



P116 - ELEVADA CONCORDANCIA ENTRE LOS ANTICUERPOS FRENTE A ADUCTOS OXIDADOS CON MALONDIALDEHÍDO Y FRENTE A ADUCTOS DE MALONDIALDEHÍDO-ACETALDEHÍDO EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. González Martínez-Pedrayo, L. Rodríguez-Martínez, C. Regueiro, E. Pérez-Pampín y A. Mera-Varela

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

Resumen

Introducción: La artritis reumatoide (AR) presenta niveles elevados de estrés oxidativo y de especies reactivas como el malondialdehído que es capaz de modificar las proteínas formando aductos de malondialdehído (MaP) y, además en presencia de acetaldehído genera aductos denominados de malondialdehído-acetaldehído (MaaP). Recientemente se han detectado proteínas modificadas con malondialdehído en la sinovia de pacientes con AR y anticuerpos frente estos aductos (AMaPA) en el suero. Previamente, se había descrito una elevada frecuencia de anticuerpos frente a MaaP (AMaaPA) en pacientes con AR.

Objetivos: Confirmar la presencia de AMaPA en pacientes con AR y definir su relación con los AMaaPA.

Métodos: Se estudiaron los sueros de 205 pacientes con AR establecida (criterios ACR 1987) seleccionados para representar los diferentes estados de AMaaPA y 204 controles sanos. Todos tenían información de su estatus para el FR y los anticuerpos anti-CCP y AMaaPA (IgG, IgM e IgA). Los AMaPA se determinaron mediante ELISA indirecto empleando como antígeno albúmina bovina sérica modificada con malondialdehído comercial y anticuerpos secundarios específicos de los isotipos IgG e IgM siguiendo el mismo protocolo del estudio previo. Los resultados fueron analizados con el coeficiente gamma (γ) para concordancia en estatus y con el coeficiente de Spearman (ρ) para la correlación de los títulos. El estudio fue aprobado por el CEIC de Galicia (Ref. 2014/387 y 2017/514).

Resultados: Los AMaPA mostraron títulos más elevados en los pacientes con AR que en los controles, siendo las frecuencias de positivos: 17,1% para IgG AMaPA y 25,4% para IgM AMaPA. Una fracción importante de los pacientes con AR presentaron el mismo estatus con los dos isotipos de AMaPA, mostrando una concordancia elevada y significativa ($\gamma = 0,74$, tabla). Al comparar el estatus de seropositividad de los AMaPA y los AMaaPA en los pacientes con AR se observó una notable concordancia entre los que tenían el mismo isotipo, especialmente con el isotipo IgM: $\gamma = 0,83$ (tabla). Hubo menos pacientes con el mismo estatus cuando se compararon los anticuerpos con isotipos diferentes, aunque algunas concordancias alcanzaron significación estadística. Sin embargo, los títulos no se correlacionaron significativamente en ninguna de las comparaciones, ni siquiera en

las que mostraron mayor concordancia en estatus (tabla). En relación con los autoanticuerpos típicos de la AR, los IgM AMaPA mostraron concordancias significativas, aunque menores que las observadas con los AMaaPA. Por el contrario, los AMaPA IgG no mostraron concordancia significativa con ninguno. Estas bajas concordancias se reflejaron en que la prevalencia de los AMaPA en pacientes seronegativos no fue significativamente inferior a la de los seropositivos (24,1% vs 35,4%, $p = 0,1$).

Relación de los anticuerpos frente a aductos de malondialdehído (AMaPA) con otros autoanticuerpos en pacientes con AR

AMaPA	Anticuerpo 2	ζ	p	ρ	p
IgG	AMaPA IgM	0,74	$1,5^{-14}$	0,23	0,3
IgM	AMaaPA IgM	0,83	$3,4^{-25}$	0,26	0,1
IgG	AMaaPA IgG	0,65	$2,4^{-08}$	0,11	0,7
IgM	AMaaPA IgA	0,42	0,0017	0,26	0,4
IgG	AMaaPA IgM	0,39	0,00096	0,08	0,8
IgG	AMaaPA IgA	0,21	0,2	-0,09	0,9
IgM	AMaaPA IgG	0,16	0,3	0,13	0,7
IgM	RF	0,48	0,000011	na	na
IgM	Anti-CCP	0,39	0,00076	-0,34	0,031
IgG	Anti-CCP	0,05	0,7	-0,18	0,4
IgG	RF	0,02	0,9	na	na

Conclusiones: Se ha confirmado la presencia de AMaPA en los pacientes con AR y se ha observado una elevada concordancia en estatus con los AMaaPA, especialmente los de isotipo IgM. Sin embargo, la falta de correlación en los títulos indica que se trata de dos sistemas de autoanticuerpos independientes. Por lo tanto, nuestros resultados indican que los AMaPA podrían ser biomarcadores con una utilidad similar a la de los AMaaPA.

Financiado por los proyectos del Instituto de Salud Carlos III PI14/01651 y RD16/0012/0014 que están parcialmente cofinanciados por FEDER.

Bibliografía

1. Grönwall C, et al. J Autoimmun. 2017;84:29-45.
2. Thiele GM, et al. Arthritis Rheumatol. 2015;67:645-55.