

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE ESFINGOSINA-1-FOSTATO (S1P) Y SU RECEPTOR (S1PR) COMO BIOMARCADOR Y PREDICTOR DE DAÑO E INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

Ruiz-Montesino MD¹, Dolores Mendoza-Mendoza¹, Domínguez Quesada C¹, Jesús Bocio-Nuñez², M^a José Montoya-García ⁽²⁾, Mercè Giner ⁽²⁾, M^a Ángeles Vázquez-Gámez ⁽²⁾, José J. Pérez-Venegas¹. (1) Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. (2) Universidad de Sevilla.

INTRODUCCIÓN: La esfingosina 1-fosfato (S1P) y su receptor S1PR participan en la interacción entre los sistemas inmunitario y óseo. La unión S1P-S1PR1 participa en la remodelación ósea, también se expresa en linfocitos, siendo un importante modulador del tráfico, crecimiento y proliferación linfocitaria, contribuyendo a mantener la respuesta inflamatoria. En situaciones de estrés o de actividad inflamatoria, la señalización de S1P-S1PR1 participaría en un incremento en la formación y erosión ósea.

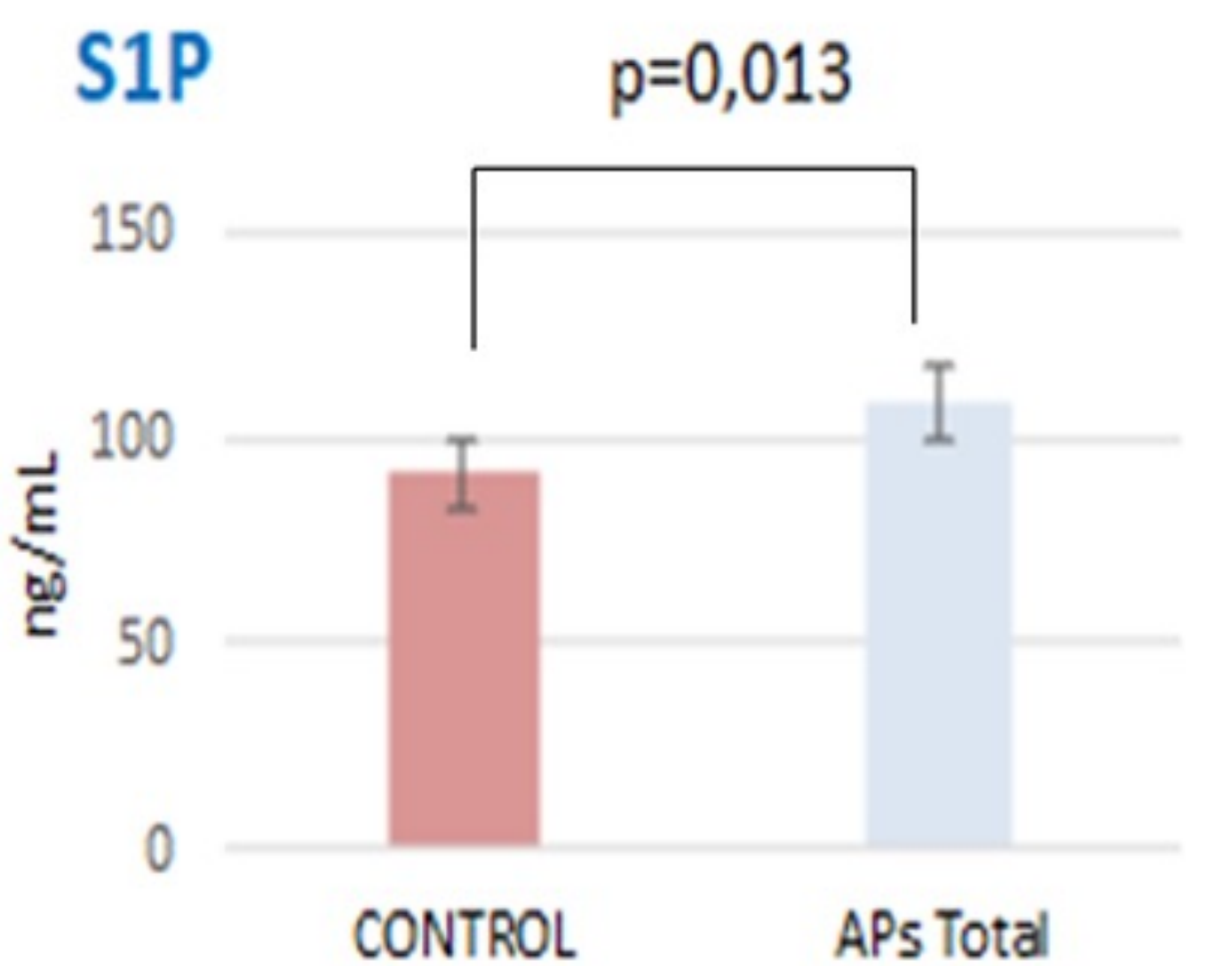
OBJETIVOS: Analizar los niveles séricos de S1P y S1PR1 en pacientes con APs y controles sanos y valorar su correlación con la actividad clínica de la enfermedad, actividad evaluada por imagen y parámetros de metabolismo óseo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 64 pacientes: 43 APs y 21 voluntarios sanos, pareados por edad y sexo. Los pacientes con APs se clasificaron en APs de inicio reciente (APsR) y APs establecida (APsE), según tiempo de evolución de la enfermedad. Se realizó evaluación de actividad clínica mediante DAPSA y evaluación de actividad por imagen mediante ECO (score OMERACT) y RMN (score PSAMRIS). Se determinaron niveles séricos de S1P, S1PR1 y parámetros de metabolismo óseo OPG, RANKL y SOST (mediante ELISA). Se establecieron grupos en función de la actividad medida por DAPSA y por presencia/ausencia de actividad inflamatoria medida por imagen.

