

UTILIDAD DE LA INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA EN ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Use of direct immuno fluorescence on conective tissue diseases

Marcela Leyva-Sartori¹, Víctor Delgado-González²

RESUMEN

La inmunofluorescencia directa es útil en el estudio de las enfermedades del tejido conectivo. Sin embargo, la utilidad precisa de esta prueba no está definida. En este artículo revisaremos las aplicaciones de este examen y ofreceremos algunas recomendaciones al respecto.

Palabras clave: Tejido conectivo, Inmunofluorescencia directa

Dermatol Peru. 2006;16(2):148-50

ABSTRACT

Direct immunofluorescence is helpful in the workup of connective tissue diseases. Although, the real usefulness about this test is not clear. In this article we will check the application of this test and offer some recommendations.

Key words: Connective tissue, direct immunofluorescence

INTRODUCCIÓN

El uso de la inmunofluorescencia directa (IFD) desde hace aproximadamente 40 años es casi imprescindible en el estudio de enfermedades ampollares, siendo su utilidad más limitada en el caso de patologías del tejido conectivo.

LUPUS ERITEMATOSO

La IFD ayuda a confirmar el lupus eritematoso ante la sospecha clínica y/o histológica, sobretodo cuando el diagnóstico diferencial puede comprender otros diagnósticos.

Lupus eritematoso discoide

En este caso los depósitos inmunes se encuentran en forma característica en la unión dermoepidérmica y generalmente son Ig G e Ig M. También se pueden observar los cuerpos citoides, que son queratinocitos basales degenerados ubicados en la dermis papilar, a quienes se unen las inmunoglobulinas M y A con mayor frecuencia y en menor número de casos Ig G y complemento^(1,2).

Se han descrito diferentes patrones entre ellos lineal, granular y otro más desordenado. En el patrón lineal se observa una banda continua que puede variar en grosor, en el granular los depósitos no son continuos pudiendo ser gruesos o finos y en el desordenado hay una disposición gruesa irregular a lo largo de la unión dermoepidérmica⁽²⁾.

La positividad de la prueba depende del lugar donde se tome la biopsia, del tiempo postratamiento y de la duración de la lesión. Si la biopsia se realiza de la lesión se reporta positividad entre 60 y 94% de los casos, si se realiza de piel sana expuesta al sol, entre 0 y 10% y de piel sana no expuesta entre 0 y 10% de los casos. Los depósitos inmunes a nivel de la unión dermoepidérmica se han descrito en otras entidades como dermatomiositis, esclerosis sistémica, vasculitis leucocitoclástica, artritis reumatoidea, penfigoide ampollar,

1. Médico Residente de Dermatología 3º año UNMSM – Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
2. Médico asistente Dermatopatólogo del Hospital Nacional Guillermo Almendra Irigoyen
Recibido: 21 de agosto 2006
Aceptado: 29 agosto 2006



herpes *gestationis*, epidermólisis bulosa adquirida, dermatitis herpetiforme, dermatosis ampollar Ig A lineal, porfiria cutánea tarda, seudoporfiria, lupus profundo, rosácea, hepatitis crónica y cirrosis biliar primaria^(1,2,4). Sin embargo el depósito de Ig G es más específico de lupus eritematoso discoide.

Otra de las aplicaciones de la IFD en esta entidad la vemos en los casos de alopecia cicatricial, en los que la histología no es concluyente puesto que este examen es sensible y específico en los casos de lupus eritematoso⁽⁵⁾.

En general se recomienda que el mejor lugar para biopsia en caso de requerir IFD para el diagnóstico de lupus eritematoso discoide, sea una lesión antigua, no tratada y de un área no expuesta habitualmente al sol⁽²⁾.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo

Aquí los depósitos inmunes pueden estar presentes a lo largo de la unión dermoepidérmica y en los queratinocitos basales⁽⁵⁾. También se pueden encontrar los cuerpos citoides⁽²⁾.

Los depósitos inmunes más frecuentes son Ig G e Ig M y los patrones de depósito son similares al lupus eritematoso discoide. Se describe un patrón único para lupus eritematoso cutáneo subagudo que consiste en una fluorescencia granular en el citoplasma y núcleo de los queratinocitos basales, reportada en todos los casos de la serie publicada por Kathleen y col., pero Parodi y col. lo observaron solo en el 3% de sus casos⁽⁶⁾.

La IFD es positiva en las lesiones de lupus eritematoso cutáneo subagudo del 54% a 100% de los casos^(2,3,6). En piel no lesionada y expuesta al sol, y en piel no lesionada y no expuesta al sol la positividad varía entre 0% y 10% para cada caso^(2,3).

Lupus eritematoso sistémico

Los depósitos inmunes en el lupus eritematoso sistémico pueden estar presentes a nivel de la unión dermoepidérmica, en dermis papilar como cuerpos citoides, en las paredes de los vasos sanguíneos superficiales o en los núcleos de los queratinocitos epidérmicos⁽²⁾.

