Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):30

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

CO34 - Autoanticuerpos séricos frente a la proteína centromere protein F se asocian con la respuesta clínica a Infliximab en la artritis reumatoide

L.M. Lourido Salas[1], C. Ruiz-Romero[1,4], F. Picchi[1], N. Diz-Rosales[1], S. Vilaboa-Galán[1], C. Fernández-López[1], J.A. Pinto Tasende[1], E. Pérez-Pampín[5], C. Regueiro[2,5], A. Mera-Varela[5], A. González[2,5], K. Hambardzumyan[6], S. Saevarsdottir[6,7], P. Nilsson[3] y F.J. Blanco[1,2]

[1]Rheumatology Division. ProteoRed/ISCIII Proteomics Group. INIBIC-Hospital Universitario de A Coruña. [2]RIER-RED de Inflamación y Enfermedades Reumáticas. [3]Affinity Proteomics. SciLifeLab. School of Biotechnology. KTH-Royal Institute of Technology. Stockholm. Suecia. [4]CIBER-BBN Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [5]Laboratorio de Investigacion 10 y Rheumatology Unit. Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. [6]Unit of Rheumatology. Department of Medicine. Karolinska Institutet and Rheumatology Clinic. Karolinska University Hospital. Stockholm. Suecia.

Resumen

Introducción: Una de las necesidades médicas más relevantes en el campo de la AR es la relativa al establecimiento de estrategias terapéuticas personalizadas que permitan estratificar a los pacientes según la probabilidad de respuesta al tratamiento y ayudar así a guiar las decisiones terapéuticas en la práctica clínica. Los anticuerpos anti-citrulinados y el factor reumatoide son los autoanticuerpos habitualmente presentes en los pacientes con AR, sin embargo también existen otros autoanticuerpos que podrían proporcionar información relevante acerca de la respuesta al tratamiento.

Objetivos: Identificar autoanticuerpos séricos en AR asociados con la respuesta a la terapia biológica con infliximab (IFX).

Métodos: En este trabajo analizamos el perfil de autoanticuerpos IgG e IgA en los sueros de 155 pacientes con AR recogidos antes del inicio del tratamiento con IFX. Ninguno de estos pacientes habían sido tratados previamente con terapias biológicas. Los sueros procedían de 3 cohortes de pacientes: una cohorte exploratoria (N = 20) procedente del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (España), una cohorte de replicación procedente del Hospital Universitario de A Coruña (España), (N = 61); y una cohorte de validación (N = 74) procedente del ensayo clínico SWEFOT *(Swedish Farmacotherapy*, Suecia). La presencia de autoanticuerpos y sus niveles en suero se analizaron en asociación con la respuesta EULAR (*European League Against Rheumatism*) a los 6 meses de tratamiento. Así, los pacientes se clasificaron en buenos respondedores (BR, n = 56), respondedores moderados (RM, n = 55) y no respondedores (NR, n = 44). Para identificar los autoanticuerpos de tipo IgG e IgA en la cohorte exploratoria se empleó un array de esferas en suspensión construido con fragmentos proteicos del *Human Protein Atlas*, los cuales fueron seleccionados a partir de un cribado inicial utilizando arrays en formato plano que contenían un total de 42.000 fragmentos proteicos humanos diferentes. Posteriormente, los resultados se replicaron y se validaron en las cohortes de A Coruña y SWEFOT. Para el determinar la relevancia clínica de los

resultados obtenidos, se combinaron análisis estadísticos no paramétricos, análisis de curvas ROC (*Receiver Operating Curves*) y un metanálisis.

Resultados: Nuestros resultados mostraron que los niveles en suero de los autoanticuerpos IgG frente a la proteína CENPF (*Centromere protein F*) están significativamente aumentados en los pacientes respondedores (buenos respondedores y respondedores moderados; N = 111) a IFX en comparación con los no respondedores (N = 44) (p = 0,018). CENPF es una proteína asociada a la proliferación celular y dependiente del ciclo celular que puede estar implicada en el incremento o proliferación celular aberrante que se produce en la AR. La combinación de los anticuerpos IgG anti-CENPF en combinación con las variables clínicas (edad, sexo y DAS28-VSG) resultó en el mejor modelo para identificar a los pacientes que respondieron al IFX, mostrando una AUC (*area under the area*) de 0,756 (IC95% [0,639 -0,874], p = 0,001).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que los elevados niveles de anticuerpos IgG anti-CENPF en suero podrían ser potencialmente utilizados para seleccionar a los pacientes con AR con mayor probabilidad de beneficiarse del tratamiento con IFX.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados