

Niveles plasmáticos de NETs en pacientes con artritis reumatoide con tratamiento biológico o inhibidores de JAK y asociación con la actividad de la enfermedad.

B Frade Sosa 1, A Ponce Fernández 1, E Ruiz-Ortiz 2, O Viñas 2, J Yagüe 2, JM Auge 3, A Azuaga 1, JC. Sarmiento-Monroy 1, R Morlà 1, V Ruiz 1, J Ramírez 1, P Corzo García 1, SM Farietta Varela 1, N Sapena 1, JD Cañete 1, JA Gómez-Puerta 1, R Sanmartí 1

1. Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona 2. Centre de Diagnòstic Biomèdic, servicio de Inmunología. Hospital Clínic de Barcelona. 3. Servicio de bioquímica y genética molecular. Hospital Clínic de Barcelona.

P028

Introducción

Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) pueden desempeñar un papel patogénico en la AR1. Su relación con la actividad de la enfermedad y con el tratamiento antirreumático (incluidos fármacos biológicos y los inhibidores de JAK (JAKi)), no está aclarada.

Objetivos

Evaluar si los niveles plasmáticos NETs en pacientes con AR establecida están asociados con la actividad de la enfermedad o tratamiento (biológicos o JAKi).

Métodos

- Estudio observacional transversal.
- Incluidos pacientes con AR en tratamiento con IL6i, JAKi o antiTNF, independientemente de la actividad y terapia previa.
- Dos grupos control: 1. AR con alta actividad de la enfermedad (≥ 4 articulaciones inflamadas), 2. Donantes sanos.
- Se evaluaron los índices clínicos de actividad de la enfermedad y los parámetros de laboratorio de la inflamación.
- Los niveles plasmáticos de remanentes de NETs mediante ELISA:
 - Elastasa-ADN (EN-ADN)
 - Histona-ADN (H3-ADN)

Resultados

	IL6i N 53	JAKi N 28	antiTNF N 30	p	Activos N 18	p	TOTAL N 129	Controles sanos N 30
Edad	58.1 (11.3)	54.5 (11.4)	55.4 (13.2)	NS	52.6 (11.8)	NS	55.92 (11.86)	
Mujer	48 (90.6)	25 (89.3)	27 (90.0)	NS	17 (94.4)	NS	117 (90.7)	
Años de evol	16.8 (9.3)	13.7 (9.7)	16.5 (11.7)	NS	10.0 (8.5)	NS	15.1 (10.0)	
Actividad de la enfermedad								
28NAD	3.3 (4.9)	4.0 (5.7)	2.4 (3.7)	NS	12.1 (7.5)	<0.001	4.43 (6.1)	
28NAI	0.96 (1.3)	2 (2.5)	1.4 (2.3)	NS	7.61 (2.6)	<0.001	2.2 (3.0)	
VGP	3.24 (2.1)	4.1 (2.5)	3.9 (2.9)	NS	7.3 (2.4)	<0.001	4.1 (2.7)	
VGM	2.2 (1.6)	2.9 (2.07)	2.4 (2.3)	NS	7.9 (1.3)	<0.001	3.2 (2.7)	
CDAI	9.57 (7.8)	13.0 (10.2)	9.9 (9.5)	NS	34.9 (12.1)	<0.001	13.9 (12.1)	
SDAI	9.5 (7.9)	13.6 (10.4)	10.7 (10.8)	NS	37.1 (12.5)	<0.001	14.6 (13.5)	
DAS28	2.53 (1.11)	3.81 (1.38)	3.08 (1.17)	<0.001	5.72 (1.27)	<0.001	3.38 (1.60)	
Laboratorio								
hsPCR mg/dL	0.10 (0.24)	0.38 (43)	0.77 (2.5)	<0.001	1.83 (1.94)	<0.001	0.55 (1.51)	
VSG mm/h	6.28 (3.97)	29 (29.5)	15.7 (11.50)	<0.001	29.67 (23.46)	<0.001	16.52 (19.88)	
Calprotectina plasma($\mu\text{g/ml}$)	0.61 (0.56)	1.21 (1.40)	1.25 (2.24)	NS	3.27 (2.93)	<0.001	1.25 (1.88)	
Nivel de remanentes de NETs								
EN-DNA	1.15 (0.32)	1.05 (0.22)	1.13 (0.61)	NS	2.30 (4.29)	NS	1.29 (1.67)	1.16 (0.91)
H ₃ -DNA	1.12 (0.33) *	1.05 (0.21)*	1.13 (0.21)	NS	2.16 (3.60) *	0.03	1.26 (1.39)	1.27 (1.40)

TABLA Se muestran resultados en media (desviación estandar) o número de pacientes (%).

- Sin diferencias entre niveles de NETs de pacientes en tratamiento biológico o con JAKi y controles sanos. Tampoco hubo diferencias en los NETs según el tipo de terapia.
- En el grupo control de alta actividad de la enfermedad, los niveles de NETs fueron más elevados que en el grupo principal (tratados con JAKi o biológicos), pero sólo se alcanzó la significación estadística en los niveles de H3-DNA.
- Los niveles de las dos determinaciones de NETs estaban fuertemente correlacionadas entre ellas ($r=0,97$; $p<0,001$).
- Se observó una correlación, aunque débil, entre las NETs y la actividad clínica de la enfermedad (DAS28, CDAI, SDAI) (r ente 2,2 y 2,7; $p<0,05$), pero no con los parámetros de laboratorio de la inflamación, incluida la calprotectina.

Conclusiones

- Las NET están elevados en pacientes con AR activa. Se correlacionan débilmente con la actividad clínica de la enfermedad.
- Los pacientes con AR establecida en tratamiento biológico o JAKi presentan niveles bajos de NETs en plasma.
- Los niveles de NETs pueden estar influidos por el tratamiento biológico o con JAKi.