

AMPLIANDO AÚN MÁS LA SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS ANTICUERPOS ANTI-NOR90

Javier Narváez, Francisco Morandeira¹, Montserrat Roig, Martí Aguilar Coll, Laia de Daniel, Mónica Cubells, Aina Fabregat, Joan Miquel Nolla
Servicios de Reumatología e ¹Inmunología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos anti-Región Organizadora Nucleolar 90 (anti-NOR90) se han incorporado al panel de anticuerpos analizados en pacientes con sospecha de esclerosis sistémica (SSc). Sin embargo, su especificidad clínica aún no ha sido bien establecida.

OBJETIVOS

Investigar las manifestaciones clínicas y los diagnósticos principales en una serie de pacientes con positividad para anticuerpos anti-NOR90

METHODS

Se realizó un estudio observacional en un único centro de tercer nivel, que incluyó a todos los pacientes con anticuerpos anti-NOR90 positivos, detectados mediante el kit EUROLINE Systemic Sclerosis Profile (IgG) (Euroimmun, Alemania) entre 2018 y 2024. La determinación de estos anticuerpos se llevó a cabo según el criterio del médico solicitante, y se consideraron únicamente a aquellos con positividad moderada repetida o con positividad fuerte.

RESULTS

Se identificaron 42 pacientes (36 mujeres, 86%) con una edad media de 64 ± 13 años (rango: 30-90). Sus características principales se resumen en la Tabla 1.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes (los enfermos podían tener más de una) fueron: fenómeno de Raynaud (21 pacientes, 50%); ERGE (18 pacientes, 43%); afectación pulmonar (18 pacientes, 43%), predominantemente en forma de EPID (16 pacientes, 38%); artralgias inflamatorias (17 pacientes, 40.5%) y artritis (9 pacientes, 21%); afectación cutánea esclerodérmica (15 pacientes, 36%); síndrome seco (14 pacientes, 33%) y fiebre (5 pacientes, 12%)

En cuanto a la autoinmunidad (ver Tabla 1), los ANA fueron positivos en el 95% de los pacientes y 20 pacientes (48%) presentaron positividad a uno o más anticuerpos específicos de SSc, mayoritariamente anti-centrómero CENP-A y CENP-B.

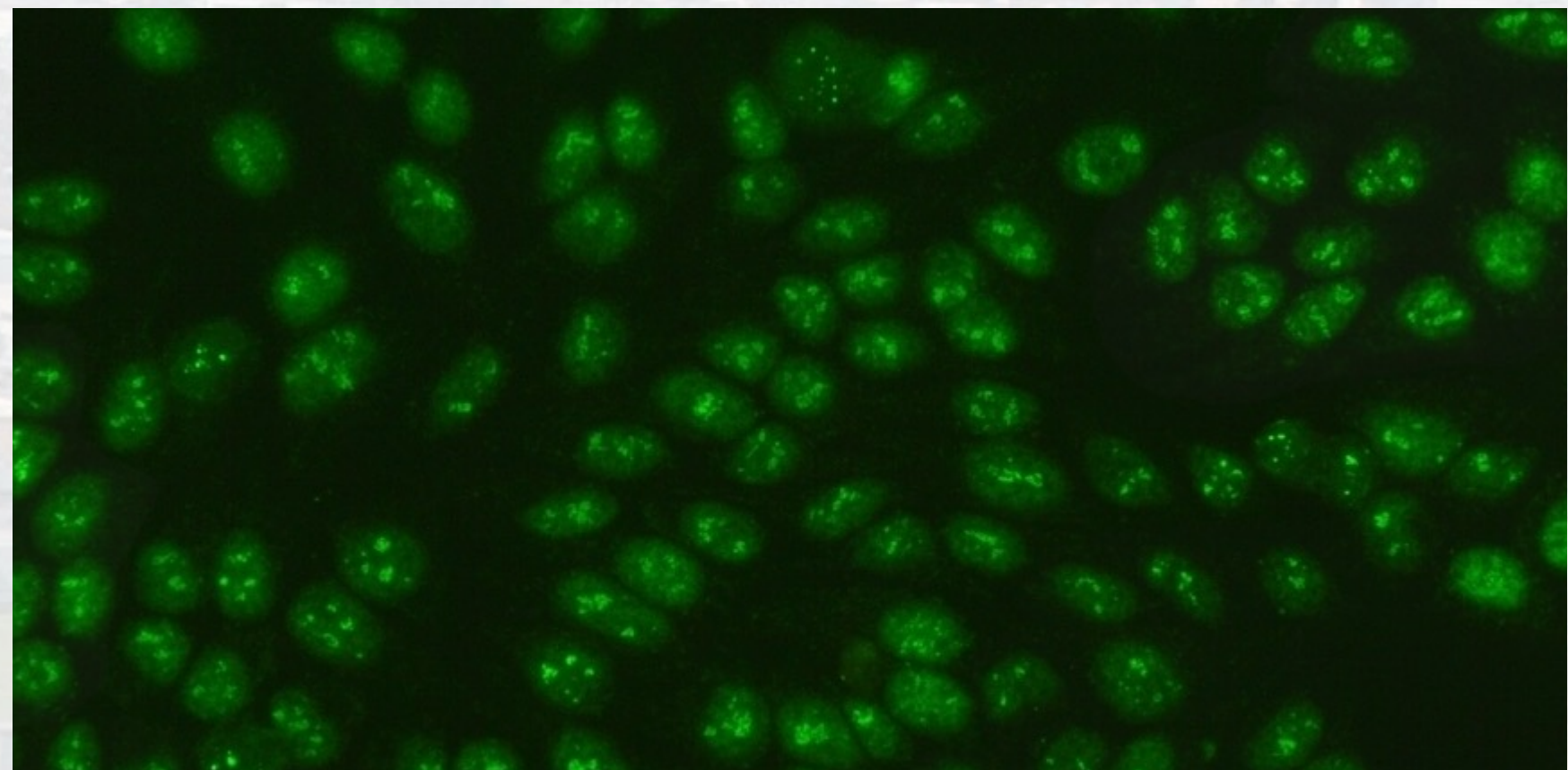
Tras un tiempo de seguimiento (mediana) de 40.5 meses (rango intercuartílico [IQR]: 22-59 meses), los diagnósticos clínicos finales fueron: SSc en 15 casos (36%; tipos: pre-esclerodermia 2, limitada 11, difusa 1, sine esclerodermia 1); síndrome de superposición AR y SSc limitada en 1 caso (2%); escleromiositis en 1 caso (2%); síndrome de Sjögren primario (SSp) en 5 casos (12%); AR en 5 casos (12%); lupus eritematoso sistémico (LES) en 2 casos (5%); IPAF en 6 casos (14.3%), y enfermedad injerto contra huésped (EICH) en 2 casos (5%). En total, el 45% (19/42) de los diagnósticos correspondieron a cuadros esclerodérmicos.

