

ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE

Núm presentación

P010

Tipo de estudio

Investigación básica

Autor principal

PATRICIA RUIZ LIMÓN (IBIMA-Plataforma BIONAND/UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga/ CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III, Madrid)

Coautores

Natalia Mena-Vázquez^{1,4}, Isabel Moreno-Indias^{1,2,3}, Sara Manrique-Arija^{1,4,5}, Jose Manuel Lisboa-Montañez^{1,4,5}, Laura Cano-García^{1,4}, Rocío Redondo-Rodríguez^{1,4}, Francisco J. Tinahones^{1,2,3}, Antonio Fernández-Nebro^{1,4,5}.

Lugares de realización

1. IBIMA-Plataforma BIONAND, 29590, Málaga
2. UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010, Málaga
3. CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III, Madrid
4. UGC Reumatología, Hospital Universitario Regional de Malaga, 29009 Málaga
5. Departamento de Medicina, Universidad de Malaga, 29010 Málaga

Cuerpo

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal se considera un factor importante en la artritis reumatoide (AR), la inflamación y su gravedad. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) causa una elevada morbilidad en los pacientes con AR. Actualmente no se conoce si existe relación entre la microbiota intestinal y la EPI asociada a la AR (AR-EPI).

OBJETIVOS

Analizar el perfil de microbiota y permeabilidad intestinal en pacientes con AR-EPI y estudiar si existe asociación entre estos y la progresión pulmonar.

MÉTODOS

Estudio observacional de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva de casos de pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) con y sin EPI, pareados por sexo, edad y tiempo de evolución de la AR. A todos los sujetos se les realizaron pruebas funcionales respiratorias (PFR) y tomografía axial computarizada de alta resolución (TCAR) en la fecha de inclusión y, en los casos de AR-EPI, también al diagnóstico de EPI. La EPI se definió de acuerdo a la biopsia pulmonar o a la TCAR según criterios American Thoracic Society/European Respiratory Criteria, y la progresión pulmonar fue definida como el empeoramiento de la CVF >10% o la DLCO >15%. La microbiota intestinal se analizó mediante secuenciación del gen 16S rRNA y análisis bioinformático mediante Quantitative Insights into Microbial Ecology (QIIME2). Se midieron la proteína fijadora de lipopolisacáridos (LBP) y los lipopolisacáridos (LPS) séricos como marcadores de permeabilidad intestinal. Otras variables incluidas fueron epidemiológicas, clínico-analíticas, de actividad inflamatoria mediante *Disease Activity*

Score (DAS28-VSG), y la función mediante Health Assessment Questionnaire (HAQ). Se hizo un análisis descriptivo y un modelo de regresión de Cox para identificar factores asociados a EPI ajustando por tiempo hasta desarrollo de AR-EPI. Estudio aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Regional Universitario de Málaga (cód. 2627-N-21).

RESULTADOS

Se incluyeron 35 AR-EPI y 35 AR sin EPI. Tabla 1 muestra las características basales. Trece casos (37,1%) cumplieron criterios de progresión pulmonar durante una media (DE) de seguimiento de la EPI de 66,1 (47,2) meses. Los casos con AR-EPI presentaron valores más elevados de DAS28-VSG ($p=0,032$) y peor función física por HAQ ($p=0,003$) que los controles. Así mismo, presentaron una mediana (RIC) superior de LPS séricos (18,6 [12,3-25,9] vs 10,6 [8,2-16,2]; $p = 0,007$) y una mayor abundancia del género *Streptococcus* (0,005 [0,001-0,023] vs 0,001 [0,000-0,006]; $p = 0,087$) junto a unos niveles más bajos de los géneros *Slackia* (0,001 [0,000-0,004] vs 0,002 [0,001-0,002]; $p = 0,022$) y *Paraprevotella* (0,003 [0,000-0,005] vs 0,005 [0,001-0,0013]; $p = 0,082$). Los pacientes con AR-EPI con progresión también mostraron valores más elevados del género *Streptococcus* (0,012 [0,004-0,072] vs 0,003 [0,001-0,010]; $p = 0,090$), y más bajos del género *Slackia* (0,001 [0,000-0,001] vs 0,002 [0,001-0,007]). Las variables asociadas con AR-EPI en la regresión de Cox fueron una moderada-alta actividad por DAS28-VSG (HR [IC 95%], 3,53 [1,20-6,98]; $p=0,017$), LPS (HR [IC 95%], 1,12 [1,02-1,23]; $p=0,018$) y el género *Slackia* (HR [IC 95%], 0,98 [0,97-0,99]; $p=0,010$).

CONCLUSIÓN

Los casos con AR-EPI presentan una mayor permeabilidad intestinal y un perfil de microbiota diferencial asociado al diagnóstico y pronóstico de la EPI que podrían servir como potenciales biomarcadores de esta entidad.

Tabla 1: Características basales de población de estudio

VARIABLE	AR con EPI n=35	AR sin EPI n=35	P-valor
Edad en años, media (DE)	69,7 (9,3)	66,6 (7,0)	0,130
Sexo, varón; n (%)	20 (57,1)	20 (57,1)	1,000
Historia de tabaco			0,760
Nunca fumó, n (%)	17 (48,6)	18 (51,4)	
Exfumador, n (%)	10 (28,6)	8 (22,9)	
Fumador activo, n (%)	8 (22,9)	9 (25,7)	
Tiempo de evolución AR, meses, mediana (RIC)	149,8 (93,3-245,5)	133,7 (67,8-204,2)	0,384
Tiempo de evolución de la EPI, media (DE)	66,1 (47,2)	-	-
FR+ (>10), n (%)	33 (94,3)	31 (88,6)	0,393
ACPA+ (>20), n (%)	32 (91,4)	31 (88,6)	0,690
Erosión, n (%)	21 (60,0)	19 (55,6)	0,705
DAS28-VSG, media (DE)	3,1 (0,9)	2,6 (0,9)	0,032
HAQ, media (DE)	1,2 (0,6)	0,8 (0,6)	0,003
CVF media (DE)	63,0 (17,1)	83,4 (4,4)	<0,001
FEV1 media (DE)	68,7 (15,9)	84,0 (11,5)	<0,001

DLCO, media (DS)	61,0 (15,2)	85,9 (7,9)	<0,001
NIU, n (%)	29 (82,9)	0 (0,0)	<0,001
NINE, n (%)	6 (17,1)	0 (0,0)	<0,001

Imágenes

Ninguna imagen