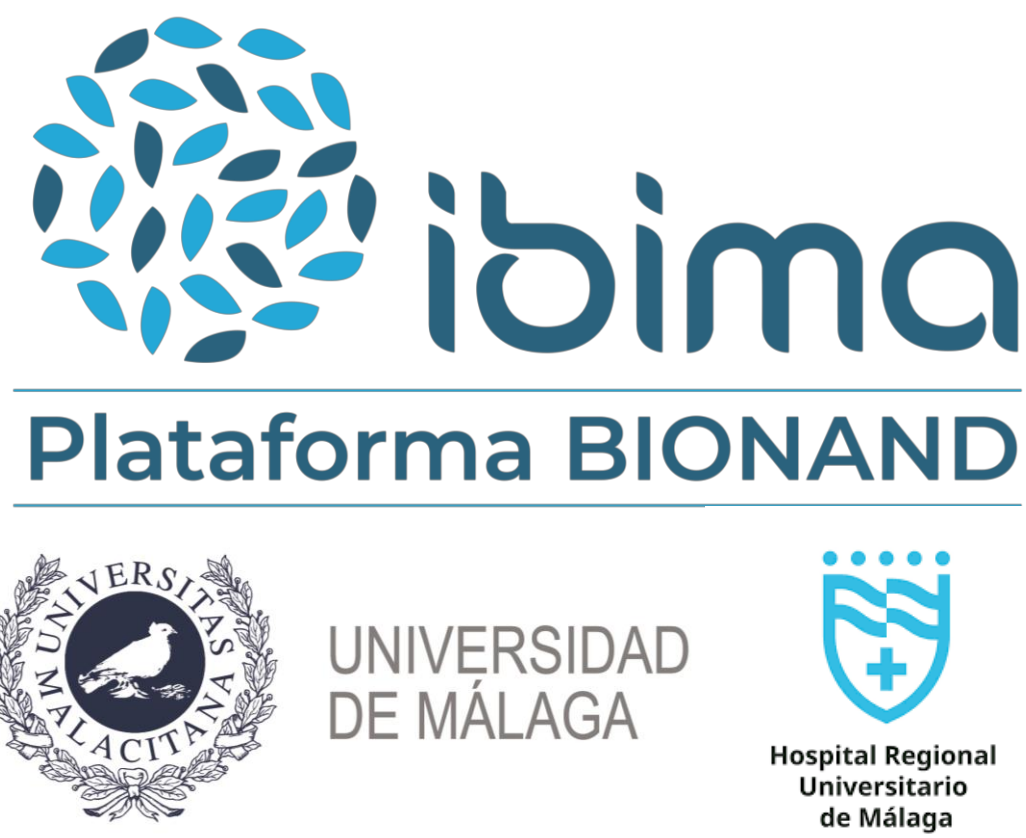




Proteínas de unión estrecha en Artritis Reumatoide: etiología y biomarcadores

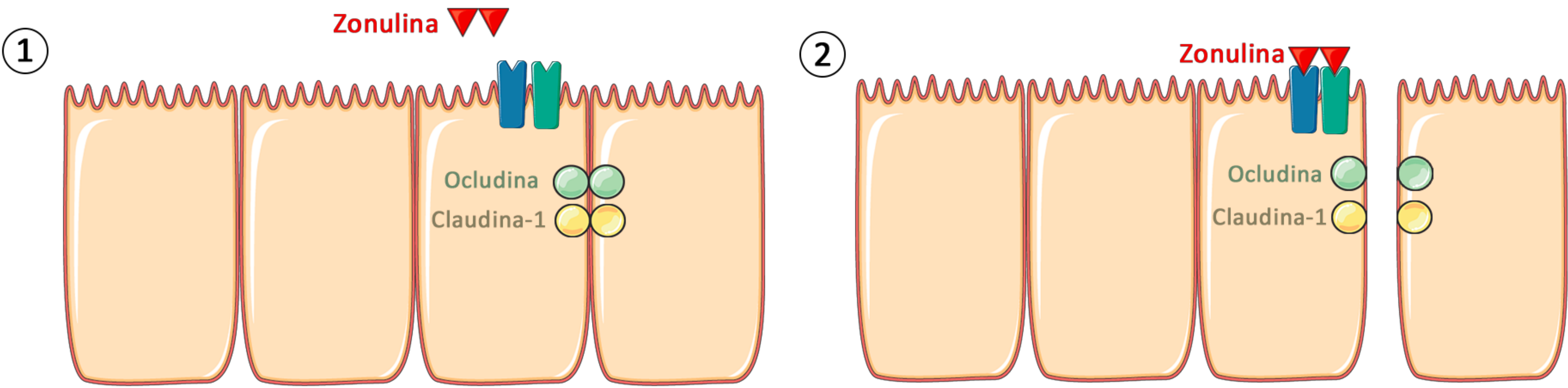
Arkaitz Mucientes^{1,2}, José Manuel Lisbona-Montañez^{1,2,3}, Patricia Ruiz-Limón^{1,2,3,4}, Gracia María Martín-Núñez^{1,3}, Rocío Redondo-Rodríguez,^{1,2} Laura Cano-García^{1,2}, Sara Manrique-Arija^{1,2}, Natalia Mena-Vázquez^{1,2}, Antonio Fernández-Nebro^{1,2,3}

