

**Prevalencia de anticuerpos antinucleares en jóvenes universitarios del Estado de Guerrero**

FLORES-RUEDA, Nadia\*†, GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola, SIERRA-LÓPEZ, Laura y ARMENTA-SOLÍS, Adakatia

\*Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas.

†Unidad Académica de Medicina - UAGro. Av. Lázaro Cárdenas sin número, Cd. Universitaria Sur, Chilpancingo. Guerrero. México.

Recibido Junio 4, 2014; Aceptado Octubre 13, 2014

**Resumen**

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son inmunoglobulinas que reaccionan contra diferentes autoantígenos localizados en el núcleo y citoplasma celular, los cuales se clasifican de acuerdo a la estructura que reconocen. La detección de ANA mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en líneas celulares se considera la prueba inicial de laboratorio que apoya el diagnóstico de enfermedades autoinmunes (EAs), principalmente las reumáticas como lupus eritematoso sistémico (LEG), síndrome de Sjoren (SS), escleroderma, artritis reumatoide (AR), etc., caracterizados por patrones de fluorescencia específicos, tales como: patrón homogéneo, periférico o perinuclear, moteado grueso, moteado fino, centromérico, etc. El origen de los ANA es desconocido, sin embargo, se han asociado con estímulos producidos por ciertos patógenos; la edad y género de la persona, y ciertos fármacos (Toledo, P. et al. 2010; Cabiedes, J., et al. 2009). Desde hace casi una década se conoce que los ANA preceden a la enfermedad clínica de LES, sin embargo, aun no se cuenta con datos acerca de la prevalencia de ANAs en adultos jóvenes estudiantes de nivel superior guerrerense aparentemente sana.

**Anticuerpos, antinucleares, universitarios.****Abstract**

Antinuclear antibodies (ANA) are immunoglobulins that are reactive against autoantigens different localized in the nucleus and cytoplasm, which are classified according to the structure recognized. The detection of ANA by indirect immunofluorescence (IIF) in cell lines is considered the initial laboratory test supports the diagnosis of autoimmune diseases (EAs) mainly rheumatic and systemic lupus erythematosus (SLE) of Sjoren (SS) syndrome, scleroderma, rheumatoid arthritis (RA), etc., characterized by specific fluorescence patterns, such as homogeneous, peripheral or perinuclear pattern, coarse speckled, mottled fine, centromeric, etc. The origin of the ANA is unknown, however, have been associated with stimuli produced by certain pathogens; age and gender of the person, and certain drugs (Toledo, P. et al 2010; Cabiedes, J., et al. 2009). For almost a decade ago is known that ANA precede the clinical disease of SLE, however, still do not have data on the prevalence of ANA in young adults students Guerrero apparently healthy level.

**Antibodies, antinuclear, university.**

**Citación:** FLORES-RUEDA, Nadia, GUZMÁN-GUZMÁN, Iris Paola, SIERRA-LÓPEZ, Laura y ARMENTA-SOLÍS, Adakatia. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en jóvenes universitarios del estado de Guerrero. Foro de Estudios sobre Guerrero. Mayo 2014 Abril 2015, 1-2:600-603

\* Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: nadiafloresr@hotmail.com)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

**Objetivos**

- Identificar ANA en jóvenes universitarios aparentemente sanos del estado de Guerrero.
- Determinar la prevalencia de ANA en jóvenes universitarios aparentemente sanos del estado de Guerrero.
- Asociar factores de riesgo ambientales y antecedentes heredo-familiares con la presencia de ANA en jóvenes universitarios aparentemente sanos del estado de Guerrero.

**Metodología**

El estudio realizado fue de tipo transversal, que incluyó una muestra de 100 jóvenes de 18 a 25 años de edad, todos estudiantes de ciencias de la salud en la Universidad Autónoma de Guerrero. Los criterios de exclusión que se consideraron fueron cualquier sospecha o diagnóstico de EAs o crónico-degenerativa, con previa enfermedad infecciosa o inflamatoria 30 días anteriores de la toma de muestra sanguínea, tratamiento con antiinflamatorios y mujeres embarazadas.

