

P-157 NIVELES DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS Y SU INFLUENCIA EN LA ACTIVIDAD CLINICA EN ARTRITIS REUMATOIDE



Elena Grau García, Carmen Riesco Bárcena, Anderson Víctor Huaylla Quispe, Laura Mas Sánchez, Pablo Francisco Muñoz Martínez, Daniel Ramos Castro, Alba Torrat Novés, Iago Alcántara Álvarez, Belén Villanueva Mañes, Hikmat Charia, Marta de la Rubia Navarro, Luis González Puig, José Ivorra Cortés, Samuel Leal, Isabel Martínez Cordellat, Rosa Negueroles Albuixech, José Eloy Oller Rodríguez, Ernesto Tovar Sugrañes, Elvira Vicens Bernabeu, Inés Cánovas Olmos, Carmen Nájera Herranz, José Andrés Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune donde las citoquinas producidas por las células del sistema inmune tienen un papel clave en el desarrollo de la AR, actuando como mediadores solubles responsables del proceso inflamatorio.

OBJETIVOS

Analizar la influencia de los niveles de citoquinas de la respuesta inmune innata y adquirida en la actividad clínica de la AR, y comprobar que dicha asociación se mantiene de forma secuencial en el tiempo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, observacional prospectivo de pacientes con AR con enfermedad activa que van a requerir de terapias dirigidas (TDs) y controles sanos (CS).

A los pacientes se les realiza un seguimiento los 3 primeros meses de TD, con una visita basal, una al mes y a los 3 meses del inicio, con analítica completa, evaluación clínica de la actividad de la enfermedad por DAS28 y cumplimentación de las escalas HAQ y EVA-dolor.

Se evaluaron mediante métodos colorimétricos los niveles de citoquinas del sistema inmune innato (TNFa, IL1, IL6, IL8 e IL27) y adquirido (citoquinas Th1: IFNg e IL2; citoquinas Th2: IL4; Citoquinas Th17: IL22; y citoquinas Treg: IL10).

