



P108 - ASOCIACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL Y LOS AUTOANTICUERPOS CONTRA PROTEÍNAS CARBAMILADAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R.A. Castellanos-Moreira¹, S. Rodríguez-García¹, G. Jiménez-Vivas¹, K. Cajiao¹, M.J. Gomara², J. Ramírez¹, J. Gómez Puerta¹, S. Holgado Pérez³, I. Casafont-Solé³, J.D. Cañete¹, I. Haro² y R. Sanmartí¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²IQAC-CSIC. Barcelona. ³Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es la manifestación pulmonar más común en artritis reumatoide (AR). Esta complicación conlleva una alta mortalidad, por lo que su diagnóstico precoz es primordial. Los autoanticuerpos contra proteínas carbamiladas (Anti-CarP), conocidos por asociarse a factores de mal pronóstico en la AR, también han sido descritos en diferentes enfermedades pulmonares crónicas sin historia previa de AR.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar la asociación de los Anti-CarP y la EPI en pacientes con AR.

Métodos: Realizamos un estudio transversal que incluyó pacientes con AR según los criterios ACR/EULAR del 2010. La población principal está compuesta por 2 grupos: 1) pacientes con AR diagnosticados con EPI (grupo AR-EPI) y 2) pacientes con AR sin EPI (grupo no-EPI). La EPI fue diagnosticada a través de tomografía axial computarizada de alta resolución, y confirmado por un comité multidisciplinario. Se determinaron mediante ELISA tres anticuerpos de tipo IgG Anti-CarP contra: el suero de ternero fetal (Anti-FCS), el fibrinógeno (Anti-Fib) y el péptido de fibrina/filagrina homocitrulinado; además de uno de tipo IgA contra FCS (Anti-FCS-IgA). Las asociaciones entre los diferentes Anti-CarP y la EPI fueron investigadas a través de un análisis de regresión logística ajustado por variables asociadas al desarrollo de EPI en pacientes con AR: tabaco, sexo masculino, edad, duración de la enfermedad, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti proteínas citrulinadas (ACPA). Adicionalmente se obtuvo una muestra de replicación independiente para validar nuestros hallazgos.

Métodos: En la población principal 179 pacientes fueron incluidos: 37 (21%) en el grupo AR-EPI y 142 en el grupo no-EPI. Las diferentes características de cada grupo están detalladas en la tabla 1. La muestra de replicación estaba conformada por 25 individuos en el grupo AR-EPI y 50 individuos en el grupo no-EPI. Encontramos que los diferentes Anti-CarP fueron más frecuentes en el grupo de pacientes AR-EPI (Anti-FCS 70% vs 43%; Anti-Fib 73% vs 51%; Anti-CFFHP 38% vs 19%; Anti-CarP-IgA 51% vs 20%). También que la media de los títulos en suero de los diferentes Anti-CarPs fue superior en el grupo AR-EPI, con una diferencia estadísticamente significativa para cada anticuerpo con excepción de los Anti-Fib. Finalmente el análisis multivariante mostró que las distintas especificidades Anti-CarP estaban asociadas independientemente con la EPI (Anti-FCS (OR: 3,42;

IC95% 1,13-10,40), Anti-Fib (OR: 2,85; IC95% 0,83-9,70), Anti-CFFHP (OR: 3,11; IC95% 1,06-9,14)). En la muestra de replicación estos hallazgos fueron validados únicamente para Anti-FCS (OR: 10,42; IC95% 1,68-64,45) (tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, terapéuticas y de anticuerpos de la población principal.

	Grupo AR-EPI (n:37)	Grupo no-EPI (n:142)	p
Femenino (%)	25 (68)	116 (82)	NS
Edad media (± DE)	67,3 (10,1)	57,7 (12,9)	< 0,005
Duración media de enfermedad (± DE)	11,6 (7,1)	5,3 (13,3)	< 0,005
Fumadores (%)	21 (57)	62 (44)	NS
Dosis acumulada de tabaco (± DE)	30,7 (11,1)	21,8 (12)	< 0,005
Etnia caucásica (%)	31 (84)	120 (85)	NS
Tratamiento:			
Glucocorticoides (%)	25 (68)	81 (57)	NS
FAMEsc (%)	33 (89)	132 (86)	NS
MTX (%)	20 (54)	95 (57)	NS
FAMEb (%)	11(30)	36 (25)	NS
Media DAS-28 (± DE)	3,71 (1,35)	2,74 (1,05)	< 0,005
Enfermedad erosiva (%)	26 (70)	63 (44)	< 0,005
Media HAQ-DI (IC95%)	0,69 (0,53 -0,85)	0,31 (0,24 -0,38)	< 0,005
ACPA positivo (%)	29 (78)	99 (70)	NS
Media título ACPA (IQR) CU	674 (2,215)	143 (1,132)	NS
FR positivo (%)	28 (76)	83 (59)	NS
Media título FR (IQR)CU	105 (298)	34 (110)	NS

Tabla 2. Modelo de regresión logística de las diferentes especificidades de los Anti-CarP

	Población principal			Muestra de replicación		
	Odds ratio	p > z	95% IC	Odds ratio	p > z	IC95%
Anti-FCS	3,42	0,030	1,12-10,40	10,41	1,012	1,68-64,45
Anti-Fib	2,84	0,095	0,83-9,70	1,64	0,491	0,39-6,85
Anti-CFFHP	3,11	0,039	1,06-9,13	1,49	0,534	0,42-5,29

Conclusiones: Encontramos una fuerte asociación entre la EPI y los Anti-CarP independientemente de otros confusores como son el FR y los ACPA. Esto sugiere un posible vínculo ente los Anti-CarP y el desarrollo de la EPI en pacientes con AR.