A los participantes se les aplicó una encuesta para obtener información socio-demográfica, estilo de vida, antecedentes clínicos, antecedentes familiares de EAs, entre otros. Se les tomaron medidas corporales en condiciones de ayuno, como peso, cintura, circunferencia de cadera y estatura. Y por último se obtuvo muestra sanguínea por punción intravenosa en ayuno de por lo menos 8 horas.

Los ANA se identificaron en placas con células HEP-2 a una dilución inicial de 1:40 con un buffer fosfato salino (PBS, del inglés phosphate buffered saline), de acuerdo al protocolo del kit comercial (INOVA Lite™, Inova Diagnostics, San Diego, CA) por el método de inmunofluorescencia indirecta.

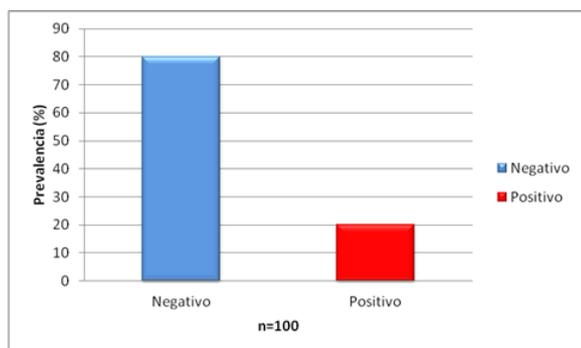
De acuerdo a la intensidad de la fluorescencia, se consideró como muestra positiva a todas aquellas con fluorescencia igual o similar al control positivo (control de patrón ANA titulable, incluido en el kit), verde manzana brillante con +++ ó ++++ y que además se observará un patrón de fluorescencia bien definido. Todas las muestras sin (control negativo) o con baja intensidad de fluorescencia (+ ó ++) y sin patrón definido se consideraron como negativas. A las muestras con fluorescencia  $\geq$ +++ y patrón de fluorescencia definido se le aumentó la dilución (1:80 y 1:160) hasta la ausencia de señal de fluorescencia.

A todos los participantes se les informó acerca del estudio, objetivos, riesgos posibles y beneficios a obtener a través del consentimiento informado considerando el tratado de Helsinki 2008. El análisis estadístico se realizó mediante el software STATA V.9.2.

**Resultados**

La prevalencia de ANA en la población fue de 20% (n=20) a una dilución sérica de 1:40 (Figura 1). Factores de riesgo tales como presentar obesidad (OR=2.9), ser del género femenino (OR=4.2), tener antecedentes heredo-familiares de EAs (OR=4.2) se asociaron significativamente con la positividad a ANA (Cuadro 1).

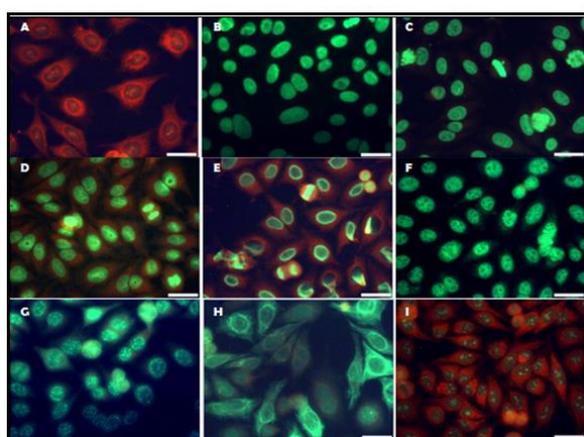
De los 20 resultados positivos a ANA en la población, se identificaron 6 patrones de fluorescencia específicos y 3 mixtos, predominando patrones como el homogéneo difuso, homogéneo difuso cromosoma positivo, perinuclear, centromérico y filamentos intermedios (Figura 2).



