



## IF-98. - EVIDENCIA DE LA EXPANSIÓN DEL EPITOPO (EPITOPE SPREADING) EN UNA SERIE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

L. Escolà Verge<sup>1</sup>, R. Willekens Morales<sup>1</sup>, A. Selva O'Callaghan<sup>1</sup>, M. Juanos Iborra<sup>1</sup>, M. Ruiz Pombo<sup>2</sup>, X. Pajja<sup>1</sup>, J. Pérez López<sup>1</sup>, M. Vilardell Tarrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Sant Rafael. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) agrupa a pacientes con rasgos clínicos de lupus, esclerodermia, miositis y/o artritis reumatoide, que presentan un indicador inmunológico característico, los anticuerpos anti-U1RNP, dirigidos frente a una fracción del espliceosoma plasmático. Esta molécula citoplasmática está constituida por antígenos propios de la EMTC (70 kDa, A, C), al lado de los cuales se encuentran antígenos del complejo Sm (B, B&#39;, D1-D3, E, F, G1). El objetivo de este estudio fue analizar la aparición de anticuerpos anti-Sm tiempo después del inicio de la EMTC, lo que confirmaría la hipótesis de la expansión del epitopo.

**Métodos:** Se analizó una serie de pacientes diagnosticados de EMTC a partir de cualquiera de los 3 criterios diagnósticos existentes (Sharp, Alarcón Segovia, Kasukawa), estableciendo el momento de aparición de los anticuerpos anti-Sm durante el curso evolutivo de la enfermedad. La determinación de estos autoanticuerpos se realizó con criterio clínico una media de 3 veces al año. Se recogió también el diagnóstico en la última visita de seguimiento. La determinación de los anticuerpos anti-RNP y anti-Sm se realizó mediante técnica de ELISA confirmada por blot (Inno-Lia ANA UpDate kit; Innogenetics, Ghent, Bélgica).

**Resultados:** Se estudiaron un total de 18 pacientes, (17 mujeres), con una edad media (DE) en el momento del diagnóstico de 34,7 (17,9) años, y un seguimiento medio de la enfermedad de 4,7 (11,8) años. El diagnóstico inicial fue de EMTC en todos los casos, 1 paciente cumplía además criterios de artritis reumatoide y 2 de lupus eritematoso sistémico (LES). El diagnóstico final se mantuvo en EMTC en 9 (50%) casos, los restantes 6 evolucionaron a LES en 5 casos y a AR en 1. Los anticuerpos anti-Sm estaban presentes en 3 casos desde el inicio, y se positivizaron en 9 casos (50%), de los cuales solo 4 acabaron cumpliendo criterios de LES. El tiempo medio de aparición de los anticuerpos anti-Sm fue de 2,86 (2,4) años.

**Conclusiones:** LA EMTC es una enfermedad sistémica paradigma de la naturaleza dinámica del fenómeno autoinmune. Este estudio pone de manifiesto que en un porcentaje importante de pacientes con EMTC se produce la expansión del epitopo, puesta de manifiesto a partir de la positividad de anticuerpos anti-Sm, cuyos antígenos están en la vecindad del antígeno U1-RNP, formando parte de la molécula del espliceosoma que se encarga de eliminar intrones (secuencias no

codificantes) de las moléculas de mRNA. No necesariamente la positividad añadida de los anticuerpos anti-Sm acompaña a un cambio de diagnóstico clínico de EMTC a LES.