

ACR Review 2025

25-29 Octubre / #ACReview25

Lo mejor de - Artritis Reumatoide

Dra. Roxana González Mazario

Consortio Hospital General Universitario de Valencia



Ciencia básica y mecanismos patogénicos

Predicción y preclínica

- ◆ *tDR-1 (microbial small RNA)*: marcador protector que modula la respuesta interferón tipo I y reduce el riesgo de progresar a AR clínica.
- ◆ *Ac. antiMAA (malondialdehído-acetaldehído)*: aparecen en la fase preclínica y se asocian con citoquinas inflamatorias circulantes, reforzando la hipótesis del daño oxidativo como disparador inicial.
- ◆ *Estudio longitudinal multi-ómicas*: integración genómica-proteómica identifica firmas inmunes predictivas de conversión a AR.

Nuevos actores celulares y moleculares

- ◆ *MAIT cells*: se confirman como células patogénicas productoras de IL-17 e IFN- γ en AR activa.
- ◆ *tRNA-derivados, microbiota y respuesta al metotrexato*: relación entre pequeñas RNAs bacterianas circulantes y respuesta terapéutica.
- ◆ *Análisis single-cell RNA-seq de CD4+ sinoviales*: identifica en subpoblaciones de CD4⁺T periféricos (Tph) con expresión de PHIF, un nuevo mediador inflamatorio que activa monocitos y predice severidad.

Diagnóstico, monitorización, resultados clínicos y comorbilidades

- ◆ Calprotectina sérica: se postula como biomarcador dinámico de actividad y respuesta al tratamiento
- ◆ Biomarcadores en AR-EPID:
 - Firma proteómica urinaria y multi-ómicas de riesgo de fibrosis.
 - Validación externa de score clínico-genético para detectar AR-EPID.
 - GDF-15 y otros mediadores inflamatorio-fibrosantes predicen riesgo a AR-EPID
- ◆ Dolor y curso clínico: trayectorias de dolor predicen progresión a AR difícil de tratar → Dolor persistente = marcador de resistencia terapéutica, más potente que el dolor basal.
- ◆ Cardiometabolismo y envejecimiento:
 - GLP-1 agonistas (semaglutida, liraglutida, tirzepatida) reducen mortalidad y MACE incluso en pacientes AR no diabéticos, podrían mejorar la respuesta a tratamientos (anti-TNF).
 - Estudios sobre grasa pericoronaria y aterosclerosis: inflamación vascular localizada independiente del volumen de grasa.
 - Potenciales biomarcadores cardíacos (hs-TnT y ST2) como predictores de ECV, metaloproteasas (MMP-7) se asocia con insuficiencia cardíaca en AR, sugiriendo un papel directo en remodelado miocárdico y fibrosis.
 - IgG glycome- patrón de glicosilación de IgG en AR (especialmente precoz) que refleja un envejecimiento biológico acelerado.
- ◆ Dispositivos portátiles como biomarcadores digitales de actividad de la enfermedad.

Diagnóstico, monitorización, resultados clínicos y comorbilidades

Terapéutica: nuevas moléculas y estrategias

- ◆ Prevención de AR: estudio APIPPRA/ALTO con Abatacept muestran retraso en el desarrollo de AR clínica hasta 4 años, especialmente en seropositivos con respuesta inmune madura. Estudio fase 2 con Hidroxicloroquina (StopRA) no favorable.
- ◆ Optimización de estrategias:
 - Inicio precoz con anti-TNF (biosimilares): mejoran resultados.
 - Tight control real-world: confirma mejores resultados funcionales y económicos.
- ◆ Neuroestimulación vagal (RESET-RA): aprobada por FDA este año.
- ◆ Estilo de vida: En diversas comunicaciones se reforzó la evidencia sobre el papel del ejercicio aeróbico regular y el entrenamiento de fuerza, así como las dietas de patrón antiinflamatorio, particularmente la mediterránea
- ◆ Rosnilimab: anticuerpo que elimina selectivamente Tfh/Tph patogénicos → mejoras significativas en DAS28-PCR y CDAI a 12-28 semanas (Fase 2b)
- ◆ AZD1163 (anti-PAD2/4): Anticuerpo biespecífico que bloquea citrulinación → inhibición >95% actividad PAD, bien tolerado en fase 1.
- ◆ CAR-T y CAR-Treg: resultados preliminares prometedores en AR difícil de tratar, con respuesta clínica rápida y mantenimiento sin inmunosupresión convencional.