Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):54

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P011 - Identificación de biomoléculas séricas como potenciales biomarcadores de eficacia clínica y predictores de respuesta a terapias biológicas en pacientes con artritis reumatoide

M. Luque-Tévar[1], C. Pérez-Sánchez[1], P. Font[1], M. Romero-Gómez[1], A.M. Patiño-Trives[1], D. Ruiz Vilchez[1], I. Arias de la Rosa[1], M.C. Ábalos-Aguilera[1], R. Ortega-Castro[1], A. Escudero-Contreras[1], C. Rodríguez-Escalera[2], J. Pérez-Venegas[3], M.D. Ruiz Montesinos[3], C. Domínguez[3], C. Romero Barco[4], A. Fernández-Nebro[5], N. Mena Vázquez[5], J.L. Marenco[6], J. Uceda Montañez[6], M.D. Toledo Coello[7], N. Barbarroja[1], M.Á. Aguirre[1], R.López-Pedrera[1] y E. Collantes-Estévez[1]

[1]IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. [2]Hospital Universitario de Jaén. [3]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [4]Hospital Clínico Universitario de Málaga. [5]Hospital Regional Universitario de Málaga. [6]Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. [7]Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

Resumen

Objetivos: Evaluar la expresión de mediadores inflamatorios circulantes en pacientes AR y su modulación por terapias anti-TNF-? (TNFi) y anti-CD20 (RTX), con el fin de identificar potenciales biomarcadores de eficacia clínica y predictores de respuesta terapéutica a dichos fármacos.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico, desarrollado en dos cohortes de pacientes AR, la primera constituida por 85 pacientes que iniciaron terapia con fármacos anti-TNF y la segunda por 26 pacientes tratados con RTX. En ambas cohortes se evaluaron los niveles séricos basales y tras 6 meses de tratamiento de 27 proteínas que conforman una red de mediadores inflamatorios relacionados con activación, proliferación, migración leucocitaria y angiogénesis, junto a diversos factores de crecimiento de fibroblastos y células hematopoyéticas. La eficacia clínica se evaluó según criterios EULAR (respuesta DAS28 buena, moderada o no respuesta). Utilizando herramientas estadísticas y bioinformáticas se realizaron estudios comparativos de expresión sérica entre grupos de respuesta clínica y se analizó su capacidad discriminatoria. Se crearon modelos de predicción logística (curvas ROC) para evaluar el valor de estas moléculas como potenciales predictores de respuesta.

Resultados: Una alta proporción de pacientes mostraron buena respuesta clínica tanto a terapias con TNFi (59%) como con RTX (69%) tras 6 meses de tratamiento. Los scores basales de actividad (DAS28, SDAI), y títulos de autoanticuerpos (RF o ACPA) no mostraron capacidad predictora de respuesta a ningún tratamiento. Sin embargo, tanto el hábito de tabáquico como la hiperlipidemia al inicio del estudio fueron predictores de una peor respuesta a ambos FAMES-biológicos. Los niveles de expresión de 14 mediadores inflamatorios se redujeron de forma significativa en pacientes respondedores a TNFi, 7 de los cuales se relacionaron con una bajada de DAS28. El tratamiento con RTX promovió reducción en los niveles de 15 mediadores inflamatorios en pacientes respondedores; 4 de ellos correlacionaron con bajada de DAS28. El análisis de los niveles basales de expresión de estas biomoléculas permitió segregar grupos de pacientes con respuesta terapéutica diferencial. Así, los pacientes respondedores a TNFi mostraron una expresión basal menor de numerosas biomoléculas inflamatorias en relación a pacientes no respondedores o con respuesta moderada. Dicho perfil fue también específico y distintivo entre pacientes con distinta respuesta clínica a RTX. Los análisis de curvas ROC permitieron identificar firmas específicas de biomoléculas inflamatorias alteradas que podrían servir como predictores de respuesta a cada terapia con alta sensibilidad y

especificidad, identificándose una firma de cinco moléculas como potenciales predictores de respuesta a TNFi [VEGF, eotaxina, RANTES, IL7 e IL-17]. En el grupo de RTX se identificó una firma conformada por tres citocinas/quimiocinas altamente expresadas en suero como predictores de respuesta a dicho fármaco [proteína 10 inducible por interferón (IP10), eotaxina y MCP-1].

Conclusiones: El análisis extensivo del perfil inflamatorio presente en el suero de pacientes AR permite identificar biomarcadores específicos y distintivos como predictores de respuesta a terapias anti-TNF y anti-CD20.

Financiado por Junta de Andalucía (PI-0285-2017) e ISCIII (PI18/00837 y RIER RD16/0012/0015) co-financiado con FEDER.

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