



ANTICUERPOS ANTI-SSA/RO Y ANTI-SSB/LA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE SJÖGREN

ANTI SS/RO AND ANTI SSB/LA IN A PATIENT WITH SJÖGREN SYNDROME

Autores

Vanessa García Moreira
Angélica Cienfuegos González
Carlos Blanco Cristóbal

Centro

Servicio de Análisis Clínicos,
Hospital de Cabueñes, Gijón.

Fecha de publicación

28 abril 2016

Páginas

Páginas 3-8

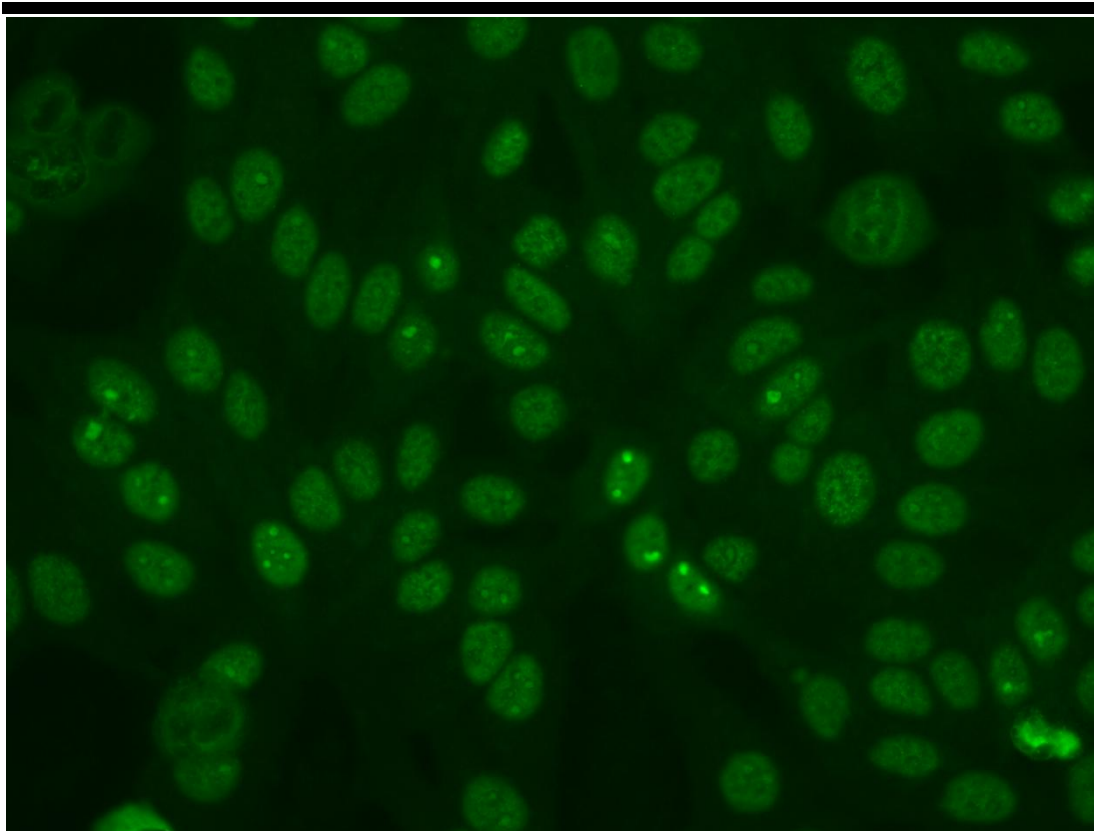


Figura 1. Patrón moteado fino en la mayor parte de las células con metafase negativa, mientras que un 10-20% de las células presentan un moteado fino con tinción de los nucleolos positiva. **Figure 1.** Fine speckled pattern in most of the cells in negative metaphase, while 10-20% of the cells show a fine speckled with positive staining of the nucleoli.

La fotografías 1 y 2 muestran un pocillo de una placa de inmunofluorescencia indirecta (IFI) de células Hep-2000[®] con un patrón moteado 1/2560 correspondiente a anticuerpos anti-SSA/Ro (Ro52+Ro60) y anticuerpos anti-SSB/La fuertemente positivos (posteriormente demostrados por inmunoblotting en la fotografía 3).

Pictures 1 and 2 show a well of a plate indirect immunofluorescence (IIF) of Hep-2000[®] cells with a 1/2560 speckled pattern corresponding to anti-SSA/Ro (Ro60+Ro52) and anti-SSB/La antibody (later demonstrated by immunoblotting in the picture 3).