Los 5 diagnósticos restantes correspondieron a lupus discoide con sordera neurosensorial, vasculitis ANCA MPO, dermatitis atópica, carcinoma escamoso labial recidivante con metástasis pulmonares y síndrome vascular acral, y glomerulonefritis IgA.

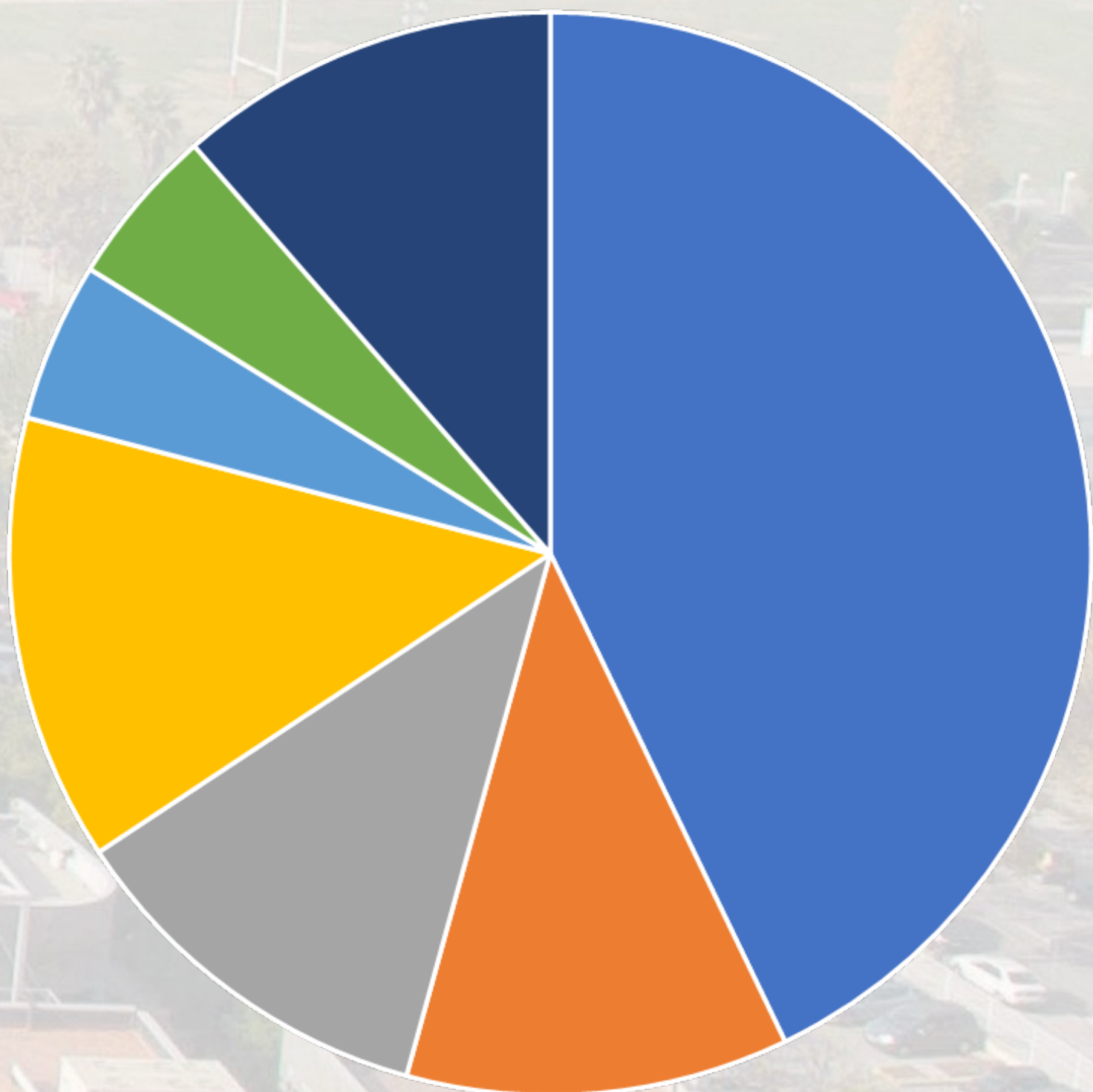
Cabe destacar la frecuencia de hepatopatía autoinmune en estos pacientes (7 casos, 17%), incluyendo colangitis biliar primaria (5 casos, 12%) y hepatitis crónica autoinmune (2 casos, 5%), generalmente en un contexto de poliautoinmunidad. Asimismo, se registró el antecedente de cáncer en 6 enfermos (14%) (2 tumores sólidos y 4 hematológicos) y de gammopatía monoclonal de significado incierto (GUMS) en 2 (5%).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas y perfil de autoanticuerpos de los pacientes con anti-NOR90 positivos

