



## P220 - Análisis simultáneo de anticuerpos anti-CCP, factor reumatoide, anti-PAD4 y anti-CarP identifica efectos sinérgicos en la respuesta anti-TNF en la artritis reumatoide

A. Julià<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, F. Blanco<sup>2</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, I. Haro<sup>3</sup>, A.J. Mas<sup>4</sup>, A. Erra<sup>1</sup>, M.L. García Vivar<sup>5</sup>, J. Monfort<sup>6</sup>, S. Sánchez-Fernández<sup>7</sup>, I. González<sup>8</sup>, M. Alperi<sup>9</sup>, R. Castellanos-Moreira<sup>10</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>11</sup>, C. Díaz-Torné<sup>12</sup>, N. Palau<sup>1</sup>, R. Lastra<sup>1</sup>, J. Lladós<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>10</sup> y S. Marsal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology Research Group. Vall d'Hebron Research Institute. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. <sup>3</sup>Unitat de Síntesi i Aplicacions Biomèdiques de Pèptids. IQAC-CSIC. Barcelona. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>7</sup>Departamento de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. <sup>8</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>9</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>10</sup>Departamento de Reumatología. Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica. Barcelona.

## Resumen

**Introducción:** El bloqueo de la actividad del factor de necrosis tumoral (TNF) es una estrategia terapéutica exitosa para 2 de cada 3 pacientes con artritis reumatoide (AR). Identificar a los pacientes que no responderán a las terapias anti-TNF es actualmente un objetivo traslacional importante en la AR. Hasta la fecha, la asociación de la seropositividad al factor reumatoide (FR) o los anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (anti-CCP) con la respuesta anti-TNF no ha sido concluyente, lo que sugiere que otros biomarcadores aún no explorados podrían ser más informativos para este objetivo.

**Objetivos:** Analizar la asociación de dos biomarcadores recientemente introducidos en la AR: los anticuerpos anti-proteína carbamylada (anti-CarP) y anticuerpos anti-peptidilarginina deiminasa tipo 4 (anti-PAD4).

**Métodos:** Se reclutó una cohorte prospectiva de n = 80 pacientes con AR que comenzaban la terapia anti-TNF y se midieron los niveles de cuatro autoanticuerpos: FR, anti-CCP, anti-CarP y anti-PAD4- al inicio del estudio. El cambio en la puntuación DAS28 entre el inicio y la semana 12 de la terapia se utilizó como criterio de respuesta clínica.

**Resultados:** El análisis de cada marcador por separado no mostró ninguna asociación significativa con la respuesta al fármaco. Sin embargo, al evaluar las interacciones entre los diferentes autoanticuerpos, encontramos asociaciones muy significativas con la respuesta al fármaco. Los anti-CCP y el FR mostraron una interacción positiva con la respuesta a la terapia anti-TNF (p = 0,00068), y los títulos anti-PAD4 y antiCarP mostraron una interacción negativa con la respuesta clínica en la semana 12 (p = 0,0062). Utilizando una muestra independiente retrospectiva (n = 199 pacientes),

validamos la interacción entre anti-CCP y RF con la respuesta clínica a los agentes anti-TNF ( $p = 0,044$ ).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio muestran que las interacciones entre anticuerpos son importantes en la respuesta a la terapia anti-TNF y sugieren posibles relaciones patogénicas.