

# Relevancia de la presencia y título de autoanticuerpos (factor reumatoide y antipéptido citrulinado) en los niveles de fármacos no anti-TNF en pacientes con Artritis Reumatoide

Sara Salas Santamaria<sup>1</sup>, Marta Chao Moreira<sup>1</sup>, Marta Novella-Navarro<sup>1</sup>, Pilar Nozal Aranda<sup>2</sup>, Ana Martinez Feito<sup>2</sup>, Carolina Tornero<sup>1</sup>, Cristina Bohorquez<sup>1</sup>, Ana Sanchez Calle<sup>1</sup>, Carmen Camara<sup>2</sup>, Eduardo Lopez Granados<sup>2</sup>, Odelaisy Leon Triana<sup>3</sup>, Eugenio De Miguel<sup>1</sup>, Chamaida Plasencia<sup>1</sup>.

1. Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz, Madrid. 2. Servicio de Inmunología Hospital Universitario La Paz, Madrid. 3. Servicio de Bioestadística Hospital Universitario La Paz, Madrid.

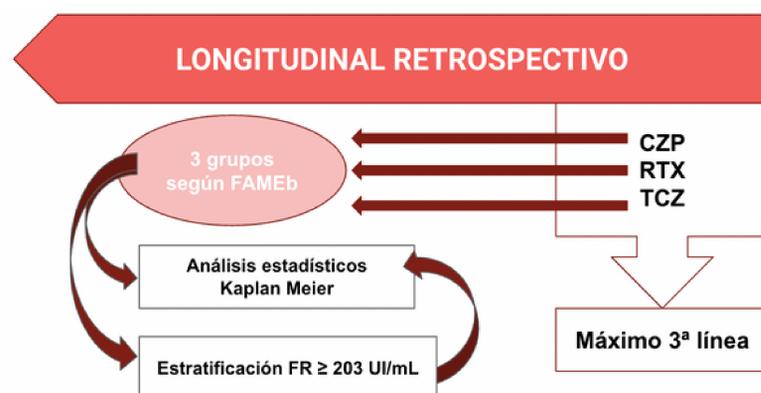
## Introducción

El Factor Reumatoide (FR), es el autoanticuerpo más descrito en la patogenia de la Artritis Reumatoide (AR) junto con los anticuerpos anti-péptido citrulinados (ACPA). Los niveles elevados de FR predicen un curso más agresivo de la enfermedad, sin embargo, recientemente se ha observado que pueden influir también en una peor respuesta a ciertos fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (FAMEb), como los anticuerpos monoclonales (AcMo) inhibidores de TNF (TNFi) que contienen Fc en su molécula. Se ha visto que niveles de FR  $\geq 203$  UI/ml se correlacionan con una menor persistencia y niveles séricos más bajos de fármaco en pacientes tratados con TNFi con estructura de AcMo. Sin embargo, este efecto no se ha observado con TNFi pegilados, y actualmente se desconoce si los niveles de FR también podrían influir en la persistencia de los FAMEb no TNFi.

## Objetivos

Investigar si títulos de FR  $\geq 203$  UI/ml están asociados con una peor respuesta en los primeros 6 meses de tratamiento y menor persistencia del FAMEb con un mecanismo de acción diferente al TNFi.

## Métodos



## Resultados

De 186 pacientes, 23% recibieron CZP, 25% RTX y 52% TCZ, sin grandes diferencias significativas en cuanto a las características sociodemográficas, serológicas y clínicas entre los grupos.

A los 6 meses del inicio del FAMEb, los pacientes con niveles altos de FR tratados con TCZ estaban más activos (DAS28 y SDAI) en comparación a los pacientes con niveles bajos de FR (Tabla 1). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la actividad en los otros grupos de tratamiento en función de los niveles de FR.

		FR < 203 UI/mL	FR $\geq 203$ UI/mL	valor p
CERTOLIZUMAB	6M-DAS28, media (DE)	2,5 (0,8)	3,2 (0,9)	0.057 <sup>1</sup>
	6M-SDAI, mediana (RIQ)	4,8 (2,4-8,8)	6,1 (3,1-11,4)	0.597 <sup>2</sup>
	6M-PCR, mediana (RIQ)	1,8 (0,9-3,9)	0,9 (0,6-3,6)	0.514 <sup>2</sup>
RITUXIMAB	6M-DAS28, media (DE)	3,8 (1,6)	4,4 (1,0)	0.353 <sup>1</sup>
	6M-SDAI, media (DE)	15,8 (12,1)	20,2 (10,8)	0.478 <sup>1</sup>
	6M-PCR, mediana (RIQ)	4,8 (1,2-6,2)	8,4 (1,1-12,3)	0.552 <sup>2</sup>
TOCILIZUMAB	6M-DAS28, media (DE)	2,8 (1,2)	3,6 (1,1)	0.034 <sup>1</sup>
	6M-SDAI, mediana (RIQ)	8,3 (2,2-12,1)	10,1 (8,0-18,5)	0.050 <sup>2</sup>
	6M-PCR, mediana (RIQ)	0,8 (0,2-0,9)	0,5 (0,3-1,6)	0.912 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Modelo lineal ANOVA. <sup>2</sup> Test de suma de rangos de Kruskal-Wallis.

