

Anticuerpos anticardiolipina, anti- β 2 glicoproteína1 y anticoagulante lúpico en pacientes con lupus eritematoso sistémico

1

Marrero-Hernández D, Kokuina E, Castañeda-Travieso M, Chico-Capote A
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.
Email: delsymh@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) anticardiolipina (aCL), anti- β 2 glicoproteína1 (a β 2gp1) y el anticoagulante Lúpico (AL) constituyen criterios diagnósticos establecidos del lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de antifosfolípidos. Con el objetivo de definir la utilidad diagnóstica en el LES de los anticuerpos aCL, a β 2gp1 y el AL se determinó la presencia de estos anticuerpos en 87 pacientes adultos (mujeres=70; hombres=17) diagnosticados de LES con la indicación médica de aPL del servicio de reumatología del hospital clínico quirúrgico Hnos. Ameijeiras desde abril a noviembre, 2016. Los aCL y a β 2gp1 se determinaron por ELISA para los isotipos IgG/IgM e IgA y el AL por el método coagulométrico funcional (PTT-LA). El 75.9 % (66/87) de los pacientes con LES fueron positivos de aPL. Los aCL estuvieron presentes en el 58.6% (51/87), los a β 2gp1 en el 54.0 % (47/87), y el AL en el 26.4 (23/87) de los pacientes con LES. La positividad triple (aCL+ a β 2gp1+AL) se detectó en 14.9 % (13/87) y la positividad doble de aCL+ a β 2gp1 fue de 31.0 (27/87) de los pacientes con LES. Los niveles medios de aCL fueron 20.0 U/ml y de a β 2gp1 de 22.5 U/ml. No se encontró diferencias significativas entre los niveles de aCL y a β 2gp1 entre mujeres y hombres ($p>0.05$). No se encontró correlación entre los niveles de aPL y los niveles de anti-DNA de doble cadena ($p>0.05$). El aPL de mayor sensibilidad en los pacientes con LES fue el aCL y el de menor sensibilidad fue el AL. Resultó notable la presencia de triple positividad de aPL y la concurrencia de los aCL y a β 2gp1 en los pacientes con LES.

Palabras clave: anticuerpos anti-fosfolípidos, anticardiolipina, anti β 2 glicoproteína1, anticoagulante lúpico, lupus eritematoso sistémico

INTRODUCCIÓN

La presencia de los anticuerpos aPL es el criterio de laboratorio obligatorio para confirmar el síndrome antifosfolípido (SAP), que puede ocurrir de forma aislada o estar asociado con otras enfermedades autoinmunes, más comúnmente con el lupus eritematoso sistémico (LES).¹ Los anticuerpos aPL no solo tienen un papel diagnóstico del SAP y del LES, sino también están asociados con manifestaciones clínicas de trombosis arterial/venosa recurrente y pérdida de embarazo.² El criterio de laboratorio para la detección de los aPL son los ensayos de fase sólida para los anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y anti- β 2 glicoproteína 1 (a β 2gp1) de isotipos IgG/M y el ensayo coagulométrico funcional de anticoagulante lúpico (AL).³ Dada la heterogeneidad de anticuerpos aPL y la de los métodos para su detección nos propusimos a evaluar la utilidad clínica de los métodos aplicados en nuestro laboratorio en los pacientes cubanos con LES.

OBJETIVOS

General: Determinar la utilidad diagnóstica de los autoanticuerpos anti-fosfolípidos (aPL) en el lupus eritematoso sistémico.

Específicos:

1. Determinar la frecuencia de los anticuerpos anti-cardiolipina (aCL), anti- β 2 glicoproteína1 (a β 2gp1) y el anticoagulante lúpico (AL) en pacientes con diagnóstico establecido del lupus eritematoso sistémico.
2. Comparar los niveles medios de los anticuerpos aCL y a β 2gp1 en los pacientes con LES de sexo femenino y masculino.
3. Evaluar la relación de los anticuerpos aCL y a β 2gp1 con la presencia de los anticuerpos anti-DNA de doble cadena en los pacientes con LES.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron las muestras de suero y plasma de 87 pacientes con diagnóstico establecido de LES con la indicación médica de anticuerpos aPL del servicio de reumatología del hospital clínico

quirúrgico Hnos. Ameijeiras desde abril a noviembre, 2016. El promedio de edad fue de 42.2 años (rango: 17 - 80 años), de ellos 70 del sexo femenino y 17 del masculino. Se determinaron los niveles séricos de los anticuerpos aCL, aβ2gp1 de isotipos IgG/IgM e IgA y anti-DNA de doble cadena (dc) de isotipo IgG por el ensayo inmunoabsorbente con enzimas (ELISA, ORGENTEC, Alemania) cuantitativo correspondiente. Los aCL y aβ2gp1 se interpretaron como positivos para los valores superiores de 10 U/mL; y los anti-DNA_{dc} se interpretaron como positivos para los valores superiores de 20 U/mL según las recomendaciones del fabricante. El AL se determinó por el método coagulométrico para la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) sensibilizado para la determinación de los AL (PTT-LA, lote 100155: Diagnóstica Stago, Francia).

