Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):50

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P007 - Perfil de oxilipinas durante las fases tempranas de artritis reumatoide: asociaciones con ESTADIO clínico, características clínicas y respuesta al tratamiento

J. Rodríguez-Carrio[1,2,3], R. Coras[4], M. Alperi-López[3,5], P. López[2,3], F.J. Ballina-García[3,5], M. Guma[4] y A. Suárez[1,3]

[1]Área de Inmunología. Universidad de Oviedo. [2]Unidad de Metabolismo Óseo y Mineral. REDinREN ISCIII. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. [3]Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. [4]Department of Medicine. School of Medicine. University of California. San Diego (EEUU). [5]Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Resumen

Introducción: Estudios convencionales y enfoques lipidómicos apoyan la importancia de los eicosanoides en enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide (AR). Estudios previos mostraron niveles alterados en suero de ácido araquidónico y otros eicosanoides, lo que podría indicar un consumo o metabolización acelerada. Sin embargo, las posibles alteraciones de sus metabolitos (oxilipinas) son difíciles de estudiar con métodos convencionales, por lo que se requieren nuevas técnicas no dirigidas y de alto rendimiento. Se desconoce si estos compuestos están alterados durante las fases más tempranas de la enfermedad.

Objetivos: Caracterizar el perfil de oxilipinas presente en las fases tempranas de la AR y sus asociaciones clínicas.

Métodos: Se reclutaron 60 pacientes con AR temprana (50 reclutados al diagnóstico y sin tratamiento) (criterios de clasificación ACR/EULAR 2010), 11 pacientes con artralgia clínicamente sospechosa (CSA) y 28 controles sanos (C). Los niveles séricos de oxilipinas se analizaron por espectrometría de masas (LC-MS/MS). Los pacientes reclutados al diagnóstico fueron tratados con FAMEcs según recomendaciones EULAR y seguidos prospectivamente 6 (n = 49) y 12 meses (n = 38). Se analizaron los datos con R y MetaboAnalyst.

Resultados: Se identificaron 75 oxilipinas, derivadas principalmente del ácido araquidónico (AA), eicosapentanoico (EPA) y linolénico (LA). No se observaron asociaciones con edad, sexo o índice de masa corporal. El análisis de correlaciones mostró que existían patrones de oxilipinas diferentes entre AR, CSA y C. Los compuestos 8-HETrE, PGE3 and 20-HETE mostraron un patrón de incremento lineal C→CSA→AR ($p = 1{,}47 \cdot 10^{-4}$, $5{,}34 \cdot 10^{-4}$ y $5{,}68 \cdot 10^{-4}$, respectivamente; FDR < 0,050). Un análisis PLS-DA (12,3% varianza explicada, 71,0% precisión de cros-validación y permutación $p = 5 \cdot 10^{-4}$) confirmó la existencia de perfiles de oxilipinas entre grupos, aunque con cierto grado de solapamiento. Un total de 22 oxilipinas mostraron un valor VIP > 1, que permitió la identificación de dos clusters (I y II). La pertenencia a los clusters (I/II) fue significativamente diferente entre grupos (p = 0,003): C (27/1), CSA (7/4) and AR (37/23). Los pacientes de AR en el cluster II mostraron mayores puntuaciones (VAS) de estado global del paciente (p = 0,016) y dolor (VAS) (p = 0,003) que aquellos en el cluster I. Además, aquellos en el cluster II mostraron menor frecuencia de remisión

(DAS28) a los 6 (12/17 vs 10/32, p = 0,008) y 12 meses (6/9 vs 9/29, p = 0,066) que aquellos en el cluster I. Análisis por OPLS-DA mostraron una buena separación entre los grupos CSA y C, y 7 compuestos (13-HODE, PGB2, 9-oxo-ODE, 12-oxo-ETE, 19,20-di-HDPA, 5-HETrE y 15-HEPE) se asociaron con el patrón C→CSA. Se observaron además diferentes precursores y vías implicadas entre ambos grupos. En AR, se observaron diferencias según seropositividad. Mientras que 9 compuestos se asociaron con el patrón C→AR seronegativa (8-HETrE, PGE3, 20-HETE, 19,20-di-HDPA, PGEM, PGJ2, 12-oxo-LTB4, 14,15-EET and LTB4), un grupo diferente de compuestos se asoció con el patrón C→AR seropositiva (PGE3, 20-oh-PGE2, 5-HETE, PGE2, 12-oxo-ETE, 20-HETE, PGEM, 4-HDoHE, LTB4, 9-oxo-ODE, 12-oxo-LTB4, 8,9-EET).

Conclusiones: Los perfiles de oxilipinas difieren entre estadios durante la fase temprana de la AR y pueden sugerir patrones específicos asociados con la progresión de la enfermedad. Las oxilipinas pueden definir perfiles con relevancia clínica y valor añadido para la predicción de respuesta a FAMEcs.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados