

XI CONGRESO

de la **sociedad española**
de **reumatología pediátrica**



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

SEVILLA
26-28
NOVIEMBRE



Papel del receptor para productos avanzados de glicosilación en pacientes con AIJ



Hospital Infantil Universitario
Niño Jesús

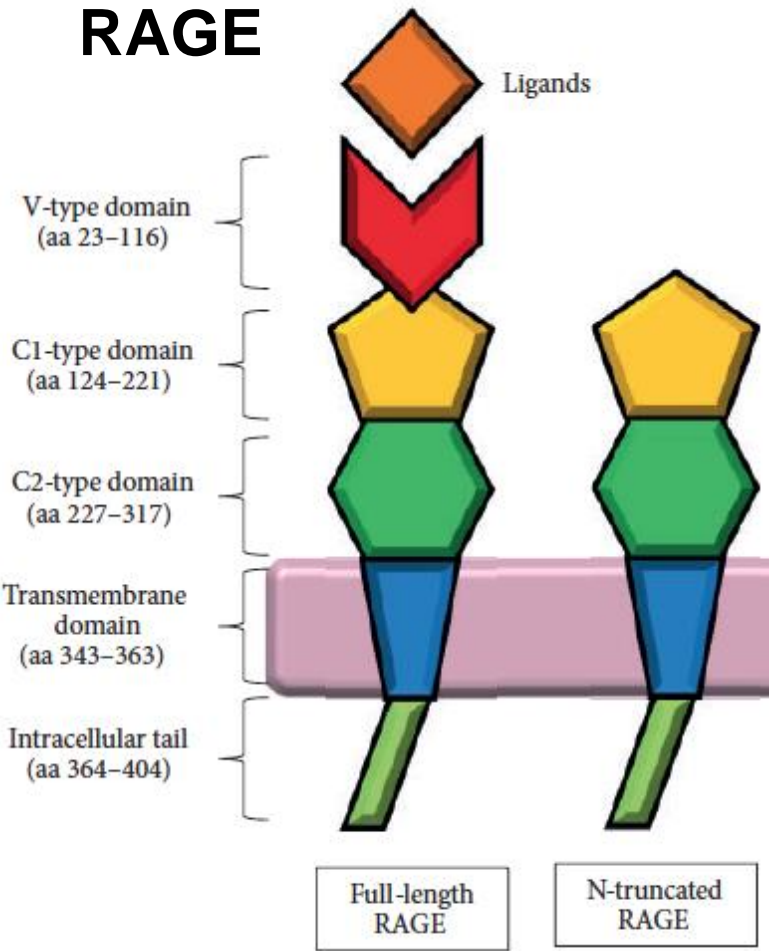
Comunidad de Madrid

Daniel Clemente

27 de noviembre de 2015

Receptor para productos avanzados de glicosilación

RAGE

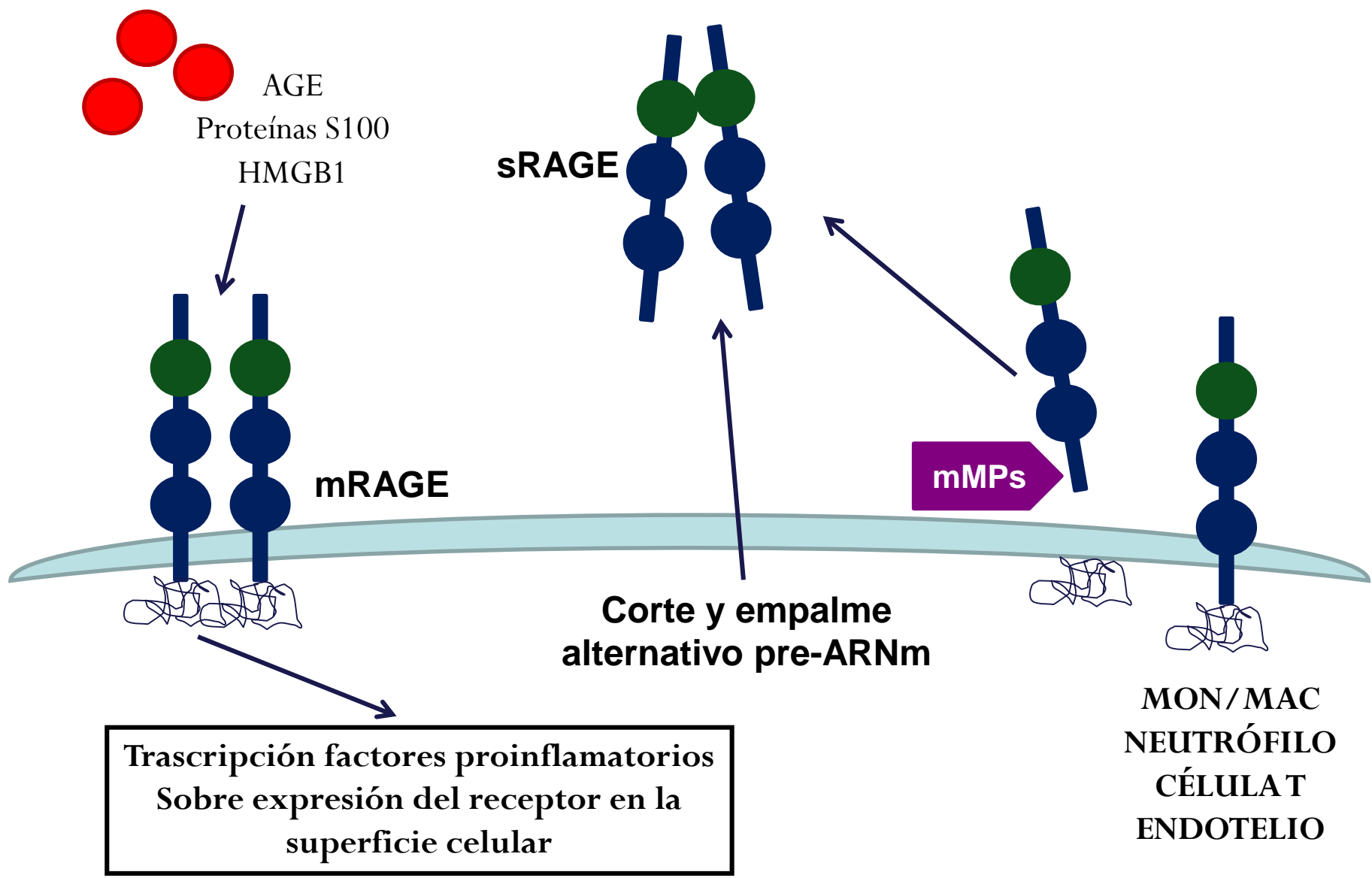


Células del endotelio vascular, neutrófilos, monocitos/macrófagos, linfocitos y células dendríticas

