

ORIGINALES

Productos de activación del complemento (C3a y C5b-9) como marcadores de actividad de la dermatomiositis. Comparación con parámetros bioquímicos tradicionales

A. Campo^a, G. Hausmann^a, R.M. Martí^b, T. Estrach^a, J.M. Grau^c, J.M. Porcel^d y C. Herrero^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona. ^cServicio de Dermatología. ^dServicio de Medicina Interna. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. Universidad de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. España.

Resumen. *Introducción.* La dermatomiositis (DM) es una enfermedad de origen autoinmune, incluida en el grupo de las miopatías inflamatorias idiopáticas. En el control clínico de este proceso se precisan marcadores que permitan determinar el grado de actividad de la enfermedad, facilitando así el ajuste a la terapia inmunomoduladora. Se analiza la relación entre los productos de activación del complemento (PAC) y la actividad de la DM y su utilidad en el seguimiento de la enfermedad y en la predicción de las reagudizaciones en relación a los parámetros bioquímicos habituales.

Material y métodos. Se estudiaron 16 pacientes con DM, que fueron seguidos periódicamente. En cada revisión se estableció el grado de actividad cutánea y muscular del proceso, y se correlacionó dicha actividad con los niveles plasmáticos de C3a y C5b-9, determinados mediante técnica de ELISA.

Resultados. Si bien se obtuvo cierta correlación entre la actividad del proceso y los niveles plasmáticos de C3a y C5b-9, la intensidad de dicha correlación no superó la obtenida por los marcadores bioquímicos tradicionales. En la capacidad de predicción de reagudizaciones, C3a se mostró como el marcador más sensible (100%), con una especificidad suficiente (83,3%).

Conclusiones. C3a y en menor medida C5b-9 serían de utilidad en la identificación de pacientes con DM especialmente activas, así como en la predicción de reagudizaciones del proceso. Sin embargo, no tienen una utilidad superior al resto de marcadores bioquímicos como marcadores de actividad actual.

Palabras clave: dermatomiositis, actividad, reagudización, sistema del complemento, C3a, C5b-9, creatinofosfoquinasa.

COMPLEMENT ACTIVATION PRODUCTS (C3a AND C5b-9) AS MARKERS OF ACTIVITY OF DERMATOMYOSITIS. COMPARISON WITH USUAL BIOCHEMICAL PARAMETERS

Abstract. *Introduction.* Dermatomyositis (DM) is an autoimmune disease included in the group of idiopathic inflammatory myopathies. Markers of disease activity are needed for clinical control in order to facilitate adjustment of immunomodulatory therapy. We analyzed the relationship between complement activation products (CAP) and the activity of dermatomyositis and its usefulness in the follow-up of the disease and the prediction of recrudescences related to usual biochemical parameters.

Material and methods. We studied 16 patients with DM that were followed periodically. In each appointment the degree of cutaneous and muscular activity was assessed and such disease activity was correlated with plasma levels of C3a and C5b-9, measured by ELISA.

Results. Though we obtained certain correlation between disease activity and plasma levels of C3a and C5b-9, the strength of such correlation was not superior to that obtained by usual biochemical markers. C3a was shown to be the most sensitive marker (100%) with a sufficient specificity (83.3%) in the capability to predict recrudescences.

Correspondencia:
Antonio Campo Voegeli.
Servicio de Dermatología. Hospital Clínic.
Villarroel 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: 29801acv@comb.es

Aceptado el 3 de abril de 2007.

El estudio ha sido financiado por la beca FIS: 99/0177.

Conclusions. C3a and, to a lesser extent C5b-9, would be useful in the identification of patients with especially active DM as well as in predicting disease recrudescences. Nevertheless they are not superior to the rest of biochemical markers as indicators of current activity.

Key words: dermatomyositis, activity, recrudescence, complement system, C3a, C5b-9, creatinphosphokinase.

