

Dolores Mendoza Mendoza<sup>1</sup>, M.D. Ruiz-Montesino<sup>1</sup>, Carmen Domínguez-Quesada<sup>1</sup>, Jesús Bocio-Núñez<sup>2</sup>, Mercè Giner<sup>2</sup>, M<sup>a</sup>José Montoya-García<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Vázquez-Gámez<sup>3</sup>, José J. Pérez-Venegas<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla <sup>2</sup>Unidad de metabolismo óseo. Servicio de Medicina interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla <sup>3</sup>Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla

## Introducción

Los esfingolípidos son lípidos complejos presentes de forma extensa en las membranas celulares y que se metabolizan para formar moléculas de señalización. La esfingosina-1-fosfato (S1P) es un lípido bioactivo que se genera a partir de la fosforilación de la esfingosina, interviniendo en procesos fisiológicos como la quimiotaxis, la migración, el crecimiento y la proliferación celulares. El S1P interviene en la Artritis Reumatoide (AR) de forma directa, favoreciendo la síntesis citoquinas proinflamatorias y el aumento de reclutamiento de células mononucleares, funciones mediadas por TNF-alfa e IL-1 y de forma indirecta, a través de la unión a sus receptores aumentando el reclutamiento y migración de LT y disminuyendo los niveles LTreg. A nivel local, los niveles elevados de S1P suponen una disminución de S1PR1 por lo que el efecto del mismo aumenta, perpetuando la presencia de LT a nivel articular.

## Objetivo

Evaluar niveles de S1P y su receptor (S1PR1) en pacientes con AR y su papel como marcadores de actividad en AR, en fase precoz y establecida.

## Material y métodos

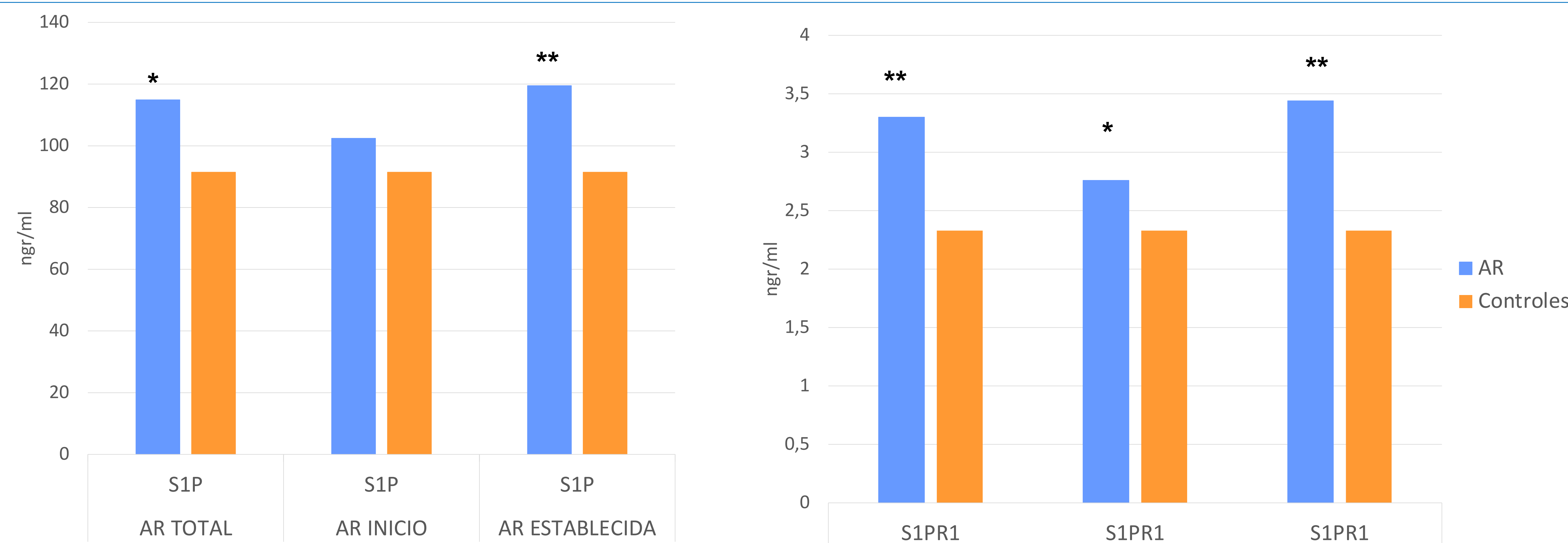
Se incluyeron 54 pacientes con AR de consultas de Reumatología del Hospital Virgen Macarena, 26 pacientes con AR de inicio reciente (< 1 año de evolución) y 28 AR con establecida (> 1 año de evolución) y 21 controles sanos pareados por edad y sexo. Se recogieron datos demográficos, clínicos, de laboratorio, de tratamiento e índice de actividad (DAS28 PCR). Se determinaron niveles séricos de S1P y S1PR1 mediante ELISA. Se realizó Eco de manos y pies según protocolo de exploración para AR (EULAR/OMERACT). Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.22. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del HUV Macarena.

