

**Especificidad de los anticuerpos antinucleares en su relación con las
colagenosis**

Specificity of antinuclear antibodies in their relationship with the collagenosis

Dr. Héctor Oscar Victoria Bárzaga

La pesquisa de la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en enfermos sospechosos de padecer enfermedades autoinmunes, especialmente el grupo de colagenosis, es un elemento indispensable y de mucha utilidad en el diagnóstico de las mismas. Los ANA son inmunoglobulinas IgG, IgM y C3, predominantemente IgG, dirigidas contra moléculas nucleares bien de DNA, RNA o proteínas nucleares, nucleolares y/o citoplásmicas, que aparecen como resultado de una reacción de autoinmunidad en sujetos genéticamente predispuestos (HLA-B8, HLA-DR2 y HLA-DQ3). Algunos medicamentos, así como enfermedades virales y bacterianas pueden desencadenar también la aparición de ANA positivos.¹

Los ANA pueden ser identificados por diversos métodos dentro de los que se incluyen métodos de inmunofluorescencia indirecta, radioinmunoensayo, ELISA, inmunodifusión, inmunoprecipitación y contrainmunolectroforesis. El método más rápido, fácil y barato es el de inmunofluorescencia indirecta, utilizando como sustrato cortes congelados de hígado de rata, o células humanas de tumor de laringe (células HEp-2).^{1, 2}

Especificidad de los autoanticuerpos:

Anti-DNA: Los anticuerpos anti DNA están presentes en el 70-80 % de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), son infrecuentes en otras enfermedades autoinmunes. Si los niveles son elevados suelen ser específicos de lupus sistémico, y a niveles muy elevados se correlacionan con la actividad clínica y sugieren la existencia de una enfermedad renal subyacente.

Antinucleosomas: Su positividad es marcadora de lupus eritematoso desencadenado por el uso de medicamentos, cuando se asocia a positividad de anti-DNAn es marcadora de LES. Son positivos en el LES en el 70 % de los pacientes.³

Anti-PCNA: (anticuerpo antinúcleo de células en proliferación): Es positivo en el 5 % de los pacientes portadores de LES y ha sido descrito en muy poca proporción en otras colagenosis. Su presencia ha sido demostrada en pacientes con hepatitis viral.

Anti-KU: Su positividad indica actividad inmunobiológica. Puede estar presente en proporciones variables en el 40 % de enfermos con esclerodermia, polimiositis, LES y artritis reumatoide.^{3,4}

Anti-Scl-70: Es altamente específico de la forma difusa de esclerodermia sistémica, especialmente cuando hay compromiso pulmonar con fibrosis y daño cardíaco, aparece en el 22-40 % de los enfermos. Es marcador de la enfermedad de larga evolución. Puede ser encontrado en el LES y más raramente en la dermatomiositis y la artritis reumatoidea.⁵

Anti Pm-Scl: Están muy asociados al síndrome de superposición, especialmente cuando se acompaña por la unión de esclerodermia y miositis. Aparecen también en la unión de esclerodermia y LES, así como en la asociación de LES y miositis. Se relaciona además con la presencia de artritis, lesiones cutáneas de dermatomiositis y calcinosis. Está presente en el 3 % de los pacientes con esclerodermia sistémica, el 5 % con polimiositis y esclerodermia cutánea, así como en el 25 % de pacientes con el síndrome de superposición u *overlap*.⁶

Anti-RNA-Polimerasa: Se describe su positividad en el LES (14 %), la artritis reumatoidea, la esclerodermia y el síndrome de superposición. Su positividad es muy variable, no tiene mucha importancia diagnóstica.

Anti-Sm y Anti-RNP: Los anti-RNP están presentes en el LES en el 30-40 % de los casos y pueden estar asociados al fenómeno de Raynaud, miositis, esofagopatías, artralgiyas y artritis, esclerodactilia y LE neonatal, a pesar de ser un importante marcador de posible enfermedad lúpica, ha sido descrito en todas las colagenosis.⁷

Los anti-Sm son considerados autoanticuerpos específicos y marcadores de LES, es positivo en el 20-30 % de los enfermos.

