

## Estudios de anticuerpos antinucleares realizados en el Instituto de Hematología e Inmunología del 2010-2019

The antinuclear antibodies studies performed at the Institute of Hematology and Immunology from 2010 to 2019

Ana María Guerreiro Hernández<sup>1\*</sup><https://orcid.org/0000-0002-8626-7720>

Rinaldo Villaescusa Blanco<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-3590-9997>

Julio Cesar Merlín Linares<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-4837-5843>

<sup>1</sup>Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu)

Recibido: 05/12/2020

Aceptado: 20/05/2021

### **Al Director:**

*Las enfermedades autoinmunes son un grupo de afecciones crónicas que presentan un amplio espectro clínico en los que factores genéticos, ambientales y hormonales contribuyen a su aparición al provocar la pérdida de la tolerancia y respuestas anormales frente a lo propio. Se caracterizan por una amplia producción de anticuerpos.<sup>(1,2)</sup>*

*Los anticuerpos antinucleares(ANA) son inmunoglobulinas dirigidas contra estructuras del núcleo celular como el ácido desoxirribonucleico (DNA), ribonucleoproteínas, histonas y el centrómero. También pudieran ser producidos por el sistema*

*inmunesano como un mecanismo fisiológico para eliminar los residuos nucleares expulsados por las células senescentes.*<sup>(3,4,5)</sup>

*La detección de los ANA aporta una información muy valiosa para el diagnóstico y evaluación de los enfermos con trastornos del tejido conectivo.<sup>(6)</sup> El conocimiento del valor predictivo de la prueba de detección de ANA y la importancia de su título y tipo es fundamental para la evaluación del resultado de esta prueba; pues algunos de estos anticuerpos específicos se relacionan con diversas enfermedades.<sup>(7,8,9,10)</sup> Existen evidencias de la presencia de títulos relativamente bajos en individuos sanos y forman parte del repertorio de los llamados ANA naturales.<sup>(11)</sup> Además han sido detectados como resultado de procesos infecciosos los cuales no se asocian a manifestaciones clínicas de enfermedad autoinmune y los títulos de los ANA descienden en cuanto se resuelve el proceso que les dio origen.<sup>(12)</sup>*

*Se realizó un estudio descriptivo longitudinal, retrospectivo en el laboratorio de Inmunología del Instituto de Hematología e Inmunología, en el periodo comprendido entre 2010-2019, con el objetivo de analizar los resultados obtenidos en el estudio de los ANA en una muestra constituida por 6 995 pacientes adultos que acudieron al laboratorio con indicaciones para su determinación, por presentar síntomas que pudieran estar asociados a una enfermedad autoinmune. Provenían fundamentalmente de la consulta de Inmunología, de la sala de Hematología del Instituto de Hematología e Inmunología, así como de los servicios de Reumatología, Dermatología y Medicina Interna del Hospital General Docente “Enrique Cabrera” y de otros centros del Sistema Nacional de Salud.*

*Para la determinación de los ANA se emplearon diferentes procedimientos a partir de un algoritmo establecido en el laboratorio que incluye un ensayo inmunoenzimático (ELISA) ANA Screen (Orgectec Diagnostica GmbH, Germany) como método de pesquisa, que emplea una mezcla de antígenos extraíbles del núcleo (DNA DS,SS-A,SS-B, Sm, RNP, Scl-70, centrómero B, Jo-1). La presencia de anticuerpos específicos fue evaluada posteriormente por un ELISA ANA combi (Orgectec Diagnostica GmbH,*

Germany) usando los mismos antígenos extraíbles de núcleo situados en pocillos independientes. En aquellos pacientes que resultaron positivos en el ensayo de pesquisa y que no se les detectó ningún autoanticuerpo específico en el ensayo de confirmación, se les realizó un inmunoblot (ANA 9 LINE) (Orgectec Diagnostica GmbH, Germany) que contiene DNAdc, Sm, RNP, SS-A, SS-B, SCL-70, centrómeroB, Jo-1 y nucleosoma inmovilizados en tiras de acetato de celulosa.

Se detectó la presencia de ANA en 466(6,66 %) de los pacientes estudiados, 420 (90,1 %) del sexo femenino y 46 (9,1 %) del sexo masculino. La presencia de especificidades fue la siguiente: DNA DS 21 (10 %), SS-A 93 (44,4 %), SS-B 31 (14,8 %), Sm 21(10 %), RNP 21(10 %), Scl-70 5 (2,39 %), centrómero-B 9 (4,30 %), nucleosoma 24 (11,48 %), Jo-1(2,39 %) lo que posibilitó el diagnóstico de diversas enfermedades autoinmunes entre las que se destacan: lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjogren, polimiositis, dermatomiositis entre otras condiciones autoinmunes.

