

NEW INSIGHTS IN
RHEUMATOLOGY
AND ITS THERAPEUTICAL IMPLICATIONS

January 28, 2021

AxSpA is it possible a personalized medicine?
Lights and Shadows

Delia Reina

Reumatología

Complex Hospitalari Moisès Broggi



No tengo conflictos de interés para esta
charla

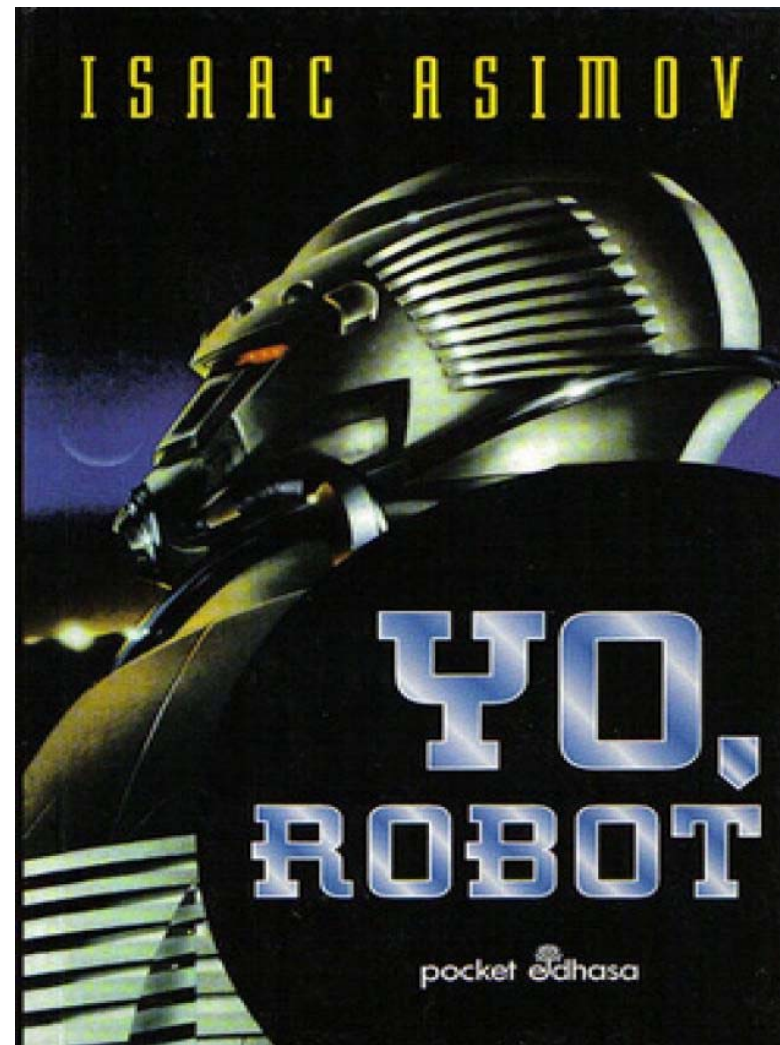
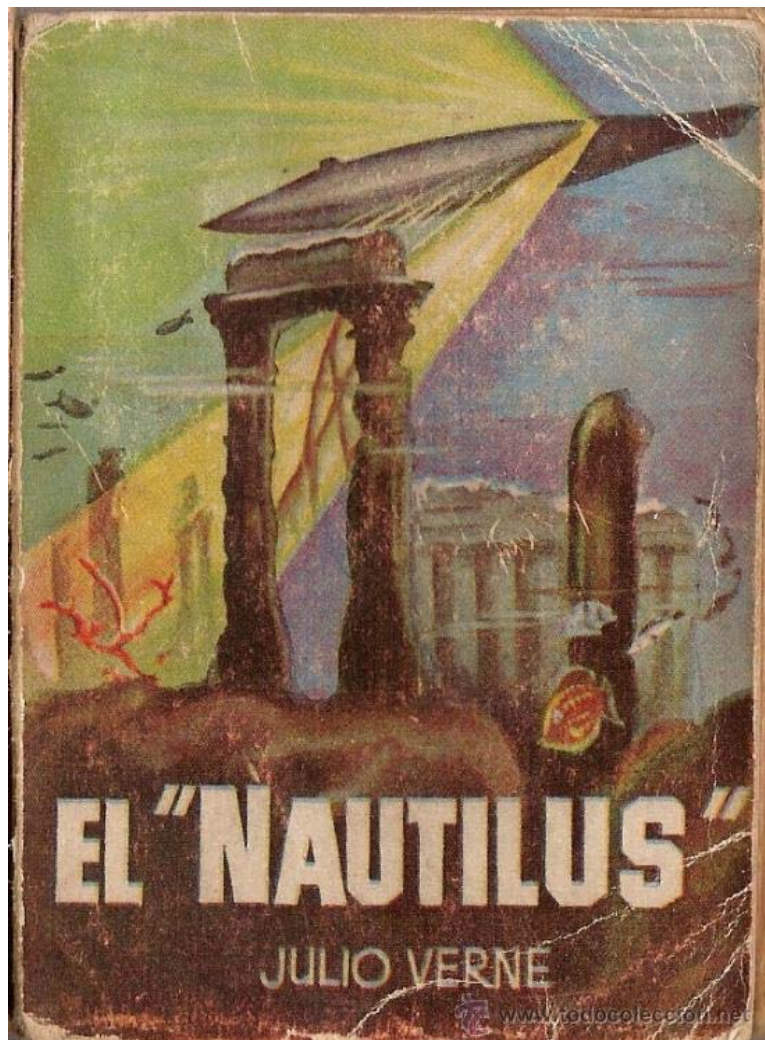
Índice

1. ¿Qué es la medicina personalizada (MP)?
2. ¿Qué es la espondiloartritis axial (EspAax)?
3. Luces y sombras de la MP
4. ¿Es posible una medicina personalizada en EspAax?: Luces
5. ¿Es posible una medicina personalizada en EspAax?: Sombras
6. Reflexiones finales

