



P118 - Anticuerpos frente a tres modificaciones postraduccionales de proteínas en pacientes con artritis reumatoide

A. González Martínez-Pedrayo¹, L. Rodríguez-Martínez¹, E. Pérez-Pampín¹, A. Mera-Varela¹, P. Herbelo-Hermelo² y A. Moreda-Piñeiro²

¹Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

²Instituto de Investigación Sanitaria. Facultad de Química. Universidad de Santiago de Compostela.

Resumen

Introducción: Los autoanticuerpos frente a algunas modificaciones postraduccionales (PTM) de las proteínas tienen un papel relevante en la artritis reumatoide (AR). También se han descrito anticuerpos frente a otras PTM como la carbonilación (aCarbo), la nitración (aNitra) y la homocisteinilación (aHCis) que han sido poco estudiados y que podrían ser útiles como biomarcadores.

Objetivos: Evaluar la presencia de los anticuerpos frente a tres PTM poco estudiados en pacientes con AR y explorar su valor como biomarcadores.

Métodos: Se analizaron muestras de suero de 196 controles sanos y de 325 pacientes con AR que cumplieran con los criterios de clasificación del ACR de 1987. Estos últimos tenían AR temprana (< 2 años desde el inicio de los síntomas) (n = 182) o AR establecida (n = 143). Los anticuerpos se evaluaron mediante ELISA indirecto siguiendo los protocolos descritos en las publicaciones originales. Estos protocolos incluyen como antígenos: colágeno bovino tipo II carbonilado con HOCl (HOCl-CII) o ribosa (GLI-CII) para los aCarbo; albúmina humana sérica homocisteinilada (Hcy-HSA) para los aHCis; y proteínas sinoviales de pacientes con AR y péptidos sintéticos nitrados (3-NT-PS y 3-NT-pep, respectivamente) para los aNitra. La eficiencia de las reacciones para producir estas PTM se verificó usando la técnica más apropiada para cada una de ellas. El estudio fue aprobado por el CEIC de Galicia (Ref. 2014/387 y 2017/514). Los resultados se analizaron como diferencias entre las densidades ópticas (DO) obtenidas sin corrección, o las DO específicas obtenidas tras sustraer la DO frente a la proteína nativa.

Resultados: Los anticuerpos aCarbo se estudiaron en pacientes con AR temprana que es donde se describieron. A pesar de esto, las DO sin corrección frente a los dos formas de carbamilación no fueron mayores en los pacientes que en los controles. Por lo tanto, aunque la reactividad frente a GLI-CII tras corrección fue significativamente mayor en los pacientes, este resultado no refleja anticuerpos aCarbo sino diferencias en la reactividad frente al CII bovino nativo. Los otros anticuerpos fueron analizados en pacientes con AR establecida, grupo en el que se describieron. Sin embargo, ninguno mostró una reactividad específica significativa. Así se observó un exceso de reactividad sin corregir frente a 3-NT-pep que desapareció al corregir, mientras que la gran mayoría de los pacientes y controles no mostraron ninguna reactividad frente a 3-NT-SP (no mostrado). Por

su parte, los anticuerpos aHCis sin corrección estuvieron significativamente elevados en pacientes, pero la diferencia desapareció al corregir por la reactividad frente a HSA (tabla).

Anticuerpos frente a tres modificaciones postraduccionales de proteínas en pacientes con AR y controles

Antígeno	Corrección	AR		Controles		p
		DO Mediana	IQR	DO Mediana	IQR	
HOCI-CII	No	0,141	0,127/0,173	0,160	0,141/0,188	0,0001
HOCI-CII	Sí	-0,003	-0,011/0,008	-0,004	-0,020/0,005	0,02
GLI-CII	No	0,234	0,171/0,285	0,222	0,163/0,305	0,5
GLI-CII	Sí	0,072	0,016/0,115	0,028	-0,010/0,100	0,0005
3-NT-pep	No	0,250	0,201/0,329	0,209	0,190/0,230	0,02
3-NT-pep	Sí	0,137	0,097/0,185	0,113	0,100/0,133	0,1
Hcy-HSA	No	0,160	0,145/0,178	0,145	0,130/0,155	0,00011
Hcy-HSA	Sí	-0,041	-0,074/-0,015	-0,038	-0,069/-0,20	0,5

Conclusiones: La presencia de anticuerpos específicos frente a las tres PTM en los pacientes con AR no se ha replicado. En ningún caso se observó reactividad atribuible a la PTM. De confirmarse estos resultados, indicarían que solo algunas PTM tienen relevancia en la AR y que entre ellas no se encuentran la carbonilación, la nitración o la homocisteinilación.

Financiado por los proyectos del Instituto de Salud Carlos III PI17/01606 y RD16/0012/0014 que están parcialmente cofinanciados por FEDER.

Bibliografía

1. Strollo R, et al. *Arthritis Rheum.* 2013;65(7):1702-12.
2. Khan F, et al. *Clin Chim Acta.* 2006;370(1-2):100-7.
3. Nowakowska-Plaza A, et al. *Scand J Rheumatol.* 2014;43(1):17-21.