



## P016 - Valoración de los Valores de los Productos Finales de la Glicación (AGEs) en Artritis Reumatoide y comparación con población general

C. Pérez García<sup>1</sup>, T. Salman Monte<sup>1,2</sup>, I. Carrión Barbera<sup>1,2</sup>, L. Tio<sup>2</sup>, L. Triginer<sup>2</sup>, L. Polino<sup>2</sup>, J. Llorente<sup>2</sup>, E. Beltran Catalán<sup>1</sup>, A. Pros Simon<sup>1</sup> y J. Monfort Faure<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** La inflamación crónica produce un incremento del estrés oxidativo, favoreciendo las reacciones de glicación y con ello la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs). El presente proyecto hipotetiza que los valores de AGEs, en población general es inferior al observado en pacientes con AR, y que se correlacionan con el grado de actividad de la patología. Por último, los AGEs podrían convertirse en biomarcadores de pronóstico de la enfermedad, así como en marcadores de riesgo cardiovascular.

**Métodos:** Estudio transversal realizado de septiembre a diciembre de 2019, con inclusión de pacientes con AR ACR/EULAR 2010, manera consecutiva, que acudieron a la consulta monográfica. Criterios de exclusión: embarazo, diabetes, insuficiencia renal, cardiopatía isquémica conocida, ictus isquémicos o enfermedad vascular periférica, sepsis en los últimos 3 meses, consumo de corticoides superior a 20 mg/día en los últimos 3 meses. Se excluyen pacientes con patología degenerativa asociada y síndromes de sensibilización central. Se recogieron datos demográficos: edad, sexo, peso y altura, etnia, hábitos tóxicos y enfermedades concomitantes. Datos de la AR: Edad de debut, años de duración, número y tipo de tratamientos seguidos (incluyendo prednisona, FAME, terapias biológicas), actividad valorada según el DAS28, el CDAI y SDAI, erosiones, NAD, NAT y manifestaciones extraarticulares; HAQ, VGP y VGM; EVA dolor. Marcadores serológicos FR, ACPA, PCR, VSG. Cuantificación de los AGEs por autofluorescencia (AGEsF): mediante lector de autofluorescencia (AGE READER MU-CONNECT). Controles de población general han sido obtenidos de la base de datos del proyecto ILERVAS (NTC03228459) de 8.664 individuos, población general de la provincia de Lleida sin enfermedad cardiovascular, pero con al menos un factor de riesgo cardiovascular. El estudio estadístico se realizó con SPSS 20.

**Resultados:** Un total de 71 a paciente afectos de artritis reumatoide, con una edad media de 58,3 años y un predominio del 83% del sexo femenino, han sido comparados 141 controles les proyecto ILEVAS apareados por edad, IMC y sexo (tabla 1). Características basales: 71 pacientes con AR con una duración media de  $13,5 \pm 11,6$  años, presentan una baja actividad baja, medida por DAS 28  $2,7 \pm 1,3$ ,  $2,5 [0,4-6,2]$  o por CDAI  $8,8 \pm 8,3$ ,  $6,5 [0-36]$ . El 64% DAS 28 < 3,2 y el 63% CDAI < 10. En las tablas 2, 3 y 4 se muestran las características principales. El 12,5% presentaban manifestaciones extraarticulares (8 nodulosis, 1 afectación EP, 1 amiloidosis). Tratamiento el 36,1% en tratamiento con glucocorticoides ( $5,3 \pm 2,4$  mg/día). FAME clásico el 58,3% y el 52,7% FAMEb. Niveles de AGEs

