

Caso Clínico: Citotoxicidad

Inmunología Clínica

2009

Mujer de 22 años consulta a su clínico por tener familiar directo (padre) con diagnóstico de **Espondilitis Anquilosante** solicitándole realizarse la detección del antígeno HLA B27, tras haber leído en un foro en Internet un comentario relacionado. La paciente se encuentra totalmente asintomática.

- es una [enfermedad reumática](#) autoinmune crónica con dolores y endurecimiento paulatino de las articulaciones.
- Pertenece al grupo de las llamadas espondilopatías o [espondiloartropatías](#) seronegativas porque presentan FR (factor reumatoideo) negativo, a diferencia de la artritis reumatoide que es positivo.
- Incluye a la artritis reactiva, la artritis psoriásica, y la inflamación intestinal, incluida la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.
- Afecta principalmente a la [columna vertebral](#), a los [ligamentos](#), inflamación denominada [entesitis](#) de la musculatura esquelética, en especial en la zonas cervical, lumbar, y la [articulación iliosacral](#) o [sacroílica](#), pero puede afectar también otras articulaciones del cuerpo como la cadera, rodillas, hombros y el talón de Aquiles. Durante el desarrollo de la enfermedad pueden aparecer también inflamaciones oculares en el [iris \(iritis\)](#), en la [úvea uveítis](#), causando [migraña](#) y ftofobia. También pueden ser afectados otros órganos como los riñones y pulmones.

Tratamiento?

- El tratamiento de base es la [sulfasalazina](#) o sulfapiridina, medicamento inmunomodulador que reduce la inflamación en las articulaciones. Desde el año 2003 existen los denominados "biológicos", como el medicamento Enbrel ([Amgen](#), [Etanercept](#), [Infliximab](#)), un preparado de la familia de los TNF-alpha-Bloqueadores (TNF = [Factor de necrosis tumoral](#)) que reduce los procesos inflamatorios. Asimismo, podemos tomar distintos estudios⁴ que demuestran que [Adalimumab](#), el primer anticuerpo monoclonal totalmente humano, posibilita la reducción de los signos y síntomas, induciendo una importante respuesta clínica en pacientes con Espondilitis Anquilosante Activa. El [Adalimumab](#) se une específicamente al factor de necrosis tumoral FNT alfa, pero no a la linfotoxina (FNT- beta)) y neutraliza la función biológica de éste mediante el bloqueo de su interacción con los receptores p55 y p75 para FNT en la superficie celular. Con estos medicamentos, por ahora muy costosos, se han obtenido muy buenos resultados, aunque todavía no existen estudios a largo plazo que garanticen su utilización segura. Antes de su aparición se utilizaban los [antiinflamatorios no esteroideos \(AINEs\)](#) como [Indometacina](#), [Sulfasalazina](#) o [Metotrexate](#) para reducir los dolores y controlar los procesos inflamatorios. Existen también estudios que mencionan el tratamiento con [Pamidronat](#), [Talidomida](#) y con el [isótopo](#) radioactivo [radio 224.5](#) En los casos muy avanzados existe también una solución quirúrgica, en la que las vértebras que adquirieron rigidez son fracturadas y vueltas a sujetar en la posición correcta con placas metálicas. Esta operación es complicada y de no poco riesgo, pero puede mejorar considerablemente la calidad de vida del paciente.

¿HLA-B27?

El 90% de los pacientes afectados presentan el antígeno HLA-B27 positivo. Como este gen aparece en casi el 9% de la población mundial, no alcanza con su detección para establecer un diagnóstico seguro. Predisposición?

¿considera necesaria la realización del test? ¿Por qué?

