

Los pacientes con Artritis Reumatoide de reciente inicio y enfermedad establecida presentan firmas inflamatorias distintivas asociadas a procesos biológicos relevantes

P021



Carlos Perez-Sanchez^{1,2,3}, Beatriz Vellón-García^{1,2}, Adrián Llamas-Urbano^{1,3}, Ismael Sánchez-Pareja¹, Laura Muñoz-Barrera¹, Yas Hanaee^{1,3}, Tomás Cerdó¹, Christian Merlo-Ruiz¹, Iván Arias-de la Rosa¹, Desiree Ruiz-Vilchez¹, María del Carmen Abalos-Aguilera¹, María Lourdes Ladehesa-Pineda¹, Concepción Aranda-Valera¹, Marta Rojas-Giménez¹, Jerusalem Calvo-Gutiérrez¹, Nuria Barbarroja^{1,3}, Eduardo Collantes-Estévez¹, Clementina López-Medina¹, Rafaela Ortega-Castro¹, Alejandro Escudero-Contreras¹ y Chary Lopez-Pedrerá¹

1-Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba. 2-Departamento de Biología Celular, Inmunología y Fisiología, Universidad de Córdoba y Campus de excelencia internacional Agroalimentario (ceiA3). 3- Cobiomic Bioscience. EBT UCO/IMIBIC.

Introducción



La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad que se manifiesta de manera diversa tanto en sus aspectos clínicos como moleculares. La identificación y caracterización de perfiles clínico-moleculares específicos en pacientes recién diagnosticados y con enfermedad establecida podría abrir la puerta a un enfoque terapéutico más personalizado y efectivo.

Objetivos



1- Caracterizar el proteoma inflamatorio circulante en pacientes con AR de reciente inicio (AR-RI) y enfermedad establecida (AR-EE).



2-Identificar firmas inflamatorias comunes y distintivas asociadas con la actividad de la enfermedad en ambos grupos.

Materiales y Métodos



72 Pacientes AR
Diag. <2 años → DAS28 4.3. Edad: 53 años
75% mujeres

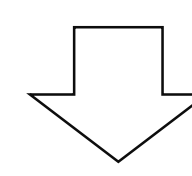


54 Pacientes AR
Diag. >10 años → DAS28 4.4. Edad: 55 años
77% mujeres.

Tratamientos: FAMES sintéticos convencionales. No biológicos

COBIOMIC

Análisis de 92 Proteínas
Inflamatorias en
1µl de Suero por qPCR



“Proximity Extension
Assay”