Las comparaciones de los niveles séricos de anticuerpos anti-fosfolípidos de los pacientes femeninas y masculinos con LES se realizaron con la prueba U de Mann Whitney. La comparación entre las variables categóricas se realizaron con la prueba de chi cuadrado de Pearson. La significación estadística fue definida como $p < 0.05$ calculado bilateralmente (*2-tailed*). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS v 20.0.

RESULTADOS

Se evaluaron 87 pacientes con criterios de LES con la relación mujeres:hombres (n) de 70:17 y la edad promedio de 42,2 años (rango: 17 – 80 años). El 75.9 % (66/87) de los pacientes con LES fueron positivos de aPL. Los aCL estuvieron presentes en el 58,6 % (51/87), los aβ2gp1 en el 54,0 % (47/87), y el AL en el 25,3 % (22/87) de los pacientes con LES. La positividad triple (aCL+ aβ2gp1+AL) se detectó en 14,9 % (13/87) y la positividad doble de aCL+ aβ2gp1 fue de 31,0 % (27/87) de los pacientes con LES. Los niveles medios de aCL fueron 20,0 U/mL y de aβ2gp1 de 22,5 U/mL. No se encontró diferencias significativas entre mujeres y hombres de los niveles de aCL (19,0 y 23,9 U/ml, respectivamente, $p>0,05$) y de aβ2gp1 (23,3 y 18.9 U/ml, respectivamente, $p>0,05$). La presencia del AL no resultó asociada a ninguno de los sexos ($p>0,05$). No se encontró correlación entre los niveles de aPL y los niveles de anti-DNA de doble cadena; los anti-DNA_{dc} estuvieron presentes en 22/59 pacientes con aCL o aβ2gp1 y en 13/28 pacientes sin aCL y aβ2gp1 ($p>0,05$).

Tabla 1. Actividad y porcentaje de positividad de los anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con lupus eritematoso sistémico



Grupos	aCL		aβ2gp1		AL	
	Título medio (U/mL)	% positivos	Título medio (U/mL)	% positivos	% positivos	
LES (n=87)	20.0	58.6	22.5	54.0	25.3	
Mujeres LES (n=70)	19.0	46.0	23.3	44.8	17.2	
Hombres LES (n=17)	23.9	12.6	18.9	9.2	8.1	

aCL: anticardiolipinas; aβ2gp1: anti β2 glicoproteína 1; AL: anticoagulante lúpico; LES: lupus eritematoso sistémico

CONCLUSIONES

El aPL de mayor sensibilidad en los pacientes con LES fue el aCL y el de menor sensibilidad fue el AL. La distribución de frecuencias de los tres aPL en pacientes con LES cubanos fue similar a la de las cohortes de LES de otras naciones (4). Resultó notable la proporción de pacientes con triple positividad de aPL y la concurrencia de los aCL y aβ2gp1 en los pacientes con LES. La presencia y la actividad de los aPL no se encontró asociada a ninguno de los sexos en los pacientes con LES. No se encontró asociación entre la presencia de aPL y los anti-DNA de doble cadena en los pacientes con LES.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios longitudinales para definir el valor pronóstico y trombogénico de los anticuerpos aCL, aβ2gp1 y AL en pacientes con LES.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Meroni PL, Chighizola CB, Rovelli F, Gerosa M. Antiphospholipid síndrome in 2014: more clinical manifestations, novel pathogenic players and emerging biomarkers. *Arthritis Res Ther*. 2014; 16(2):209.
- 2 Chighizola CB, Raschi E, Borghi MO, Meroni PL. Update on the pathogenesis and treatment of the antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2015; 27(5):476–82.
- 3 Pierangeli SS, Favaloro EJ, Lakos G, Meroni PL, Tincani A, Wong RC, et al. Standards and reference materials for the anticardiolipin and antibeta 2 glycoprotein I assays: A report of recommendations from the APL Task Force at the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. *Clin Chem Acta*. 2012; 413(1-2):358–60.
- 4 [Petri M](#). Update on anti-phospholipid antibodies in SLE: the Hopkins' Lupus Cohort. [Lupus](#). 2010; 19:419-23.