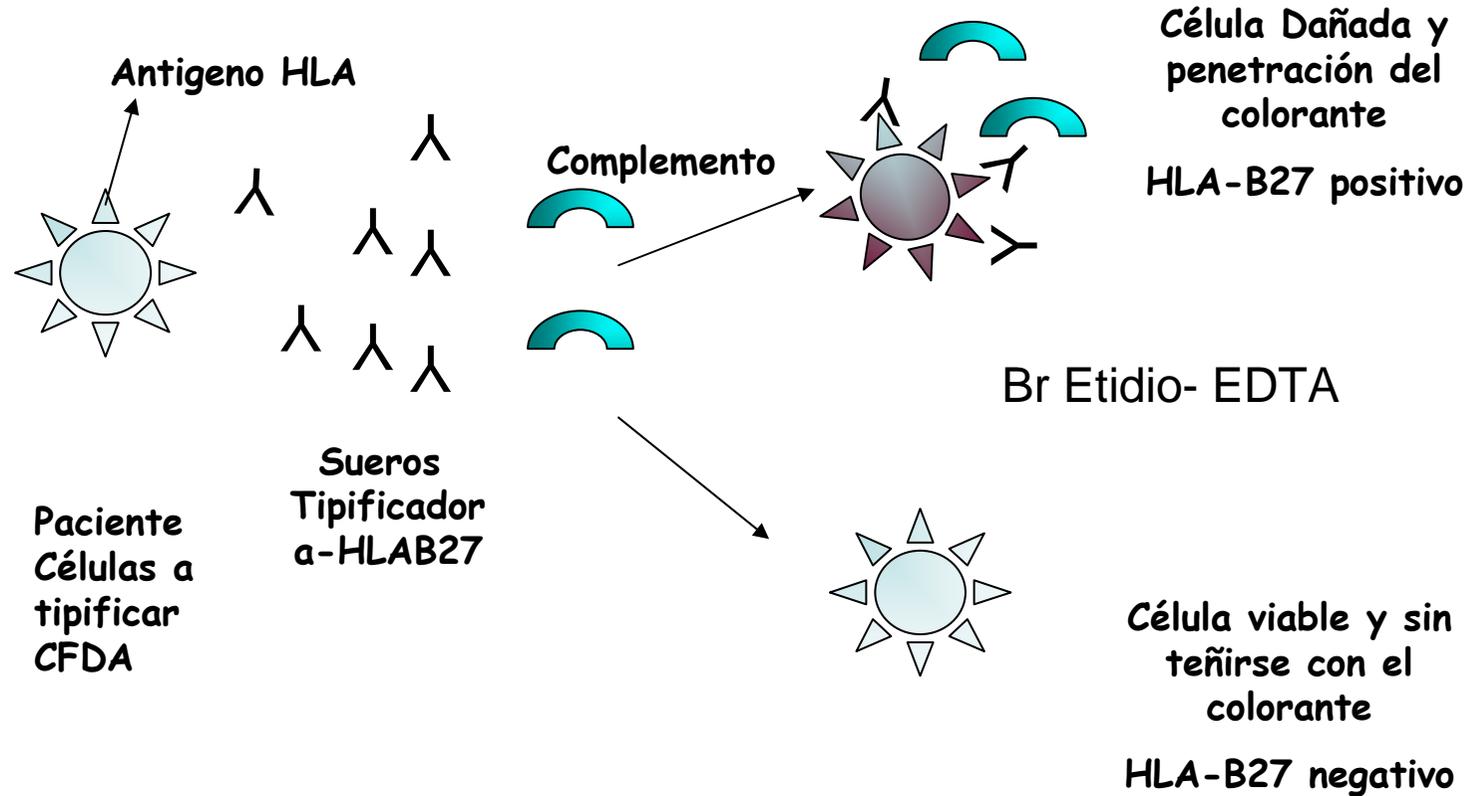
¿Por qué HLA-B27?

- La bacteria Klebsiella pneumoniae reside en el intestino grueso y presenta una estructura muy parecida a la del antígeno HLA-B27. Desencadenante?
- Se alimenta de polisacáridos y fundamentalmente del almidón que, por su compleja estructura, no puede ser digerido completamente en el estómago o en el intestino delgado. Variar la alimentación?

