

Estudio de autoanticuerpos en pacientes con diagnóstico presuntivo de esclerodermia

Study of autoantibodies in patients with presumptive sclerodermia

Al Director:

El término de "enfermedades del colágeno" se utiliza para describir un grupo de enfermedades sistémicas con marcada afectación cutánea y músculo-esquelética, entre las que se encuentra la esclerodermia, enfermedad de base autoinmune donde la afectación en la piel suele ser muy evidente, y se pueden dañar de forma menos visible diversos órganos internos (tracto digestivo, pulmón, corazón y riñón). Se divide en esclerosis con afectación cutánea difusa y con afectación cutánea limitada.¹⁻⁴ Los anticuerpos antinucleares (ANA) tienen valor diagnóstico y pronóstico en esta enfermedad, así como también lo tienen los autoanticuerpos antitopoisomerasa 1 (SCL-70) y anticentrómero (CENP) que son marcadores de las dos formas de presentación con diferente curso y pronóstico.⁵⁻⁹ El primero es característico de la forma difusa¹⁰ que involucra de manera severa a los órganos internos; y el segundo, de la forma limitada.¹¹ La naturaleza de la esclerodermia está aún por dilucidar, aunque se plantea que una lesión primaria al nivel endotelial es la responsable de la activación del sistema inmunológico, con la consecuente liberación de mediadores proinflamatorios que provocan daño al endotelio. Además de que varían mucho en la forma de presentación en cada paciente, existen teorías que hablan de una activación inapropiada del sistema inmunológico que produce niveles anormales de citoquinas que estimulan la sobreproducción de colágeno.¹² También, la existencia de una predisposición genética¹³ que se puede asociar a factores medioambientales como la exposición a la sílice,¹⁴ y la asociación de la esclerodermia con otras enfermedades autoinmunes debido a la presencia de otros autoanticuerpos como antimúsculo liso y antimicrosomales.^{15,16}

Con el objetivo de confirmar el diagnóstico y pronóstico se estudiaron 19 pacientes remitidos de la consulta de Dermatología del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" con clínica de esclerodermia. Las muestras de sangre se obtuvieron mediante punción venosa, previo consentimiento del paciente, y el suero se conservó a -20°C hasta su procesamiento.

Se estableció un algoritmo de trabajo donde en una primera fase se realizó la determinación de los ANA por un ensayo inmunoenzimático (ANA *screen*)⁽¹⁷⁾ de la firma comercial (ORGENTEC Diagnostika GMBH). En una segunda fase, a los pacientes que resultaron positivos se les realizó la determinación de anticuerpos específicos anti-SCL-70, también con un ensayo inmunoenzimático de la misma firma comercial.

De los pacientes estudiados, 10 resultaron positivos para ANA *screen* (52,6 %) y todos fueron también positivos para los anticuerpos específicos anti-SCL-70.

La esclerodermia es una enfermedad crónica poco común con predominio del sexo femenino y una edad de comienzo habitual entre los 38 y 45 años; puede tener un gran impacto en la vida de una persona y se requiere frecuentemente de un grupo multidisciplinario para la atención de estos pacientes. Su diagnóstico puede ser complicado, pues los síntomas son similares a los de otras enfermedades. Con el algoritmo de trabajo propuesto para estudiar a pacientes con una clínica sugestiva de esclerodermia, se pudieron diagnosticar y clasificar el tipo de esclerodermia presente en los 10 casos estudiados, que desafortunadamente coincidieron con la forma sistémica donde el 99 % tienen anticuerpos anti SCL-70 y que es la forma más grave de la enfermedad. Resultaría interesante poder determinar los anticuerpos anticentrómero al resto de los enfermos, para confirmar si desarrollaron la variedad menos grave de la enfermedad. Estos autoanticuerpos pueden ser también usados para el monitoreo de los pacientes y medir la respuesta a la terapia inmunológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Wedderburn LR, Mc Hugo NJ, Chinoy H, Cooper RG, Salway F, Ollier WE, et al. HLA class II haplotype and autoantibody association in children with juvenile dermatomyositis and juvenile dermatomyositis – scleroderma overlap. *Rheumatology* (Oxford). 2007 dec; 46(12):1786-91.
2. Scleroderma – like hands in a 16 years old boy diagnosis. *Jama Dermatol* 2013 jun; 5:2. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.3370b.
3. Subcommittee for scleroderma criteria of the rheumatism association diagnostic and therapeutic criteria committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum*. 1980 May; 23(5):581-90.
4. Nadaskevich O, Davis P, Fritzler MJ. A proposal of criteria for the classification of systemic sclerosis. *Med Sci Monit*. 2004 nov; 10(11):CR 615-21.
5. Alimova E, Farhi D, Plantier F, Carlotti A, Gorin I, Mouthon L, et al. Morphoea (localized scleroderma): baseline body surface involvement and antinuclear antibody may have a prognostic value. *Clin Exp Dermatol*. 2009 oct; 34(7):491-2.