Anti-Ro/SSA y Anti-La/SSB: Los anticuerpos **Anti-Ro/SSA** se detectan con dificultad debido a su baja concentración en los sustratos residuales, es por eso que durante muchos años estuvieron relacionados con pacientes ANA negativos, por métodos más actuales se ha podido determinar su presencia con precisión asociados al síndrome de Sjögren, en el LES (40 %), el LE cutáneo subagudo (significando alta probabilidad de presentar esta enfermedad). Es marcador de LE neonatal asociado a

fotosensibilización, linfopenia y enfermedad sistémica con compromiso pulmonar. Su presencia puede estar relacionada con déficit de las fracciones C2 y C4 del sistema de complemento. Se asocia frecuentemente a **Anti-La/SSB**.^{7,8}

El anticuerpo **Anti-La/SSB** está presente en el 10-15 % de pacientes con LES, también aparece en el LE neonatal, pero menos frecuente que **Anti-Ro/SSA**. Cuando está asociado a Anti-Ro/SSA en pacientes con LES, parece conferir una protección renal a la enfermedad lúpica. La presencia habitual de Anti-La/SSB solo no es frecuente.⁸

Ambos autoanticuerpos han sido descritos en la artritis reumatoide, la cirrosis biliar primaria, el mieloma múltiple, la esclerodermia y la dermatopolimiositis.⁵⁻⁷

Anti-P-Ribosomales: Son altamente específicos para el diagnóstico de LES, aparecen en el 10-20 % de los pacientes, se pueden encontrar además en un bajo porcentaje de la población normal. Su presencia se relaciona con trastornos psiquiátricos lúpicos que incluye la psicosis. Su aparición aislada es rara, por lo general aparecen asociados a anti-DNAse, anti-Sm y a anticuerpos antifosfolípidos.

Anti-Centrómero: Aparecen en el 30 % de los pacientes con esclerodermia sistémica, especialmente en el síndrome de CREST. Pueden estar presentes también en la esclerodermia cutánea generalizada en un 30-40 % de los pacientes, así como en la tiroiditis de Hashimoto, el fenómeno de Raynaud y la cirrosis biliar primaria.⁶⁻⁸

Anti-RNA-Sintetasa: Los anti Jo-1 son los más comúnmente encontrados y están presentes en el 20 % de los portadores de polimiositis y en menor proporción en los portadores de dermatomiositis. En general la presencia de estos autoanticuerpos significa la presencia de un síndrome antisintetasa que se caracteriza por artritis, esclerodactilia, enfermedad pulmonar intersticial, calcinosis, telangiectasias faciales y la hiperqueratosis lineal.

Anti-Mi-2: La presencia de anti-Mi-2 indica en el 95 % de los casos el diagnóstico de dermatomiositis. Es menos frecuente en portadores de polimiositis.

Otros ANA positivos se están estudiando desde hace más de dos años, pero su aparición aún no ha sido bien definida y asociada a enfermedades específicas, por lo que se necesitan mejores estudios. Dentro de estos caben señalar los anti-Mas, anti-NOR, anti Ki-67, anti-Wa, antifibrilarina, antitopoisomerasa II y anti-SR.^{7,8}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peng SL, Craft J. Antinuclear antibodies. In: Harris ED Jr, editor. Kelley's Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Elsevier & Saunders; 2005. p. 311-31.
2. McGhee JL, Kickinbird LM, Jarvis JN. Clinical Utility of antinuclear antibody test in children. BC Pediatr. 2004;4:13.
3. Narain S, Richards HB, Satoh M, Sarmiento M. Diagnostic accuracy for lupus and others systemic autoimmune diseases in the community setting. Arch Intern Med. 2004;164:2435-41.
4. Nakano M, Ohuchi Y, Hasegawa H. Clinical significance of anticentromere antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheum. 2000;27:1403-10.
5. Duarte AA. Antinuclear factor in dermatology. Anais Bras Dermatol. 2005;80:387-94.
6. Dellavance A, Gabriel JA, Cintra FU, Ximenes AC, Nuccitelli B, Taliberti BH, et al. II Consenso Brasileiro de Fator Antinúcleo em Células HEp-2. Rev Bras Reumatol. 2003;43:129-40.
7. Schmidt-Acevedo S, Pérez-Romano B, Ruiz-Arguelles A. LE cell's result from phagocytosis of apoptotic bodies induced by antinuclear antibodies. J Autoimmun. 2000;15:15-21.
8. Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH; American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on immunologic testing. Evidence based guidelines for the use of immunologic test: antinuclear antibodies testing. Arthritis Rheum. 2002;47:546-55.

Recibido: 4 de septiembre de 2006

Aceptado: 7 de diciembre de 2006

Dr. Héctor Oscar Victoria Bárzaga. jovaa@finlay.cmw.sld.cu