CONCLUSIONES: Los resultados de nuestro estudio demuestran que los niveles séricos S1P están más elevado en pacientes con APs que en personas sanas, sin que se objetiven diferencias entre APs de inicio o establecida. Tampoco hemos hallado correlación entre estos niveles con la actividad clínica evaluada por DAPSA. Sin embargo, hemos encontrado una correlación entre S1PR y los marcadores de activación de osteoclastogénesis y el edema óseo en RMN en los pacientes con entesitis aquilea. Se necesitan estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.

RESULTADOS: Se estudiaron 64 pacientes: 43 APs (16 de inicio reciente y 27 establecida) y 21 voluntarios sanos. El grupo control compuesto por 17 mujeres y 4 hombres, mediana de edad de 53 años (25-75). Pacientes con APsR: 6 hombres y 10 mujeres, mediana de edad de 52 (25-70) años; el 13% en remisión y el 25% con alta actividad; de ellos, 4 pacientes tomaban corticoides y el 69% FAME. Pacientes con APsE: 14 hombres y 13 mujeres, mediana de edad de 49 años (34-76) y con actividad moderada en el 48%; el 93% tenía tratamiento FAME (*tabla 1 y gráfica 1*).

Los niveles de S1P fueron significativamente mayores en pacientes con APs total (APsT) y ApsE frente a controles (p=0.013) pero no en APsR (*gráfica 2*).



Gráfica 2. Niveles de S1P y S1PR en el grupo control frente a APsT

Tanto en la APs total como con la APs establecida, hubo niveles más altos de SOST y cociente RANKL/OPG (p=0.023 y p=0.03, respectivamente) respecto a los controles (*tabla 2*).