comparados con la población general: 71 AR se han emparejado con 142 controles apareados por edad, IMC y sexo. Se ha evidenciado mayor valor de las AGEsF en AR en referencia a la población general ( $2,5 \pm 0,52$  (1,6 -4,1) vs  $2,0 \pm 0,42$  (1,2 -4,2),  $p < 0,001$ ). Niveles de AGEs según las características o actividad de la artritis reumatoide: el valor de los AGEsF es mayor en pacientes fumadores que en no fumadores [ $2,7$  (1,6-4,1) vs  $2,4$  (1,7-4,1),  $p = 0,040$ ] y se incrementa de forma progresiva con la edad (correlación lineal:  $r = 0,396$ ,  $p = 0,001$ ). La concentración de AGEsFes mayor en pacientes con manifestaciones extraarticulares [ $3,0$  (2,3-3,4) vs  $2,6$  (1,6-4,1),  $p = 0,041$ ] y en aquellos con ACPA  $> 50$  UI/l en comparación con valores inferiores [ $2,7$  (1,8-4,1) vs  $2,4$  (1,7-3,4),  $p = 0,049$ ]. Al analizar la correlación que se establece entre AGEs y tiempo de evolución de la enfermedad no existe una asociación significativa ( $r = 0,133$ ,  $p = 0,267$ ). Al comparar los pacientes con más de 25 años, su valor de AGEs es superior al de un tiempo de evolución inferior [ $2,8$  (2,1-4,1) vs  $2,5$  (1,6-4,1),  $p = 0,026$ ]. No se ha hallado ninguna relación de los niveles de AGEsF con el resto de las variables de actividad de la enfermedad.

Tabla 1. Comparación de AGEs por autofluorecencia

	REUMA	ILERVAS	p
N	71	142	-
Mujer, n (%)	59 (83)	118 (83)	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$26,1 \pm 5,0$	$25,0 \pm 0,7$	0,082
Edad (año)	$58,3 \pm 8,2$	$57,9 \pm 0,8$	0,725
SAF	$2,5 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,4$	$< 0,001$
	$2,6$ (1,6 -4,1)	$2,0$ (1,2 -4,2)	$< 0,001$

Tabla 2. Índices de actividad de la artritis reumatoide media  $\pm$  DE mediana (Mín-Máx)

NAD 28	$2,0 \pm 4,6$ 0 [0-24]
NAD 66	$2,5 \pm 5,6$ 0 [0-26]
NAT 28	$1,4 \pm 2,4$ 0 [0-14]
NAT 66	$1,7 \pm 2,8$ 0 [0-14]
VGP (10 cm)	$3,5 \pm 2,3$ 3,0 [0-10]
VGM (10 cm)	$1,7 \pm 1,3$ 2,0 [0-5]
EVA (10 cm)	$3,0 \pm 2,4$ 2,0 [0-9]
DAS 28	$2,7 \pm 1,3$ 2,5 [0,4-6,2]
CDAI	$8,8 \pm 8,3$ 6,5 [0-36]
HAQ	$0,7 \pm 0,6$ 0,6 [0,0-2,3]

Tabla 3. Características de la artritis reumatoide

Edad al diagnóstico (años)	$44,7 \pm 12,4$
Duración enfermedad (años)	$13,5 \pm 11,6$ 11,5 [0-50]
Tratamiento con corticoides, n (%)	26 (36,1)
Dosis corticoides (mg)	$5,3 \pm 2,4$
FAMEc, n (%)	42 (58,3)
FAMEb, n (%)	38 (52,7)
AINE, n (%)	2 (2,7)
Erosiones, n (%)	39 (54,1)
Manifestaciones extraarticulares, n (%)	9 (12,5)

Tabla 4. Comorbilidades de la artritis reumatoide

Hipertensión arterial, n (%)	23 (31,9)
Dislipemia, n (%)	22 (30,5)

Hiperuricemia, n (%)

1 (1,3)

**Conclusiones:** Los AGEsF son mayores en los pacientes con AR respecto a la población general, pero no hemos evidenciado diferencias respecto a la actividad de la enfermedad. Podrían ser útiles como marcador de daño acumulado en los pacientes con AR establecida, al presentar mayores niveles de AGEsF los pacientes con manifestaciones extraarticulares, larga evolución y niveles elevados de ACPA. Es necesario confirmar esta hipótesis con un estudio longitudinal con paciente con AR de inicio.