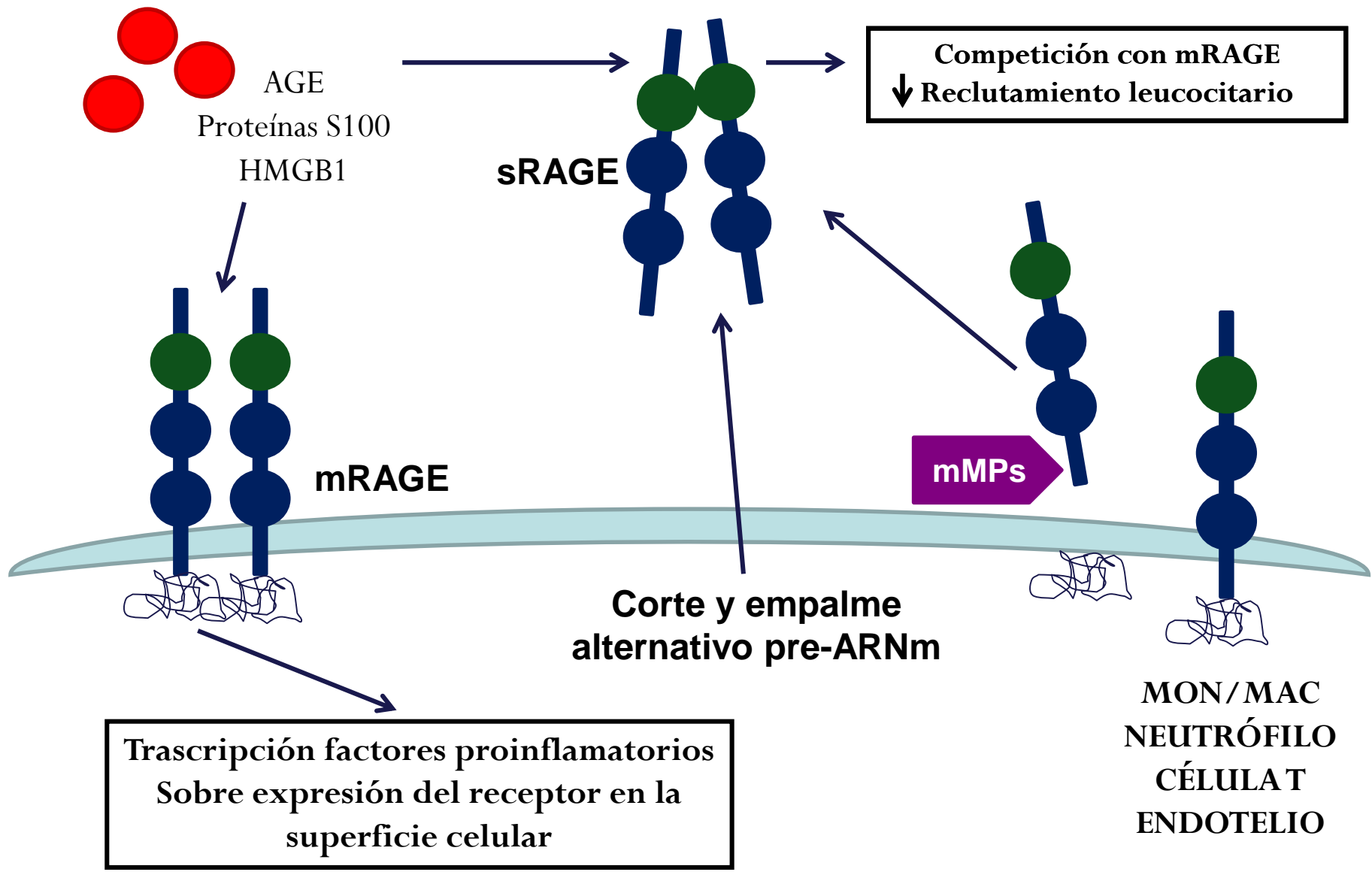
↑ expresión en presencia de sus ligandos o en situaciones de inflamación aguda o crónica

Productos avanzados de glicosilación (AGE)
Proteínas S100
Proteínas de alta movilidad (HMGB1)
ADN, ARN

Receptor para productos avanzados de glicosilación



Receptor para productos avanzados de glicosilación



Justificación del proyecto

- Etiopatogenia de AIJ es desconocida y de origen multifactorial
- Función multiligando de RAGE:
 - Proteínas de alta movilidad (HMGB1)
 - Proteínas S100 (S100A12)
- Función antagonista competitiva de sRAGE
- Utilidad como biomarcador de actividad de la enfermedad

OBJETIVOS

Determinar los **niveles de sRAGE y HMGB1** en el suero sanguíneo así como la **expresión de RAGE** en las células mononucleares de sangre periférica y líquido sinovial en los pacientes con **artritis idiopática juvenil**

Relacionar la expresión de RAGE y los niveles de sRAGE y HMGB1 **con la actividad de la enfermedad** según criterios clínicos y analíticos

