

Valor diagnóstico del patrón anticelular en pacientes con anticuerpos anti RNP 70 y enfermedades autoinmunes

Matarán-Valdé M, Torres-Rives B, Rodríguez-Pelier C, Martiatu-Hendrich M
Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba
Email: mmataran@cngen.sld.cu.

RESUMEN

La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) se caracteriza por ser una enfermedad con una repercusión individual y social importante por los problemas de salud que abarca. Dentro de los criterios diagnósticos de esta enfermedad encontramos que es de importancia la determinación serológica de anticuerpos anti RNP70 con una especificidad para esta enfermedad de hasta 95 % y de un 20 a un 30 % para el Lupus eritematoso sistémico (LES). El algoritmo diagnóstico de las enfermedades autoinmune tiene como primer eslabón la determinación de anticuerpos celulares (AAC) y posteriormente identificar a que especificidad corresponde este autoanticuerpo partiendo de los criterios clínicos. El objetivo de este trabajo fue asociar el patrón de anticuerpos celulares con la presencia de anticuerpos anti RNP70 en pacientes con EMTC, con LES y enfermedades autoinmunes no clasificables. La muestra de este estudio estuvo constituida por los pacientes positivos de anti RNP 70 con diagnóstico de LES (2 pacientes), EMTC (3 pacientes) y 20 (con sospecha de enfermedad autoinmune). El 100 % de los pacientes con antiRNP 70 presentaron un patrón granular en la determinación de AAC, donde el 88 % (22/25) de los pacientes presentó AAC positivos con un título mayor o igual a 1/160, 3 pacientes con títulos menores de 1/160. Este trabajo posibilitó establecer como protocolo que solo los pacientes con anticuerpos anticelulares con patrón granular serán candidatos para la determinación de anti RNP-70, permitiendo un ahorro significativo de recursos y tiempo sin afectar la calidad del diagnóstico.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimiositis, enfermedad del tejido conectivo, esclerodermia, ribonucleoproteína, anticuerpos antinucleares, anticuerpo anticelulares



INTRODUCCIÓN

La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) es un trastorno autoinmune caracterizado por las características de varias enfermedades del tejido conectivo (ETC), incluyendo lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia (ES) (esclerodermia) (E), polimiositis (PM) y artritis reumatoide (AR). En asociación con la presencia de altos títulos de auto anticuerpo a U1 RNP. Se ha sugerido que los anticuerpos que reaccionan con la proteína 70 kd representan un importante marcador serológico de la EMTC. Esta enfermedad la describieron inicialmente Sharp et al en 1972, al observar a un grupo de pacientes con rasgos clínicos sugestivos de lupus, esclerodermia y polimiositis que presentaban un indicador inmunológico característico: la presencia de valores muy elevados de anticuerpos antinucleares y sensibles a la acción de la enzima ribonucleasa, lo que sugería una especificidad antigénica frente a una ribonucleoproteína nuclear (RNP). La incidencia anual de la enfermedad mixta del tejido conectivo fue de 1,9 por 100.000 habitantes. La epidemiología particularmente la mortalidad no está bien descrita, ya sugirió una menor incidencia (0,2 por 100.000 años-persona). Recientemente, los datos epidemiológicos basados en la población de Noruega estimaron que la prevalencia puntual de EMTC de inicio en adultos era de 3,8 por 100.000 y la incidencia anual media de 2,1 por millón por año, apoyando la noción de que la EMTC es la ETC menos común. Poco se sabe sobre la etiología de la EMTC.¹⁻⁵

OBJETIVO

Asociar el patrón de anticuerpos anticelulares con la presencia de anticuerpos anti RNP70 en pacientes con EMTC, con LES y enfermedades autoinmunes no clasificables.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra de este estudio estuvo constituida por 25 pacientes positivos de anti U RNP 70 con diagnóstico de LES (2 pacientes), EMTC (3 pacientes) y 20 (con sospecha de enfermedad autoinmune).

Los pacientes que resultaron positivos de anticuerpos anti URNP 70 en un ensayo inmunoenzimático del kit comercial, se les realizó la determinación de anticuerpos anticelulares mediante inmunofluorescencia indirecta en sustrato de células Hep-2 de la firma comercial ORGENTEC.

Todos los datos del presente estudio fueron realizados con ayuda de la base de datos Excel 2007 y se utilizaron los indicadores estadísticos para validaciones como el índice de Kappa.

