



# Protocolo diagnóstico de un paciente con anticuerpos anticardiolipina positivos

M.D. Sánchez González, S. Gómez Castro, C.A. Montilla Morales, C. Hidalgo Calleja, T.E. Carranco Medina, I. Calero Paniagua y J. del Pino Montes

Sección de Enfermedades Sistémicas Autoinmunes y Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

## Palabras Clave:

- Anticuerpos anticardiolipina
- Anticuerpos antifosfolípido
- Síndrome antifosfolípido
- Trombosis
- Anticoagulante lúpico
- Anti- $\beta_2$  glucoproteína I

## Keywords:

- Anticardiolipin antibodies
- Antiphospholipid antibodies
- Antiphospholipid syndrome
- Thrombosis
- Lupus anticoagulant
- Anti- $\beta_2$  glycoprotein-I antibody

## Resumen

Los anticuerpos anticardiolipina (aCL) son anticuerpos de tipo antifosfolípido que reconocen específicamente los fosfolípidos que forman las membranas celulares. Pueden clasificarse como IgM/IgG/IgA dependiendo del isotipo involucrado o como dependientes/independientes de la  $\beta_2$  glucoproteína I (GP1) dependiendo de si pueden ligarse a las cardiolipinas en presencia o en ausencia de  $\beta_2$ GP1. Para su detección se emplea la técnica ELISA de acuerdo con el estándar propuesto por Harris et al. Los aCL, junto con el anticoagulante lúpico, son los marcadores más utilizados para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido (SAF). Además de su presencia en el SAF primario, se encuentran en muchos otros entornos clínicos. Debemos recomendar a los pacientes que aún no han desarrollado trombosis evitar o controlar estrictamente otros factores de riesgo trombótico. En cuanto al tratamiento farmacológico, lo habitual es la antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico solo en los grupos de alto riesgo.

## Abstract

### Diagnostic protocol of a patient with positive anticardiolipin antibodies

Anticardiolipin antibodies (aCL) are antiphospholipid antibodies, which specifically recognize the phospholipids that form cell membranes. They can be classified as IgM / IgG / IgA depending on the isotype or as dependent / independent of the  $\beta_2$  glycoprotein I ( $\beta_2$ GPI) depending on whether they can bind to cardiolipin in the presence or absence of  $\beta_2$ GPI. For detection we use ELISA in accordance with the standard proposed by Harris et al. The aCL and lupus anticoagulant, are the most commonly used markers for the diagnosis of antiphospholipid syndrome (APS). In addition to its presence in the primary APS, they are found in many other clinical settings. We recommend that patients who have not yet developed thrombosis, strictly avoid or control other risk factors for thrombosis. With regard to therapy, it is usual to employ aspirin only in high-risk groups.

## Definición

Los anticuerpos anticardiolipina (aCL) son anticuerpos de tipo antifosfolípido (AAF) que reconocen específicamente los fosfolípidos que forman las membranas celulares. Los aCL reconocen y atacan la cardiolipina, que es un fosfolípido aniónico

presente en la membrana interna mitocondrial, pero ausente en la membrana de plaquetas y células endoteliales<sup>1</sup>.

Los aCL también pueden reaccionar con fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol,  $\beta_2$  glicoproteína I ( $\beta_2$  GPI), protrombina o anexina V. El nombre deriva de la descripción inicial en las mitocondrias de las células cardiacas<sup>2</sup>.

## Clasificación de los anticuerpos anticardiolipina

Los aCL pueden clasificarse según exponemos a continuación.

Como IgM, IgG o IgA, dependiendo del isotipo involucrado

Se recomienda que los resultados de aCL se expresen en unidades IgG fosfolípido (GPL), unidades IgM fosfolípido (MPL) o IgA fosfolípido (APL). Una unidad GPL, MPL o APL se define como 1 µg de anticuerpo AAF IgG, IgM o IgA purificado por afinidad/ml, respectivamente. Los resultados también deben comunicarse como positivo bajo, positivo medio/moderado o positivo alto, con el rango establecido para cada uno<sup>3</sup>. El factor reumatoide (IgM FR) puede interferir los resultados de las pruebas, causando una falsa elevación de IgM aCL. Los niveles elevados de IgG aCL confieren un mayor riesgo de trombosis que otros isotipos de inmunoglobulina. Sin embargo, los isotipos IgM e IgA aCL pueden estar asociados con el síndrome antifosfolípido (SAF<sup>4</sup>).