DISEÑO DEL ESTUDIO

Controles
Pacientes con
AIJ activa



Sangre periférica

Ficoll-Paque

1500 rpm x 25 min

Linfocitos
Monocitos

Citometría de flujo



RAGE

Plasma



sRAGE
HMGB1

ELISA

Pacientes con
AIJ activa



Líquido sinovial

Ficoll-Paque

1500 rpm x 25 min

Linfocitos
Monocitos

Citometria de flujo



RAGE

Sobre
nadante



sRAGE
HMGB1

ELISA

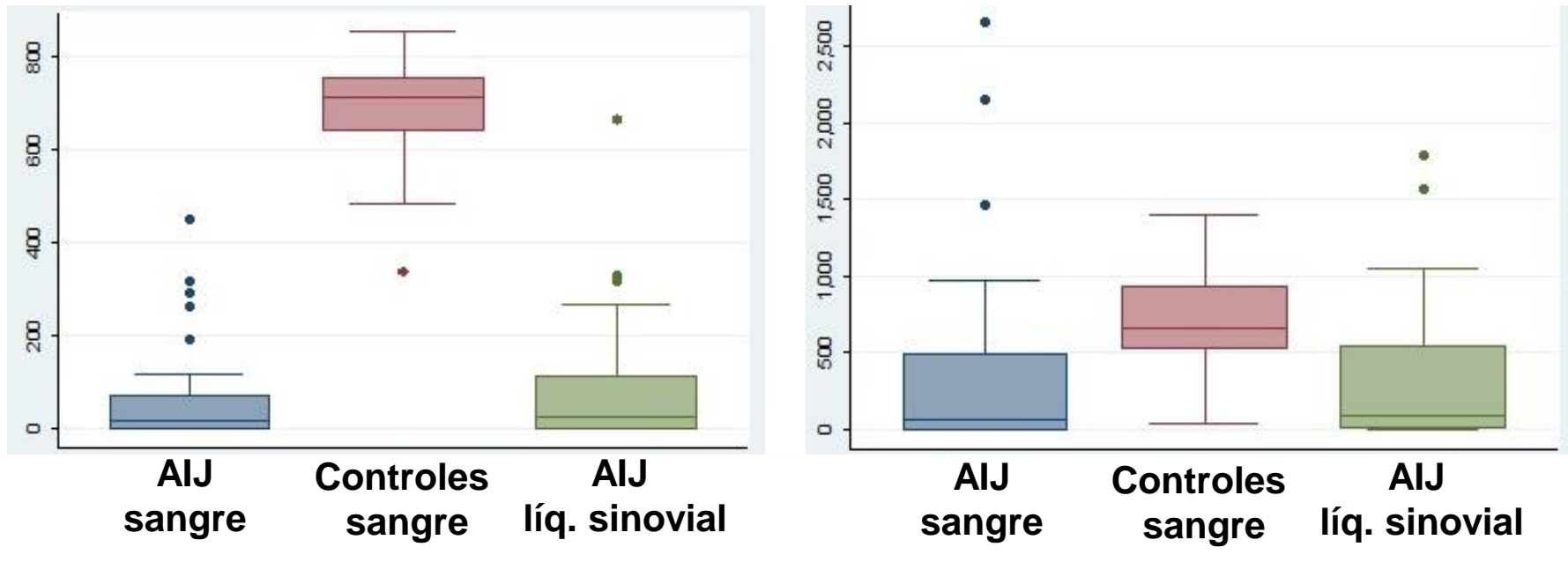
RESULTADOS

Características de los pacientes y los controles

	Pacientes (n=31)	Controles (n=43)
Edad (años)	7,7 ± 3,6 DE	7,9 ± 4,7 DE
Sexo (V/M)	8/23	30/13
Categoría AIJ		
Oligoarticular	21	
Poliarticular	9	
Psoriásica	1	
Tratamiento		
AINE	19	
MTX	11	
ANTI TNF α	1	
VSG (mm/h)	26,3 (4-78)	
PCR (mg/dL)	1,4 (0,5-6,5)	
JADAS-71	8,1 (2,8-16,3)	