Si hacemos el test.....

a) Explique ¿cómo realizaría la tipificación del Ag HLA B27 por la técnica de microlinfotoxicidad?

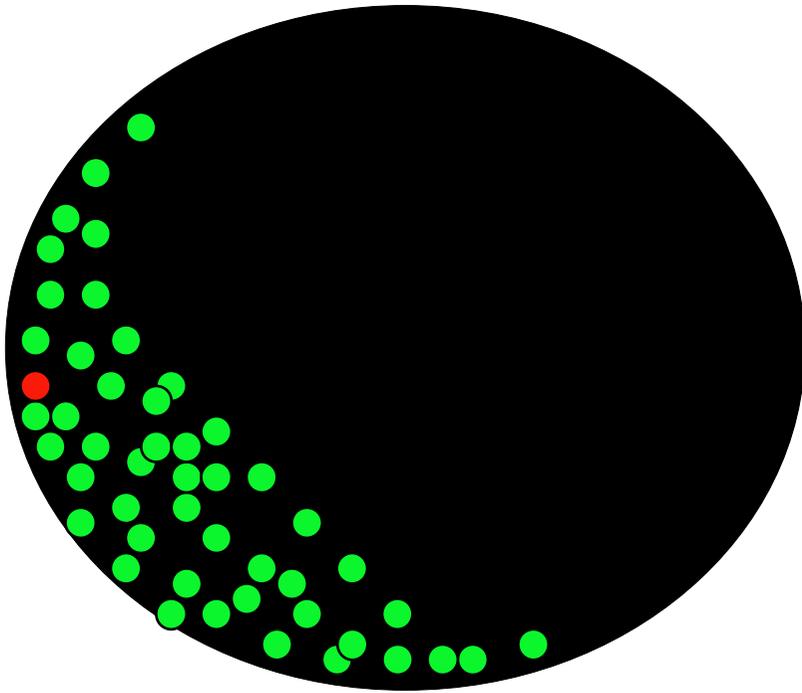
HLA-B27: Tipificación serológica