	N=42
Edad, media (DE)	64±13
Mujeres/Hombres	36 (86%) / 6 (14%)
Manifestaciones clínicas	
Raynaud	21 (50%)
Afectación cutánea esclerodérmica	15 (36%)
Síndrome seco	14 (33%)
Artralgias	17 (40.5%)
Artritis	9 (21%)
Miopatía	1 (2.4%)
ERGE	18 (43%)
Altas	1 (2.4%)
Fiebre	5 (12%)
Afectación cutánea no esclerodérmica	6 (14%)
EICH laqueoidal	1
Liquen plano	1
Lesiones de Gottron	1
Lupus discoide	1
Dermatitis atópica	1
Exantema malar	1
Pulmonar	18 (43%)
EPID	16 (38%)
NINE / NO-→NINE / NIU	14/1/1
Hemorragia alveolar	1 (2.4%)
Bronquiolitis folicular	1 (2.4%)
Afectación renal	3 (7%)
Glomerulonefritis IgA	1
Glomerulonefritis necrotizante	1
Nefritis tubulointersticial crónica	1
Hepatopatía autoinmune	7 (17%)
Colangitis biliar primaria	5
Hepatitis crónica autoinmune	2
Afectación neurológica	0 (0%)
Antecedentes de cáncer	6 (14%)
Linfoma	3
Leucemia linfoblástica aguda	1
Mama	1
Escamoso labial	1
Autoinmunidad	
ANA	40 (95%)
DNAN	2 (5%)
Sin	3 (7%)
RNP	1 (2.4%)
Ro60	3 (7%)
Ro52	9 (21%)
La	2 (5%)
Factor reumatoide / ACPA	4 (9.5%) / 5 (12%)
Nucleosomas	7 (17%)
Ac específicos de esclerodermia	20 (48%)
CENP-A / CENP-B	13 (31%) / 20 (48%)
RNA polimerasa III	4 (9.5%)
Pm/Scl	2 (5%)
Fibrilarina	1 (2.4%)
Ac específicos de miositis	3 (7%)
Mt-2 / Ku	1/2



Diagnósticos finales



■ Cuadros esclerodérmicos ■ Síndrome de Sjögren primario ■ Artritis reumatoide ■ IPAF ■ LES ■ EICH ■ Otros

CONCLUSION

Aunque el 45% de nuestros pacientes presentaron cuadros esclerodérmicos, los anticuerpos anti-NOR90 no son específicos de la SSc, ya que también se detectan en pacientes con EICH, IPAF y otras enfermedades autoinmunes sistémicas como LES, AR y SSp. Destaca su posible asociación con cáncer y hepatopatías autoinmunes en un contexto de poliautoinmunidad, pendiente de confirmación.

fjnarvaez@bellvitgehospital.cat