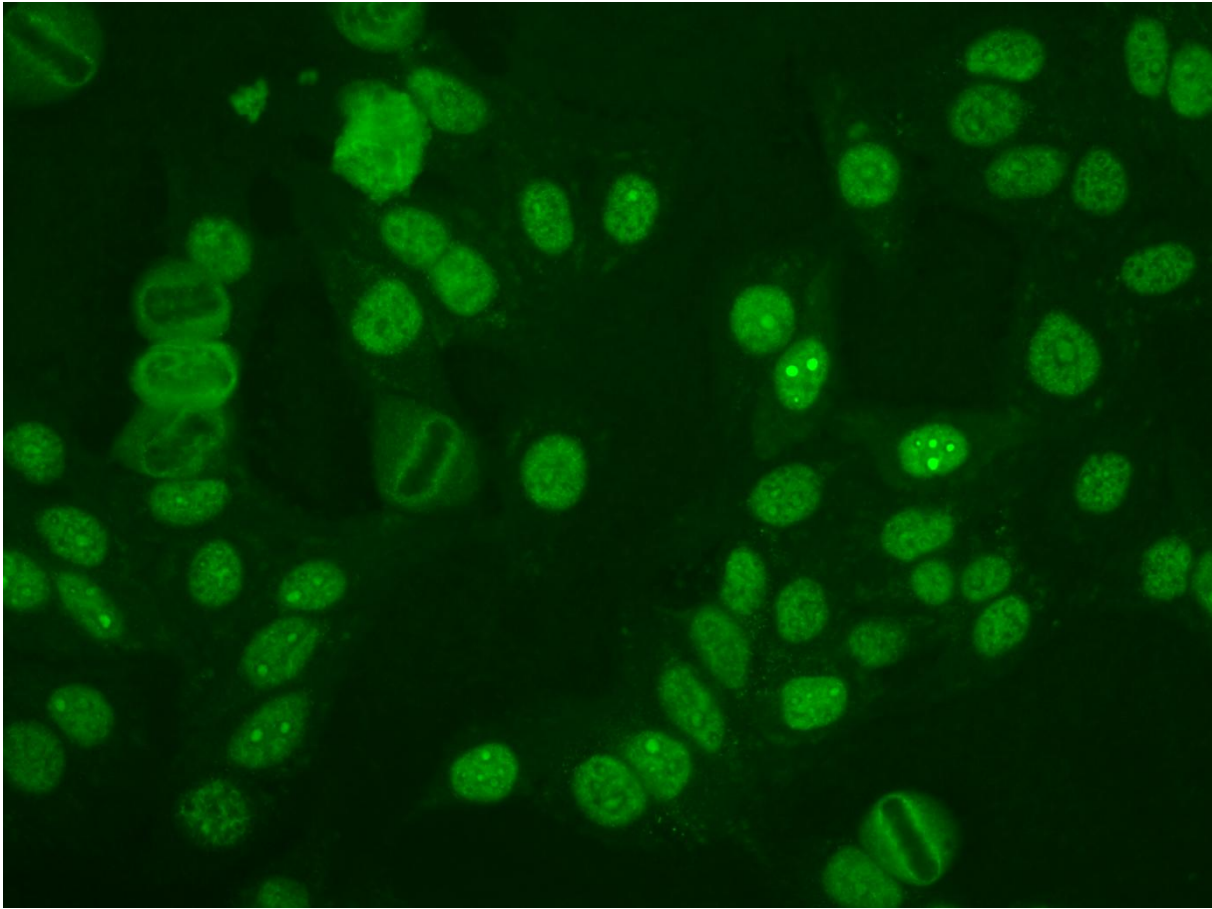


Figura 2. Mismo patrón que en la fotografía previa, donde se aprecian mejor las metafases negativas.
Figure 2. Same pattern as in the previous picture, where better appreciate the negative metaphases.

Las células Hep-2000® son células de carcinoma de células escamosas de esófago humanas que han sido transfectadas con cDNA codificante para SSA/Ro de 60 KDa, confiriendo así una mayor expresión antigénica del mismo que aumenta la especificidad y sensibilidad para la determinación de estos autoanticuerpos.

En las imágenes 1 y 2 se observa un patrón moteado, con tinción prominente de los nucleolos en un 10-20 % de los núcleos en interfase. El resto de los núcleos muestran un patrón moteado fino. La región cromosómica de los núcleos en metafase es

Hep-2000® cells are squamous cell carcinoma of human esophagus which have been transfected with cDNA encoding the antigen SSA/Ro 60 KDa, thus conferring greater antigenic expression that increases specificity and sensitivity for the determination of these autoantibodies.