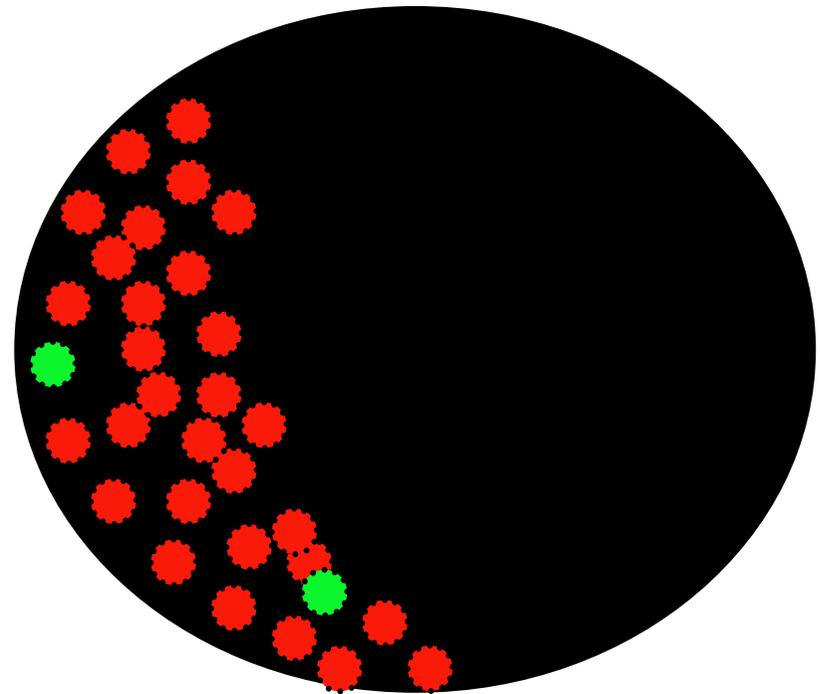
CFDA- Br etidio

CFDA- IP

Naranja de Acridina-IP

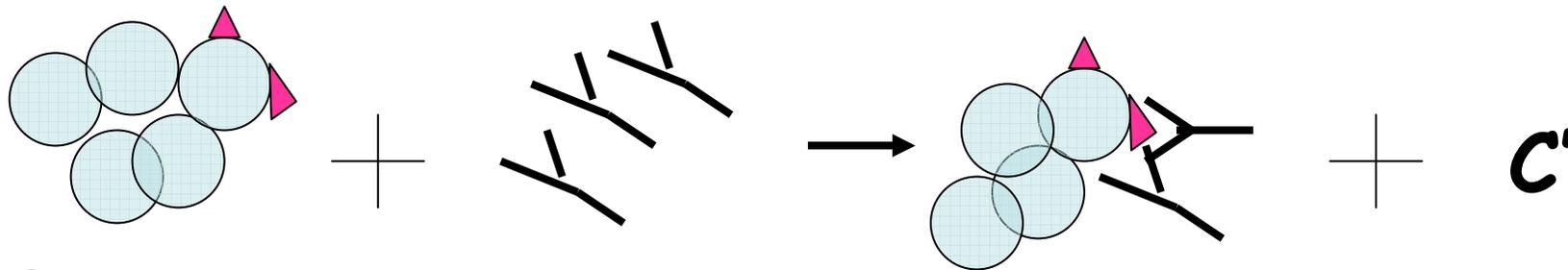


Cross-match **negativo**
CFDA- BE



Cross-match **positivo**
CFDA-BE

CITOTOXICIDAD DEPENDIENTE DE COMPLEMENTO