RESULTADOS

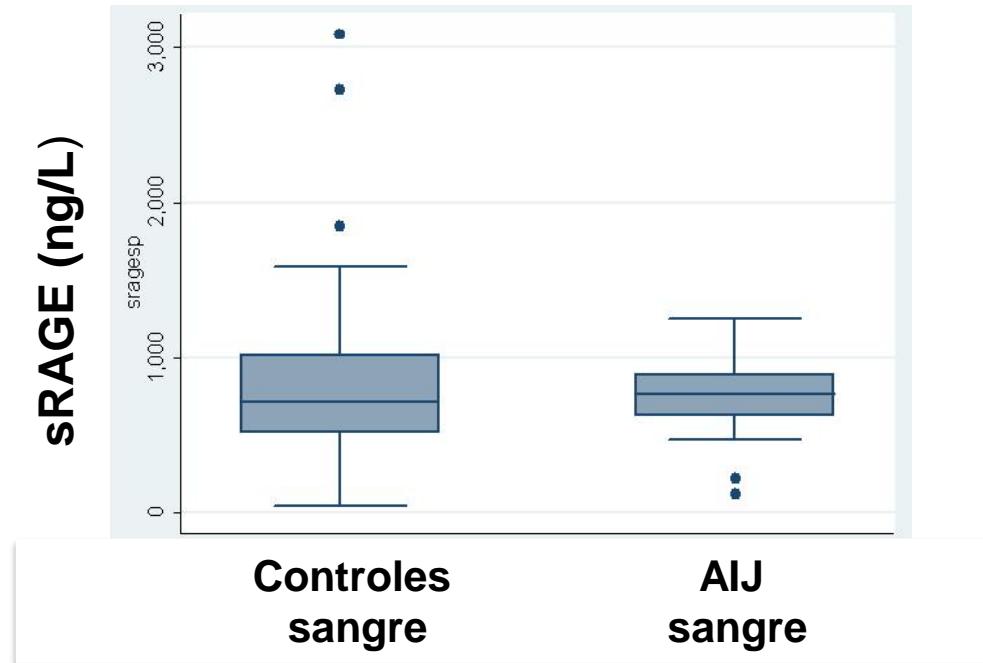
Intensidad de fluorescencia media de RAGE de membrana en linfocitos y monocitos



$p < 0,001$

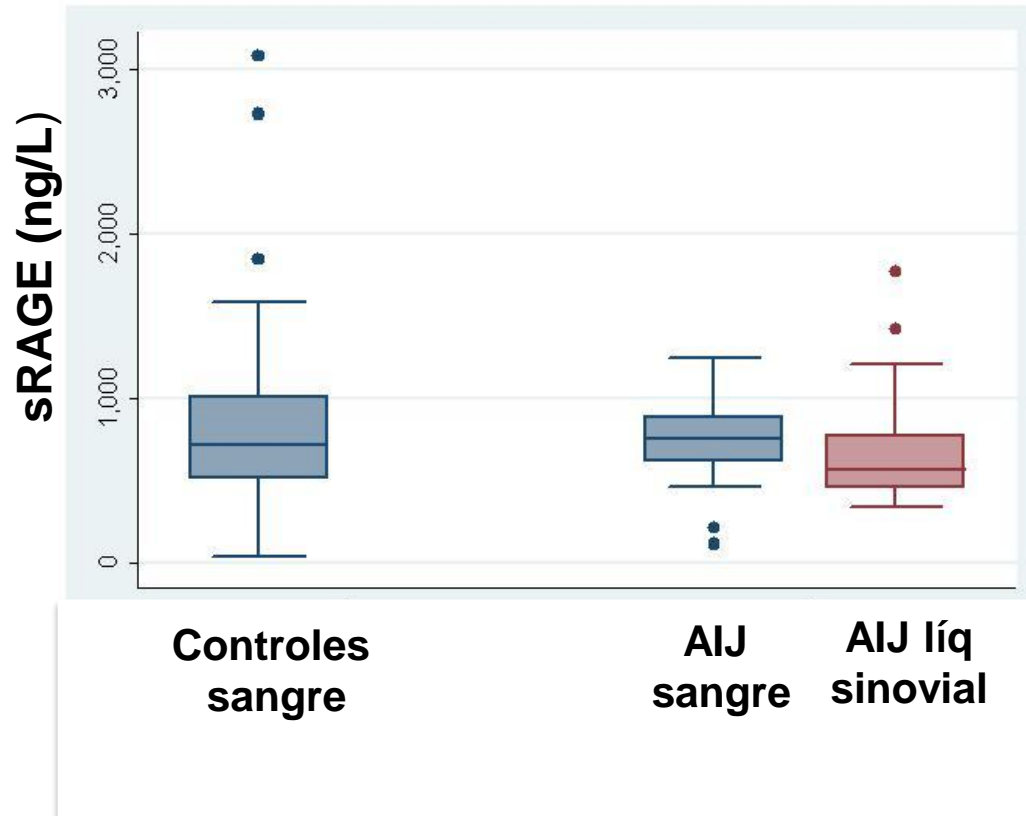
IFM de RAGE de membrana en linfocitos y monocitos en sangre periférica y en líquido sinovial de pacientes con artritis idiopática juvenil esta disminuida respecto a controles

