

Zhang X, Leung SM, Morris CR, et al. *J. Biomol. Tech.* 2004; 15:167-75.

Ketterlinus R, Hsieh SY, Teng SH, Lee H, Pusch W. *Biotechniques* 2005 Jun; Suppl :37-40.

Una estrategia genérica para la fase de desarrollo de prototipos de biomarcadores proteómicos para el diagnóstico y pronóstico de las candidiasis invasivas

Pitarch A, Nombela C, Gil C.

Dpto. de Microbiología II, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Introducción

El diagnóstico de las candidiasis sistémicas es difícil y frecuentemente alcanzado después de un largo retraso, dando lugar a una elevada morbi/mortalidad. Este panorama clínico ha promovido la búsqueda de nuevos (bio)marcadores de diagnóstico y pronóstico para estas infecciones. Estudios inmunoproteómicos previos han sugerido que anticuerpos frente a la metionina sintasa (Met6p) podrían ser un biomarcador útil para las candidiasis sistémicas (Pitarch et al., 2004). Para que un biomarcador candidato identificado a través de aproximaciones proteómicas pueda ser introducido en la práctica clínica rutinaria, éste debería complementar satisfactoriamente otras dos fases más: la de desarrollo de prototipos (biomarcador validado) y la de desarrollo de productos (producto comercial). Sin embargo, muchas de las estrategias de prototipos descritas en la literatura para la detección de anticuerpos muestran varios inconvenientes asociados intrínsecamente con el anclaje directo del antígeno al soporte sólido.

Materiales y métodos

Con objeto de soslayar estas limitaciones, nosotros desarrollamos una estrategia genérica de prototipos, basada en un ELISA de captura de etiquetas, para la medida de los anticuerpos frente a la Met6p en pacientes con candidiasis sistémicas (Pitarch *et al.*, 2007). En este ensayo de prototipos, el antígeno (una Met6p recombinante fusionada a dos etiquetas de afinidad y purificada mediante una variante del procedimiento original de "tandem affinity purification" (TAP)) se ancló indirectamente a la superficie sólida a través de un anticuerpo monoclonal frente

a una de estas dos etiquetas. Se evaluaron la precisión analítica, diagnóstica y pronóstica de este ensayo de prototipos, así como el riesgo de candidiasis sistémicas y de mortalidad asociado con estos anticuerpos.

Resultados y conclusiones

Este ensayo de prototipos resultó ser sensible, reproducible, preciso, específico y aplicable para la medida de los anticuerpos séricos frente a la Met6p y tener potencial en otras áreas de la biomedicina. Análisis de la curva característica de operaciones del receptor revelaron que elevadas concentraciones de estos anticuerpos en suero estaban casi exclusivamente asociadas con candidiasis sistémicas. Modelos de regresión logística multivariante mostraron que estos anticuerpos anti-Met6p estaban asociados positivamente con el riesgo de candidiasis sistémicas y negativamente con el riesgo de mortalidad en pacientes con estas infecciones. Si se confirma en estudios de cohortes prospectivos multicéntricos, estos anticuerpos anti-Met6p podrían ser útiles para el diagnóstico y estratificación de riesgo en candidiasis sistémicas. Además, estos anticuerpos pueden también conferir protección frente a estas infecciones y ser valiosos para el diseño de futuras inmunoterapias frente a las candidiasis sistémicas.

Bibliografía

- Pitarch, A., Abián, J., Carrascal, M., Sánchez, M., Nombela, C., and Gil, C. *Proteomics*. 2004, 4, 3084-3106.
- Pitarch, A., Nombela, C. and Gil, C. *Proteomics Clin. Appl.* 2007, 1, 1221-1242.