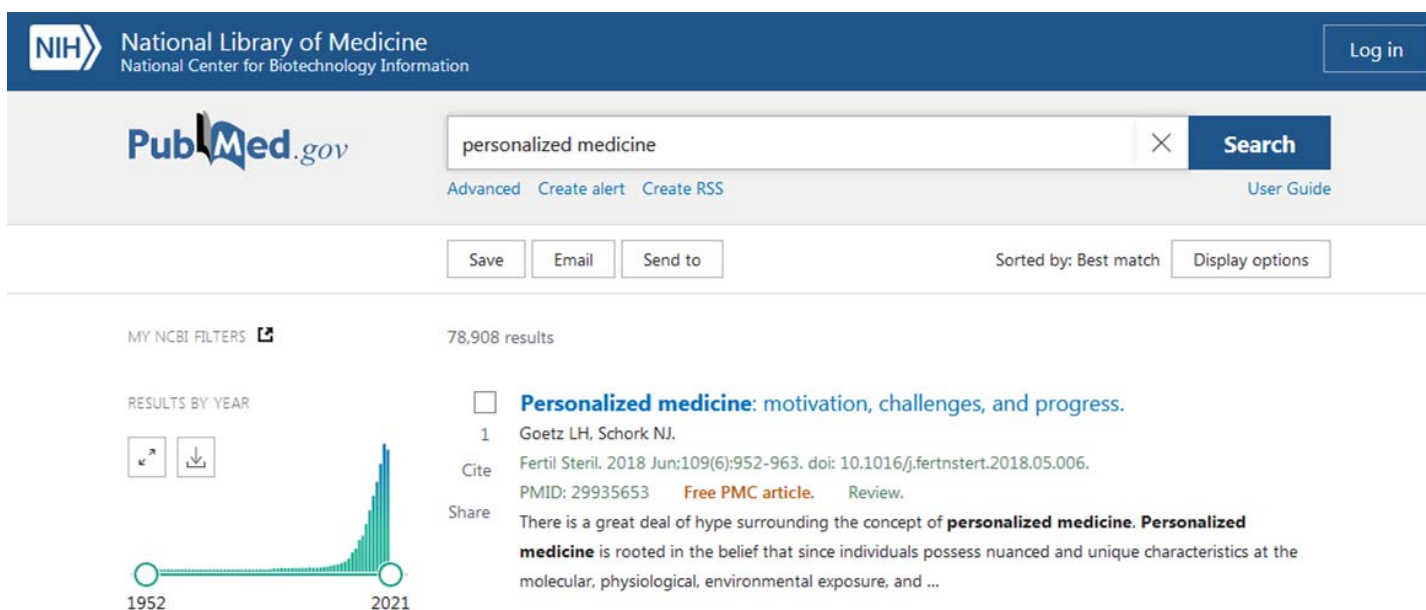
1. ¿Qué es la medicina personalizada (MP)?

- Es la posibilidad de **adecuar la terapia** a las **características genéticas individuales** del paciente.
- Es una estrategia para **mantener la salud toda la vida**, que establece decisiones terapéuticas de forma personalizada.
- Es un **nuevo enfoque** para el **tratamiento y la prevención** de enfermedades considerando la variabilidad individual: genes, exposición ambiental y estilo de vida.

¿Es ciencia ficción?



- Cada día hay más publicaciones sobre MP.
- En *onco-hematología* y en algunas *enfermedades raras* es una realidad:
 - Se han identificado **biomarcadores o secuencias genéticas** que indican qué pacientes tienen más posibilidades de responder a un determinado tratamiento.



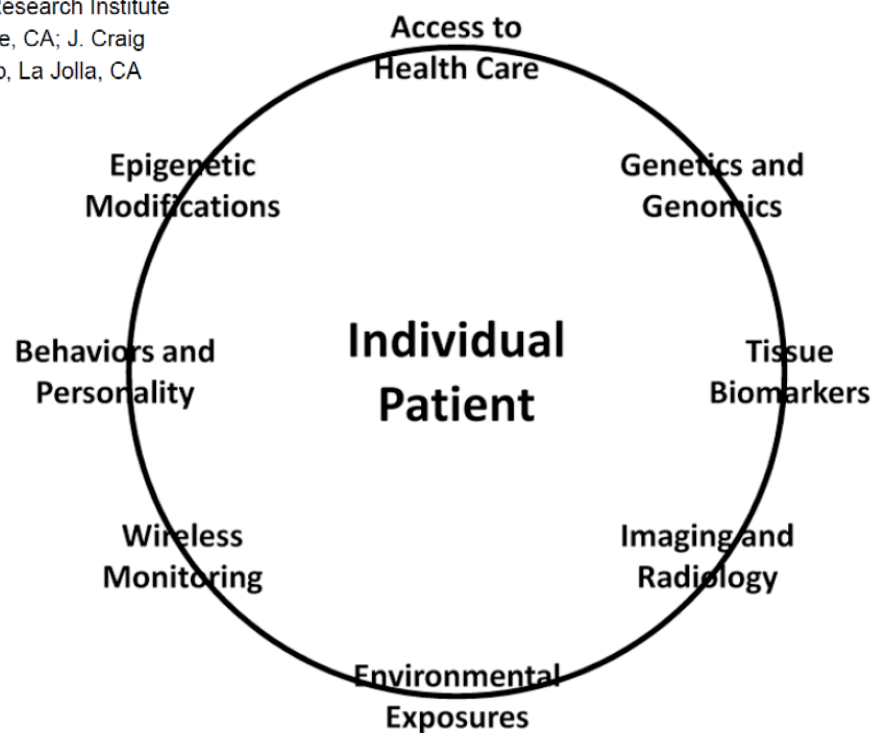


Personalized Medicine: Motivation, Challenges and Progress

Laura H. Goetz, M.D. and Nicholas J. Schork, Ph.D

Scripps Clinic Medical Group, La Jolla, CA (LHG); The Translational Genomics Research Institute (TGen; NJS), Phoenix, AZ; The City of Hope/TGen IMPACT Center (NJS), Duarte, CA; J. Craig Venter Institute, La Jolla, CA (JCVI; NJS); The University of California, San Diego, La Jolla, CA (UCSD; NJS)

- Los individuos poseen **características únicas** a nivel molecular, fisiológico, de exposición ambiental y de comportamiento.
- Las tecnologías emergentes (secuenciación de ADN, proteómica o técnicas de imagen) han revelado una **gran variación interindividual** en los pacientes.



Elementos que necesitan integración y evaluación en la búsqueda de una medicina personalizada.

2. ¿Qué es la espondiloartritis axial (EspAax)?

- Las EspA son una **familia** variada de enfermedades reumáticas que comparten una serie de mecanismos etiopatogénicos y síntomas.
- En las EspA se agrupan a los pacientes, en función de los síntomas predominantes: **EspAax o EspAp**.
- Dentro de la **EspAax** podemos diferenciar dos estadios de la enfermedad:
 - **EspAax-nr**
 - **EA**



3. Luces y sombras de la MP



LIGHTS

La MP tiene lógica...