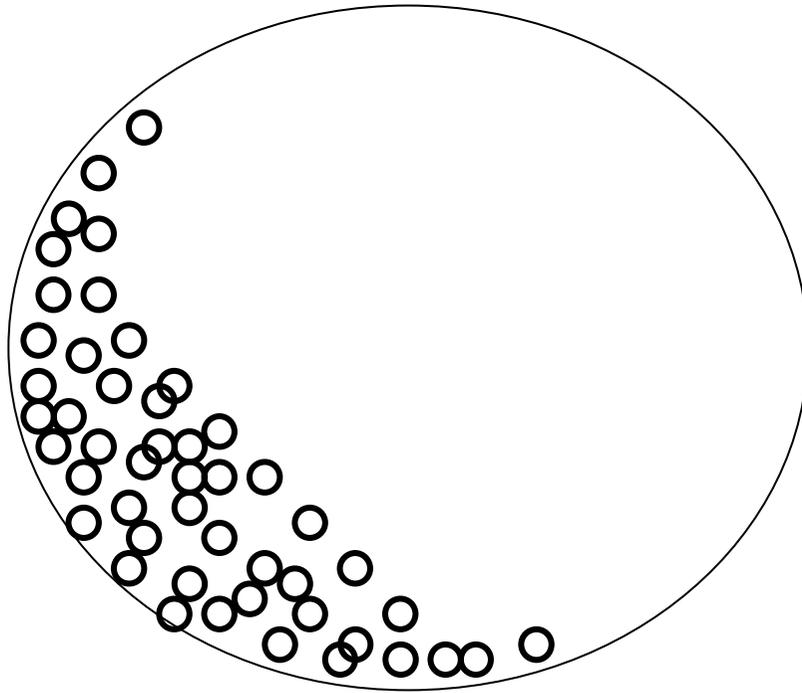
CELULAS
CON HLA-B27

ANTICUERPOS
α-HLA B27

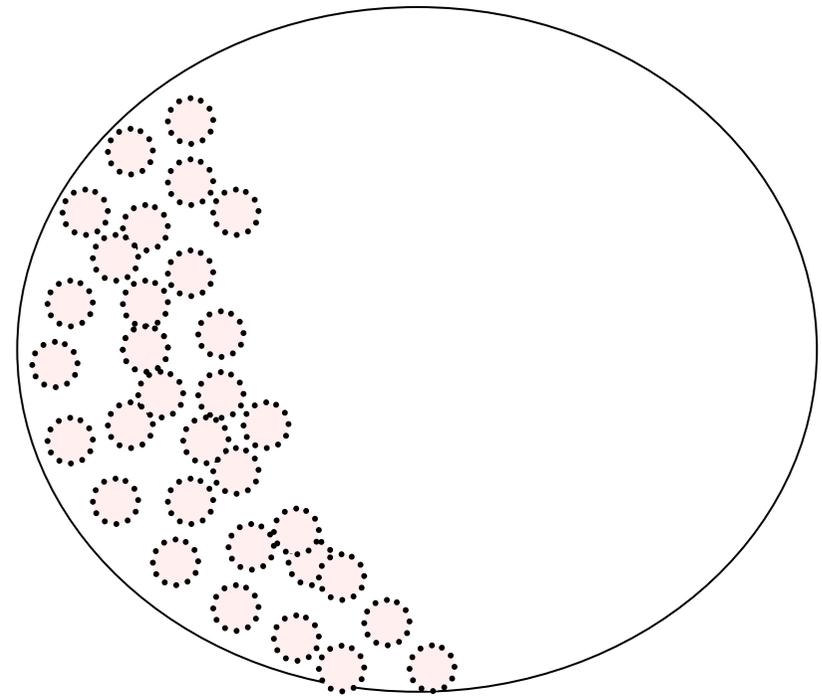
REACCION
Ag-Ac

Eosina-
formol

MUERTE
CELULAR



Cross-match **negativo**