A los 257 pacientes restantes que fueron ANA positivos no se les detectó ningún autoanticuerpo específico. Se debe tener en cuenta que es posible que lleve mucho tiempo meses en ocasiones quizás años hallar un patrón característico de anticuerpos que pueda vincularse a alguna de estas enfermedades.

Es necesario señalar que la presencia de ANA no indica necesariamente una enfermedad autoinmune, ni que se deba tomar algún tipo de conducta terapéutica, pues pudieran ser parte del repertorio de anticuerpos naturales presentes en individuos aparentemente sanos, también pudieran ser detectados en el embarazo, en mujeres de más de 65 años, en el curso de un proceso infeccioso y en enfermedades cardiovasculares.

A partir de los resultados que se reportan, la interpretación de los ANA positivos debe llevarse a cabo con cautela y siempre considerándolos como un parámetro más del cuadro clínico, solo indica que se le debe realizar un seguimiento al paciente. Si las

*manifestaciones clínicas apuntaban a una determinada enfermedad autoinmune, la detección de los ANA resulta de gran importancia para confirmar el diagnóstico de sospecha.*

## Referencias bibliográficas

1. Méndez-Rayó T, Ochoa-Zárate L, Posso-Osorio I, Ortiz E, Naranjo-Escobar J, Tdbón Gabriel J. Interpretación de los autoanticuerpos en enfermedades reumatológicas. Rev Colomb Reumatol.[Internet].2018Jun[acceso 05/11/2020];25(2):112-25. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232018000200112&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232018000200112&lng=en).
2. Aggarawall A.Role of autoantibody. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014 Dec;28(6):907-20. DOI: <https://10.1016/j.berh.2015.04.010>
3. Mierendorf SM, Shmerling RH. Antinuclear testing. HospMed Clin. 2012;1(3):e370-7. DOI: <https://10.1016/j.ehmc.2011.11.001>
4. Fernández Mesa TÁ, Sánchez Martínez C, Junco-Calzadilla R, González González GD, Iglesias-González IM. Importancia diagnóstica de los anticuerpos antinucleares. Rev Cuba Reumatol[Internet]. 2016 [acceso 05/11/2021];18(Suppl 1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962016000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962016000400004&lng=es)
5. Soto ME, Hernández-Becerril N, Pérez-Chiney AC, Hernández-Rizo A, Telich-Tarriba JE, Juárez-Orozco LE, et al. Predictive value of antinuclear antibodies in autoimmune diseases classified by clinical criteria: Analytical study in a specialized health institute, one year follow-up. Results Immunol. 2013 Nov; 5:13-22. DOI: <https://10.1016/j.rinim.2013.10.003>
6. Adams BB, Mutasim DF. The diagnostic value of anti-nuclear antibody testing. Int J Dermatol. 2000 Dec;39(12):887-91. DOI: <https://10.1046/j.1365-4362.2000.00109.x>
7. Severiche Maury DM, Escobar MR, Naranjo LAG, García ALV; Vahos CMM, Duque GMV. Cientoquinze pacientes com lúpus eritematosos sistémicos. Características clínicas e imunológicas. Rev Colomb Reumatol. 2014;21:183-92.

8. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):9-16. DOI: <https://10.1136/annrheumdis-2016-210571>
9. Gravila BI, Ciofu C, Stoica V. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis, What is new? *J Med Life.* 2016;9:144-8.
10. Alberti ML, Paulin F, Toledo HM, Fernández ME, Caro FM, Rojas-Serrano J, et al. Undifferentiated connective tissue disease and interstitial lung disease: Trying to define patterns. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2018 Mar-Apr;14(2):75-80. DOI: <https://10.1016/j.reuma.2016.10.007>
11. Gabiedes J, Núñez-Álvarez CA. Anticuerpos antinucleares. *Reumatol Clin.* 2010;6(4):224-30. DOI: <https://10.1016/j.reuma.2009.10.004>
12. Barzilai O, Ram M, Shoenfeld Y. Viral infection can induce the production of autoantibodies. *Curr Opin Rheumatol.* 2007 Nov;19(6):636-43. DOI: <https://10.1097/BOR.0b013e3282f0ad25>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Ana María Guerreiro Hernández:* concepción del trabajo, recolección de la literatura, análisis y discusión de los resultados redacción del borrador del artículo, aprobación de la versión final.

*Rinaldo Villaescusa Blanco:* participó en la concepción del trabajo, análisis y discusión de los resultados, aprobación de la versión final.

*Julio Cesar Merlin Linares:* participó en la búsqueda bibliográfica, el análisis y discusión de los resultados, aprobación de la versión final.