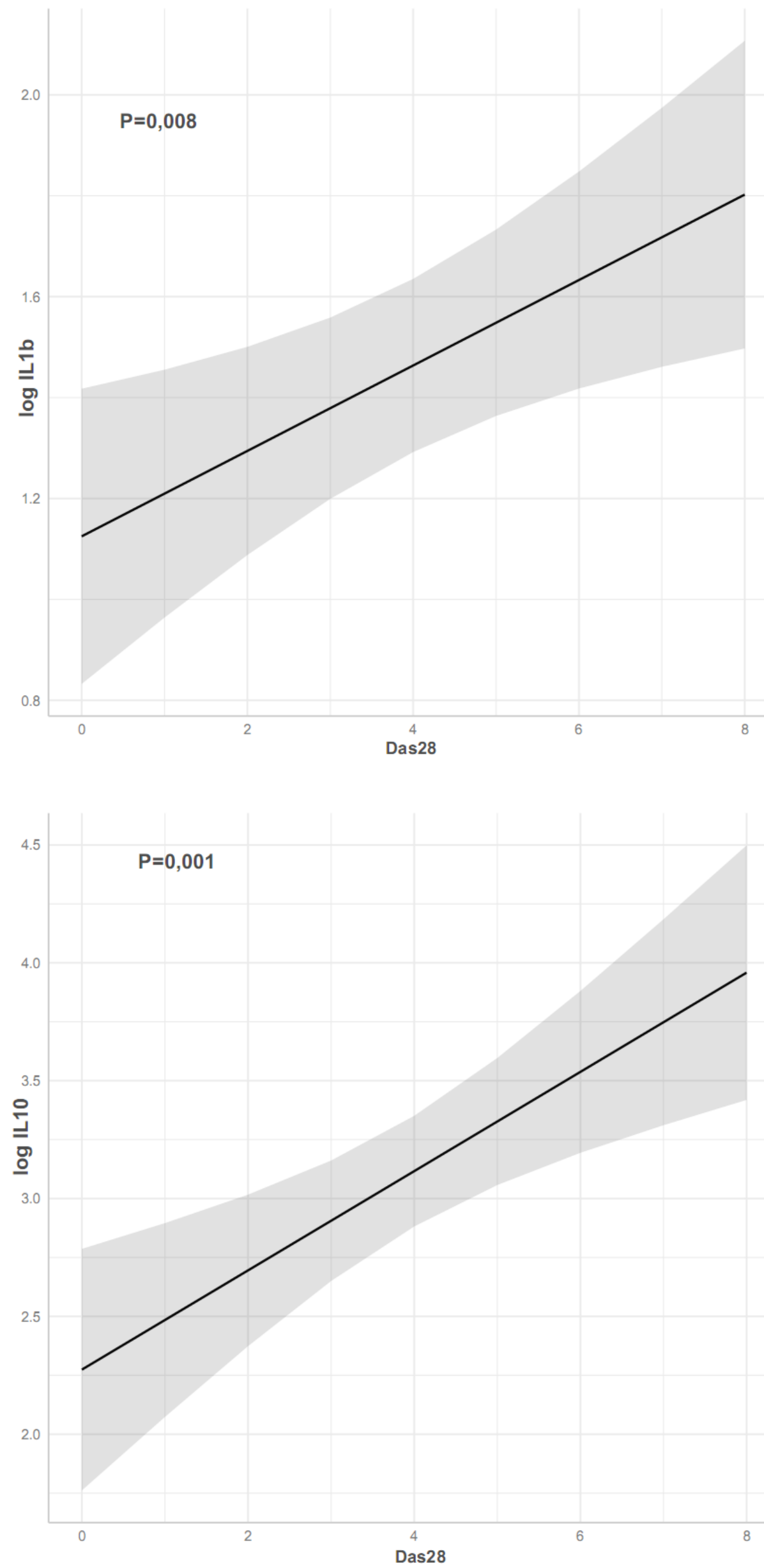
RESULTADOS

Se incluyeron 101 pacientes (79,2% mujeres) con una edad media de 56 (11) años y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 10 (11) años. En la visita basal el 67,3% de los pacientes presentaban niveles elevados de factor reumatoide (FR) y el 70,3% de anti-CCP. El 77,2% de los pacientes presentaba valores de Das28 compatibles con actividad moderada o alta. El 85,1% iniciaron terapias dirigidas (TD): 43,6% con JAKinhib, 23,8% con anti-TNF, 9,9% con anti-IL6 y el 7,9% con anti-CD80-86. En 15 pacientes no se llegó a iniciar la TD, por lo que tan solo se realizó la visita basal.

Se evidencian diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las citoquinas analizadas entre pacientes y CS, a excepción de IFNg, IL2, IL6 e IL10. No se observa influencia de la edad, sexo o tiempo de evolución de la AR en los niveles de citoquinas.

Variable	CS (n=89) Media (DS)	AR v0 (n=101) Media (DS)	P- valor
IFNg	166,83 (148,08)	187,2 (186,82)	0,66
TNFa	18,19 (9,4)	31,61 (76,05)	0,003
IL1a	16,4 (35,43)	447,78 (2162,96)	<0,001
IL1b	4,2 (3,96)	5,66 (4,74)	0,012
IL2	9,91 (7,59)	11,53 (8,96)	0,407
IL4	217,69 (560,19)	66,63 (116,92)	<0,001
IL6	13,11 (34,5)	8,65 (13,3)	0,727
IL8	30,14 (47,01)	18,11 (15,92)	0,001
IL10	36,88 (60,06)	32,47 (36,7)	0,38
IL22	159,44 (367,38)	304,71 (411,4)	0,001
IL27	1377,56 (703,22)	2215,25 (1431,1)	<0,001

Tabla 1. Niveles de citoquinas entre controles y pacientes



Variable	AR v0 Media (DS)	AR v1 Media (DS)	AR v3 Media (DS)
DAS28	4.54 (1.3)	3.59 (1.37)	3.44 (1.38)
PCR	12.55 (19.79)	8.03 (13.6)	7.08 (10.88)
VSG	30.92 (21.47)	24.51 (20.53)	24.47 (19.03)
HAQ	1.18 (0.69)	1.05 (0.66)	1 (0.65)
EVA-dolor	5.71 (2.58)	4.55 (2.76)	4.52 (2.85)
IFNg	187,2 (186,82)	187,63 (141,98)	186,51 (138,76)
TNFa	31,61 (76,05)	34,21 (46,6)	41,14 (77,41)
IL1a	447,78 (2162,96)	292,26 (1017,49)	455,14 (1867,87)
IL1b	5,66 (4,74)	5,62 (4,82)	5,44 (5,17)
IL2	11,53 (8,96)	11,33 (8,24)	10,95 (8,1)
IL4	66,63 (116,92)	72,87 (162,9)	77,81 (198,54)
IL6	8,65 (13,3)	14,9 (57,09)	18,15 (73,36)
IL8	18,11 (15,92)	18,84 (21,26)	21,56 (27,24)
IL10	32,47 (36,7)	34,21 (38,26)	34,13 (55,49)
IL22	304,71 (411,4)	290,1 (409,02)	301,01 (466,44)
IL27	2215,25 (1431,1)	2083,77 (1057,21)	2174,64 (1308,57)

Tabla 2. Actividad clínica y niveles de las citoquinas a lo largo del seguimiento

Valores altos de DAS28 se asociaron a niveles incrementados de IL1b (P=0,008), IL2 (P=0,013) e IL10 (P=0,001); el incremento de la VSG se asocia a niveles aumentados de IFNg (P=0,032); y valores elevados de PCR se asociaron a niveles incrementados de TNFa (0,042), IL6 (P<0,001) e IL27 (P=0,001). Se observa una asociación significativa entre la positividad del FR y la elevación todas las citoquinas analizadas excepto la IL8.

Una elevada percepción del dolor se asocia al incremento de los niveles de IL1b (P<0,001), IL2 (P=0,001), IL4 (P=0,012) e IL10 (P<0,001). Una mayor percepción de discapacidad por HAQ se relacionó con la elevación de IL4 (P=0,026), IL6 (P=0,018) e IL27 (0,028).

Las asociaciones observadas fueron independientes del tiempo de seguimiento y se mantuvieron en todas las visitas.

En relación al tratamiento, niveles altos de IL6 aparecen en pacientes que iniciaron terapias anti-IL6 (P=0,009), y la elevación de IFNg se observa en pacientes con terapias anti-TNF (P=0,001). Se evidencia una asociación entre el tratamiento con JAKinhib y el incremento de IL4 (P=0,003), IL6 (P=0,006), IL8 (P=0,01) e IL27 (P=0,023).

CONCLUSIONES

La actividad clínica se ve influencia por la sobreproducción de citoquinas del sistema innato y Th1

La sobrerregulación de las citoquinas estudiadas se asocia a la positividad del FR