Eosina-formol

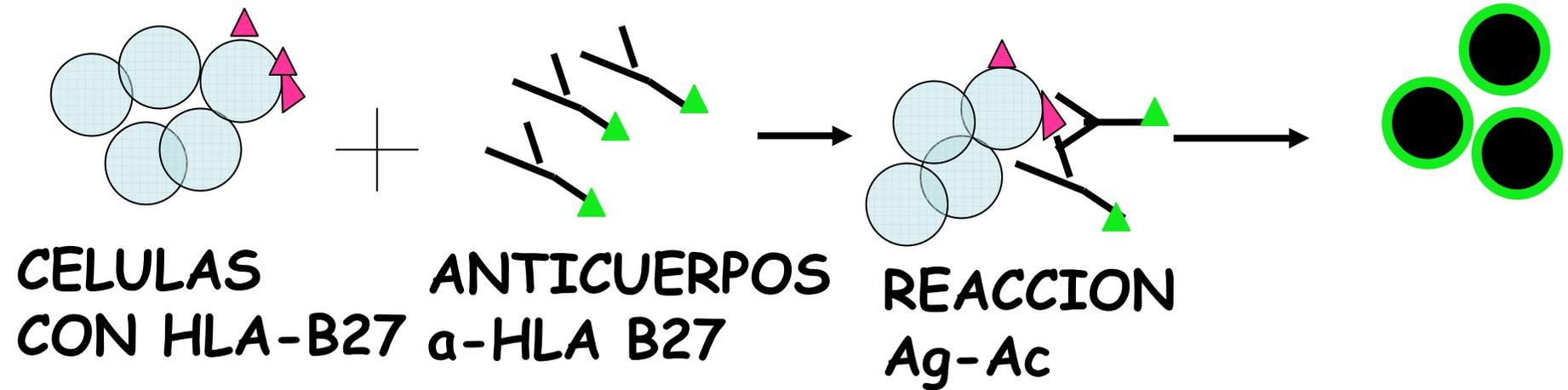


Cross-match **positivo**
Eosina-formol

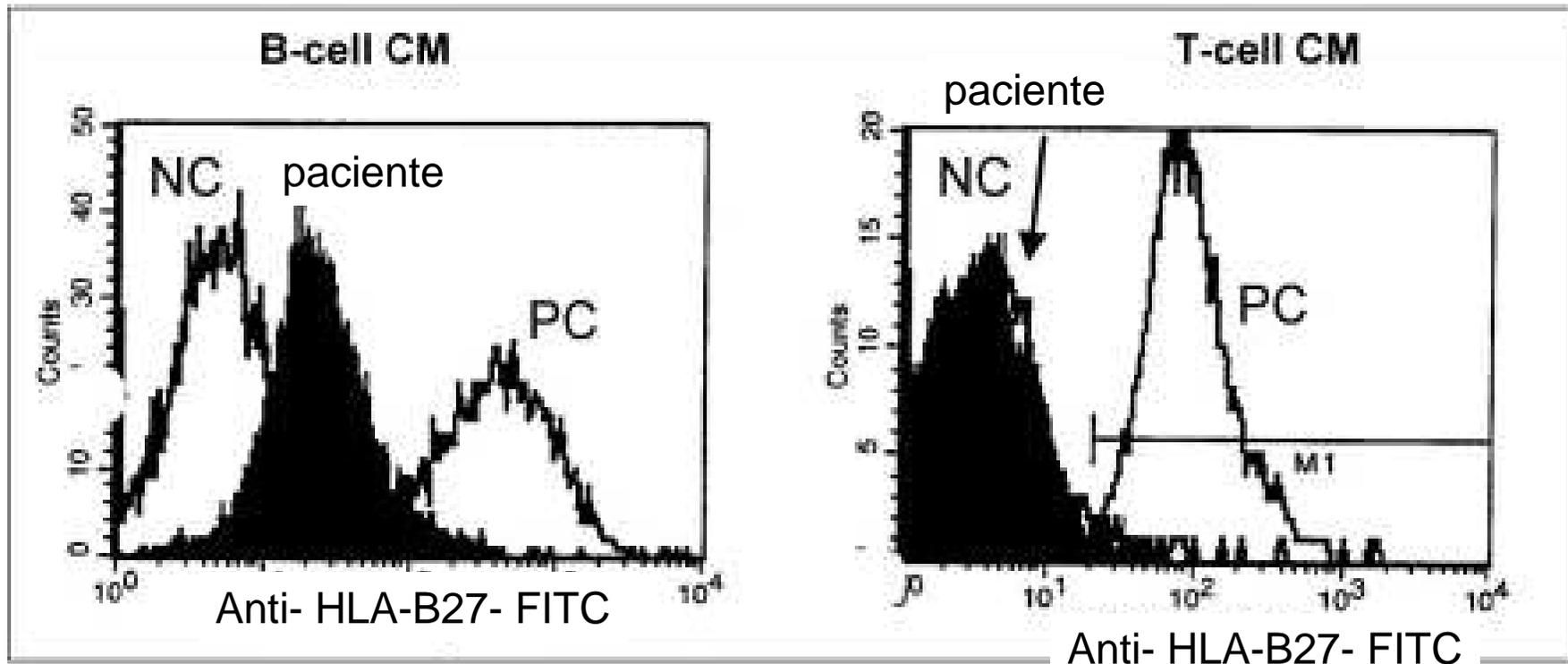
Si hacemos el test.....

c) Comente la detección de HLA B27 por otros métodos.

