

INFLUENCIA DE LOS HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES EN LA EVOLUCIÓN DE LA ARTROSIS: ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DEL CARTÍLAGO EN PACIENTES DE LA OSTEOARTHRITIS INITIATIVE

I. Rego Pérez¹, A. Soto Hermida¹, S. Pértiga Díaz², M. Fernández Moreno¹, J. Fernández Tajés¹,
E. Vázquez Mosquera¹, E. Cortés Pereira¹, S. Relaña Fernández¹, N. Oreiro Villar¹, C.
Fernández López¹, F. Blanco García^{1,3}, B. López Calviño², e T. Seoane Pillado²

¹ Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC) – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). Servicio de Reumatología.

² Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC) – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística.

³ CIBER-BBN-Instituto de Salud Carlos III

RESUMO

Empleando modelos lineales mixtos de coeficientes aleatorios, se analiza la influencia de los haplogrupos de ADN mitocondrial humano en la progresión de pacientes con artrosis de rodilla, a partir de la cohorte americana de la Osteoarthritis Initiative (OAI). Los resultados muestran que los pacientes con haplogrupo T presentan un deterioro más lento de parámetros de volumen y espesor del cartílago, medidos por resonancia magnética. La identificación temprana de los haplogrupos puede permitir un monitorización más personalizada de la enfermedad.

Palabras e frases chave: Artroris, Haplogrupos de ADN mitocondrial humano, Osteoarthritis Initiative, Modelos mixtos.

1. INTRODUCCIÓN

La artrosis es un trastorno articular frecuente, caracterizado por el desgaste del cartílago articular. Se trata de una enfermedad invalidante, siendo una de las principales causas de incapacidad laboral permanente y de un número importante de consultas en atención primaria. El estudio de biomarcadores que puedan asociarse no sólo con el riesgo de desarrollar artrosis, sino con su evolución, puede ayudar a optimizar el seguimiento de estos pacientes y mejorar su pronóstico.

La Osteoarthritis Initiative (OAI) es un proyecto multicéntrico cuyo objetivo es identificar y evaluar factores de riesgo de la artrosis de rodilla. Este proyecto ha creado una base de datos pública que incluye información sobre exploraciones, radiografías y muestras biológicas de pacientes con artrosis.

El objetivo de este estudio es determinar la influencia de los haplogrupos de ADN mitocondrial humano en la progresión de la artrosis, utilizando para ello la cohorte americana de la OAI.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio de seguimiento prospectivo de n=381 pacientes con artrosis de rodilla de la subcohorte de progresión del proyecto OAI (proyecto 9B).

Mediciones: Edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), haplogrupos de ADN mitocondrial humano (ADNmt).

Variables resultado: Se analizaron mediciones referentes tanto al volumen como al espesor del cartílago en diferentes regiones de la articulación afectada, obtenidos mediante resonancia magnética, en tres momentos diferentes (basal, 1 año, 2 años). Se presentan los resultados referentes al volumen y volumen normalizado del cartílago en el compartimento femorotibial medial y en el fémur medial y central, al espesor del cartílago en el compartimento femorotibial medial central, el compartimento femorotibial medial, tibia media (anterior) y fémur medial central (centro).

Análisis estadístico: Se calculó el cambio medio entre las mediciones basales y los valores en las resonancias a los 2 años como medida de progresión. La diferencia media estandarizada se utilizó como medida de sensibilidad al cambio. La influencia de los haplogrupos en la evolución con el tiempo de los datos obtenidos en la resonancia magnética se evaluó mediante modelos mixtos de coeficientes aleatorios (Brown & Prescott, 2006). Para cada variable respuesta, se ajustó un modelo con constante y pendiente aleatorias, incluyendo la interacción tiempo*haplogrupo, permitiendo así que la tasa de cambio variase entre haplogrupos. Se ajustó además por las variables edad, sexo e índice de masa corporal.

2. RESULTADOS

La edad media de los pacientes fue $61,5 \pm 9,0$ años (rango: 45-79 años), 199 (52,2%) eran mujeres. El haplogrupo más frecuente fue el H (39,9%), seguido del U (17,1%), T (10,0%), J (8,4%) y K (7,9%).

Se observó una pérdida significativa del volumen del cartílago con el tiempo ($p < 0,001$). Los pacientes con haplogrupo T presentaron un descenso en el volumen del cartílago significativamente menor en el compartimento tibiofemoral medial ($p = 0,015$) (cambio medio = $-0,02 \times 10^3 \pm 0,12 \text{ mm}^3$) y fémur medial central ($p = 0,016$) (cambio medio = $-0,01 \times 10^3 \pm 0,08 \text{ mm}^3$) que los portadores del haplogrupo H (cambio medio = $-0,11 \times 10^3 \pm 0,25 \text{ mm}^3$ y $-0,07 \times 10^3 \pm 0,15 \text{ mm}^3$ respectivamente). Análogos resultados se encontraron para el volumen normalizado. No se observaron diferencias en la pérdida del cartílago entre el haplogrupo H y el resto de haplogrupos. Una mayor edad y el sexo femenino se asociaron a un menor volumen del cartílago en todas las regiones estudiadas.

Asimismo, se objetivó un descenso en el espesor del cartílago con el tiempo ($p < 0,01$). En comparación con los portadores de haplogrupo H, los pacientes con haplogrupo T presentaron un descenso menor en el espesor del cartílago en el compartimento tibiofemoral medial central ($-0,08$ vs. $-0,24 \text{ mm}$) ($p = 0,011$), tibiofemoral medial ($-0,04$ vs. $-0,13 \text{ mm}$) ($p = 0,019$), tibia medial (anterior) ($0,02$ vs. $-0,02 \text{ mm}$) ($p = 0,007$) y fémur medial central ($-0,03$ vs. $-0,13 \text{ mm}$) ($p = 0,013$). No se observaron diferencias en la pérdida del cartílago entre el haplogrupo H y el resto de haplogrupos, asociándose las edades más avanzadas y el sexo femenino a un menor espesor en todas las regiones estudiadas.

3. CONCLUSIONES

Los haplogrupos de AND mitochondrial humano (ADNmt) se asocian con la probabilidad de progresión en pacientes artrósicos. La identificación temprana de dichos haplogrupos puede permitir un monitorización más personalizada de la enfermedad.

REFERENCIAS

Brown H, Prescott R. (2006). Applied Mixed Models in Medicine. John Wiley & Sons.