Niveles de sRAGE en sangre periférica de controles y pacientes con AIJ



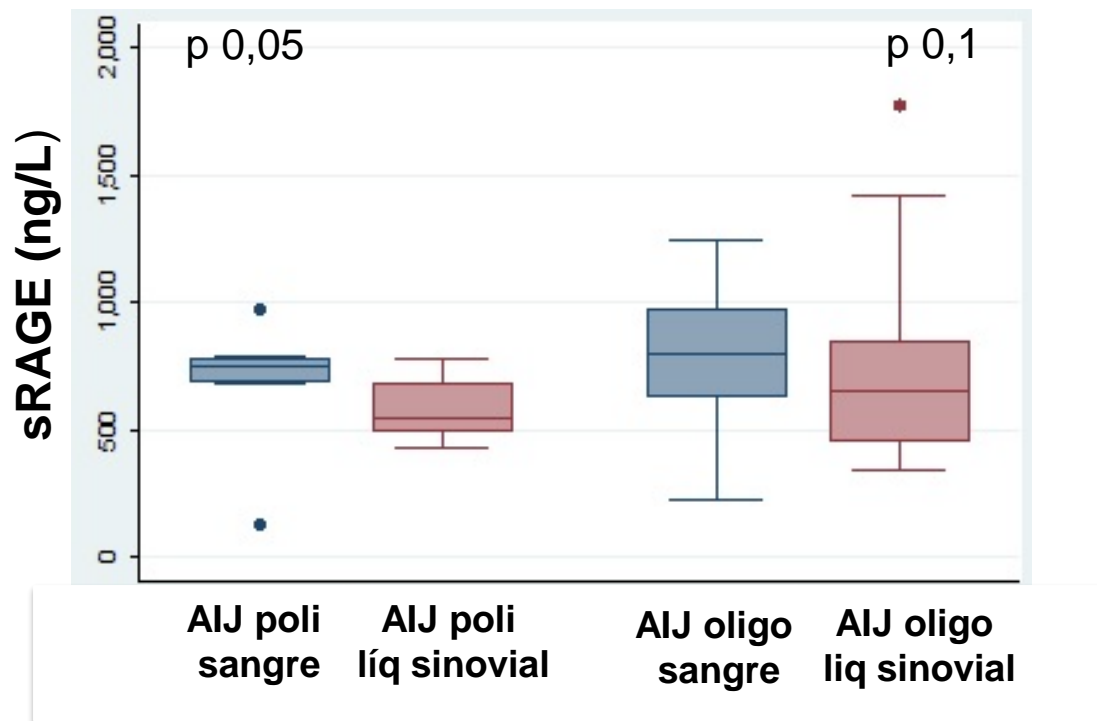
No se encuentran diferencias significativas en sRAGE de sangre periférica entre controles sanos y pacientes con AIJ

Niveles de sRAGE en sangre periférica y en líquido sinovial de pacientes con AIJ



No se encuentran diferencias significativas en sRAGE entre sangre periférica y líquido sinovial de pacientes con AIJ