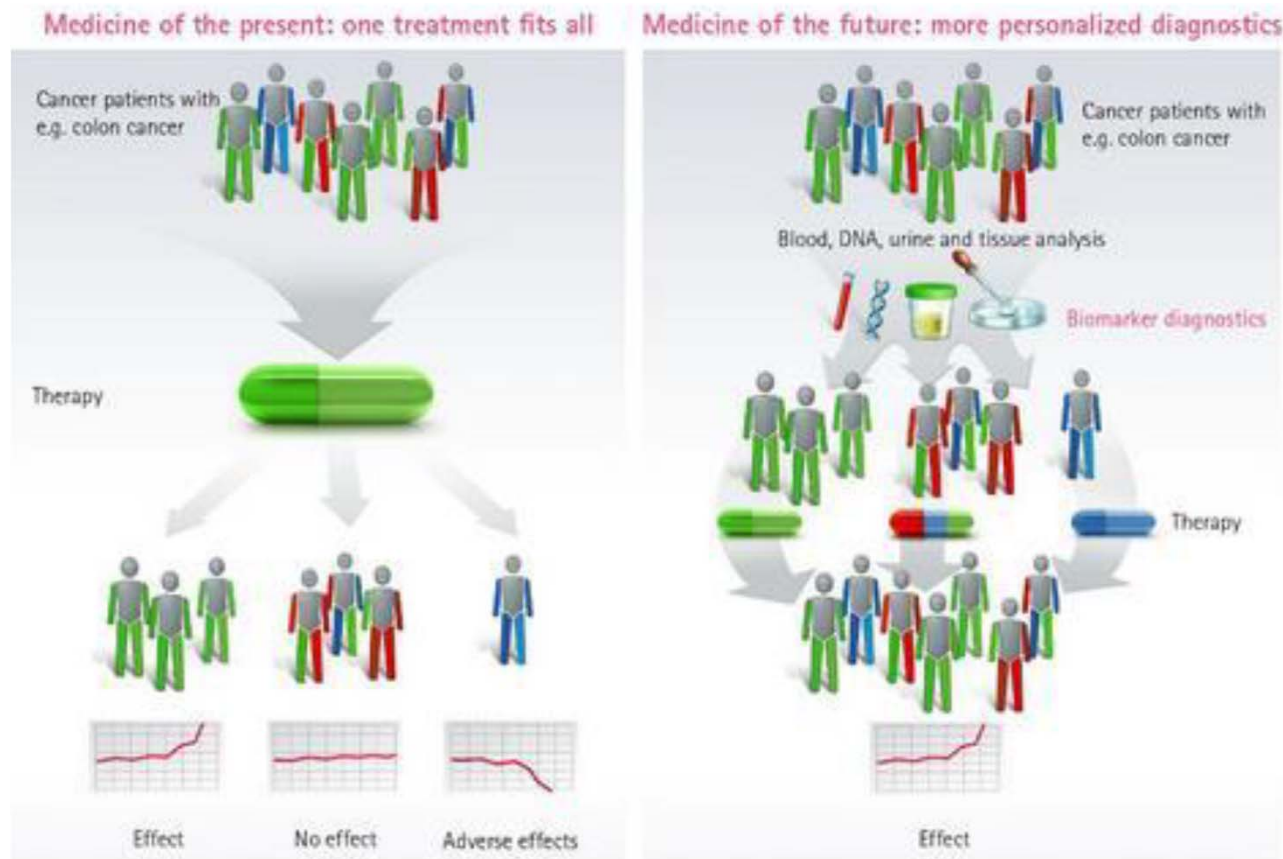
¿Por qué tratar a todos por igual si todos somos diferentes?



La MP pretende:

- Personalizar las **estrategias de prevención**.
- Predecir la susceptibilidad a las enfermedades, mejorar la detección precoz, retrasar y anticiparse a la progresión de la enfermedad y **curar**.
- Transformar la práctica de la medicina:
 - **Medicina reactiva →→ Medicina preventiva.**
- Proporcionar **mayor seguridad** al paciente:
 - Prescribir medicamentos más eficaces.
 - Elegir el fármaco y la dosis precisa.
 - Evitar la prescripción de fármacos con EEAA previsibles.
- Reducir el tiempo, el coste, y la tasa de fracaso de los ensayos clínicos.
- Eliminar las ineficiencias del “ensayo - error”.
- Encontrar factores predictores de respuesta terapéutica.

- Diferentes personas reaccionan distintamente a la misma terapia, algunas presentan respuesta, otras no y otras llegan a presentar EEA.
- Con la MP, realizando un diagnóstico correcto, podemos **tratar eficientemente** a cada paciente de manera que en todos logremos el efecto buscado.



Enrique Gamero Estévez. Medicina Personalizada. Universidad Pablo de Olavide. 2014.
Giacomini K.M, et al. Nature. 2007; 446: 975-978.

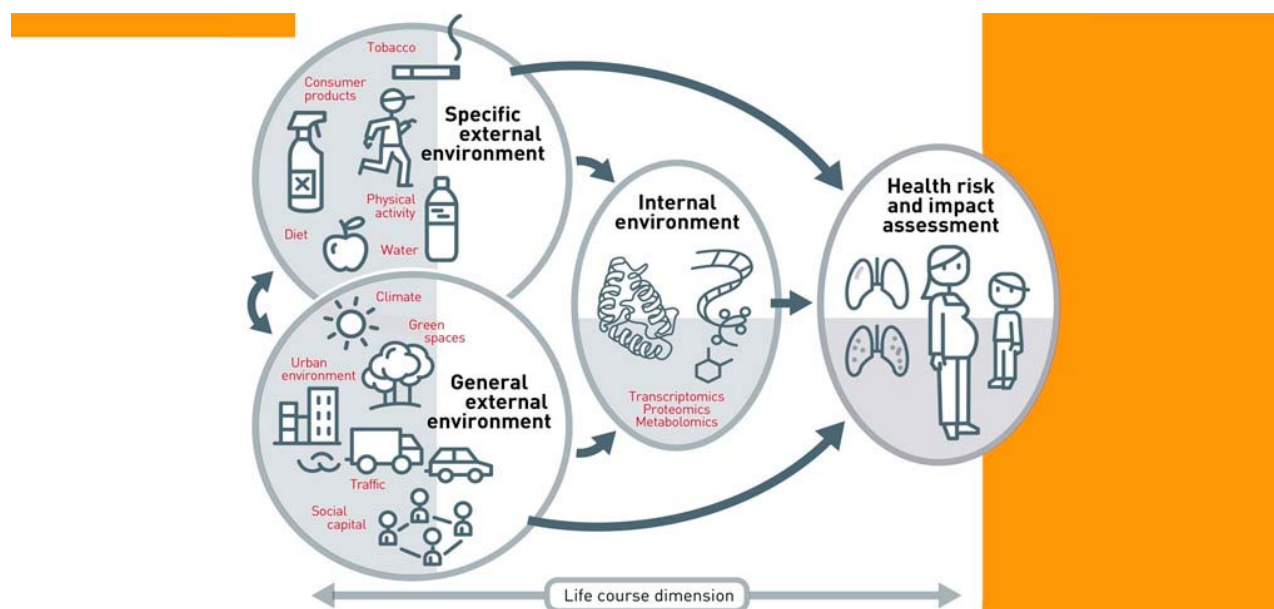
SHADOWS



Conocer **el genoma** de un individuo **no** es suficiente:

- La genética es en la mayoría de los casos sólo “otro factor más” que puede afectar al resultado de un tratamiento.
- También influyen con igual o mayor peso en la respuesta terapéutica del paciente:
 - *Dieta*
 - *Edad*
 - *Entorno*
 - *Tratamientos farmacológicos concomitantes*
 - *Coexistencia de patologías*

- **El exposoma:** es la totalidad de las exposiciones ambientales que afectan a las personas desde la concepción en adelante, complementando el genoma.
 - El **medio exógeno general:** entorno urbano, los factores climáticos, el capital social, el estrés.
 - El **medio exógeno específico:** contaminantes específicos, la dieta, la actividad física, el tabaco.
 - El **entorno endógeno:** factores biológicos internos como el metabolismo, la microflora intestinal, la inflamación y la agresión oxidativa.