Tabla 1. Comparación del DAS28, SDAI y PCR a los 6 meses según los niveles de FR.

En total, el 66% pacientes abandonaron el tratamiento (22 en CZP, 30 en RTX y 71 con TCZ). De estos, 36% abandonaron debido a ineficacia (10 en CZP, 5 en RTX y 29 en TCZ). En cuanto a supervivencia global, TCZ fue el fármaco con menor supervivencia (media meses: 82.4 CZP, 62.4 RTX y 59 TCZ,  $p=0.065$ ). Sin embargo, en el análisis de supervivencia del fármaco en función de los niveles de FR, aunque no se apreciaron diferencias en los pacientes tratados con CZP y RTX (figura 1A y 1C), sí se observó, por el contrario, una menor persistencia del fármaco en los pacientes con niveles altos de FR tratados con TCZ. (figura 1B).

## Conclusiones

- Niveles de FR  $\geq 203$  UI/ml tratados con TCZ tienden a un peor control de la enfermedad, menor persistencia del fármaco. Esto no se observa en aquellos tratados con CZP ni RTX.
- Los niveles de FR podrían ser un biomarcador en determinados AcMo de FAMEb, como TCZ

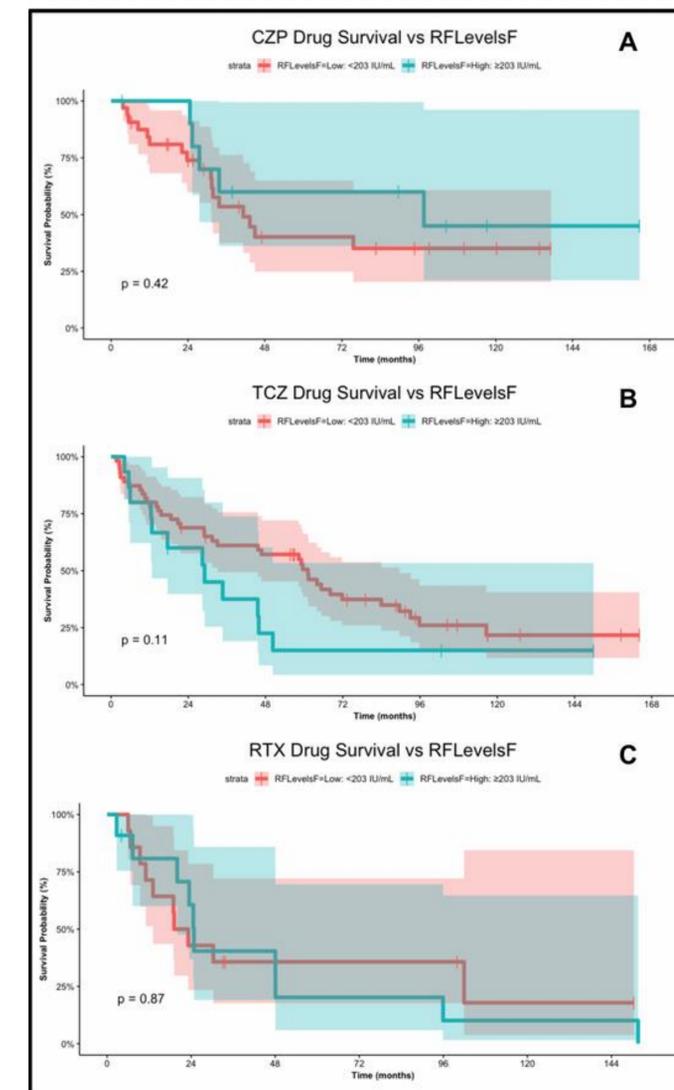


Figura 1. Análisis de supervivencia de los fármacos (global) vs niveles de FR. A: Supervivencia de CZP vs Niveles de FR. B: Supervivencia de TCZ vs Niveles de FR. C: Supervivencia de RTX vs Niveles de FR.