Niveles de sRAGE en sangre periférica y líquido sinovial de pacientes con AIJ



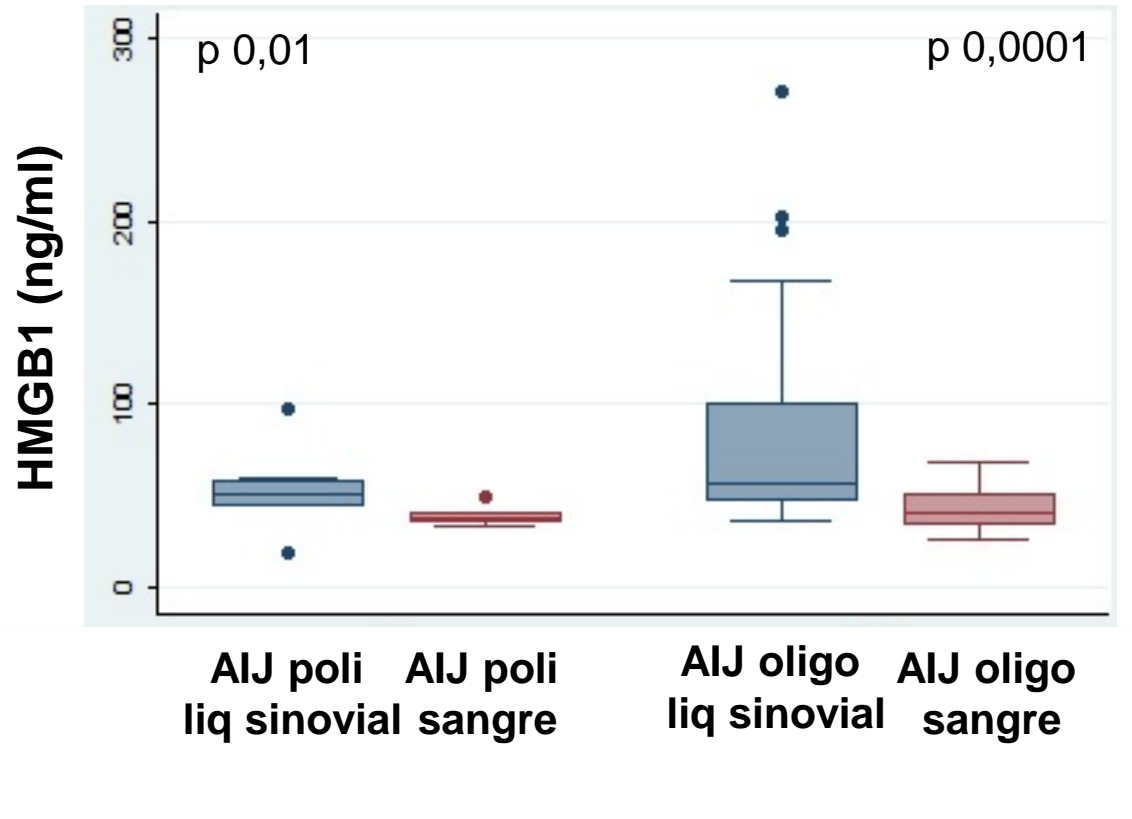
Disminución de los niveles de sRAGE en el líquido sinovial de pacientes con AIJ poliarticulares en relación con sangre periférica

Niveles de HMGB1 en sangre periférica y líquido sinovial de pacientes con AIJ



Aumento de los niveles de HMGB1 en el líquido sinovial de pacientes con AIJ en relación con sangre periférica

Niveles de HMGB1 en sangre periférica y líquido sinovial de pacientes con AIJ



Aumento de los niveles de HMGB1 en el líquido sinovial de pacientes con AIJ oligoarticulares y poliarticulares en relación con sangre periférica

Relación entre mRAGE, sRAGE y HMGB1 con parámetros clínico y analíticos en pacientes con AIJ

No relación entre la intensidad de fluorescencia media de mRAGE en linfocitos y monocitos de sangre periférica y líquido sinovial con parámetros clínico (JADAS) y analíticos (VSG, PCR) de actividad de artritis idiopática juvenil

No relación entre los niveles de sRAGE y HMGB1 en sangre periférica y en líquido sinovial con parámetros clínico (JADAS) y analíticos (VSG, PCR) de actividad de artritis idiopática juvenil

LIMITACIONES

Escaso número de pacientes, la mayoría con AIJ oligoarticular persistente

No datos de RAGE (mRAGE y sRAGE) y HMGB1 de los pacientes en remisión clínica

Pendiente de realización de S100A12 en sangre periférica y líquido sinovial en pacientes con AIJ

CONCLUSIONES

IFM de RAGE de membrana en linfocitos y monocitos en sangre periférica y en líquido sinovial de pacientes con artritis idiopática juvenil esta disminuida respecto a controles

Diferencias entre niveles de HMGB1 y sRAGE en el líquido sinovial respecto a sangre periférica en pacientes con AIJ puede sugerir un papel local en la patogénesis de AIJ

No relación entre mRAGE, sRAGE o HMGB1 con parámetros clínico (JADAS71) y analíticos (VSG, PCR) de actividad de artritis idiopática juvenil

Agradecimientos



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA



Alberto García Salido
Manuel Ramírez Orellana



Gustavo
África
Lydia



**Unidad de Reumatología
Pediátrica**
Juan Carlos López Robledillo
Daniel Clemente