- El exposoma de cada paciente juega un papel central en la MP.
 - ¿Pero...cómo lo objetivamos?
- La *informática biomédica* y la *inteligencia artificial* permiten recoger y analizar datos para comprender mejor las causas de las enfermedades y proponer nuevas **soluciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas** más personalizadas.
 - ¿Pero...la inteligencia artificial es una realidad en nuestra profesión?

INNOVACIÓN

La salud digital permite caracterizar el exposoma humano, resultado de la interacción entre los genes y los factores de riesgo ambientales y sociales



Fernando Martín Sánchez, director del Programa de Salud Digital, Cronicidad y Cuidados del Instituto de Salud Carlos III.

CARACTERIZACIÓN

En el marco de IMIENS (Instituto Mixto de Investigación UNED, Escuela Nacional de Sanidad), el grupo de Fernando Martín Sánchez coordina un proyecto para caracterizar los datos del exposoma individual en varias enfermedades

El exposoma, clave en medicina de precisión

disponible para informar los procesos de diseño, desarrollo, im- tre los genes y los factores de riesgo ambientales y sociales a los que

Hay más aspectos no resueltos de la MP:

- Tiene un **coste elevado**.
- **Aspectos jurídicos.**
- Los medicamentos se prueban en **ensayos** (grandes grupos de personas) y se prescriben utilizando resultados estadísticos, sabemos que no funcionarán en todos los pacientes.
- **Incidentalomas:** son pruebas genéticas que muestran detalles sobre el riesgo a desarrollar una enfermedad que no habría sido detectada de otra manera.
 - *Ej. A un niño con retraso de desarrollo se le hace una prueba genética que descubre una delección en un gen relacionado con el Parkinson.*

Ethical Issues Surrounding Personalized Medicine: A Literature Review

Pooneh Salari¹ and Bagher Larijani²

¹ *Medical Ethics and History of Medicine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

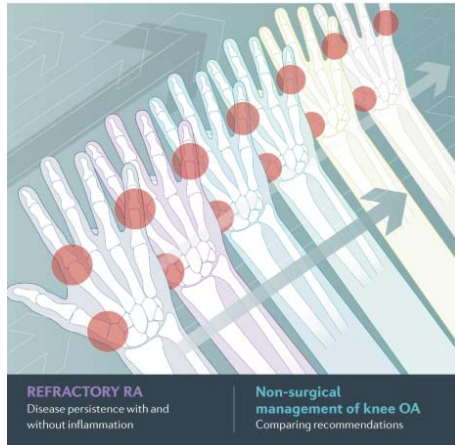
² *Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

- **Aspectos éticos:**
 - Si lo que se descubre afecta a toda la familia, ¿a quién se informa?
 - ¿Si se encuentra algo que predispone a un determinado cáncer, al paciente le gustaría saberlo?
 - ¿Si se detecta un gen asociado a una enfermedad que se manifestará en el futuro, al paciente le gustaría tener esa información? ¿O solo si hay alguna terapia que ofrecer?

- ¿Quién debe tener acceso al perfil genético de una persona?
 - ¿El paciente /familia?
 - ¿El gobierno/sistema de salud?
 - ¿Las compañías de seguros?
- ¿Cómo vamos a proteger la privacidad genética y evitar la discriminación genética en el lugar de trabajo y en nuestro entorno?

"Como sociedad tendremos que comenzar a pensar acerca de las implicaciones éticas, legales y sociales de todo esto. Se trata de un modelo nuevo que trae consigo nuevos desafíos".

4. ¿Es posible una medicina personalizada en EspAax?: Luces



- El complejo HLA es una de las regiones mejor estudiadas del genoma humano, y los avances continúan profundizando para entender sus asociaciones con las artritis inflamatorias.
- Conocer este complejo tiene implicaciones clínicas:
 - Preventivas, diagnósticas y de predicción de resultados.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Espondiloartritis y su asociación con el Complejo Mayor de Histocompatibilidad "Spondylarthritis and the association with Major Histocompatibility Complex"

Wilson A. Bautista-Molano¹, John D. Londoño²,
Consuelo Romero Sánchez³, Mabel Ávila³, Rafael R. Valle⁴

- **En la EA hay un 90% de susceptibilidad atribuible a factores genéticos.**
- **La fuerte asociación del HLA-B 27 confiere a este alelo un papel significativo de susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad.**
- De los individuos HLA-B27 positivos en la población general solamente 5% desarrollan EA, lo cual implica que **genes adicionales se encuentran comprometidos y que no es un alelo único.**

Khan MA. HLA System in Biology and Medicine: A Resource Book. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2010;422-446.

Brown MA, et al. Arthritis Rheum 1998;41:460-465.



The growing role of precision medicine for the treatment of autoimmune diseases; results of a systematic review of literature and Experts' Consensus