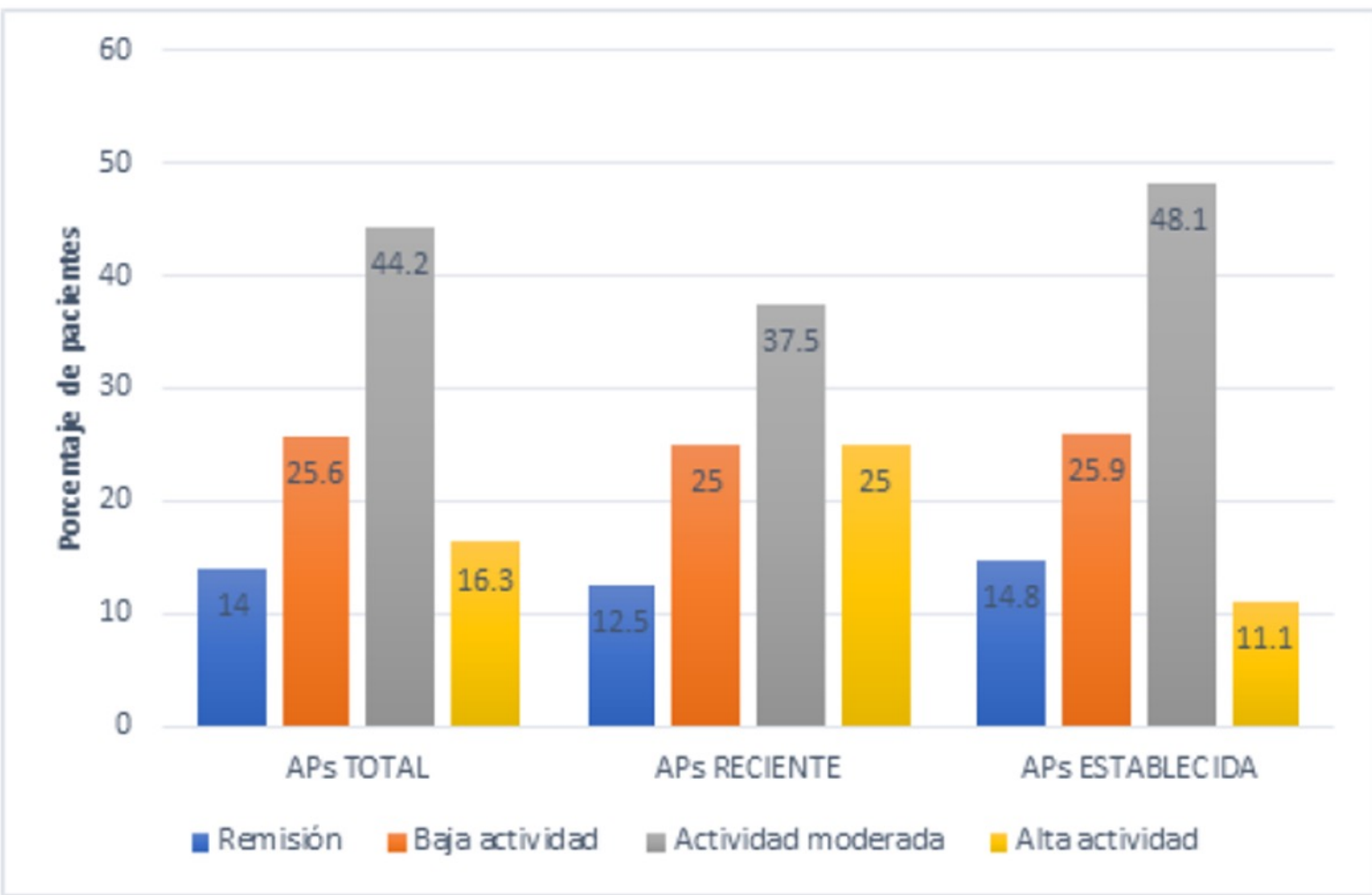
	CONTROL	APsT	APsR	APsE	p
OPG (pg/mL)	163,2 (48,5-565,2)	117,7 (42,4-339,2)	116,6 (66,8-339,2)	121,08 (42,4-288,6)	p>0,05
RANKL (pg/mL)	0,9 (0,8-4,1)	0,9 (0,8-0,3)	1 (0,8-1,5)	0,9 (0,8-3,2)	p>0,05
SOST (ng/mL)	352,3 (41,7-547,3)	386 (91,1-977,3)	244,5 (98,6-977,3)	419,2 (91,1-776)	p<0,05*#

Tabla 2. Niveles de los parámetros de remodelado óseo en los diferentes grupos del estudio (control, APsT, APsR y APsE). *diferencias significativas entre controles y APsT; # diferencias significativas entre controles y APsE