Los depósitos inmunes que se encuentran con mayor frecuencia a nivel de la unión dermoepidérmica son Ig G, Ig M, Ig A y C3. En general, la IFD es positiva en piel lesionada entre 50 y 100%, en piel no lesionada expuesta al sol entre 73 y 90% y en piel no lesionada no expuesta al sol entre 26 y 92% de los casos diagnosticados de lupus eritematoso sistémico^(2,7,8).

El hallazgo de inmunoglobulinas y complemento a nivel de la unión dermoepidérmica mediante IFD en piel no lesionada ha sido denominada "test de banda lúpica" (Figura 1). Aunque para algunos puede darse incluso en piel lesionada, en el sentido estricto de la definición se considera la no afectada. El test de banda lúpica fue descrito por primera vez en 1963⁽⁷⁾ y se convirtió en una prueba de valor diagnóstico des-

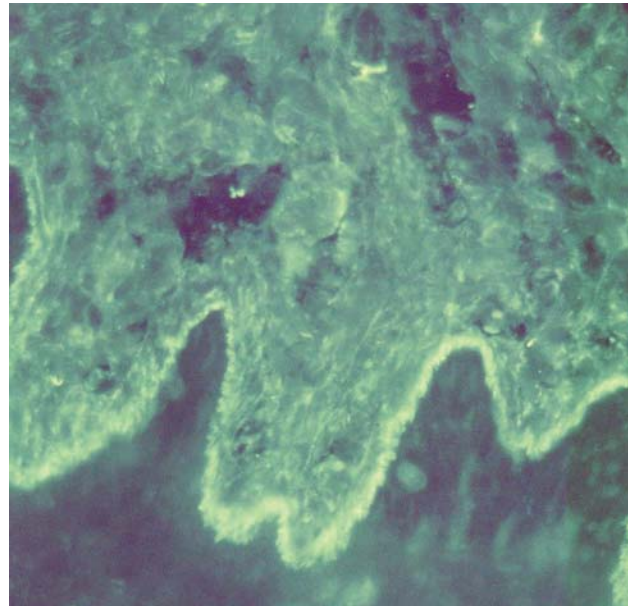


Figura 1. Test de banda lúpica

de entonces, sin embargo aún no se sabe con exactitud el origen de las inmunoglobulinas presentes en la unión dermoepidérmica, sugiriéndose una activación específica de algunas subclases de ellas en esta enfermedad más que una activación policlonal de las células B⁽⁸⁾.

El test de banda lúpica es útil en casos en los que los hallazgos clínicos y de laboratorio no sean concluyentes. Para Zecebic y col. su utilidad se extiende como marcador de severidad de enfermedad, en especial cuando se encuentran tres inmunoglobulinas positivas⁽⁹⁾.

La prevalencia de alguno de los inmunorreactantes varía de acuerdo a las publicaciones, por ejemplo Zecebic y col. reportan que el 42,3% de los casos fueron positivos solo para Ig M; Alahlafi y col. 33,3% solo para Ig G, pero Cardinali y col. reportan en su serie de casos que C3 fue el inmunorreactante aislado de mayor prevalencia. Así mismo, Alahlafi y col. reportan la positividad de dos reactantes o más en el 40,7% y Zecebic en el 50% de los casos, similar a lo publicado por Mutasani y Adams quienes mencionan un 58%^(2,8-10).

VASCULITIS

La vasculitis leucocitoclástica cutánea ha sido estudiada con IFD desde 1965⁽¹¹⁾. Sin embargo, su utilidad específica radica en el diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein, la cual es una forma de vasculitis leucocitoclástica descrita en niños con compromiso sistémico (gastrointestinal, renal y articular) además del cutáneo. Lo característico de la púrpura de Henoch-Schönlein en la IFD es la presencia de depósitos



granulares de Ig A en las paredes de los vasos de la dermis superficial (Figura 2). La Ig A1 es la subclase de Ig A predominante en esta entidad. Las características de estos depósitos son similares a los encontrados en los glomérulos renales, sugiriendo que la púrpura de Henoch-Schönlein es principalmente mediada por este tipo de inmunoglobulina y que la patogénesis del compromiso cutáneo y renal es similar^(2,12).

En la publicación de Sais y col, en las vasculitis leucocitoclasticas se demuestra depósito de inmunorreagentes en el 84,3% de casos. Los depósitos en los vasos dérmicos están conformados por C3 en el 80,4%, Ig A en 64,7%, Ig M en 49% e Ig G en el 42,2% de los casos. Barnadas y col. demuestran también depósitos de C3 en el 92%, de Ig A en el 82%, de Ig M en el 56% e Ig G en el 20% de los casos. En ambos trabajos la inmunoglobulina observada con mayor frecuencia fue Ig A, pero solo el 5,2% de los pacientes tuvieron diagnóstico final de púrpura de Henoch-Schönlein; sin embargo la fisiopatología de esta entidad se debe a depósitos inmunes de este tipo por lo que la IFD es útil en los casos de sospecha clínica para esta caso específico^(11,13).

Existían algunas controversias acerca de si la muestra para IFD se debería obtener de piel lesional o perilesional, al respecto Barnadas y col. demuestran mayor número de resultados positivos en piel comprometida con diferencias estadísticamente significativas con respecto al segundo caso⁽¹¹⁾.

