.42 (0.13-1.34)	0.54 (0.17-1.73)	4.28 (2.86-6.41)
GC cumulative dose at baseline (effect of adjunctive 100 mg)	0.98 (0.9-1.07)	1.04 (0.96-1.13)	0.95 (0.87-1.03)
GC cumulative dose at baseline adjusted for pulses (effect of adjunctive 100 mg)	0.99 (0.89-1.1)	1.03 (0.92-1.15)	0.92 (0.84-1)
GC cumulative dose at 3 wk (effect of adjunctive 100 mg)	1 (0.99-1.02)	1.01 (0.99-1.03)	0.99 (0.98-1.01)
GC pulses	0.8 (0.37-1.75)	1.35 (0.66-2.76)	1.13 (0.68-1.88)
<b>Ultrasound findings</b>			
OGUS reduction by 10% at 1 wk	0.92 (0.79-1.07)	0.88 (0.76-1.01)	1.14 (0.99-1.30)
OGUS reduction by 10% at 3 wk	0.98 (0.78-1.24)	0.98 (0.78-1.24)	0.96 (0.80-1.16)
OGUS reduction by 10% at 6 wk	<b>1.24 (1.05-1.46)</b>	1.18 (0.99-1.39)	0.97 (0.83-1.14)
OGUS reduction by 10% at 12 wk	1.17 (0.95-1.45)	1.15 (0.93-1.42)	0.91 (0.79-1.05)
OGUS <1 at 1 wk	0.56 (0.28-1.12)	<b>0.49 (0.26-0.93)</b>	1.55 (0.89-2.7)
OGUS <1 at 3 wk	0.49 (0.23-1.05)	<b>0.44 (0.22-0.88)</b>	0.93 (0.54-1.61)
OGUS <1 at 6 wk	0.9 (0.47-1.72)	0.68 (0.38-1.23)	1.42 (0.81-2.48)
OGUS <1 at 12 wk	0.88 (0.45-1.72)	0.88 (0.48-1.64)	<b>0.56 (0.31-0.99)</b>

CRP, C-reactive protein; DMARD, disease-modifying antirheumatic drugs; GC, glucocorticoid; IRR, incidence rate ratio; LV-GCA, large vessel giant cell arteritis; na, not applicable; OGUS, OMERACT Giant cell arteritis Ultrasonography Score; PMR, polymyalgia rheumatica; TCZ, tocilizumab.

Univariable Poisson regression with relapse count and DMARD treatment introduction as dependent variables. Statistically significant results shown in bold.

\* Median CRP value for the included population.

# Análisis multivariable

La normalización del OGUS en las semanas 1 y 3 se asoció con menor riesgo de recaída futura (IRR ajustado a las 3 semanas: 0.44; IC 95%: 0.22–0.88)

Table 5

Multivariable analysis of the factors associated with the clinical outcomes

Trait	IRR for future relapse at 1 y	IRR for future relapse over 3 y	IRR for adjunctive DMARD treatment
OGUS reduction by 10% at 1 wk	0.85 (0.7-1.04)	0.88 (0.76-1.01)	<b>1.16 (1.01-1.33)</b>
OGUS reduction by 10% at 3 wk	0.87 (0.67-1.13)	0.96 (0.81-1.15)	1.02 (0.86-1.2)
OGUS reduction by 10% at 6 wk	1.07 (0.87-1.31)	1.18 (0.99-1.39)	1.13 (0.96-1.34)
OGUS reduction by 10% at 12 wk	0.89 (0.67-1.18)	1.15 (0.93-1.42)	1.01 (0.83-1.24)
OGUS <1 at 1 wk	0.65 (0.28-1.51)	<b>0.49 (0.26-0.93)</b>	1.39 (0.72-2.7)
OGUS <1 at 3 wk	0.49 (0.19-1.31)	<b>0.44 (0.22-0.88)</b>	0.77 (0.42-1.42)
OGUS <1 at 6 wk	1.39 (0.61-3.14)	0.68 (0.38-1.23)	1.81 (0.99-3.29)
OGUS <1 at 12 wk	0.96 (0.42-2.22)	0.88 (0.48-1.64)	0.77 (0.38-1.59)

DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; IRR, incidence rate ratio; OGUS, OMERACT Giant cell arteritis Ultrasonography Score. Multivariable Poisson model with relapse count and DMARD treatment introduction as dependent variables. Analysis adjusted for: age, sex, baseline OGUS, cumulative glucocorticoids, large vessel giant cell arteritis. Statistically significant results shown in bold.

# Análisis longitudinal

Un aumento de 1 punto en el OGUS basal conlleva un aumento de 2.79 veces en el riesgo de recaída durante el seguimiento.

Una mejora del 10% en el OGUS o su normalización se asociaron con una disminución del riesgo de recaída (HR ajustado: 0.67; IC 95%: 0.53–0.86 y 0.37; IC 95%: 0.17–0.81)

Table 6

Adjusted longitudinal analysis of the factors associated with the risk of relapse

Longitudinal models—10% improvement of OGUS			Longitudinal models—OGUS normalisation <1		
Relapse			Relapse		
	HR	95% CI		HR	95% CI
Age	0.98	0.94-1.02	Age	0.98	0.94-1.02
Sex (male)	0.98	0.51-1.89	Sex (male)	0.95	0.49-1.84
Baseline OGUS (effect of 1-point increase) <sup>a</sup>	<b>2.79</b>	<b>1.36-5.73</b>	Baseline OGUS (effect of 1-point increase)	0.85	0.44-1.65
10% improvement of OGUS (continuous)	<b>0.67</b>	<b>0.53-0.86</b>	OGUS <1	<b>0.37</b>	<b>0.17-0.81</b>
Ischaemic events	0.53	0.26-1.05	Ischaemic events	<b>0.45</b>	<b>0.22-0.92</b>
GC pulses previous visit	1.73	0.59-5.07	GC pulses previous visit	2.27	0.80-6.47
Cumulative GC (effect of adjunctive 1000 mg)	0.59	0.02-18.08	Cumulative GC (effect of adjunctive 1000 mg)	0.22	0.01-4.68
Cumulative GC (effect of adjunctive 1000 mg) (quadratic effect)	0.56	0.02-12.64	Cumulative GC (effect of adjunctive 1000 mg) (quadratic effect)	1.38	0.08-24.57
New DMARD previous visit	0.81	0.34-1.88	New DMARD previous visit	0.81	0.36-1.80
LV-GCA	0.67	0.32-1.39			

DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; GC, glucocorticoid; HR, hazard ratio; LV-GCA, large vessel giant cell arteritis; OGUS, OMERACT Giant cell arteritis Ultrasonography Score.

Adjusted time-varying Cox models assessing the longitudinal effect of 10% improvement in the OGUS and OGUS normalisation <1 on the risk of relapse. Statistically significant results shown in bold.

<sup>a</sup> Baseline OGUS (effect of 0.5-point increase): HR, 1.67; 95% CI, 1.17-2.39.

<sup>b</sup> LV-GCA not included in OGUS normalisation model because of high collinearity with new DMARD initiation.

# Objetivos secundarios

## 1 Inicio de FAMEs

Se utilizó más en pacientes con ACG de grandes vasos (HR 3.38 IC 95% 2.26-5.05). La normalización del OGUS a las 12 semanas se relacionó con menos inicio de FAMEs (IRR 0.56 IC95% 0.31-0.99)

## 2 Eventos isquémicos y disecciones aórticas

No se encontró relación significativa con el OGUS



# Discusión

Primer estudio que demuestra un papel pronóstico de la ecografía en la arteritis de células gigantes (ACG)

Por cada aumento de 1 punto en el OGUS al diagnóstico, el riesgo de recaída en el primer año se incrementa 1.8 veces, y 2.8 veces durante un seguimiento más prolongado.

