



RC026 - Diferencias en los niveles séricos de moduladores de Wnt entre pacientes de osteoartritis y controles sanos

A. Mucientes Ruiz¹, E. Herranz¹, P. Lois², C. Lajas^{1,2}, G. Candelas^{1,2}, L. Abasolo¹, L. Rodríguez-Rodríguez¹, J.R. Lamas¹ y B. Gutiérrez-Fernández^{1,2}

¹Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción: La osteoartritis (OA) es una enfermedad degenerativa caracterizada por la alteración de la homeostasis del cartílago y el hueso de la articulación que acaba produciendo una matriz extracelular (ECM) defectuosa. En la formación de hueso, la ECM tiene un papel capital ya que proporciona la estructura al colágeno que sirve como molde o plantilla la formación ósea. En estudios previos de nuestro grupo se ha descrito una expresión reducida del colágeno X, uno de los principales componentes de la ECM, y además se ha señalado la importancia de vía Wnt en la OA. Reforzando esta idea, se ha demostrado que las proteínas Wnt inhiben la condrogénesis. Los glicanos (GPC1-6) y NOTUM son moduladores de la vía Wnt. En particular, NOTUM presenta una capacidad de inhibición altamente específica de la vía Wnt y es por ello que ha sido propuesto como diana terapéutica en enfermedades en las que está implicada una alta actividad de esta vía, como en OA.

Objetivos: Nuestra hipótesis es que los moduladores de la vía Wnt están involucrados en el desarrollo de la OA. Para confirmarla, evaluamos los niveles de glicanos y NOTUM en el suero de pacientes de OA y de individuos sanos para determinar si existen diferencias significativas

Métodos: Se obtuvieron muestras de sangre periférica de pacientes de OA durante consultas rutinarias al especialista reumatólogo del Hospital Clínico San Carlos. Las muestras de individuos sanos provinieron del Biobanco del Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos. Las muestras de sangre se centrifugaron (2.000 g, 15 minutos, 10 oC) obteniéndose suero. Se realizaron ensayos ELISA cuantitativos para los GPC1-6 y NOTUM (Human GPC1 ELISA Kit, ε-EL-H1710, Elabscience; Human GPC2 ELISA Kit, ε-EL-H1711, Elabscience; Human GPC3 ELISA Kit, ε-EL-H1712, Elabscience; Human GPC4 ELISA Kit, ε-EL-H1713, Elabscience; Human GPC5 ELISA Kit, εLH-GPC5, RayBiotech; Human GPC6 ELISA Kit, #CSB-EL009708HU, Cusabio; Human Protein NOTUM homolog ELISA Kit, εK3787, Sab Biotech), midiéndose la densidad óptica en un lector de placas. La concentración de proteína en suero se calculó empleando el software GraphPad Prism 7. Las diferencias entre los dos grupos se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney con un nivel de significancia $p < 0,05$.

Resultados: En el estudio se incluyeron sueros de un total de 40 pacientes de OA y 40 individuos sanos. No existen diferencias entre ambos grupos en cuanto a sexo y edad. De las proteínas analizadas, sólo NOTUM mostró diferencias significativas entre el grupo de pacientes de OA e

individuos sanos (Mediana_{OA} = 0,4451 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 0,8263 ng/mL, p = 0,0013). GPC4 mostró una tendencia (Mediana_{OA} = 0,1254 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 0,1596 ng/mL, p = 0,0767) y el resto de proteínas no mostraron diferencias significativas (GPC1, Mediana_{OA} = 0,1346 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 0,1190 ng/mL, p = 0,2379; GPC2, Mediana_{OA} = 2,593 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 2,955 ng/mL, p = 0,7489; GPC3, Mediana_{OA} = 2,024 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 1,422 ng/mL, p = 0,3574; GPC5, Mediana_{OA} = 3,663 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 5,529 ng/mL, p = 0,8829; GPC6, Mediana_{OA} = 0,3922 ng/mL, Mediana_{CONTROL} = 0,3558 ng/mL, p = 0,3212).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los bajos niveles de NOTUM pueden contribuir al desarrollo de la OA. La falta de este inhibidor promueve la activación de la vía Wnt, cuya alta actividad se ha relacionado con la OA.

Bibliografía

1. Lamas JR, et al. Ann Rheum Dis. 2010;69(10):1880-5.
2. Tornero-Esteban P, et al. PLoS One. 2015;10(9):pe0137170.