Revisión de noviembre de 2023 // Versión 1

Human

INFORME

Autoanticuerpos contra la RA33 y diagnóstico de la artritis reumatoide

Para un tratamiento óptimo de la artritis reumatoide (AR), una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica, es necesario diagnosticar la enfermedad en una fase temprana. La AR se manifiesta con hinchazón y sensibilidad de las articulaciones y, si no se trata, puede provocar la destrucción de la articulación sinovial y discapacidades graves, así como la muerte prematura. Esta enfermedad tiene una prevalencia de alrededor del 0,5 % en todas las regiones del mundo y en todas las etnias. Los criterios de clasificación diagnóstica más recientes del Colegio Estadounidense de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR, 2010) se han optimizado para la detección precoz de la enfermedad y combinan la exploración fisiológica con los análisis de laboratorio. El primer criterio es la inflamación de las articulaciones. Si hay menos de 10 articulaciones afectadas, se requiere un hallazgo serológico positivo para el diagnóstico de la AR.

Los autoanticuerpos forman parte de los criterios del ACR, y se evalúan tanto el factor reumatoide (RF) como los anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA), ya que los autoanticuerpos pueden aparecer muchos años antes que las primeras manifestaciones clínicas. Las pruebas diagnósticas rutinarias de laboratorio suelen limitarse a estos dos tipos de autoanticuerpos. Las muestras llamadas seronegativas se refieren a estos dos parámetros, aunque esta denominación no excluye la presencia de otros autoanticuerpos que aún podrían apuntar a la AR como, por ejemplo, los anticuerpos anti-RA33. Según un estudio realizado en individuos con FR bajo o negativo, los anti-RA33 se dan en el 14 % de los pacientes de AR con solapamiento bajo de anti-CCP.

Los anticuerpos anti-RA33 son anticuerpos antinucleares dirigidos contra la proteína A2 del complejo ribonucleoproteico heteronuclear (hnRNP-A2). Los autoanticuerpos contra esta proteína de 33 kDa se detectaron por primera vez en pacientes con artritis reumatoide, lo que dio lugar al nombre RA33. En los primeros informes se encontraron anticuerpos anti-RA33 en aproximadamente un 36 % de los pacientes afectados por la AR.
Además, el anti-RA33 sirve como marcador adicional de varias enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS). Se han demostrado los beneficios de los análisis de anti-RA33 en varios estudios globales. En una cohorte rusa se encontraron autoanticuerpos anti-RA33 en el 11,8 % de los pacientes con SARD, en comparación con el 1,1 % de los controles sanos. De este 11,8 %, alrededor del 15 % de los pacientes de AR, el 10 % de espondiloartropatía, el 17 % de esclerosis sistémica y el 8 % de lupus eritematoso sistémico (LES) obtuvieron resultados elevados de anti-RA33. Los anticuerpos anti-RA33 también sirven como marcadores del subtipo de LES que cursa con artritis erosiva. Otra ventaja de estos anticuerpos para el diagnóstico es que los pacientes con AR responden a la RA33, pero no a los snRNPs. Además, según los estudios, los anticuerpos anti-RA33 se asocian a un curso leve de la artritis reumatoide. Se detectan casi exclusivamente en las fases tempranas de la AR y sirven para identificar a pacientes con puntuaciones de erosión radiográfica bajas, una prueba más de su potencial como marcador pronóstico.

Bibliografía

1. Fraenkel L. et al., American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis, Arthritis Care & Research, 2021
2. Aletaha D. et al., Rheumatoid Arthritis Classification Criteria, Arthritis & Rheumatism, 2010
3. Conigliaro P. et al., Autoantibodies in inflammatory arthritis, Autoimmunity Revies, 2016
4. Hassfeld W. et al., Demonstration of a new antinuclear antibody (anti-RA33) that is highly specific for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 1989
5. Nell VP. et al. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2005
6. Konig MF. et al., Antibodies to native and citrullinated RA33 (hnRNP A2/B1) challenge citrullination as the inciting principle underlying loss of tolerance in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2016
7. Maslyanskiy A. et al., Anti-hnRNP B1 (RA33) autoantibodies are associated with the clinical phenotype in Russian patients with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis. J Immunol Res. 2014
8. Conrad, K. et al., Autoantibodies in Systemic Autoimmune Diseases – A Diagnostic Reference; 2015
9. Skriner K. et al., Anti-A2/RA33 autoantibodies are directed to the RNA binding region of the A2 protein of the heterogeneous nuclear ribonucleoprotein complex. Differential epitope recognition in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and mixed connective tissue disease. J Clin Invest. 1997
10. Hassfeld W. et al., Autoimmune response to the spliceosome. An immunologic link between rheumatoid arthritis, mixed connective tissue disease, and systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1995
11. Huang Y. et al., Diagnostic value of semi-quantitative grading of musculoskeletal ultrasound in wrist and hand lesions of subclinical synovitis in rheumatoid arthritis. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2022