

SOBREEXPRESIÓN DE IL-17A, IL-22 E IL-23 COMO MODULADORES DE LA ACTIVIDAD CLÍNICA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LAS ESPONDILOARTROPATÍAS



Elena Grau García, Samuel Leal Rodríguez, Jose Ivorra Cortés, Laura Mas Sanchez, Pablo Muñoz-Martínez, Daniel Ramos Castro, Alba María Torrat Noves, Iago Alcántara Álvarez, Belen Villanueva Mañes, Miguel Simeó Vinaixa, Andrés Pérez Hurtado, Jose Andrés Román Ivorra.

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia



INTRODUCCIÓN

Dado su papel en la activación de células inmunitarias y la regulación de las vías inflamatorias, dirigir los tratamientos hacia citoquinas como IL-17, IL-23 y TNF-alfa se ha convertido en una estrategia terapéutica importante. Analizar sus niveles en pacientes con espondiloartropatías (Spa) (espondiloartritis axial (axSpa) y artritis psoriásica (PsA)) podría ampliar el conocimiento sobre los mecanismos de la enfermedad y ayudar a identificar biomarcadores para un mejor diagnóstico y tratamiento.

OBJETIVOS

Analizar el papel de IL-17a, IL-22, IL-23 y TNF-alfa en la actividad clínica y la supervivencia del tratamiento en pacientes con Spa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, observacional y prospectivo con evaluaciones al inicio y en las visitas de seguimiento a 1 y 3 meses en 108 pacientes con Spa (70 axSpa y 38 PsA). Se realizó una analítica completa, evaluación clínica, escala HAQ, y los índices HAQ, BASDAI, BASFI y ASDAS-VSG.

Se analizaron mediante métodos colorimétricos los niveles séricos de las citoquinas inflamatorias TNF-alfa, IL-17a, IL-22 e IL-23 en pacientes con Spa en todas las visitas, así como en 89 controles sanos (HC).

RESULTADOS

	PsA (n=38)	axSpa (n=70)
Edad	51,39 (11,16)	47,6 (11,63)
Edad al diagnóstico	44,24 (10,78)	41,1 (12,81)
Índice de dolor VAS (visita basal)	6,18 (2,62)	5,41 (2,66)
Índice HAQ (visita basal)	0,98 (0,72)	0,88 (0,64)
Índice BASDAI (visita basal)	6,31 (2,51)	5,83 (2,39)
Índice BASFI (visita basal)	4,25 (3,14)	4,34 (2,7)
Índice ASDAS-VSG (visita basal)	3,51 (1,16)	3,21 (0,98)
Sexo (masculino)	25 (65,79%)	46 (65,71%)
HLA-B27 positivo	3 (27,27%)	39 (61,9%)
Tratamiento con corticoides	11 (30,56%)	3 (4,35%)
Terapia biológica:		
ANTI-IL12-23	2 (5,26%)	0 (0%)
ANTI-IL17	19 (50%)	23 (32,86%)
ANTI-JAK	5 (13,16%)	0 (0%)
ANTI-TNF	12 (31,58%)	47 (67,14%)
Supervivencia terapéutica:		
Tratamiento activo	28 (73,68%)	52 (74,29%)
Fracaso por ineficacia	7 (18,42%)	13 (18,57%)
Fracaso por efecto adverso	3 (7,89%)	5 (7,14%)
Terapia biológica previa	18 (47,37%)	22 (31,43%)
FAME concomitante	20 (52,63%)	15 (21,43%)

Características demográficas y clínicas de los pacientes

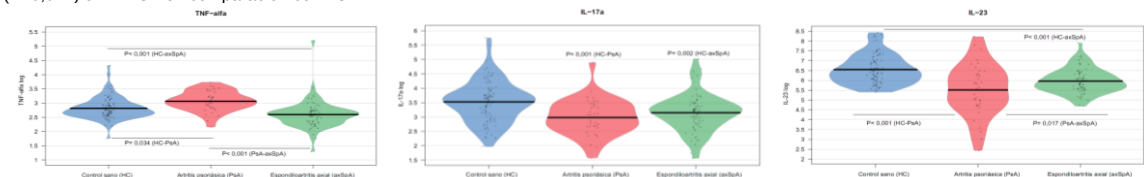
CONCLUSIONES

Las citoquinas IL-17a, IL-23 y TNF-alfa mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con Spa y los controles sanos, y observamos diferencias significativas en los niveles de TNF-alfa e IL-23 entre los pacientes con PsA y AxSpa.

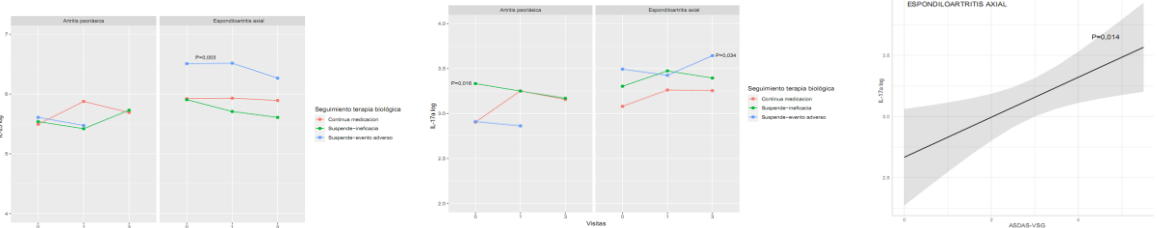
La actividad clínica estaría influenciada por la sobreexpresión de IL-17a, especialmente en pacientes con axSpa.

Se observó un aumento en los niveles de IL-17a en PsA que suspende el tratamiento por ineficacia, y en AxSpa que suspende la terapia por efectos adversos se observó un aumento de IL-17a e IL-23.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de citoquinas entre pacientes y HC, excepto para IL-22. La edad y el sexo no parecen influir en los niveles de citoquinas. Se observó una disminución significativa de los niveles de TNF-alfa ($P<0,001$) y un aumento de IL-23 ($P=0,017$) en AxPsA en comparación con PsA.



Los niveles elevados de VSG se asociaron con aumento en IL22 ($P=0,02$) e IL23 ($P=0,008$) en pacientes con axSpa. No se observó asociación entre los niveles de citoquinas y los valores de BASDAI, BASFI y HAQ. En cambio se observó una tendencia de alta percepción del dolor en pacientes con Spa con bajos niveles de IL23.



IL23 estaba elevada en axSpa que suspende tratamiento por evento adverso.

IL17a estaba elevada en PsA que suspende tratamiento por ineficacia, y en axSpa que suspende tratamiento por evento adverso.

Valores altos de ASDAS-VSG están asociados con niveles aumentados de IL17a en axSpa.

Los pacientes con PsA tratados con anti-IL12-23 mostraron niveles significativamente aumentados de IL22 ($P=0,013$). Además, los pacientes con PsA tratados con terapia anti-TNF mostraron niveles bajos de TNF-alfa ($P=0,019$) en comparación con aquellos tratados con anti-IL17. En pacientes con axSpa tratados con anti-IL17, se observaron niveles significativamente aumentados de TNF-alfa ($P<0,001$) en comparación con aquellos tratados con anti-TNF.