¹IBIMA Plataforma Bionand ²UGC de Reumatología, Hospital Regional de Málaga ³Departamento de Medicina y Dermatología, Universidad de Málaga ⁴UGC de Endocrinología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria ⁵CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III



Introducción

- La permeabilidad intestinal como un factor importante en el establecimiento y desarrollo de la artritis reumatoide (AR).
- Las uniones estrechas (TJ) son claves en la homeostasis intestinal, necesaria para la correcta comunicación entre el medio interno y externo que se produce a través del tracto intestinal.
- La alteración de esta homeostasis se ha relacionado con la AR. Sin embargo, faltan datos sobre los mecanismos subyacentes del eje permeabilidad intestinal-proteínas de la unión estrecha-AR.



Objetivos

- Cuantificar proteínas relacionadas con la función de las TJ en las heces de pacientes con AR y controles sanos.
- Analizar las diferencias entre los grupos.
- Identificar posibles biomarcadores para el diagnóstico y la gravedad de la AR.

Metodología

- Criterios ACR/EULAR 2010.
- La cuantificación de las proteínas se realizó mediante kits ELISA específicos (Ocludina, CSB-EL016263HU, Cusabio; Claudina-1, CSB-EK005490HU, Cusabio; y Zonulina, CSB-EQ027649HU, Cusabio).
- Las variables inflamatorias incluidas en el análisis: puntuación de actividad de la enfermedad (DAS28), niveles de proteína C reactiva, citoquinas inflamatorias (IL-6, IL-1, TNF- α) y LDL oxidadasa.