Una mejora del 10% en cualquier momento durante las primeras semanas desde el diagnóstico se asocia con una reducción del 32% en el riesgo de recaída

El OGUS basal fue más alto en pacientes que posteriormente presentaron recaídas, lo que sugiere que la ecografía podría incluirse como parámetro en la estratificación del riesgo en ACG.

# Conclusiones



## Herramienta pronóstica

La ecografía puede utilizarse como una herramienta pronóstica en el manejo de la arteritis de células gigantes.



## Predicción de recaídas

La extensión y gravedad medidas mediante OGUS al diagnóstico predicen el riesgo de recaída temprana en el año siguiente.



## Seguimiento

La rapidez y el grado de mejoría ecográfica pueden utilizarse para predecir recaídas a largo plazo.

**Arthritis Care & Research**

Vol. 0, No. 0, Month 2025, pp 1-9

DOI 10.1002/acr.25567

© 2025 American College of Rheumatology

AMERICAN COLLEGE  
of RHEUMATOLOGY  
*Empowering Rheumatology Professionals*

# Validation of Lung Ultrasound Interpretation Criteria for Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis and Inflammatory Myopathy

Robert M. Fairchild,<sup>1</sup>  Diane A. Mar,<sup>2</sup>  Mariani D. Deluna,<sup>1</sup> Melody Chung,<sup>3</sup> Srijana Davuluri,<sup>1</sup> Yumeko Kawano,<sup>4</sup>  Henry Guo,<sup>1</sup> Matthew C. Baker,<sup>1</sup>  David Fiorentino,<sup>1</sup>  and Lorinda Chung<sup>2</sup>

# Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en enfermedades reumáticas, con una prevalencia de hasta el 50% en pacientes con esclerosis sistémica (SSc) y miopatía inflamatoria (IM).

La detección temprana permite una intervención oportuna y mejores resultados clínicos. Los protocolos actuales recomiendan cribado mediante pruebas funcionales y TCAR.

Previamente desarrollaron criterios de interpretación de ecografía pulmonar (LUS-ILD-20) para EPI en pacientes con SSc, con sensibilidad del 100% y especificidad del 82%.

## Objetivo:

El objetivo de este estudio es validar una versión revisada de los criterios (LUS-ILD-24) para la detección de EPI en una cohorte de pacientes con SSc e IM, y determinar si estos criterios podrían utilizarse para evaluar la severidad.

# Material y métodos

## Población de estudio

Criterios de inclusión: pacientes adultos con diagnóstico de esclerosis sistémica o miopatía inflamatoria con TC programado (sospecha de EPI, seguimiento o cribado inicial).

Criterios de exclusión: AP de cáncer de pulmón, cirugía pulmonar, infección, insuficiencia cardiaca o enfermedad parenquimatosa no relacionada con EPI.