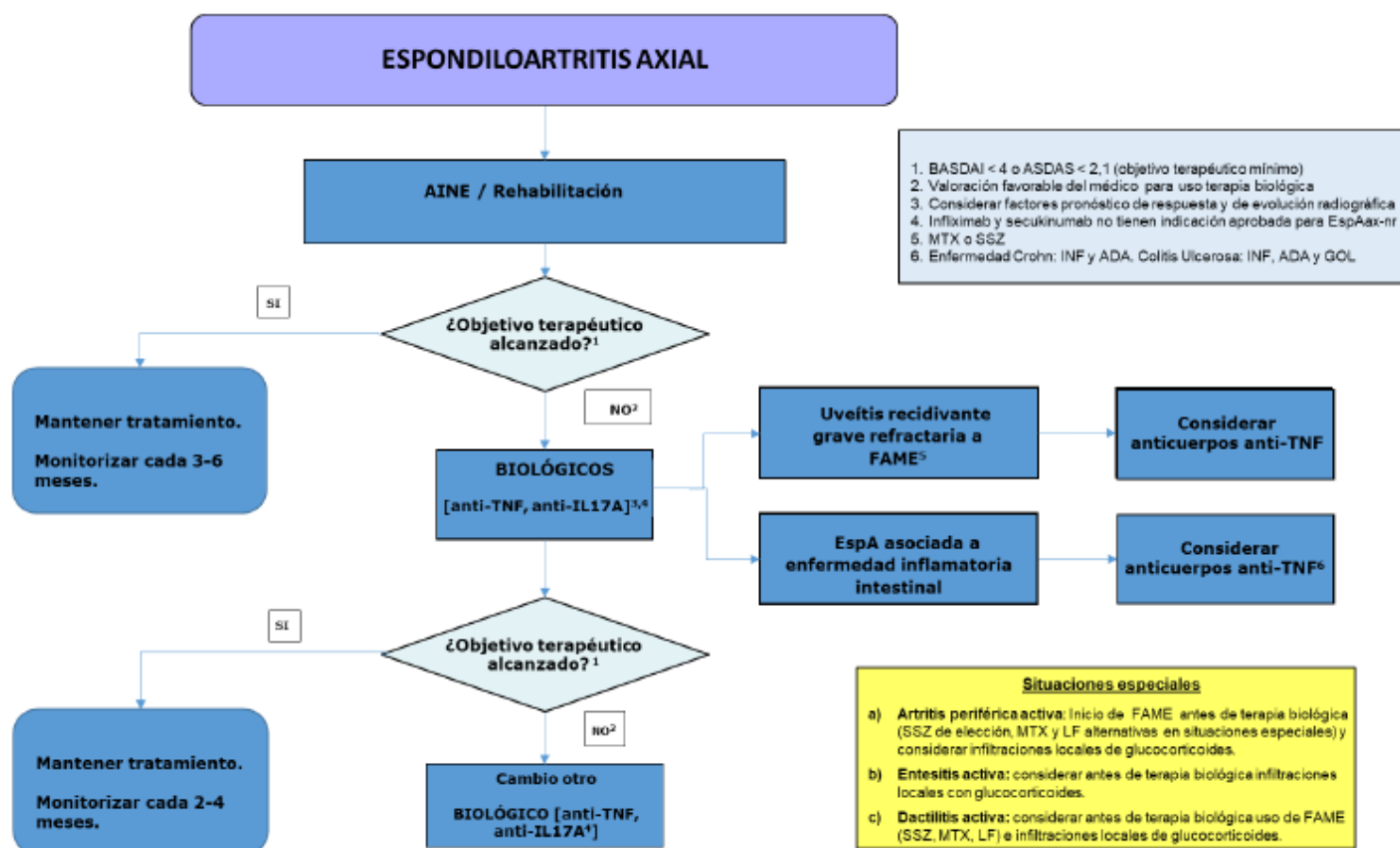
Roberto Giacomelli^{a,*}, Antonella Afeltra^b, Elena Bartoloni^c, Onorina Berardicurti^a, Michele Bombardieri^d, Alessandra Bortoluzzi^e, Francesco Carubbi^f, Francesco Caso^g, Ricard Cervera^h, Francesco Cicciaⁱ, Paola Cipriani^a, Emmanuel Coloma-Bazán^h, Fabrizio Conti^j, Luisa Costa^g, Salvatore D'Angelo^k, Oliver Distler^l, Eugen Feist^m, Nathan Foulquierⁿ, Marco Gabini^o, Vanessa Gerber^l, Roberto Gerli^c, Rosa Daniela Grembiale^p, Giuliana Guggino^q, Ariela Hoxha^r, Annamaria Iagnocco^s, Suzana Jordan^l, Bashar Kahaleh^t, Kim Lauper^u, Vasiliki Liakouli^h, Ennio Lubrano^v, Domenico Margiotta^b, Saverio Naty^p, Luca Navarini^h, Federico Perosa^w, Carlo Perricone^x, Roberto Perricone^x, Marcella Prete^w, Jacques-Olivier Pers^y, Costantino Pitzalis^d, Roberta Priori^z, Felice Rivelleso^d, Amelia Ruffatti^t, Piero Ruscitti^a, Raffaele Scarpa^g, Yehuda Shoenfeld^{z,aa,ab}, Giovanni Triolo^q, Athanasios Tzioufas^{ac}

- *In SpA patients, could HLAB27, HLA-Cw6 and ERAP1 represent genetic biomarkers able to predict treatment response to csDMARDs and bDMARDs (TNFis, IL17is, IL12/IL23is)?*
 - Ningún trabajo aborda el potencial papel del HLA-Cw6 y ERAP1 en la predicción de la respuesta al tratamiento.
 - En EspAax, **el HLA-B27 sí podría considerarse predictor de buena respuesta** a Anti-TNF.
- *In SpA patients, could mutations of the autoinflammatory genes MEFV, NOD 2, TNFRSF1A and NLRP 3 genes represent genetic biomarkers able to predict treatment response to csDMARDs and bDMARDs TNFis IL-17is, IL-12 /IL-23 is)?*
 - No hay datos ni en APs ni en EspAax de que HLA-Cw6, ERAP1, MEFV, CARD15/NOD2, TNFRSF1A, NLRP3 sean biomarcadores predictores de respuesta a FAME.

- El objetivo principal del tratamiento en la EspAax es conseguir el control de la enfermedad o, en su defecto, reducir al mínimo la actividad inflamatoria.
- **El tratamiento debe ser personalizado** según el tipo de afectación de la EspAax y su estado evolutivo dentro de una misma enfermedad:
 - 1) Pacientes con EA, que ya tienen daño estructural visible en la radiografía simple.
 - 2) Pacientes con EspAax-nr, forma menos evolucionada.

- Se conocen algunos **desencadenantes** de la enfermedad: tabaco, estrés, infecciones, traumatismos.
- La **intervención farmacológica precoz** mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida.
- Conocemos la **eficacia de las distintas terapias biológicas**, incluso cuando algunas fallan.
- Conocemos algunos **factores pronósticos** de respuesta al tratamiento biológico.

- Disponemos de diferentes **algoritmos de tratamiento** basados en las recomendaciones de los expertos.





Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit



NEW INSIGHTS IN
RHEUMATOLOGY
AND ITS THERAPEUTICAL IMPLICATIONS

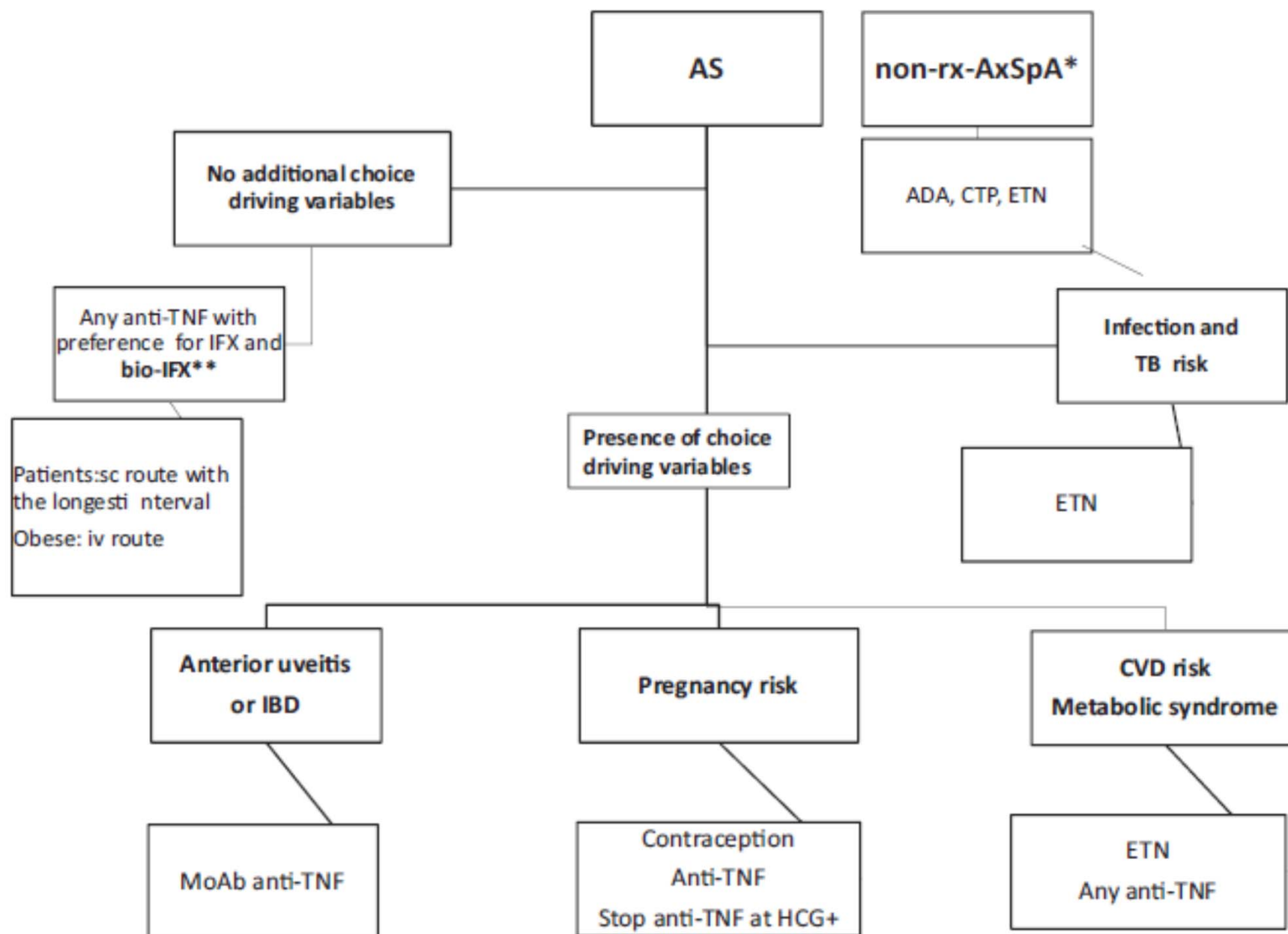
Tailored first-line biologic therapy in patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, and psoriatic arthritis



Fabrizio Cantini^{a,*}, Laura Niccoli^a, Carlotta Nannini^a, Emanuele Cassarà^a, Olga Kaloudi^a, Ennio Giulio Favalli^b, Andrea Becciolini^b, Martina Biggioggero^b, Maurizio Benucci^c, Francesca Li Gobbi^c, Valentina Grossi^d, Maria Infantino^d, Francesca Meacci^d, Mariangela Manfredi^d, Serena Guiducci^e, Silvia Bellando-Randone^e, Marco Matucci-Cerinic^e, Rosario Foti^f, Marcella Di Gangi^f, Marta Mosca^g, Chiara Tani^g, Fabrizio Palmieri^h, Delia Golettiⁱ, On behalf of the Italian board for the Tailored BIOlogic therapy (ITABIO)¹

- Un panel multidisciplinar de expertos establecen recomendaciones (ITABIO) basadas en evidencia científica sobre el uso de **terapia biológica personalizada de primera línea** en pacientes con AR, EspAax y APs.





***Only ADA, CTP and ETN have been approved for non-rx-AxSpA in Europe.**

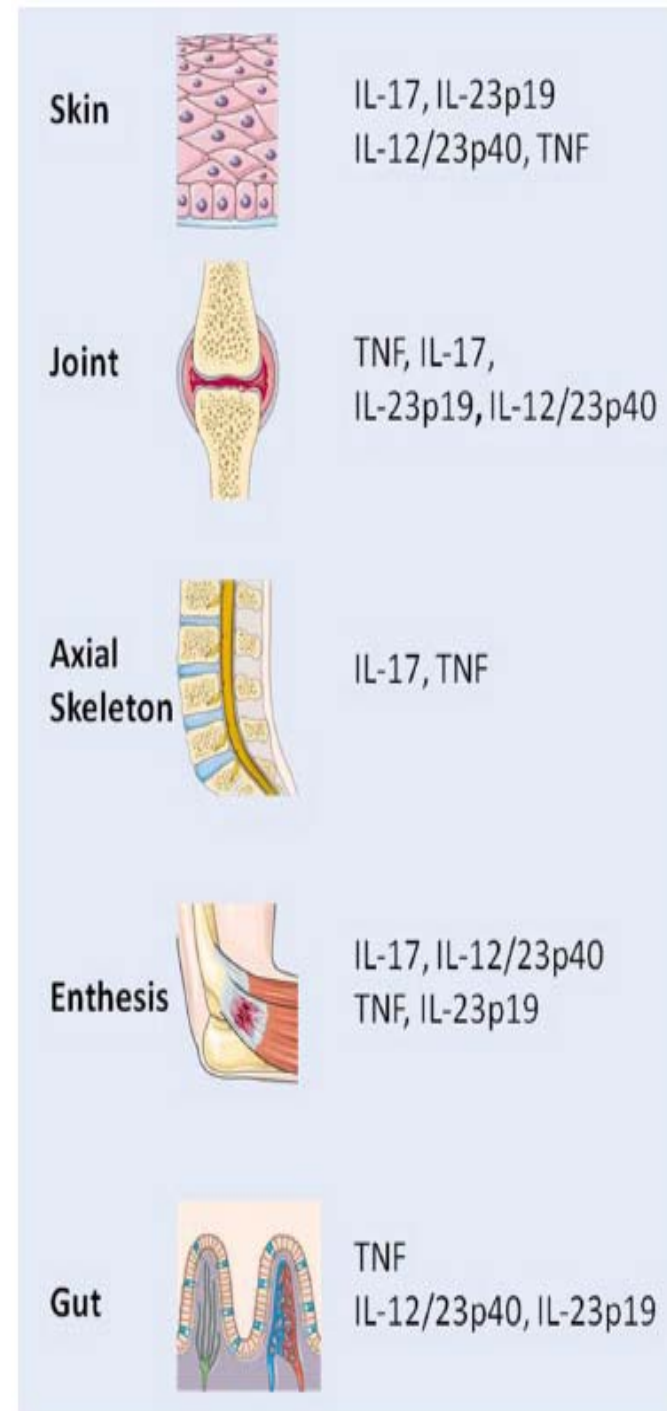
**** See text.**

Why did IL-23p19 inhibition fail in AS: a tale of tissues, trials or translation?

Stefan Siebert, Neal L Millar, Iain B McInnes

- Sabemos qué vías inhibir con mayor probabilidad de éxito según las características de los pacientes.