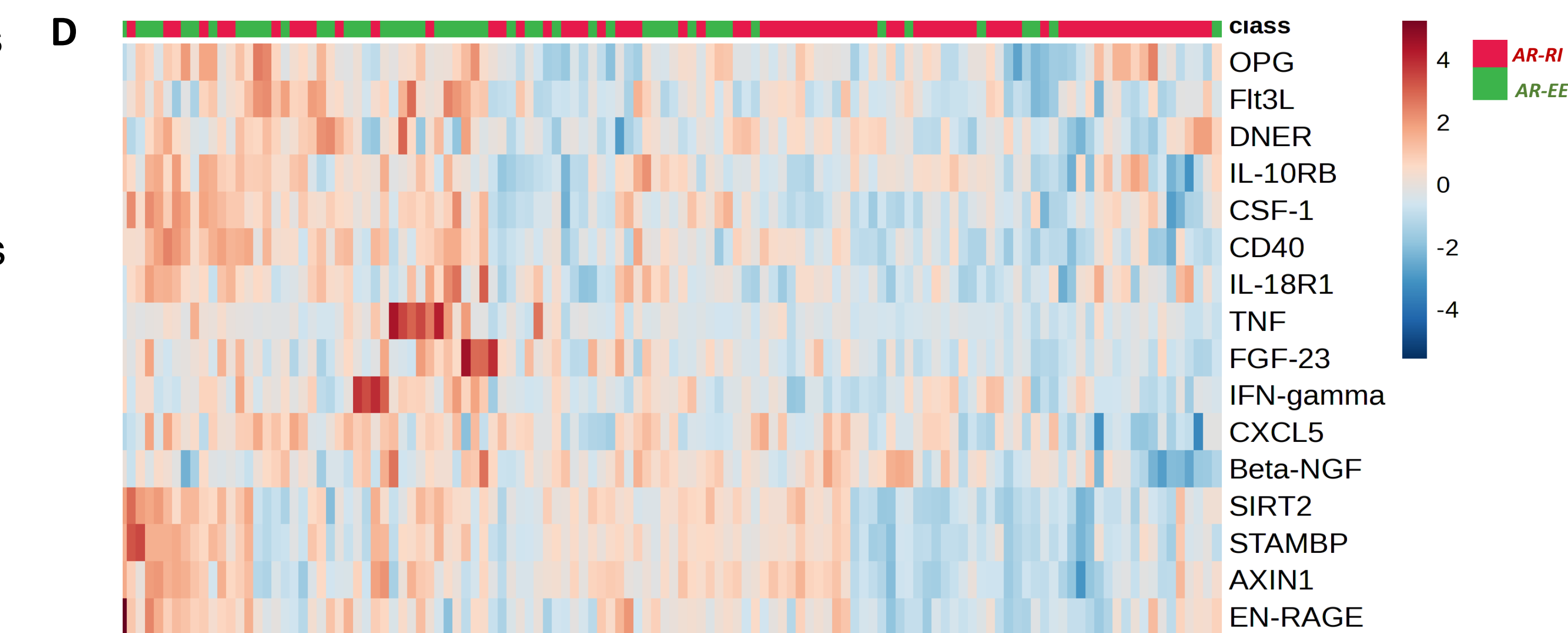
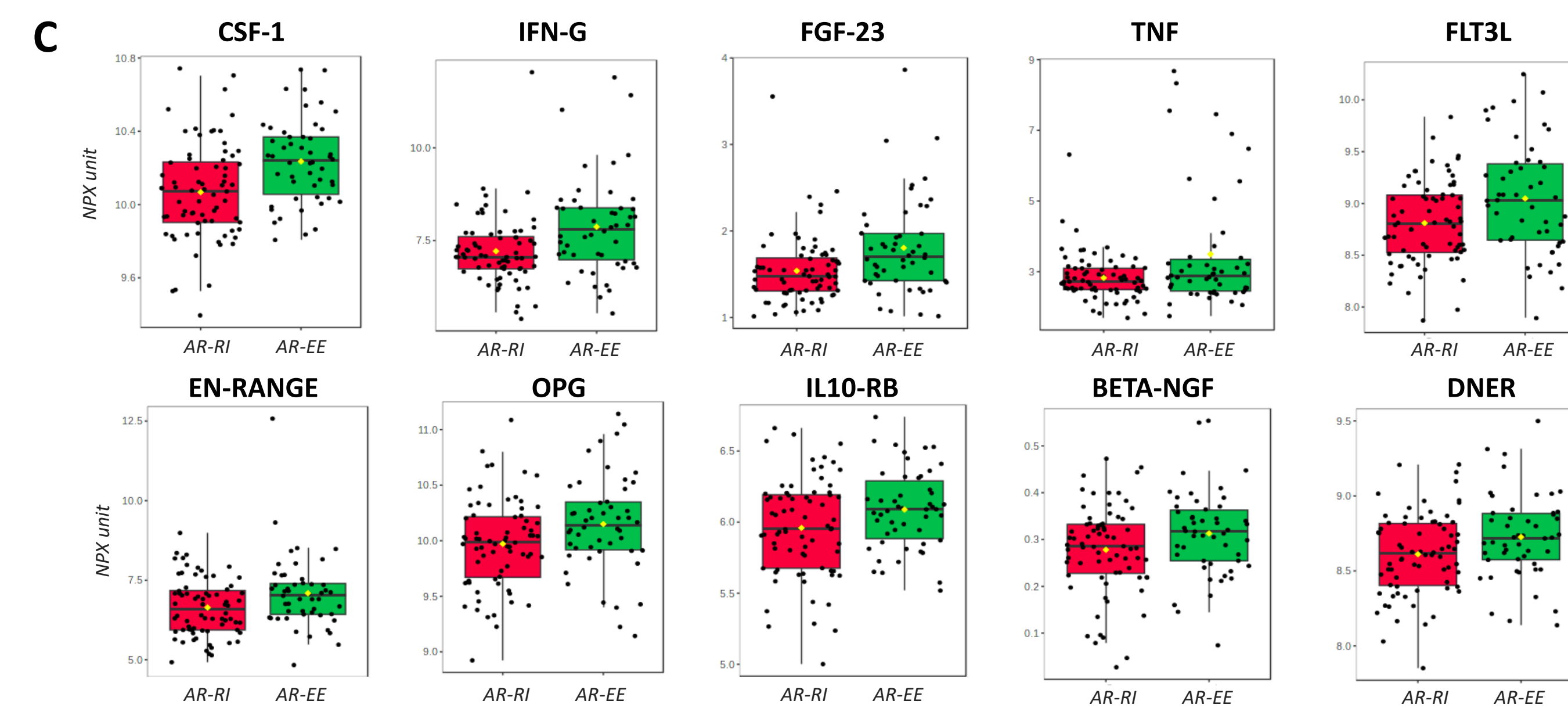