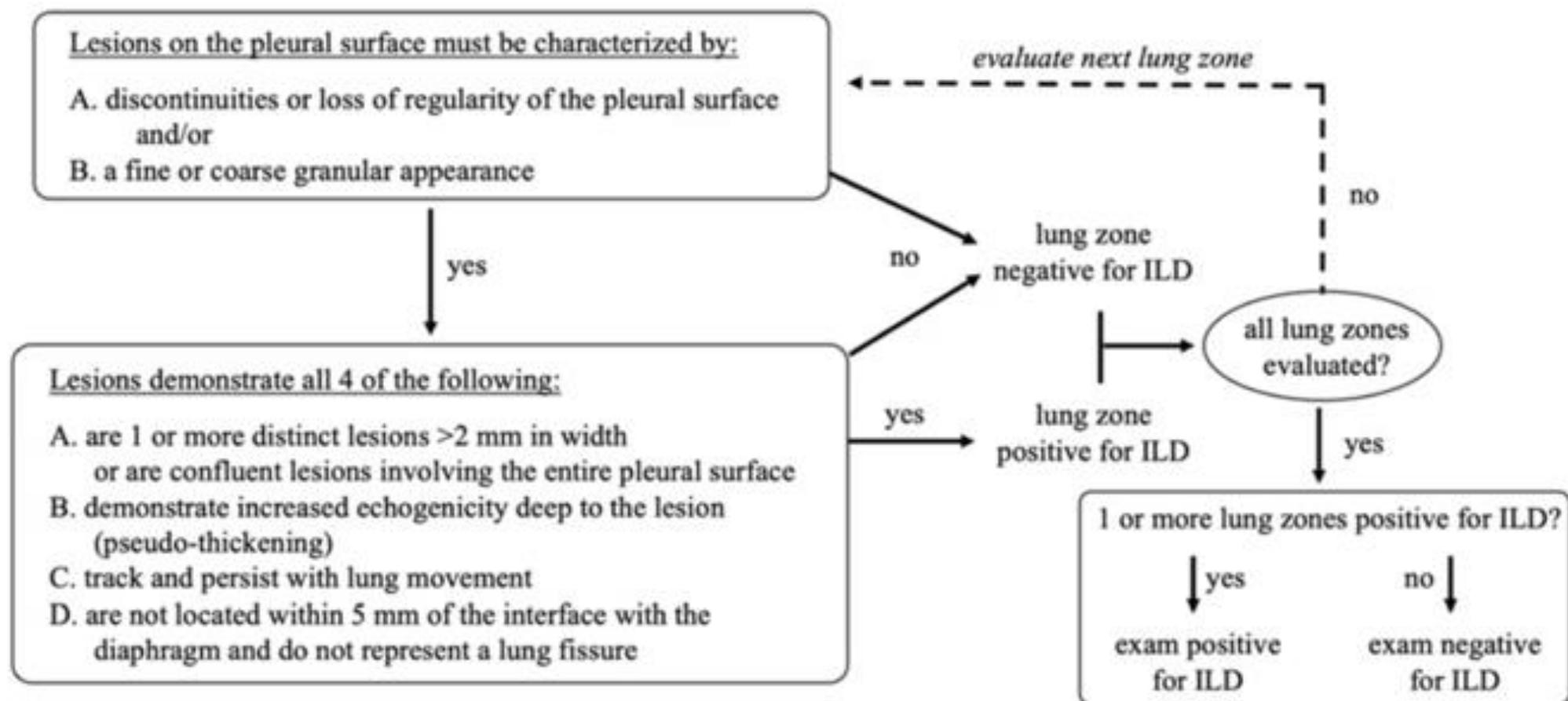
## Protocolo ecográfico

Evaluación sistemática de zonas pulmonares específicas según protocolo establecido.

## Datos complementarios

TC: presencia o no de EPI e índice CALIPER que cuantifica el % de volumen pulmonar con EPI (c%IDL) y con fibrosis (c%fibrosis).

PFR: Capacidad de difusión de monóxido de carbono (%DLCO) y capacidad vital forzada (%CVF),



**Figure 1.** Revised 2024 LUS interpretation criteria for ILD screening in connective tissue disease (revised LUS-ILD-24). We used previously described LUS acquisition protocol, including<sup>14</sup> LUS windows. Connective tissue disease includes systemic sclerosis and inflammatory myopathy. ILD: interstitial lung disease; LUS: lung ultrasound.

## Protocolo ecográfico (LUS-ILD-24)

# Metodología de interpretación

## Interpretación ecográfica

Tres lectores interpretaron de forma independiente todos los estudios utilizando los criterios LUS-ILD-24.

Para evaluar la concordancia intraobservador se repitió la interpretación de 20 estudios seis meses después.