**Figura 1** Prevalencia de ANA en la población de estudio.

Variable	Positividad a ANA		
	OR	IC = 95%	p
Obesidad	2.9	0.97 – 8.40	0.04
Género femenino	4.2	1.23 – 14.32	0.01
Obesidad abdominal	4.3	1.4 – 13.2	0.004
Antecedente familiar de primer grado en EA	4.1	1.4 – 12.04	0.005
Antecedente familiar de segundo grado en EA	1.1	0.32 – 3.7	0.58
Fumar	2.6	0.82 – 8.6	0.09
Infecciones por patógenos asociados	0.2	0.04 – 0.99	0.02

**Tabla 1** Asociación de factores de riesgo con la positividad a ANA.



**Figura 2** Patrones de fluorescencia en ANA. A. Control Negativo. B y C Control positivo, homogéneo difuso (sin colorante de contraste, izquierda; con colorante de contraste, derecha). D. Homogéneo difuso, cromosoma (+). E. Perinuclear. F. Moteado fino. G.

Centromérico. H. Filamentos intermedios (anti-vimentina). I. Nucleolar.

## Discusión

En nuestro estudio se obtuvo una prevalencia de ANA considerablemente alta (20%) en comparación con otros estudios que oscilan del 8% al 20%, el cual puede ser explicado por la población en estudio y la dilución de las muestras, puesto que en otras publicaciones son consideradas muestras positivas a ANA aquellas diluciones  $\geq 1:80$ . La fuerte asociación de variables como la obesidad abdominal, el género femenino, antecedentes familiares en primer grado de EAs y el hábito tabáquico con la positividad a ANA sugiere que la producción de los ANA, como en la mayoría de las EAs, está asociado tanto con los antecedentes heredo-familiares de las personas como por factores ambientales. La identificación de ANA en células HEp-2 permite identificar positividad a diferentes títulos y perfiles de patrones fluorescentes específicos en personas con EAs de tipo reumáticas, Mariz et al., (2011) demostraron que el patrón fluorescencia de ANA es más consistente que los títulos de ANA para discriminar individuos saludables positivos a ANA y pacientes con enfermedades reumáticas; ellos observaron que los patrones moteado grueso, homogéneo difuso y centromérico estaban presentes sólo en pacientes con enfermedades reumáticas (Mariz et al. 2011). Por lo tanto, se debe dar seguimiento a aquellos jóvenes con ANA positivos y con patrones de fluorescencia inusuales en las células HEp-2 (patrón homogéneo difuso, homogéneo difuso cromosoma (+), perinuclear y filamentos intermedios o citoesqueleto), ya que, con base en estudios se ha demostrado la presencia de ANA en un promedio de 9 años previos a la aparición de datos clínicos de LEG (Arbuckle et al. 2003; Mariz et al. 2011; Toledo et al. 2010).

**Conclusión**

Se asociaron factores ambientales como el hábito tabáquico, obesidad abdominal, el género femenino, así como antecedentes heredo-familiares en primer grado con la positividad a ANA en una población adulta joven. No obstante, aun cuando la presencia de ANA es característico de personas con EAs clínicamente activas, la positividad de ANA en personas jóvenes aparentemente sanas sugiere un incremento en la susceptibilidad a desarrollar clínicamente EAs, por lo que se deben tener reservas al interpretar los ANA.

**Referencias**

Arbuckle, M., McClain, M., Rubertone, M., Scofield, M., Dennis, G., James, J., et al. (2003). Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 349, 1526-1533.

Cabiedes, J., y Nuñez-Alvarez, C. (2009). Anticuerpos antinucleares. *Reumatología clínica*, 6, 224-230.

Mariz, H., Sato, E., Barbosa, S., et al. (2011). Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter para discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis and rheumatism*. 63(1), 191-200.

Toledo, P., Sáenz, K y Vivar, N. (2010). Valores de referencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sanas. Quito-Ecuador. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 57, 190-195.

**Agradecimientos**

A la QBP. Silvia Cano Altamirano. Laboratorio de Inmunología del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE, por la capacitación en el uso de la Inmunofluorescencia para detección de ANA. A Asseneth Peralta Martínez y Juan Pablo Hernández Nava, por la obtención de muestras.