Como dependientes o independientes de la β<sub>2</sub>GPI

Dependiendo de si pueden ligarse a las cardiolipinas en presencia o en ausencia de βGPI diferenciamos los siguientes tipos.

### aCL que depende del cofactor

El aCL no se une directamente a cardiolipina sino al epítipo situado en la β<sub>2</sub>GPI que ha sufrido un cambio de conformación al unirse a la misma. Este tipo de anticuerpo se asocia a los síntomas clínicos del SAF.

### aCL que no depende del cofactor

Suelen encontrarse de forma transitoria en las enfermedades infecciosas.

## Detección

Se emplea la técnica ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) de detección de isotipo IgG e IgM aCL de acuerdo con el estándar propuesto por Harris et al.

Se debe utilizar el complejo de cardiolipina β<sub>2</sub>GPI (bovino o humano) como antígeno. El origen y formato de β<sub>2</sub>GPI puede ser de proteína humana purificada o de suero bovino<sup>3</sup>.

A pesar de la utilización de los estándares de Harris, los reactivos utilizados no están normalizados, por el uso de diferentes tampones en la fijación. Por lo tanto, todavía hay gran variabilidad entre los reactivos comercializados y entre los lotes del mismo reactivo. Es importante tener en cuenta esta variabilidad al interpretar cambios en los niveles en el mismo paciente o valores cercanos al umbral de positividad.

Se recomienda que el control biológico, incluyendo la monitorización de la presencia de aCL, se lleve a cabo en el mismo laboratorio y si es posible con el mismo reactivo<sup>2</sup>.

## Entidades clínicas donde podemos encontrar anticuerpos anticardiolipina

Los aCL, junto con el anticoagulante lúpico (AL), son los marcadores más utilizados para el diagnóstico del SAF.

Además de su presencia en el SAF primario, los AAF se encuentran en muchos otros entornos clínicos<sup>2</sup>. Su importancia clínica varía ampliamente en las condiciones que se describen en la tabla 1<sup>5</sup>.

TABLA 1

### Presencia de anticuerpos antifosfolípido en otros entornos clínicos

#### Individuos sanos

No suelen estar presentes en las pruebas de confirmación. En algunos individuos, la presencia de AAF se asocia con un mayor riesgo de desarrollar SAF

#### Enfermedades reumáticas y autoinmunes

Lupus eritematoso sistémico

31% tienen AL

23-47% tienen aCL

20% tienen anticuerpos anti-β<sub>2</sub>GPI

Esclerodermia

Artritis reumatoide

Artritis psoriásica  
es incierto

En ausencia de acontecimientos clínicos asociados con SAF, su significado

Síndrome de Sjögren

Miositis

#### Infecciones

Suelen ser IgM aCL que en ocasiones puede dar lugar a fenómenos trombóticos. No suelen tener actividad anti-β<sub>2</sub>GPI

Bacterianas: septicemia bacteriana, leptospirosis, sífilis, enfermedad de Lyme (borreliosis), tuberculosis, lepra, endocarditis infecciosa, fiebre reumática postestreptocócica e infecciones por *Klebsiella*

Víricas: VHA, VHB y VHC, VIH, HTLV-1, citomegalovirus, varicela zóster, virus de Epstein-Barr, adenovirus, parvovirus y rubéola

Parasitarias: paludismo, *Pneumocystis jirovecii* y leishmaniasis visceral

#### Vasculitis

Arteritis de la temporal, arteritis de Takayasu, enfermedad de Behçet

#### Fármacos

AAF generalmente transitorios, a menudo del isotipo IgM y rara vez asociados a trombosis

Fenotiazinas (clorpromazina), fenitoína, hidralazina, procainamida, quinidina, quinina, dilantín, etosuximida, interferón alfa, amoxicilina, clorotiazida, anticonceptivos orales y propranolol

#### Neoplasias

Tumores sólidos: pulmón, colon, cuello uterino, próstata, riñón, ovario, mama y hueso

Linfomas Hodgkin y no Hodgkin, mielofibrosis, policitemia vera, leucemia mieloide y linfocítica

#### Otras asociaciones

Trombocitopenia autoinmune, anemia de células falciformes, anemia perniciosa, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal, diálisis, sarcoidosis, síndrome de Kliefelter

AAF: anticuerpo antifosfolípido; aCL: anticuerpos anticardiolipina; AL: anticoagulante lúpico; β<sub>2</sub>GPI: β<sub>2</sub> glicoproteína; HTLV-1: virus linfotrópico humano tipo 1; SAF: síndrome antifosfolípido; VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3808843>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3808843>

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