In the images 1 and 2 there is a speckled pattern with prominent nucleoli staining in the 10-20% of the interphase nuclei. Rest of the interphase nuclei show a fine speckled pattern. The chromosome region of nuclei in mitotic metaphase is negative.

negativa.



Figura 3. Inmunoblot donde se evidencia la positividad para los autoanticuerpos anti-SSA/Ro52, anti SSA/Ro60 y anti SSB/La. **Figure 3.** Immunoblot where positivity is evidence for the autoantibodies anti-SSA/Ro52, anti SSA/Ro60 y anti SSB/La.

La muestra corresponde a una paciente de 51 años, limpiadora de profesión, fumadora de un paquete/día, sin alergias medicamentosas ni patologías conocidas, que acude a la consulta de su médico de Atención Primaria refiriendo lesiones populosas, de color rojo vinoso, en ambas extremidades inferiores, desde hace aproximadamente un año. Son lesiones autolimitadas, de unos 3-4 días de duración y recurrentes. Refiere además edemas en miembros inferiores que no se objetivan en la exploración. Ha desarrollado ligera pérdida de peso y de cabello. No se dispone de ninguna imagen de las lesiones de la paciente.

En la analítica solicitada destaca únicamente un Factor Reumatoide >500 UI/mL (0-15), por lo cual solicita valoración al servicio de Reumatología, que completa estudios. No presentaba signos de inflamación articular ni otra clínica sistémica en brotes. Tras la anamnesis, exploración física y resultados de los anticuerpos antinucleares (ANAs), fue diagnosticada

Sample corresponds to a 51-year-old cleaner profession, smoking one pack/day, no drug allergies or known metabolic disorders, who comes to consulting your primary care physician referring populous lesions, winy red, in both lower extremities, from about a year ago. They are self-limited injuries, about 3-4 days duration and recurring. Further relates edemas in the lower limbs that are not objectified in exploration. She reported loss of weight and hair. There is no photographic reference of injuries patient.

In the analytical requested by your primary care physician only highlights a rheumatoid factor >500 IU/mL (0-15), and therefore requests the rheumatology service assessment, which completes studies. No signs of joint inflammation or other systemic symptoms in outbreaks. After the anamnesis, physical examination and results of antinuclear antibodies (ANA), was diagnosed with Sjögren's syndrome.

de un Síndrome de Sjögren.

El Síndrome de Sjögren, enfermedad descrita en 1930 por el oftalmólogo sueco Henrik Sjögren¹, es una exocrinopatía crónica autoinmune, caracterizada por una infiltración de linfocitos T en las glándulas afectadas y por activación sistémica de linfocitos B. Tiene una progresión lenta y una etiología desconocida.

Puede llegar a afectar al 0,5-3% de la población, en su mayoría mujeres de mediana edad, aunque puede aparecer a cualquier edad². Evoluciona muy lentamente transcurriendo más de 10 años entre la aparición de los primeros síntomas y su desarrollo completo.

Se considera al SS como primario (SSp) si aparece de forma aislada y secundario si se presenta asociado a otra enfermedad autoinmune como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide.

La causa del SS se desconoce. Se han descrito algunos posibles desencadenantes, que pueden ser ambientales (infecciones virales) y hormonales (estrógenos, déficit androgénico), los cuales darían lugar, en sujetos genéticamente susceptibles, a una respuesta inadecuada frente a ciertos integrantes del epitelio glandular exocrino, como las ribonucleoproteínas Ro y La. Los pacientes con SSp a menudo poseen anti-SSA/Ro o anti-SSB/La, y muchos pacientes poseen ambos a la vez. El 60-80% de los pacientes con SSp presentan uno o ambos autoanticuerpos. El estudio de SSA/Ro reveló que está formado por dos antígenos distintos, uno de 60 kDa y otro de 52 kDa³. Los pacientes con SSp pueden desarrollar autoanticuerpos frente a uno o los dos antígenos⁴.

Se caracteriza principalmente por la sequedad de la mucosa bucal (xerostomía) y ocular (xeroftal-

Sjogren's Syndrome, a disease described in 1930 by the Swedish ophthalmologist Henrik Sjögren¹, is a chronic autoimmune exocrinopathy, characterized by an infiltration of T lymphocytes in the affect glands and systemic activation of B lymphocytes have a slow progression and an unknown etiology.

It affects 0.5-3% of the population, mostly middle-aged women, although it can occur at any age². Evolves very slowly lapsing more than 10 years between the onset of symptoms and full development.

It is considered as primary SS (pSS) if it appears in isolation and secondary if it occurs associated with other autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis.