## Resultados

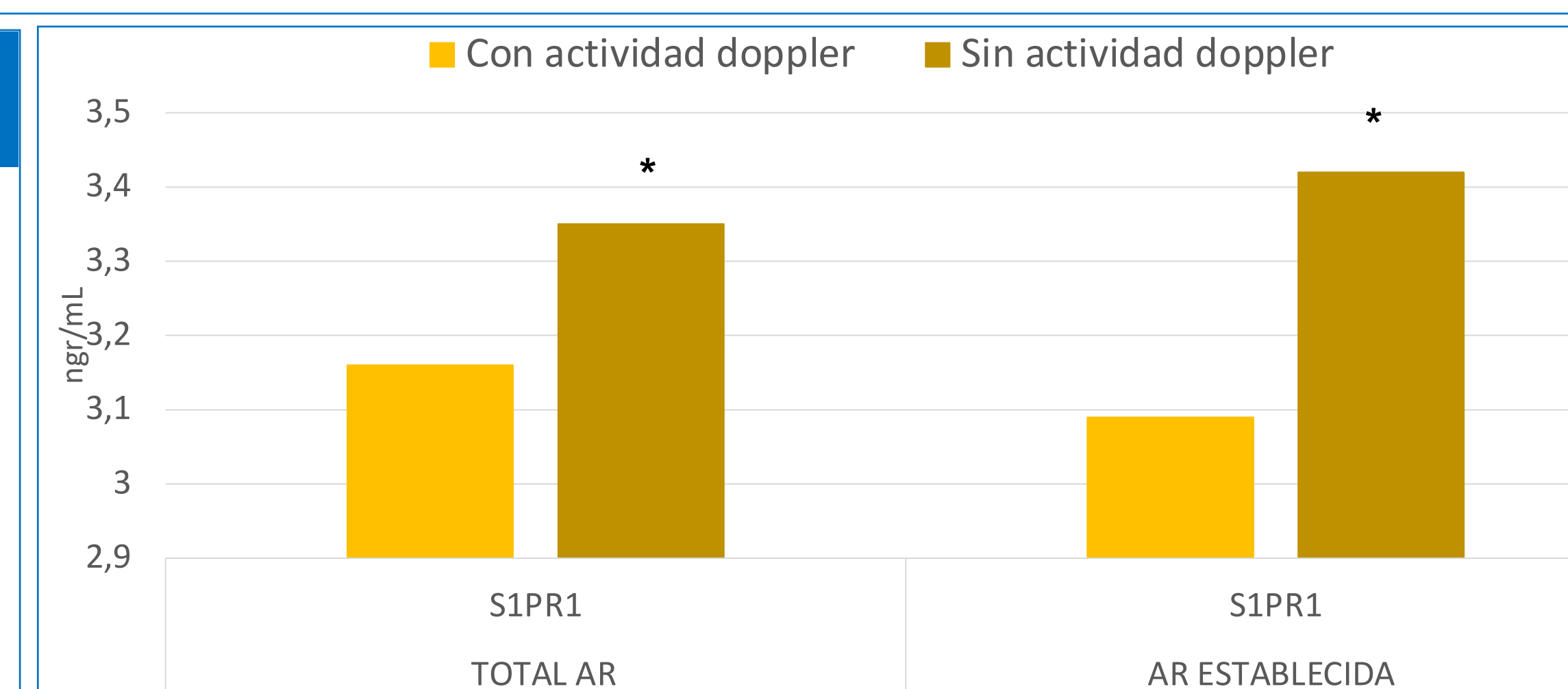
El 87% de las AR (n 47) eran mujeres, con una edad media de 52,5 ( $\pm 13,1$ ) años y el 82% seropositivas. El DAS 28 medio fue de  $3,17 \pm 1,51$ , con mediana de 2,98 (0,69-6,79) para AR establecida y de  $3,32(1,35-6,82)$  para AR de inicio. El 75,93% recibían tratamiento con algún fármaco modificador de la enfermedad clásico (FAMEsc), el 73,08% de las AR de inicio y el 78,57% de las AR establecida. El 27,78% de las AR estaban con fármacos biológicos (FAMEb) o sintéticos dirigidos (FAMEsd), (50% de AR establecidas y 3,85% de las AR de inicio).

Los niveles de S1P y de S1PR1 fueron superiores en el grupo total de AR frente a los controles, y en ambos subgrupos, aunque en AR de inicio reciente no se alcanzó significación estadística (**gráfica 1**). No se encontraron diferencias significativas entre los niveles de S1P y S1PR1 en pacientes con AR de inicio reciente frente a AR establecida. No encontramos asociación entre S1P y S1PR1 y la actividad evaluada por DAS28PCR.

Los niveles de S1PR1 fueron superiores de manera significativa, en los pacientes sin actividad evaluada por Doppler frente a los que si tienen actividad y esto se confirmó también en los pacientes con AR establecida (**gráfica 2**).



Gráfica 1: Niveles de S1P y S1PR1 en diferentes grupos de AR vs controles \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$



Gráfica 2: Niveles de S1PR1 en pacientes con actividad Doppler vs sin actividad doppler \* $p < 0,05$

## Conclusiones

- Los niveles séricos de S1P y S1PR1 están elevados en pacientes con AR respecto a controles, pudiendo ser considerados un biomarcador con utilidad diagnóstica.
- Los niveles elevados de S1PR1 en pacientes con AR se asocian a menor actividad evaluada por imagen pudiendo ser marcador complementario de actividad.
- La no existencia de correlación entre los niveles de S1P y S1PR1 y DAS28 probablemente se deba a la baja actividad clínica de los pacientes de nuestro estudio