Siebert S, et al. Ann Rheum Dis Month 2018. Vol 0, No 0





Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit

Effects of ustekinumab versus tumor necrosis factor inhibition on enthesitis: Results from the enthesial clearance in psoriatic arthritis (ECLIPSA) study

Elizabeth G. Araujo, Matthias Englbrecht, Sabrina Hoepken, Stephanie Finzel, Eleni Kampylafka, Arnd Kleyer, Sarah Bayat, Verena Schoenau, Axel Hueber, Juergen Rech, Georg Schett*

NEW INSIGHTS IN
RHEUMATOLOGY
AND ITS THERAPEUTICAL IMPLICATIONS

¿Y en EspAax?

- **Objetivo:** comparar la eficacia de UST con Anti-TNF en resolución de entesitis en APs.
- **Métodos :** **ECLIPSA** es un estudio prospectivo, observacional, abierto 1:1 UST:TNFi.
- **Resultados:**
 - **UST logró un mejor control de la entesitis que el bloqueo del TNF en pacientes con APs que presentaban entesitis.**
 - Los efectos sobre la artritis son similares entre UST y los Anti-TNF.

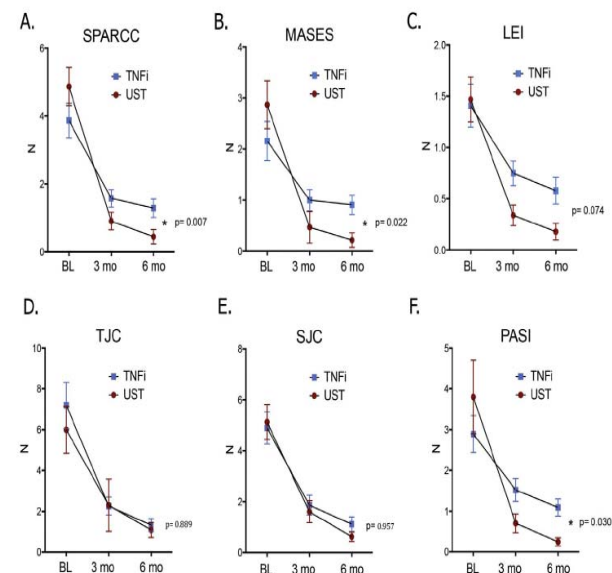


Fig. 1. Comparison of the effects of p40-IL-12/23- and TNF-inhibition on enthesitis, arthritis and skin disease in patients with psoriatic arthritis. Graphs show the effects of the p40-IL-12/23 inhibitor ustekinumab (UST) and of tumor necrosis factor inhibitors (TNFi) on measures of enthesitis (A-C), arthritis (D-E) and psoriatic skin disease (F): SPARCC, Spondyloarthritis Research Consortium of Canada enthesitis index; MASES, Maastricht Ankylosing Spondylitis Score; LEI, Leeds enthesitis index; TJC, tender joint count; SJC, swollen joint count; PASI, Psoriasis Area Severity Index; Values indicate means SEM. Statistics are based on ANOVA.

Precision medicine using different biological DMARDs based on characteristic phenotypes of peripheral T helper cells in psoriatic arthritis

Ippei Miyagawa¹, Shingo Nakayamada¹, Kazuhisa Nakano¹, Satoshi Kubo¹, Shigeru Iwata¹, Yusuke Miyazaki¹, Maiko Yoshikawa¹, Hiroko Yoshinari¹ and Yoshiya Tanaka¹

¿Y en EspAax?

- **Objetivo:** ver si la selección de la TB basándose en los fenotipos de linfocitos es más eficaz que la terapia estándar.
- **Métodos:**
Se evalúa la morfología celular predominante (TH 1 o TH 17) mediante citometría de flujo.
Se administra tratamiento “personalizado”.
- **Resultados:**
Si se selecciona la TB de acuerdo con las diferencias fenotípicas en las células TH se muestra una eficacia significativamente mayor que si se prescribe TB estándar.



New treatment paradigms in spondyloarthritis

*Leonieke J.J. van Mens, Marleen G.H. van de Sande,
and Dominique L.P. Baeten*

- La gran alternativa terapéutica actual en las EspAax es muy prometedora.
- No solo el tratamiento como tal, sino también la estrategia de tratamiento a seguir es crucial para conseguir el mayor beneficio para los pacientes:
 - Cuándo tratar
 - Qué secuencia de tratamientos usar
 - Personalizar los tratamientos
 - Qué estrategias seguir: T2T
- **Es el momento de realizar estudios recogiendo datos de cohortes de vida real teniendo en cuenta todos estos aspectos.**



“Mobile Health” for the Management of Spondyloarthritis and Its Application in China

Xiaojian Ji¹  • Lidong Hu¹ • Yiwen Wang¹  • Yiming Luo²  • Jian Zhu¹ • Jianglin Zhang¹ • M. A. Khan³ • Feng Huang^{1,4} 

- Se revisan las oportunidades y desafíos del uso de la *salud digital* a través del dispositivo móvil en la gestión de la EspA utilizando una solución para mejorar y **personalizar el tratamiento** en estos pacientes.

5. ¿Es posible una medicina personalizada en EspAax?: Sombras

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Espondiloartritis y su asociación con el Complejo Mayor de Histocompatibilidad "Spondylarthritis and the association with Major Histocompatibility Complex"

Wilson A. Bautista-Molano¹, John D. Londoño²,
Consuelo Romero Sánchez³, Mabel Ávila³, Rafael R. Valle⁴

- La EA como prototipo de EspA es una enfermedad hereditaria con un 90% de susceptibilidad atribuible a factores genéticos.
- La fuerte asociación del HLA-B*27 confiere a este alelo un papel significativo de susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad.
- **De los individuos HLA-B27 positivos en la población general solamente 5% desarrollan EA, lo cual implica que genes adicionales se encuentran comprometidos y que no es un alelo único.**

Khan MA. HLA System in Biology and Medicine: A Resource Book. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2010;422-446.

Brown MA, et al. Arthritis Rheum 1998;41:460-465.



The growing role of precision medicine for the treatment of autoimmune diseases; results of a systematic review of literature and Experts' Consensus

Roberto Giacomelli^{a,*}, Antonella Afeltra^b, Elena Bartoloni^c, Onorina Berardicurti^a, Michele Bombardieri^d, Alessandra Bortoluzzi^e, Francesco Carubbi^f, Francesco Caso^g, Ricard Cervera^h, Francesco Cicciaⁱ, Paola Cipriani^j, Emmanuel Coloma-Bazán^k, Fabrizio Conti^l, Luisa Costa^m, Salvatore D'Angeloⁿ, Oliver Distler^o, Eugen Feist^p, Nathan Foulquier^q, Marco Gabini^r, Vanessa Gerber^s, Roberto Gerli^t, Rosa Daniela Grembiale^u, Giuliana Guggino^v, Ariela Hoxha^w, Annamaria Iagnocco^x, Suzana Jordan^y, Bashar Kahaleh^z, Kim Lauper^{aa}, Vasiliki Liakouli^{ab}, Ennio Lubrano^{ac}, Domenico Margiotta^{ad}, Saverio Nati^{ae}, Luca Navarini^{af}, Federico Perosa^{ag}, Carlo Perricone^{ah}, Roberto Perricone^{ai}, Marcella Prete^{aj}, Jacques-Olivier Pers^{ak}, Costantino Pitzalis^{al}, Roberta Priori^{am}, Felice Rivellesse^{an}, Amelia Ruffatti^{ao}, Piero Ruscitti^{ap}, Raffaele Scarpa^{aq}, Yehuda Shoenfeld^{ar,as,at}, Giovanni Triolo^{au}, Athanasios Tzioufas^{av}