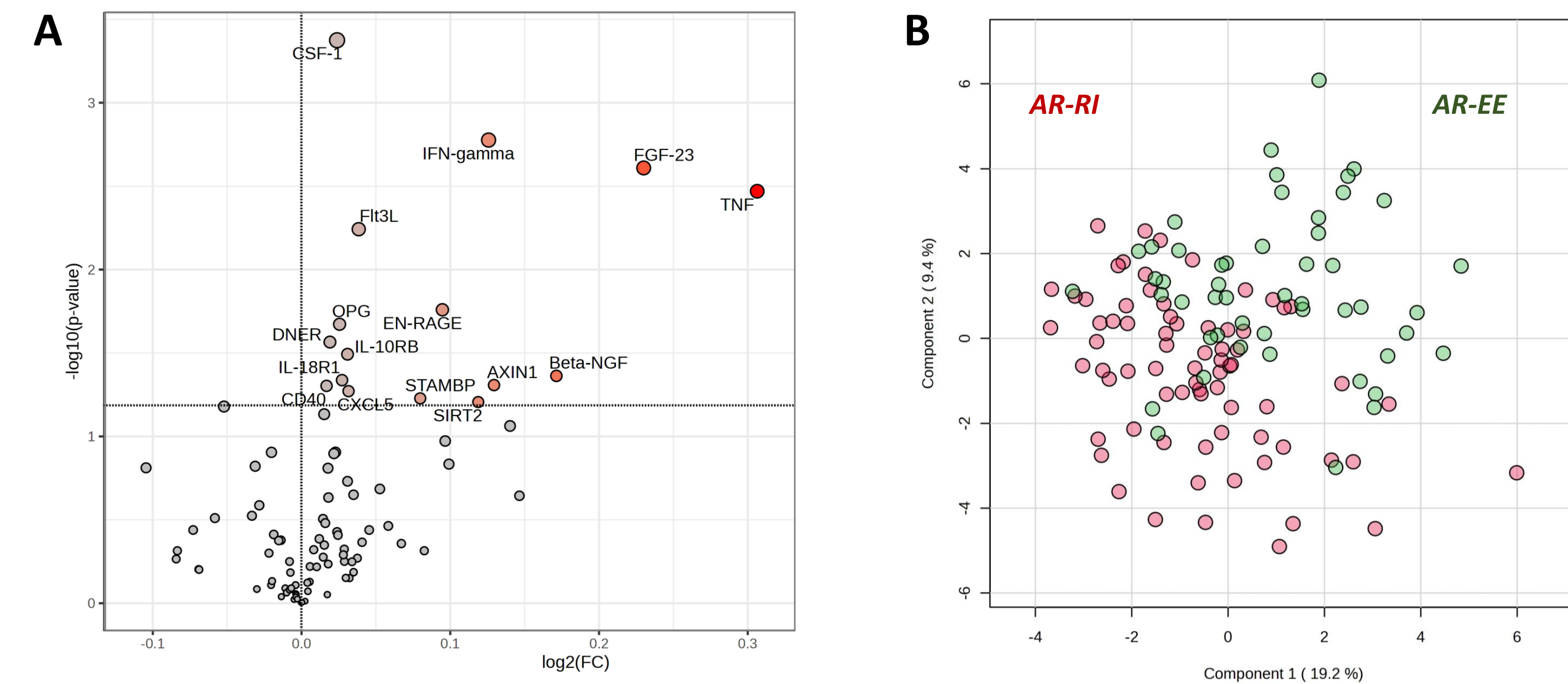