Introducción

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad autoinmune del grupo de las miopatías inflamatorias idiopáticas¹⁻⁴. Los objetivos fundamentales del tratamiento de los pacientes con esta enfermedad consisten en evitar las posibles complicaciones derivadas de la afectación visceral o de la progresión o reagudización del proceso, así como minimizar la posible yatrogenia derivada de su terapia. En las últimas décadas se han intentado identificar parámetros para reconocer las formas especialmente agresivas y para valorar la evolución de la actividad de la enfermedad una vez iniciado el tratamiento. Los parámetros utilizados para el diagnóstico (fuerza muscular, enzimas musculares, hallazgos histológicos, valoración electromiográfica) no son lo suficientemente sensibles ni específicos para evaluar la respuesta al tratamiento⁵⁻¹⁴. Por ello, diferentes autores han estudiado la relación entre la actividad de la enfermedad y los elementos implicados en la patogenia del proceso, como parámetros relacionados con el grado de lesión muscular¹⁵⁻²⁶, marcadores del grado de lesión endotelial^{9,27-31}, parámetros inmunológicos³²⁻⁴⁶, citoquinas, moléculas de adhesión^{35,47-51} y otros⁵²⁻⁵⁵.

A pesar de que muchos de estos parámetros han demostrado una cierta utilidad como marcadores de la actividad clínica del proceso, ninguno de ellos ha obtenido un grado de correlación suficiente para sustituir a los marcadores bioquímicos tradicionalmente utilizados.

Evidencias basadas en los hallazgos histopatológicos indican que el daño muscular propio de la DM parece ser consecuencia de una microangiopatía mediada por el complemento⁵⁶⁻⁶². Se ha observado la presencia de depósitos del complejo de ataque de membrana (CAM) C5b-9 en la microvasculatura muscular⁶³ de un significativo porcentaje de pacientes con DM tanto juveniles como del adulto. Estos depósitos se observan en estadios muy tempranos de la enfermedad⁶⁴⁻⁶⁶ y su intensidad se ha relacionado con la agresividad local del proceso.

Por todo ello, la determinación del grado de activación del complemento se plantea como una posible herramienta en la determinación del grado de actividad de la enfermedad. Si bien las determinaciones puntuales y seriadas de parámetros como la actividad hemolítica (CH50) o los niveles séricos de los diferentes componentes pueden ser de cierta utilidad para establecer el estado dinámico del sistema, la determinación de los productos de activación del

complemento (PAC) es una medida del estado catabólico y, en consecuencia, es una medida más precisa del grado de activación del mismo. A pesar de las múltiples evidencias de la implicación del sistema del complemento en la patogenia de la DM, hasta el momento existen pocos estudios que se hayan centrado en el análisis de los PAC en pacientes con DM⁶⁷.

En este trabajo se pretende analizar la relación entre el grado de activación del sistema del complemento determinado a través de la valoración de los niveles plasmáticos de dos PAC (C3a-desArg y SC5b-9) y la actividad clínica de la DM. Dada la implicación de dicho sistema en las fases iniciales del proceso patogénico, pretendemos valorar la utilidad de las determinaciones seriadas de estos parámetros en la predicción de las reagudizaciones de la enfermedad.

Material y métodos

Pacientes

Se incluye a 16 pacientes (10 mujeres, 6 varones, edad media 53 años, rango 24-82) que cumplen los criterios diagnósticos de DM de Bohan y Peter^{7,8} o de DM amioipática (DMA) de Sontheimer⁶⁸ procedentes de los servicios de Dermatología, Medicina Interna y Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas del Hospital Clínic de Barcelona y del Servicio de Dermatología del Hospital General de Cataluña. Los pacientes se caracterizan por presentar: *a*) enfermedad activa; *b*) enfermedad no activa en el momento del estudio, y *c*) reagudizaciones. El periodo del estudio fue de 21 meses (abril de 1998-enero de 2001). En cada revisión se obtienen muestras de plasma y suero de cada individuo (15 ml de sangre).

Controles

Muestras de plasma de 34 individuos sanos, donantes del banco de sangre del Hospital Clínic de Barcelona (24 mujeres, 10 varones, edad media 45 años, rango 19-65).

Valoración clínica

Los pacientes son valorados cada dos meses, siempre por el mismo investigador^{9,34,69,70}. Éste no participa en el control

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3181850>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3181850>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)