## Análisis de datos

- Ecografía pulmonar: Presencia (LUS positivo/negativo) y severidad (suma de zonas positivas)
- TC pulmonar: TC positivo o TC negativo

Se evaluó sensibilidad y especificidad de la ecografía pulmonar respecto al TC (gold standard) en diferentes grupos (todos los participantes, pacientes con esclerosis sistémica, pacientes con miopatía inflamatoria, pacientes con sospecha de EPI).

La concordancia intraobservador se evaluó con el coeficiente kappa de Cohen.

Para evaluar severidad se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

# Resultados

## Características de la población

Se incluyeron 95 pacientes en el estudio de validación.

Índices CALIPER:

- %ILD: 5.7% (IQR 2.5–12.4) vs 0.3% (IQR 0.2–1.0) entre pacientes con TC positivo y TC negativo ( $P < 0.0001$ )
- %fibrosis: 1.4% (IQR 0.6–2.5) vs 0.2% (IQR 0.1 – 0.6),  $p < 0.0001$

Pruebas funcionales respiratorias:

- %FVC entre pacientes identificados como CT+ frente a CT- fue de 85% (72–96.25) vs a 90% (81–104) ( $P = 0.08$ ).
- %DLCO entre pacientes CT+ frente a CT- en %DLCO fue de 72% (57.25 - 89) vs 97% (86–105) ( $P = 0.0001$ )

**Table 1.** Baseline characteristics of enrolled patients\*

Characteristics	n (%)
Total enrolled patients	100
Age, mean $\pm$ SD	55 $\pm$ 14
Sex, female	77 (77)
CTD diagnosis	
Limited SSc	41 (41)
Diffuse SSc	30 (30)
DM	26 (26)
PM	3 (3)
Reason for examination	
No Prior ILD	46 (46)
Baseline evaluation at new CTD diagnosis	19 (19)
Interval evaluation for suspected ILD	27 (27)
Prevalent ILD follow-up	54 (54)
After excluding infection or aspiration on CT	95 (95) <sup>b</sup>
Incident ILD on CT	16 (16.8)
Prevalent ILD on CT <sup>c</sup>	50 (52.6)
Negative for ILD on CT	29 (30.5)
SSc	67 (71)
NSIP	42 (91)
UIP	4 (9)
DM and PM	28 (29)
NSIP	11 (55)
UIP	1 (5)
OP	8 (40)

## Ecografía pulmonar

**Table 2.** Sensitivity and specificity for LUS detection of ILD on CT using the Revised LUS-ILD-24 criteria in patients with SSc and IM\*

Readers and cohort <sup>a</sup>	TP	TN	FP	FN	Sensitivity, %	Specificity, %	Sensitivity, 95% CI, %	Specificity, 95% CI, %
Reader 1 (RMF)								
All	63	24	5	3	95.5	82.8	(87.5–98.8)	(65.5–92.4)
SSc only	41	15	4	2	95.7	81.0	(85.5–99.2)	(60.0–92.3)
IM only	19	7	1	1	95.0	87.5	(76.4–99.7)	(52.9–99.4)
Possible ILD	16	21	4	0	100.0	84.0	(80.6–100.0)	(65.4–93.6)
Reader 2 (DAM)								
All	62	25	4	4	93.9	86.2	(85.4–97.6)	(69.4–94.5)
SSc only	40	16	3	3	93.4	85.7	(82.5–97.8)	(65.4–95.0)
IM only	19	7	1	1	95.0	87.5	(76.4–99.7)	(52.9–99.4)
Possible ILD	15	22	3	1	93.8	88.0	(71.6–99.7)	(70.0–95.8)
Consensus <sup>b</sup>								
All	61	24	5	5	92.4	82.8	(83.5–96.7)	(65.5–92.4)
SSc only	39	15	4	4	91.3	81.0	(79.7–96.6)	(60.0–92.3)
IM only	19	7	1	1	95.0	87.5	(76.4–99.7)	(52.9–99.4)
Possible ILD	15	21	4	1	93.8	84.0	(71.7–99.7)	(65.4–93.6)

\* CI, confidence interval; CT, computed tomography; FN, false negative; FP, false positive; ILD, interstitial lung disease; IM, inflammatory myopathy; LUS, lung ultrasound; possible ILD, patients without prior ILD diagnosis undergoing baseline or follow-up assessment; SSc, systemic sclerosis; TN, true negative; TP, true positive.