Metaboanalyst identificó firmas
proteómicas distintivas



String caracterizó funcionalmente
dichas firmas

1. Los pacientes con AR de enfermedad establecida (AR-EE) presentan un proteoma inflamatorio alterado respecto a los de reciente inicio (AR-RI)

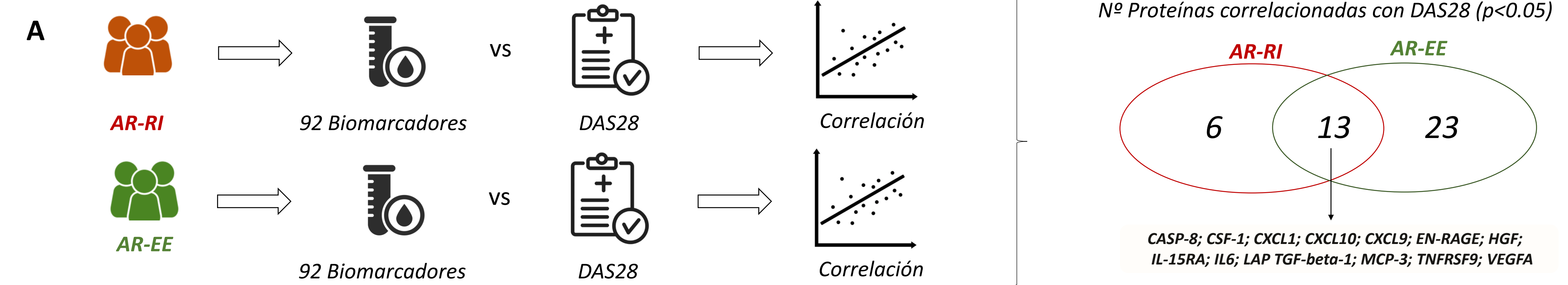


Los pacientes AR-RI presentaban 16 proteínas inflamatorias en su Suero significativamente elevadas en relación a los pacientes con AR-EE, sugiriendo un fenotipo inflamatorio más acentuado conforme la enfermedad progresa.

Leyenda: A) Volcano plot; B) PCA; C) Top 10 Proteínas diferencialmente expresadas; D) Heatmap no supervisado.