The cause is unknown. They have been described several possible triggers as environmental (viral infections) and hormone (estrogen, androgen deficiency), which would result in genetically susceptible subjects, in an inadequate response to certain exocrine glandular epithelium members as the Ro and La ribonucleoproteins. pSS patients often have antibodies to SSA/Ro or SSB/La, and many patients have both at once. The frequency of anti-SSA/Ro and/or anti-SSB/La varies between studies, but usually 60 to 80 percent of patients with pSS have one or both of these autoantibodies. The study of SSA/Ro revealed that consists of two different antigens, one of 60 kDa and other of 52 kDa³. pSS patients may develop autoantibodies to either or both antigens⁴.

It is mainly characterized by dryness of the oral mucosa (xerostomia) and eye (xerophthalmia), although it can often produce symptoms nasal dryness, skin or vaginal. However, the inflammatory reaction can affect systemically to various organs and cause

mia), si bien con frecuencia puede producir síntomas por sequedad nasal, cutánea o vaginal. Sin embargo, la reacción inflamatoria puede provocar manifestaciones extraglandulares, siendo algunas veces la forma de presentación de la enfermedad como en el caso presentado. Dentro de estas, las más frecuentes son las artralgias (65%), fenómeno de Raynaud (40%), linfadenopatías (20%) y alteraciones pleuropulmonares, renales o hepáticas con alrededor de un 10% cada una de ellas. Menos frecuentemente vasculitis, neuropatías periféricas, linfomas, esplenomegalia o miositis.

En cuanto a los datos de laboratorio, suele aparecer elevación de la velocidad de sedimentación globular (60-90%) y de la proteína C reactiva (5%), leucopenia, plaquetopenia, anemia, aumento de transaminasas y gamma-glutamyltransferasa o fosfatasa alcalina. Datos más específicos serían ANA positivos en un 90% de los casos, anti-SSA/Ro (55%) o anti-SSB/La (40%) y elevación del FR (60-90%).

Los anticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La son particularmente importantes en el SS. Por lo general se asocian con la duración de la enfermedad. Están especialmente asociados con manifestaciones extraglandulares, en particular, con las vasculitis. El 10-15% de los pacientes con SSp presentan lesiones purpúricas (como nuestra paciente), principalmente en forma de vasculitis. La vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso es el patrón histológico más frecuente (95%). Suele presentarse en la mayoría como púrpura palpable no asociado a crioglobulinas y con menor frecuencia asociado a vasculitis crioglobulinémica y a vasculitis urticarial.

extraglandular manifestations. The extraglandular manifestations are diverse and sometimes can be the presentation of the disease as in this case. The most common are arthralgia (65 %), Raynaud's phenomenon (40 %), lymphadenopathy (20 %) and pleuropulmonary, kidney or liver disorders with about 10 % each one. There are less frequent manifestations such as vasculitis, peripheral neuropathies, lymphomas, splenomegaly or myositis.

Regarding laboratory data, it may appear an elevated erythrocyte sedimentation rate in 60-90% of cases and gamma-glutamyltransferase, C-reactive protein (5%), leukopenia, thrombocytopenia, anemia, increased transaminases or alkaline phosphatase. More specific data are positive ANA that appear in 90 % of cases, anti-SSA/Ro (55%) or anti-SSB/La (40%) and elevation FR (60-90 %).

The anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies are particularly important in the SS. Usually they are associated with disease duration. They are particularly associated with extraglandular manifestations, in particular with vasculitis. About 10-15% of patients with pSS present purpura (as our patient), mainly in the form of vasculitis. The small vessel leukocytoclastic vasculitis is the most common histological pattern (95 %). Usually it occurs in most palpable purpura not associated with cryoglobulins and less frequently associated with cryoglobulinemic urticarial

Bibliografía/References:

1. Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca. Acta Ophthalmol 1933; 11(suppl II):1.

2. Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998; 37:1069.
3. Chan EK, Tan EM, Ward DC, Matera AG. Human 60-kDa SS-A/Ro ribonucleoprotein autoantigen gene (SSA2) localized to 1q31 by fluorescence in situ hybridization. *Genomics* 1994; 23:298.
4. Ben-Chetrit E, Chan EK, Sullivan KF, Tan EM. A 52-kD protein is a novel component of the SS-A/Ro antigenic particle. *J Exp Med* 1988; 167:1560.
5. <http://www.anapatterns.org/>
6. Tzioufas AG, Voulgarelis M. Update on Sjögren's syndrome autoimmune epithelitis: from classification to increased neoplasias. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(6):989-1010.