<sup>a</sup> Cohorts are subdivided as the following: All (n = 95), SSc only (n = 67), IM only (n = 28), and possible ILD (n = 41).

<sup>b</sup> Consensus was defined by identification by two to three out of three readers.

# Correlaciones con severidad por ecografía



70%

**c%(ILD)**

Correlación fuerte con índice CALIPER de EPI



58%

**c%(fibrosis)**

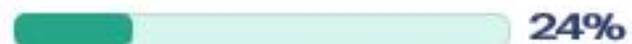
Correlación moderada con índice de fibrosis



50%

**%DLCO**

Correlación negativa moderada



24%

**%FVC**

Correlación negativa débil

## Fiabilidad interobservador

Excelente para interpretación LUS-ILD+ ( $\kappa = 0.92$ ; IC 95%: 0.85–0.98), con 95.8% de acuerdo general entre los tres lectores.

Alto acuerdo ( $\kappa = 0.79$ ; IC 95%: 0.76–0.81) para las 1,428 zonas pulmonares interpretadas, con 89.3% de acuerdo general.



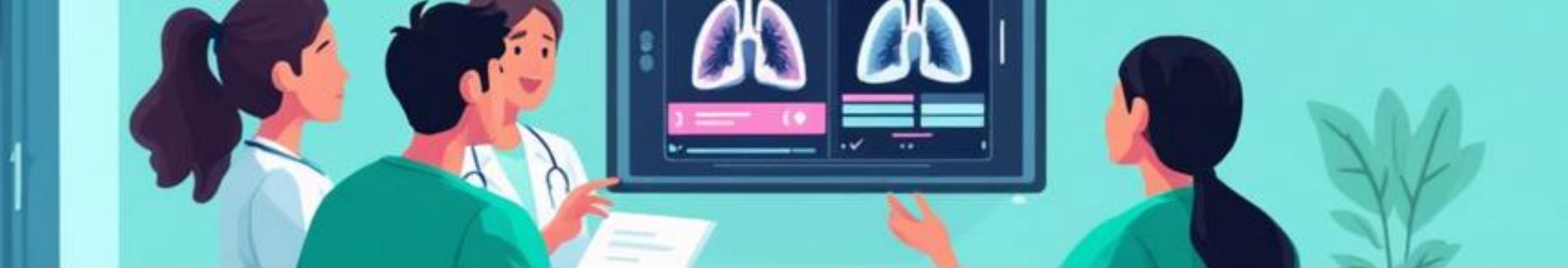
# Discusión

En este estudio de validación, los criterios revisados LUS-ILD-24 demostraron un excelente rendimiento en la detección de EPI identificada por TC, con elevada sensibilidad y especificidad.

Se observó poca variabilidad interobservador y alta sensibilidad, especialmente en aquellos pacientes con sospecha de EPI.

Los resultados mostraron una correlación fuerte con c%ILD, correlaciones moderadas positivas y negativas con c%(fibrosis) y %DLCO, respectivamente, y una débil correlación negativa con %FVC.





## Conclusiones

### Validación exitosa

Los criterios LUS-ILD-24 demostraron buena sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica y miopatía inflamatoria.

### Aplicación clínica

Potencial uso en el diagnóstico inicial de enfermedad del tejido conectivo, ofreciendo una alternativa no invasiva y sin radiación.

### Evaluación de severidad

Las correlaciones con parámetros de TC y funcionales sugieren utilidad para evaluar la gravedad de la afectación pulmonar.

¡Muchas gracias!

---