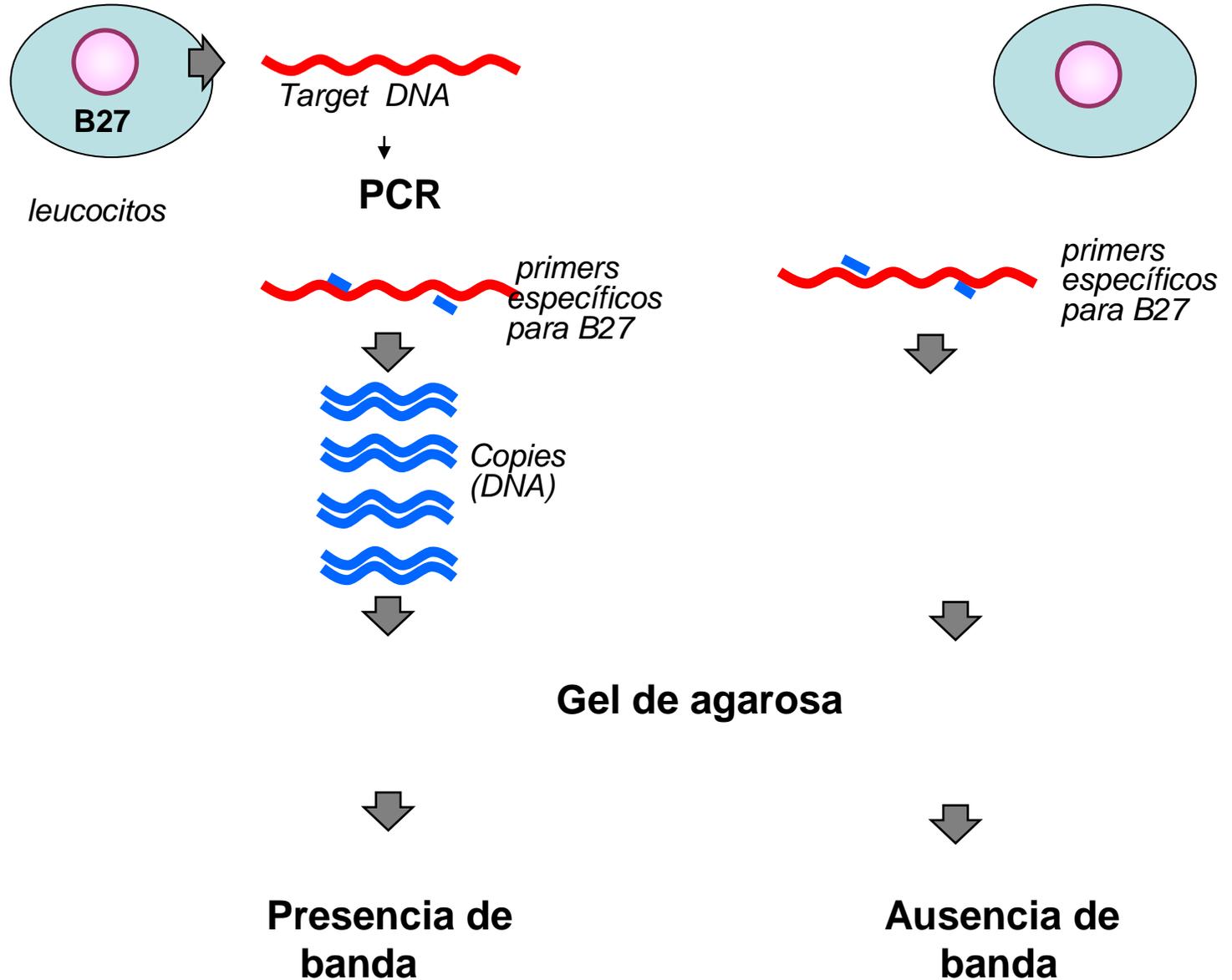
INMUNOFLUORESCENCIA?



CITOMETRIA DE FLUJO ?