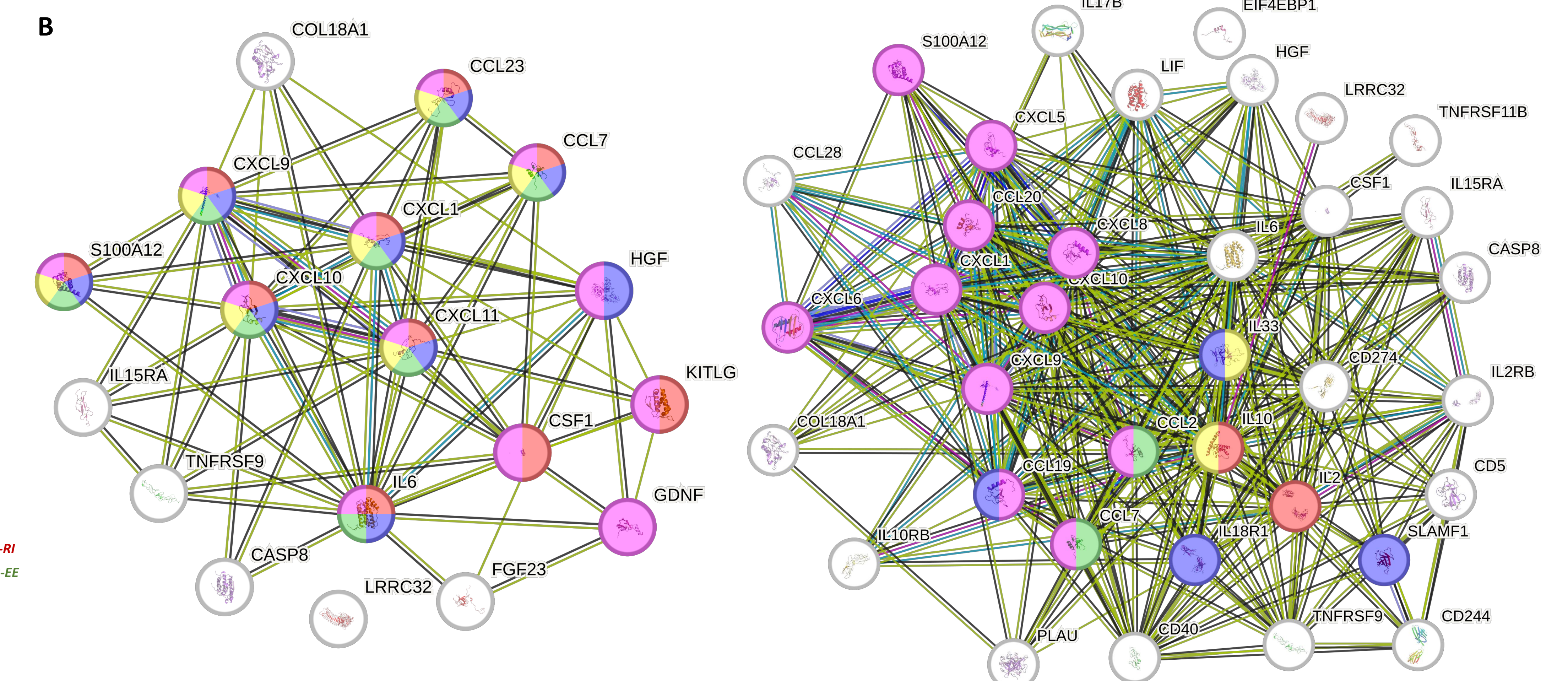
Resultados

2. Existe un patron común y distintivo de proteínas inflamatorias que correlacionan con la actividad de la enfermedad (DAS28) en pacientes AR de reciente inicio (AR-RI) y enfermedad establecida (AR-EE).



Network de Proteínas que correlacionan con DAS28 en AR-RI

Network de Proteínas que correlacionan con DAS28 en AR-EE



GO-term	description	false discovery rate
GO:0097529	Myeloid leukocyte migration	2.72e-13
GO:0060326	Cell chemotaxis	5.09e-10
GO:0030595	Leukocyte chemotaxis	2.17e-09
GO:0030593	Neutrophil chemotaxis	2.44e-09
GO:0016477	Cell migration	3.29e-09

GO-term	description	false discovery rate
GO:1900100	Positive regulation of plasma cell differentiation	0.0023
GO:2000501	Regulation of natural killer cell chemotaxis	0.0084
GO:0042092	Type 2 immune response	0.0148
GO:0030593	Neutrophil chemotaxis	7.66e-15
GO:0002825	Regulation of T-helper 1 type immune response	4.78e-05

En los pacintes AR-RI, 20 marcadores inflamatorios correlacionaron positivamente con el DAS28, mientras que en AR-EE correlacionaban casi el doble de proteínas (36). El enriquecimiento funcional reveló que las proteínas correlacionadas con el DAS28 en AR-RI estaban asociadas con vías como la migración y quimiotaxis de células mieloides, mientras que en AR-EE estaban además asociadas con vías de diferenciación y activación de células linfoides.

Leyenda: A) Esquema representativo y diagrama de Venn; B) Network de interacción de proteínas correlacionadas con DAS28; C) Enriquecimiento funcional de las proteínas correlacionadas con DAS28

Conclusiones

Los pacientes con Artritis Reumatoide de reciente inicio y de enfermedad establecida muestran firmas inflamatorias circulantes comunes y distintivas asociadas con la actividad de la enfermedad, sugiriendo que la respuesta inflamatoria podría orquestarse de manera diferente al principio de la enfermedad y conforme la patología progresa. Este perfil molecular distintivo podría conducir al desarrollo de estrategias clínicas más personalizadas