- *In SpA patients, could HLAB27, HLACw6 and ERAP1 represent genetic biomarkers able to predict treatment response to csDMARDs and bDMARDs (TNFis, IL17is, IL12/IL23is)?*
 - Ningún trabajo aborda el potencial papel del HLACw6 y ERAP1 en la predicción de la respuesta al tratamiento.
 - En EspAax, el HLA-B27 sí podría considerarse predictor de buena respuesta a Anti-TNF.
- *In SpA patients, could mutations of the autoinflammatory genes MEFV, NOD 2, TNFRSF1A and NLRP 3 genes represent genetic biomarkers able to predict treatment response to csDMARDs and bDMARDs TNFis IL-17is, IL-12 /IL-23 is)?*
 - No hay datos ni en APs ni en EspAax de que HLA-Cw6, ERAP1, MEFV, CARD15/NOD2, TNFRSF1A, NLRP3 sean biomarcadores predictores de respuesta a FAME.

Roberto Giacomelli, *Autoimmunity Reviews*,
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102738>





Editorial: Ankylosing Spondylitis and Related Immune-Mediated Disorders

Maria Teresa Fiorillo^{1*}, Nigil Haroon², Francesco Ciccia³ and Maxime Breban^{4,5,6}

¹ Department of Biology and Biotechnology "Charles Darwin", Sapienza University of Rome, Rome, Italy, ² Department of Medicine, University of Toronto, University Health Network, Krembil Research Institute, Toronto, ON, Canada, ³ Department of Precision Medicine, University della Campania L. Vanvitelli, Naples, Italy, ⁴ UMR 1173 Inserm/University of Versailles-Saint-Quentin-University of Paris-Saclay, Montigny-Le Bretonneux, France, ⁵ Rheumatology Division, Ambroise Paré Hospital, Boulogne-Billancourt, France, ⁶ INFLAMEX, Laboratoire d'Excellence, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

- Se plantean muchas **preguntas pendientes de resolver**:
 - ¿Cómo conseguir mayor tasa de remisión / “curación” y sobre todo mayor prevención?
 - ¿Cuál es el papel real de las terapias que usamos en EspA y cuáles son los verdaderos factores de predicción de respuesta?
 - ¿Qué parte de la enfermedad la explica la epigenética?
 - ¿Cuáles son los biomarcadores más eficientes?
 - Etc.

Axial Spondyloarthritis in the Era of Precision Medicine



Rianne E. van Bentum, MD, Irene E. van der Horst-Bruinsma, MD, PhD^{*}

- Muchos pacientes con EspAax padecen manifestaciones extraarticulares (uveítis anterior, psoriasis o EI), **haciendo más difícil una MP.**

Table 1		Efficacy of biologics on extra-articular manifestations in axial spondyloarthritis				
		Axial SpA	Anterior Uveitis	Psoriasis	Ulcerative Colitis	Crohn Disease
TNF inhibitors	Infliximab	+	+	+	+	+
	Adalimumab	+	+	+	+	+
	Etanercept	+	±	+	-	-
	Golimumab	+	+	+	+	? ^a
	Certolizumab	+	+	+	? ^a	+
Anti-IL-23	Ustekinumab	-	?	+	?	+
Anti-IL-17	Secukinumab	+	-/?	+	-	-
	Ixekizumab	+	?	+	-	-

Abbreviations: +, beneficial effect; ±, uncertain effect; -, no or negative effect; ?, no data available.

^a Not approved for this indication.

Review Article | Published: 10 March 2020

Pharmacomicrobiomics in inflammatory arthritis: gut microbiome as modulator of therapeutic response

Jose U. Scher , Renuka R. Nayak, Carles Ubeda, Peter J. Turnbaugh & Steven B. Abramson

- La **farmacomicrobiómica** describe la compleja interacción de los fármacos con el microbioma.
- Se considera cada vez más un factor importante en la predicción de la respuesta terapéutica.
- La **farmacomicrobiómica** podría incorporarse potencialmente en la medicina de precisión en reumatología.

ORIGINAL ARTICLE



Machine learning–based prediction of radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis

Young Bin Joo¹ • In-Woon Baek² • Yune-Jung Park¹ • Kyung-Su Park¹ • Ki-Jo Kim¹ 

- A día de hoy hay todavía **muchas incógnitas sobre la progresión radiográfica** en las EspAax.
- Se prueba la viabilidad de usar algoritmos de *machine learning* para predecir la progresión radiográfica en EspAax.
 - Se introducen datos clínicos y de laboratorio obtenidos de dos cohortes de pacientes con EspAax y se diseñan modelos predictivos de progresión radiográfica en EspAax.
- **Un modelo con más datos podría favorecer la MP.**



Overdiagnosis and overtreatment in rheumatology: a little caution is in order

Robert B M Landewé^{1,2}

- El sobrediagnóstico conduce a cuidados médicos innecesarios (sobretratamiento) y mayor coste.
- En EspAax: los criterios ASAS /RM favorecen el sobrediagnóstico.
- Se discuten 6 **paradigmas de la especialidad que pueden favorecer el sobrediagnóstico y el sobretratamiento (que habrá que sopesar)**.
 - Diagnóstico precoz, Tratamiento intensivo
 - Remisión, Pronóstico
 - Reumatología basada en la evidencia, **Medicina de precisión**

Perspective | Published: 04 September 2020

Transforming clinical trials in rheumatology: towards patient-centric precision medicine

Costantino Pitzalis , Ernest H. S. Choy & Maya H. Buch

- A pesar del éxito de las terapias en el tratamiento de las artritis, la falta de biomarcadores predictivos hace que usemos un **enfoque de “ensayo - error” para la elección de tratamientos**, con respuestas variables e insatisfactorias.
- Se pueden mejorar las tasas de respuesta si logramos **describir perfiles de pacientes** (¿conociendo mejor el tejido sinovial?).
- Se necesitan **enfoques innovadores de ensayos clínicos (ensayos clínicos centrados en el paciente)**.

6. Reflexiones finales

- Conocemos la importancia del HLA B27 en la EspAax.
 - Pero...la genética no lo explica todo.
- En la EspAax disponemos de gran variedad terapéutica y guías/recomendaciones que orientan.
 - Pero...falta definir bien los perfiles de pacientes con EspAax para acertar y minimizar las ineficiencias del tratamiento ensayo-error.

La MP es un reto en EspAax.

Hay que responder a muchas preguntas todavía para que la promesa de la MP en la EspAax se convierta en una realidad ligada a mejorar el diagnóstico y la terapéutica de estos pacientes.

¡THANK YOU!

Delia Reina
Reumatología
Complex Hospitalari Moisès Broggi