Resultados

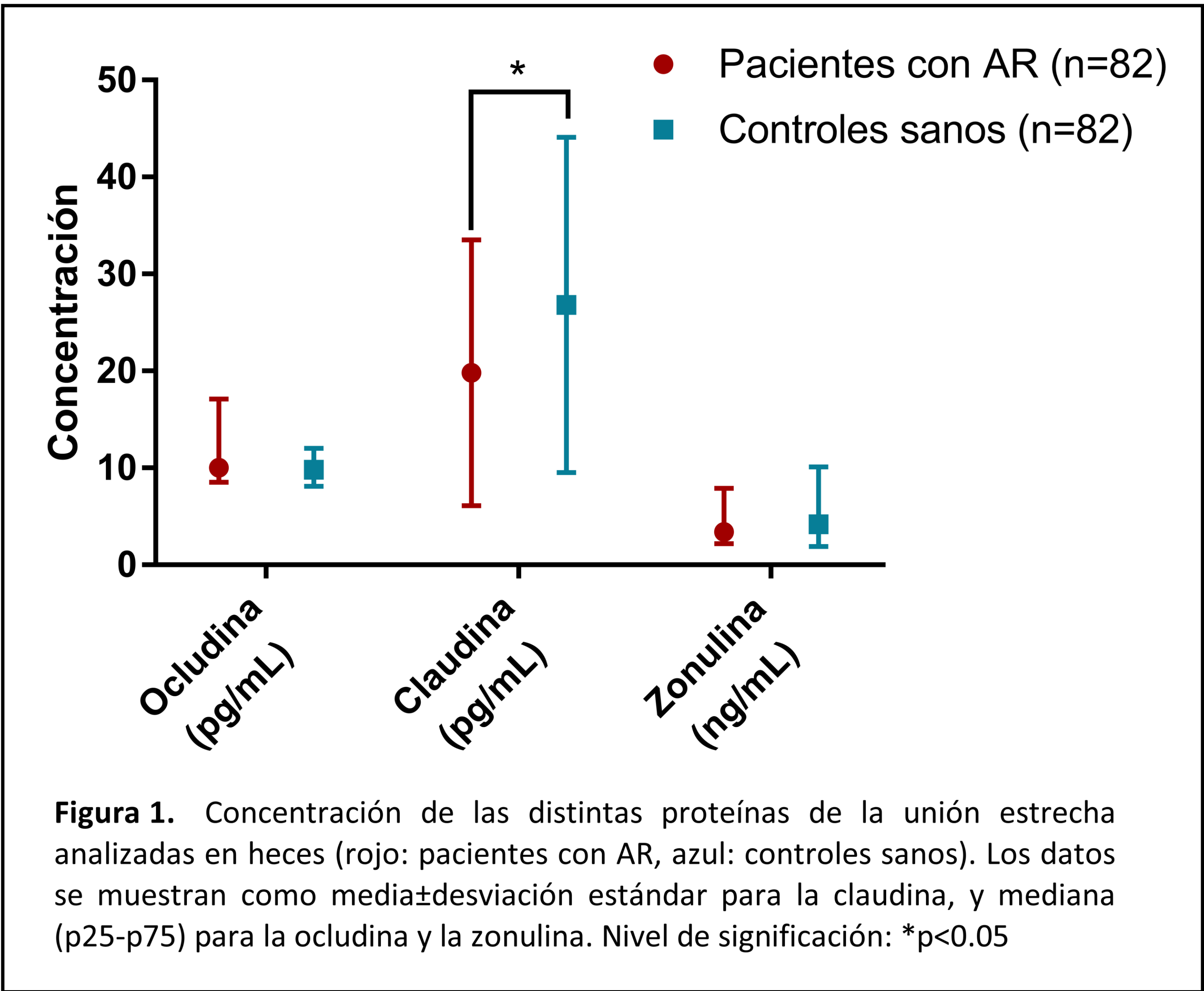


Figura 1. Concentración de las distintas proteínas de la unión estrecha analizadas en heces (rojo: pacientes con AR, azul: controles sanos). Los datos se muestran como media \pm desviación estándar para la claudina, y mediana (p25-p75) para la ocludina y la zonulina. Nivel de significación: *p<0.05

Variable	Ocludina pg/mL	Claudina pg/mL	Zonulina ng/mL
Edad en años	-0,054	-0,293*	0,267*
IMC (Kg/m ²)	-0,014	-0,177	0,093
Tiempo de evolución, meses	0,127	-0,114	0,082
Retraso diagnóstico, meses	0,209	-0,121	0,152
FR U/ml	0,041	0,136	-0,080
ACPA U/ml	-0,026	-0,193	0,082
DAS28-ESR promedio, media (DE)	-0,143	-0,116	0,011
HAQ promedio, mediana (RIC)	-0,271*	-0,161	0,095
VSG mm/h, mediana (DE)	-0,032	-0,045	-0,048
Leptina, ng/mL	-0,014	0,013	-0,113
Resistina, ng/mL	-0,157	-0,285	0,101
Adiponectina, μ g/mL	-0,174	-0,151	-0,129
IL6 , pg/mL	0,038	-0,290*	-0,129
PCR, mg/L	-0,141	-0,327*	0,122
IL-1 β , pg/mL	0,019	0,190	0,181
TNF alfa, pg/mL	0,055	0,092	0,266*
IGF-1, pg/mL	0,120	-0,075	0,145
LDL-oxidasa	0,078	0,155	0,023
Actividad IPAQ (METs)	-0,018	-0,250	0,011

Variable	Univariante B (IC 95%)	Multivariante B (IC 95%)	p-valor
Edad, años	-0,396 (-0,767; -0,025)	-0,314 (-0,682; 0,055)	0,093
Sexo, mujer	3,891 (-5,925; 13,706)		
Proteína C reactiva mg/L	-0,731 (-1,331; -0,130)	-0,619 (-1,222; -0,015)	0,045
Interleucina 6 pg/mL	-0,026 (-0,114; 0,063)		
ACPA positivo	-9,967 (-20,365; 0,432)		

Conclusiones

- Los pacientes con AR presentan una menor concentración de claudina-1, comprometiendo la homeostasis intestinal y aumento de la permeabilidad intestinal.
- La claudina-1 presenta una relación inversa con los valores de la proteína C reactiva.
- Los resultados indican que la claudina-1 está implicada en el proceso inflamatorio de la AR y podría usarse como biomarcador en el contexto de AR.