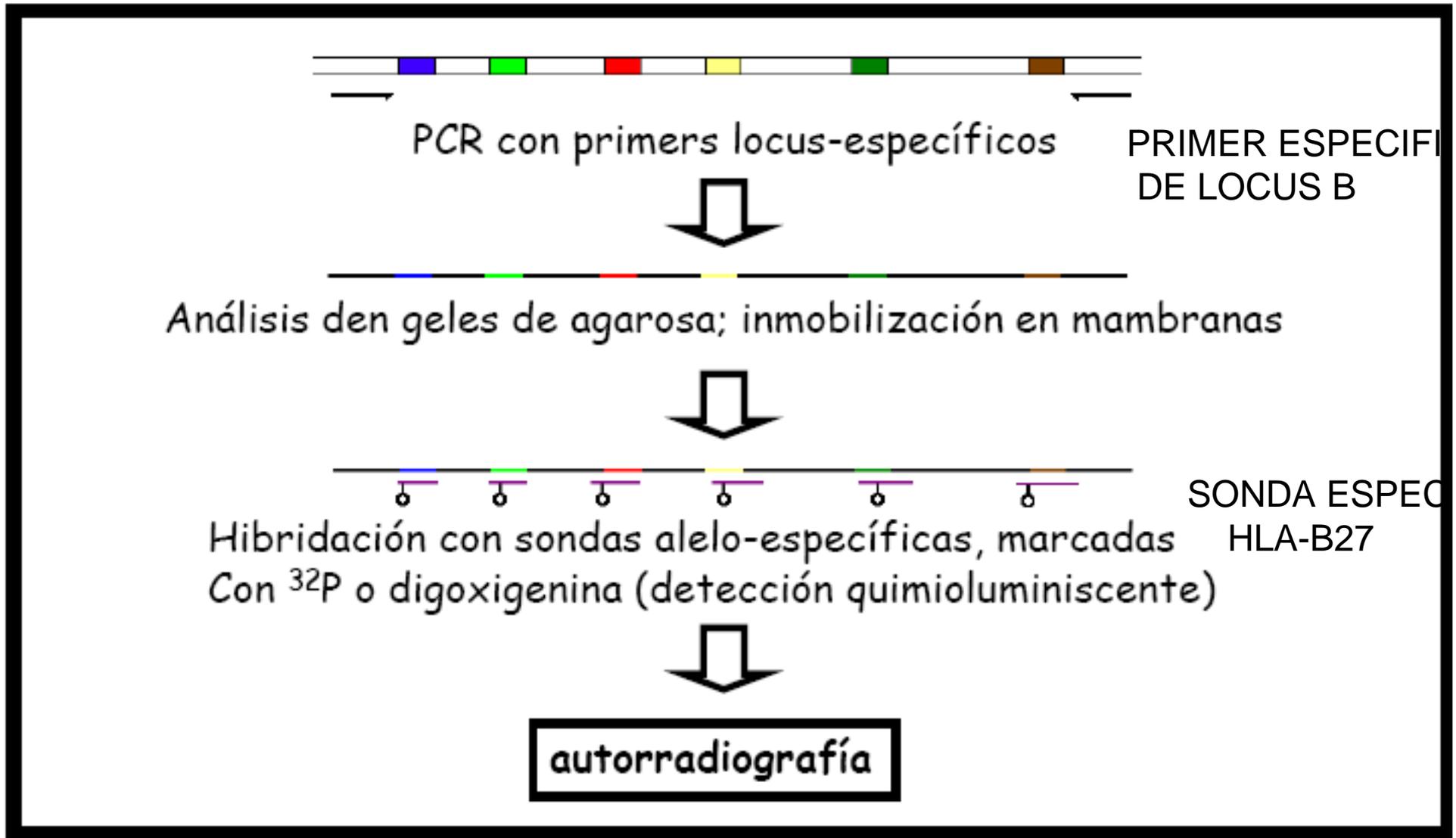


HLA-B27 con Primer alelo específico (SSP)



Técnicas moleculares:

PCR con primers específicos de locus e hibridación con sondas marcadas, específicas de alelos (SSO)



- Primer específicos de locus B
- Sonda específica de HLA-B27 marcada con biotina
- Sistema de revelado avidina- peroxidasa de rábano- sustrato
- Autoradiografía

