

Dolores Mendoza Mendoza¹, M.D. Ruiz-Montesino¹, Carmen Domínguez-Quesada¹, Jesús Bocio-Núñez², Mercè Giner², M^aJosé Montoya-García³, M^a Ángeles Vázquez-Gámez³, José J. Pérez-Venegas¹.
¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla ²Unidad de metabolismo óseo. Servicio de Medicina interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla ³Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción

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. En la Artritis Reumatoide (AR) favorece y perpetúa el fenómeno inflamatorio a nivel sistémico y local, por medio del aumento de citoquinas proinflamatorias y del reclutamiento, migración y diferenciación de los LT. En la AR está incrementada la reabsorción ósea e disminuida la formación, tanto a nivel sistémico (osteoporosis) como a nivel local (erosiones). Se sabe que desempeña un papel importante la interacción de la respuesta inmunitaria mediadas por citocinas proinflamatorias, como el factor de factor de necrosis tumoral (TNF), las interleucinas (IL-6 y la IL-17) y biomarcadores óseos como RANKL, la OPG, Dkk-1 y esclerostina, incrementando la reabsorción frente a la formación ósea.

Objetivo

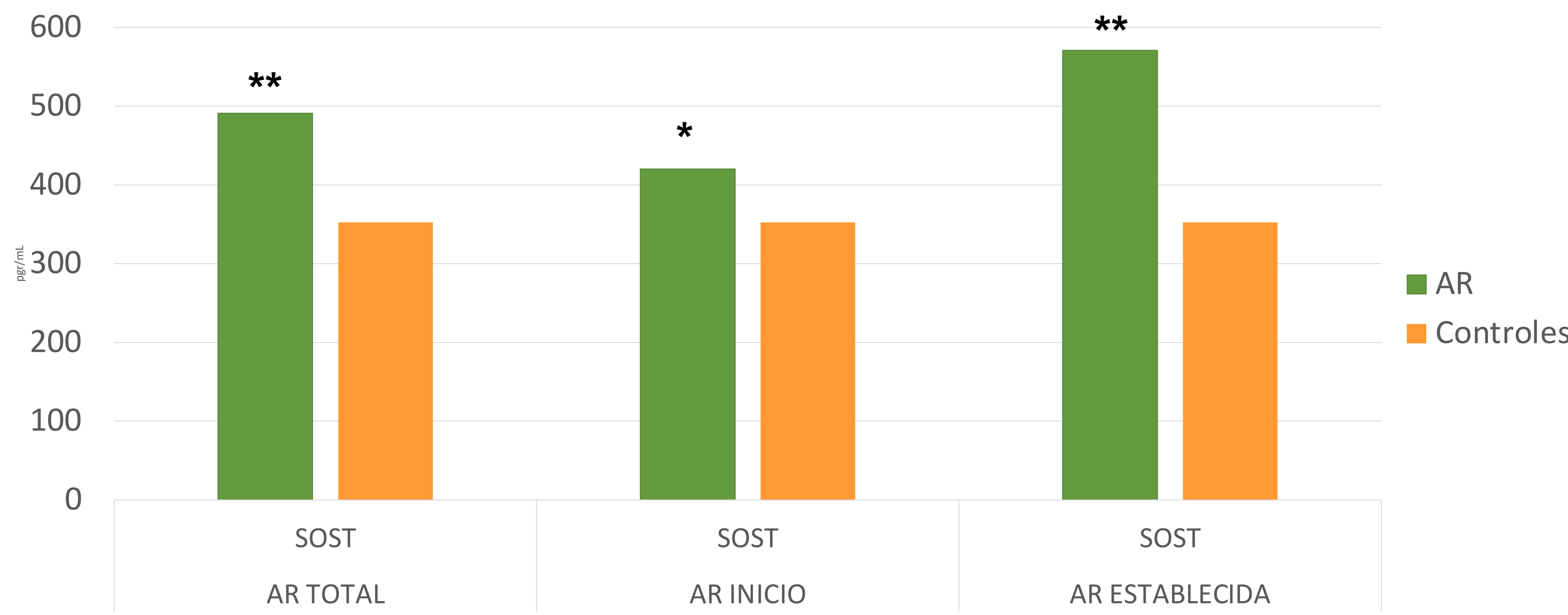
Evaluar la correlación entre los niveles séricos de S1P y S1PR1 y los parámetros de remodelado óseo en una cohorte de AR

Material y métodos

Se incluyeron 54 pacientes con AR procedentes de las consultas externas de Reumatología del Hospital Virgen Macarena, de los que 26 pacientes presentaban AR de inicio reciente (< 1 año de evolución) y 28 AR establecida (≥ 1 año de evolución). Se realizó a todos los pacientes, determinación de niveles séricos de S1P y S1PR1 y de parámetros de remodelado óseo que incluyó: RANKL, OPG, RANKL/OPG y Esclerostina mediante ELISA. Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.22. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del HUV Macarena.

Resultados

La mayoría de los pacientes con AR eran mujeres, el 87% (n 47), con una edad media de 52,5 (± 13,1) años y mayoritariamente seropositivas (82%). Los niveles séricos de esclerostina (SOST) fueron superiores en el total de los pacientes con AR frente a controles 491,12 vs 352,37 (p<0,01). Esta diferencia también se observa en los pacientes con AR establecida vs el grupo control (570,79 vs a 352,37, p<0,01) y en los pacientes con AR de inicio (420,08 vs 352,37, p<0,05) (Grafica 1). Los niveles de RANKL y RANKL/OPG fueron superiores en los pacientes con AR frente a los controles, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,754 y p=0,523). Los niveles de osteoprotegerina (OPG) fueron inferiores en los pacientes con AR respecto a los controles, pero sin alcanzar significación estadística (p=0,486). Los niveles séricos de S1P se correlacionaron de manera significativa (p<0.05), débilmente positiva con los niveles de esclerostina (r=0,305) y con el cociente RANK/OPG (r=0,232). Los niveles séricos de S1PR1 se correlacionaron significativamente (p<0,05) de manera positiva débil con esclerostina (r=0,391) y RANKL/OPG(r=0,272) y de manera débilmente negativa con OPG (r= -0,254) (tabla1).



Gráfica 1:Niveles de esclerostina en los pacientes con AR frente a los controles sanos (*p>0,05, **p<0,01)

Conclusiones

- La esclerostina sérica esta aumentada en pacientes con AR, independientemente de su fase evolutiva, lo que traduce un aumento de la reabsorción frente a la formación ósea, pudiendo ser marcador de osteoporosis o erosiones óseas.
- Los niveles de S1P y S1PR1 se correlacionaron de manera positiva con parámetros de reabsorción ósea y de manera negativa con parámetros de formación ósea, aunque esta correlación fue débil.
- Aunque los resultados no son consistentes, los niveles de S1P y S1PR1 podrían ser marcadores de reabsorción ósea en pacientes con AR.
- No obstante, se necesitan estudios con mayor tamaño muestral para confirmar esta tendencia.

		OPG	RANKL	SOST	RANKL/OPG
S1P	Rho Spearman coefficient	-0,15	0,022	0,305*	0,232*
S1PR1	Rho Spearman coefficient	-0,254**	0,131	0,391**	0,272*

Tabla 1: Correlación S1P y S1PR1 y parámetros de remodelado óseo