Uno de los factores que influyen en que la IFD sea negativa es que las lesiones sean muy antiguas, la destrucción y remoción de las inmunoglobulinas depositadas en la pared de los vasos dérmicos se da en menos de 48 horas, por ello las muestras deben tomarse de aquellas lesiones de menos de 48 horas de antigüedad^(13,14).

No hay correlación entre los resultados de la IFD y la evolución o compromiso sistémico de la vasculitis⁽¹³⁾.

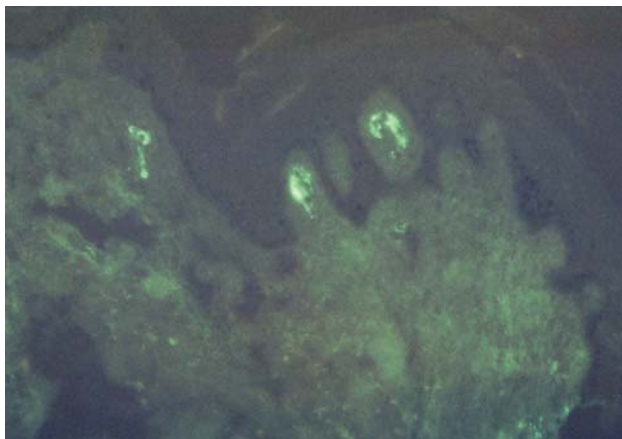


Figura 2. IFD positiva en vasos de dermis superficial

Otras enfermedades del tejido conectivo

La utilidad de la IFD en la enfermedad mixta del tejido conectivo, en esclerosis sistémica, morfea y dermatomiositis es cuestionada y posee escaso valor⁽²⁾.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a lo revisado podemos concluir que la utilidad de la IFD en lupus y vasculitis no está claramente establecida. En líneas generales, el test de banda lúpica se debe reservar para los casos en que los datos clínicos y de laboratorio no sean concluyentes y esta prueba inclinaría la balanza hacia el diagnóstico definitivo. En el caso de las vasculitis, la mayor utilidad de la IFD está en el diagnóstico de la púrpura de Henoch-Schönlein, puesto que el mecanismo fisiopatológico radica en los depósitos de Ig A, pero tener en cuenta que la muestra es mejor tomarla de piel lesionada con menos de 48 horas de evolución. En nuestro medio, los recursos económicos son limitados, por tanto, debemos seleccionar solo las pruebas que serán realmente de utilidad.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Carmen Asato Higa, patóloga de la Clínica San Pablo y ex jefa del Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, por las fotos proporcionadas para este artículo de revisión, que son parte de su archivo personal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dahl MV. Usefulness of direct immunofluorescence in patients with lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1983;119:1010-7.
2. Mutasim DF, Adams BB. Immunofluorescence in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:803-22.
3. David-Bajar KM, Bennion SD, DeSpain JD, et al. Clinical, Histologic and Immunofluorescent distinctions between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 1992;99:251-7.
4. Monroe EW. Lupus band test. *Arch Dermatol.* 1977;113:830-4.
5. Trachsler S, Trüeb RM. Value of Direct Immunofluorescence for Differential Diagnosis of cicatricial alopecia. *Dermatology.* 2005;211:98-102.
6. Parodi A, Caproni M, et al. Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus: a review by the Italian group of immunodermatology. *Dermatology.* 2000;200:6-10.
7. Burnham TK, Neblet TR, Fine G. The application of the fluorescent antibody technique to the investigation of lupus erythematosus and various dermatoses. *J Invest Dermatol.* 1963;41:451-6.
8. Alahlafi AM, Wordsworth P, Wojnarowska F. The distribution of Ig G subclasses in the lupus band suggests disease-specific alteration in subclass switching rather than polyclonal B-cell activation. *Exp Dermatol.* 2004; 29:288-92.
9. Zecebic RD, Pavlovic MD, Stefanovic D. Lupus band test and disease activity in systemic lupus erythematosus: does it still matter? *Clin Exp Dermatol.* 2006; 31:358-60.
10. Cardinali C, Caproni M, Fabbri P. The composition of the lupus band test (LBT) on the sun-protected non-lesional (SPNL) skin in patients with cutaneous lupus erythematosus (CLE). *Lupus* 1999;8:755-60.
11. Barnadas MA, Pérez E, Gich I, et al. Diagnostic, prognostic and pathogenic value of the direct immunofluorescence test in cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *In J Dermatol.* 2004;43:19-26.
12. Egan CA, Taylor TB, Meyer LJ, et al. Ig A1 is the major Ig A subclass in cutaneous blood vessels in Henoch-Schönlein purpura. *Br J Dermatol.* 1999; 141:859-61.
13. Sais G, Vidaller A, Jucglá A, et al. Prognostic Factors in Leukocytoclastic Vasculitis. A clinicopathologic study of 160 patients. *Arch Dermatol.* 1998; 134:309-15.
14. Cochrane CG, Weigle WO. The cutaneous reaction to soluble antigen-antibody complexes. A comparison with the Arthus phenomenon. *J Exp Med.* 1958; 108:591-604.