RESULTADOS

El 100 % de los pacientes con anti URNP 70 presentaron un patrón granular en la determinación de AAC.

Determinación de concordancia del sustrato empleado para ANA IFI frente resultados hallados por ELISA.

La línea celular Hep-2 presentó un índice Kappa de 1 que según la escala del índice corresponde a una concordancia muy buena con los resultados obtenidos por el método de ELISA.

Determinación de la distribución de pacientes en cuanto al grado de titulación de anticuerpos anti celulares.

En este resultado se demostró que a pesar de todos los pacientes ser positivos, el 88 % dio títulos mayores de 1/320 y solo el 12 % dio títulos menores de 1/160.

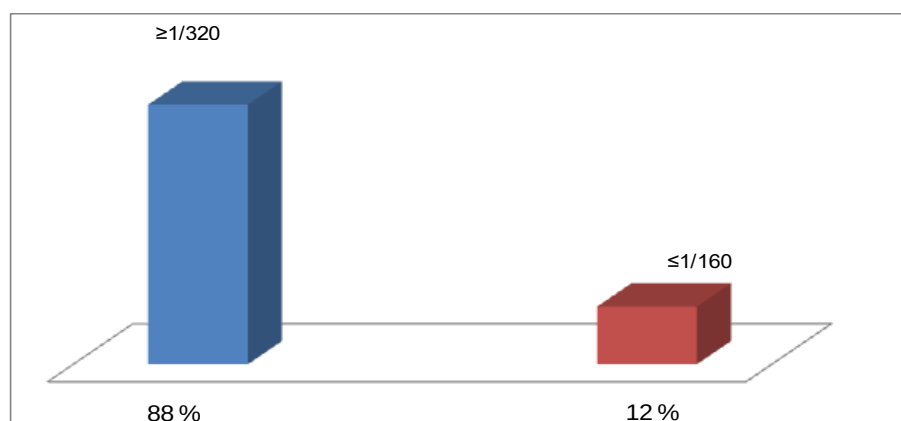


Fig 1. En la distribución de pacientes en cuanto al grado de titulación de anticuerpos anti celulares

CONCLUSIONES

1. La presencia de un patrón granular en anticuerpos anti celulares se asoció a la presencia de anticuerpos anti- U RNP 70.
2. Debido a la asociación esto posibilitó establecer como protocolo en el departamento de Inmunología, que solo los pacientes con anticuerpos anticelulares con patrón granular serán candidatos de la determinación de anti -U RNP 70.
3. Ante la presencia de un patrón granular la determinación de un ELISA anti URNP 70 contribuirá a la obtención de un resultado más certero en el diagnóstico de la enfermedad mixta del tejido conectivo y permitiría el seguimiento de los pacientes y la correlación con los títulos de anticuerpos y manifestaciones clínicas.

RECOMENDACIONES

Continuar estableciendo otras posibles correlaciones que contribuyan a mejorar otras herramientas que apoyen al diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad, lo que puede repercutir en un tratamiento más oportuno y rápido que posibilitaría un incremento de la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ungprasert P, Crowson CS, Chowdhary VR, Ernste FC, Moder KG, Matteson EL. Epidemiology of Mixed Connective Tissue Disease, 1985–2014: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68(12):1843-8.
2. Matsumura Kasano JP, Shimabukuro Teruya E, Gutiérrez Crespo H. Mixed connective tissue disease and pregnancy. *Rev Per Obst Enf*. 2009; 5(1):121-5.
3. Menor Amagro R, Rodríguez Gutiérrez JF, Martín Martínez MA, Rodríguez Valls MJ, Aranda Valera C, Iglesias Salgado JL. Asociación entre títulos de anticuerpos antinucleares y conectivopatías sistémicas en una Unidad de Reumatología. *Reumatol Clin* 2017;13(3):150-5 DOI: 10.1016/j.reuma.2016.03.019
4. Reiserter S, Molberg Ø, Gunnarsson R, Lund MB, Aalokken TM, Aukrust P, et al. Associations between circulating endostatin levels and vascular organ damage in systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Arthritis Res Ther*. 2015; 17:231 DOI 10.1186/s13075-015-0756-5.
5. Cabrera N, Duquesne A, Desjonquères M, Larbre JP, Lega JC, Fabien N, et al. Tocilizumab in the treatment of mixed connective tissue disease and overlap syndrome in children.. *RMD Open* 2016; 2: e000271. doi: 10.1136/rmdopen-2016- 000271.