6. Shake TL, Fonseca AE, Luciano AL, Azevedo PM. Autoantibodies in scleroderma and their association with the clinical profile on the disease a study of 66 patients from southern Brazil. *An Bras Dermatol*. 2012 nov-dec;86(6):1075-81.
7. Grassegger A, Pohla-Gubo G, Frauscher M, Hintner H. Autoantibodies in systemic sclerosis (scleroderma): Clues for clinical evolution, prognosis and pathogenesis. *Wien Med Wochenschr*. 2008;158(1-2):19-28.
8. Mierau R, Moinzadeh P, Riemekaslen G, Melchers I, Meurer M, Reichenberger F, et al. Frequency of disease-associated and other nuclear autoantibodies in patient of the german network for systemic scleroderma: Correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Res Ther*. 2011 13(5):R172.
9. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. What test should become widely available to help scleroderma diagnosis and management. *Arthritis Res Ther*. 2013 jul 8;15(4):116.
10. Englert H, Champion D, Wu JC, Giallusi J, Mc Grath M, Manolios N. Antitopoisomerase antibody positivity predates nailfold capillaroscopy abnormalities in scleroderma. Postulated classification of prescleroderma. *Intern Med J*. 2011 feb;41(2):197-9.
11. Hamdouch K, Rodríguez C, Pérez-Venegas J, Rodríguez J, Astola A, Ortiz M, et al. Anti cenp autoantibodies in scleroderma patients with features of autoimmune liver disease. *Clin Chim Acta*. 2011 nov 20;412(23-24):2267-71.
12. Kim D, Peck A, Santer D, Patole P, Schwartz SM, Molitor JA, et al. Induction of interferon- α by scleroderma sera containing autoantibodies to topoisomerase I: association of higher interferon – α activity with lung fibrosis. *Arthritis Rheum*. 2008 jul; 58(7):2163-73.
13. Kuwama M, Okano Y, Kaburaki J, Inoko H. HLA class 2 associations with autoantibodies in scleroderma: A highly significant role for HLA-DP. *Genes Immun*. 2001 apr; 2(2): 76-81.
14. Al-mogaiien SM. Role of sodium silicate in induction of scleroderma-related autoantibodies in brown Norway rats through oral and subcutaneous administration. *Rheumatol Int*. 2010; 31(5):611-5.
15. Hanafusa T, Azukizawa H, Nishioka M, Tanemura A, Murota H, Yoshida H, et al. Lichen planus-type chronic graft-versus-host disease complicated by mucous membrana pemphigoid with positive anti-Bp 180/230 and scleroderma-related autoantibodies followed by reduce regulatory t cell frequency. *Eur J Dermatol*. 2012 Jan-Feb; 22(1): 140-2.
16. Skare TL, Nisihara RM, Haider O, Azevedo PM, Utiyama SR. Liver autoantibodies in patients with scleroderma. *Clin Rheumatol*. 2011 Jan; 30(1): 129-32.

17. Kenna JG, Major GN, Williams RS. Methods for reducing non specific antibody binding in enzyme -linked Immunosorbent assays. J Immunol Methods. 1985 Dec 27;85(2): 409-19.

**Lic Ana Maria Guerreiro Hernández, Lic. Aymara Leyva Rodríguez,
DrC. Rinaldo Villaescusa Blanco**

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Recibido: Junio 11, 2014.

Aceptado: Julio 21, 2014.

Lic. Ana María Guerreiro Hernández. Instituto de Hematología e Inmunología.
Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Email:
rchematologia@infomed.sld.cu