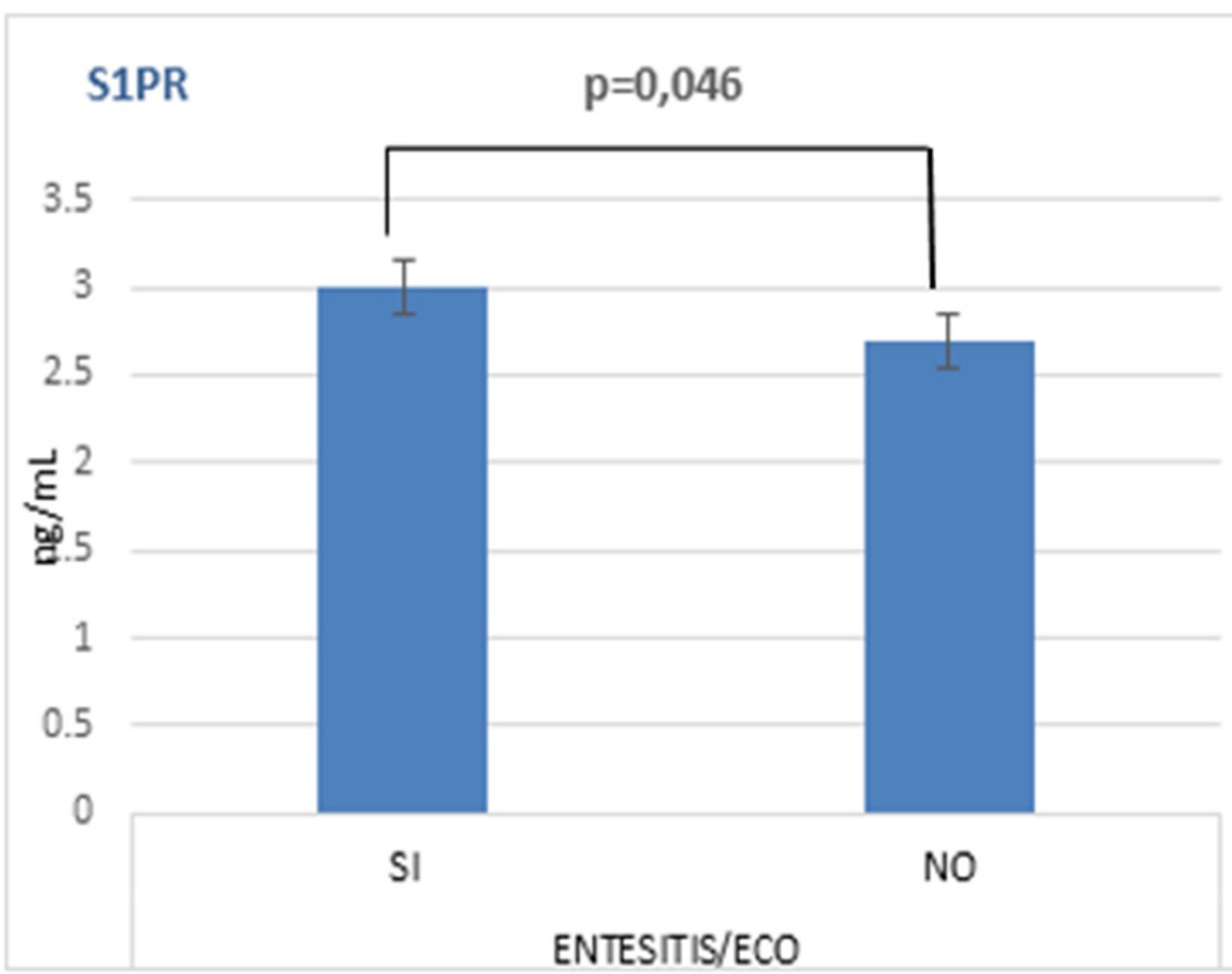
No hubo la correlacion signigicativa entre los niveles de SP1 y SP1R y la actividad de la enfermedad medida por DAPSA numérico o por categorías en ninguno de los grupos. Por otra parte, se encontró correlación significativa positiva débil entre S1PR y SOST; S1PR y el cociente RANKL/OPG, en el grupo de APs total. Los niveles séricos de S1PR fueron superiores en el grupo de APs total con entesitis aquílea evaluada por ECO (p=0.046) (*gráfica 3*). Existe una correlación significativa y fuertemente negativa entre los niveles de OPG y la puntuación de inflamación en talón en RMN, tanto en la APs total como en la APs establecida (p=0.043).

	CONTROL (N=21)	APsT (N=43)	APsR (N=16)	APsE (N=27)	Δ
SEXO (♀/♂)	17/4	23/20	10/6	13/14	p<0,05*
EDAD (años, mediana, mínimo y máximo)	53 (25-75)	52(25-76)	52(25-70)	49(34-76)	p>0,05
IMC (kg/m²)	20,6 (20,1-49,2)	30,1 (17,9-45,8)	28,5 (17,9-37,1)	30,5 (20-45,8)	p<0,05*#
FUMADORES (%)	18	27,9	25	22,2	p<0,05*
INGESTA DE ALCOHOL (SI %)	8	72,1	18,8	33,3	p<0,05*#
ACTIVIDAD FÍSICA (%)					p<0,05
NINGUNA	52	53,5	9	14	
SEDENTARIA	40	11,6	1	4	
LIGERA	7	32,6	6	8	
MODERADA	1	2,3	0	1	
FRACTURA CADERA MATERNA (Si/No)	0	2/41	0	2/25	p>0,05
COMORBILIDAD					
HTA	11/10	32/11	3/13	8/19	
FM	5	14	6	8	
	0	2	1	1	
THS (si/no)	3/18	3/39	1/15	3/24	p>0,05
SUPLEMENTOS DE VIT D (si/no)	2/19	6/37	1/15	5/22	p>0,05
TRATAMIENTO (%)	-				p<0,05\$
CORTICOIDES		16,3	31,3	7,4	
FAME					
MTX		58,1	56,3	59,3	
LFN		9,3	6,3	11,1	
SSZ		7	6,3	7,4	
BIOLOGICOS					
ADALIMUMAB		7	-	11,1	
ETANERCEPT		4,7	-	7,4	
TOFACITINIB		2,3	-	3,7	
SECUKINUMAB		4,7	-	7,4	
GOLIMUMAB		4,7	-	7,4	
PCR (mg/ml)	-	5,2 (0-51,4)	5,8 (0,2-51,4)	5,2 (0-36)	p>0,05

Tabla 1. Características baseles de la población. Significación de p * Controles frente a APsT; # Controles frente a APsE; \$ APsR y APsE.



Gráfica 1. Actividad de la enfermedad (medida por DAPSA) en el momento del reclutamiento



Gráfica 3. Niveles de S1PR en pacientes con APsT que presentan entesitis aquilea por ECO frente a los que no la tienen

