



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.

UNAN-LEON

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO**



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS
CLÍNICO**

**Determinación de anticuerpos antinucleares en familiares de pacientes con
Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC, en el período
comprendido entre Enero – Marzo 2012.**

Autores:

Carolina Lissette López Silva.

Jeissel Cristina Pérez López

Tutor:

Dr. Byron Leiva.

Profesor Titular.

Departamento de Microbiología y Parasitología.

León, Marzo 2012.



DEDICATORIA.

- ✓ A Dios por la vida, su misericordia y oportunidad que me da de crecer día a día como persona y que con su infinita bondad me permite alcanzar mis metas.
- ✓ A nuestros padres como agradecimiento, amor y apoyo incondicional, durante nuestra formación tanto personal como profesional.
- ✓ A nuestro tutor Dr. Byron Leiva por tener paciencia, disponibilidad y por su apoyo incondicional siempre que lo necesitamos en todo el proceso de nuestra investigación.

Jeissel Pérez López

Carolina López Silva



AGRADECIMIENTO.

- ✓ A Dios, por haberme brindado la sabiduría que he necesitado para poder culminar y coronar mi carrera.
- ✓ A mis padres por todo el apoyo que me han brindado y el esfuerzo que han realizado para convertirme en la persona que soy hoy en día y poder llegar a convertirme en una profesional.
- ✓ A nuestros maestros por sus enseñanzas en todo el proceso de nuestra investigación, en especial al Lic. Byron Leiva, Lic. Reymundo Velásquez, Lic. Haroldo Argeñal por su dedicación y tiempo que nos brindaron.
- ✓ A la Dra. Johana Argeñal presidenta de la fundación FLESNIC, por abrirnos las puertas de esta institución y facilitarnos la realización de nuestra investigación.

Jeissel Pérez López



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

AGRADECIMIENTO.

- ✓ A Dios por darme sabiduría, fortaleza y paciencia ante la fatiga.
- ✓ A mi madre María Auxiliadora Silva y a mi hermana por estar siempre a mi lado, apoyarme incondicionalmente y por sus deseos de verme realizar mis sueños y formarme profesionalmente.
- ✓ A todos aquellos familiares que hicieron posible que culminara mis estudios con éxito.
- ✓ A Lic. Bismarck Rivas por su apoyo, comprensión y ayuda en todo momento.
- ✓ A nuestros maestros por sus enseñanzas en todo el proceso de nuestra investigación, en especial al Lic. Byron Leiva, Lic. Reymundo Velásquez, Lic. Haroldo Argeñal por su dedicación y tiempo que nos brindaron.
- ✓ A la Dra. Johana Argeñal presidenta de la fundación FLESNIC, por abrirnos las puertas de esta institución y facilitarnos la realización de nuestra investigación.

Carolina López Silva



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

TEMA: Determinación de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC.

Autores: Carolina Lissette López Silva, Jeissel Cristina Pérez López.

Tutor: Dr. Byron Leiva.

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes junto a sus múltiples manifestaciones clínicas se encuentran numerosos autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos nucleares, citoplasmáticos y de la membrana celular. Suele afectar más a las mujeres y empieza entre los 15 y 30 años. A mayor grado de parentesco (padres e hijos y los hermanos carnales) mayor riesgo tendrán los parientes de primer grado, ya que tienen la mitad de sus genes comunes. La prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) ha sido una de las principales pruebas de examen de laboratorio para la detección de enfermedades reumáticas sistémicas. Nos planteamos como objetivo general la presencia de anticuerpos antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico mediante un estudio descriptivo de corte transversal. Nuestra población en estudio fueron los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC, en la ciudad de León, de los cuales se les tomó la muestra a 84 individuos entre ellos parientes de primer grado (madre, padre, hijo y hermano) y de segundo grado (tíos, sobrino y primo). Como resultado obtuvimos que el grupo etáreo que predominó fue el intervalo de 12 – 25 años de edad con 52%, en cuanto al sexo predominó el femenino con 74%, y los parientes de primer grado de consanguinidad fueron los que más se captaron con 68%. Al analizar nuestras muestras mediante la prueba de ANA por IFI observamos que el patrón de mayor prevalencia fue el homogéneo con 74%, al relacionar el patrón inmunológico con el grado de consanguinidad encontramos el patrón homogéneo predominando en los hijos con un 67%.



ÍNDICE

Capítulo.	Página
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. ANTECEDENTES.....	9
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
IV. JUSTIFICACIÓN.....	13
V. OBJETIVOS.....	14
VI. MARCO TEÓRICO.....	15
VII. MATERIAL Y MÉTODO.....	33
VIII. RESULTADOS.....	37
IX. DISCUSIÓN.....	39
X. CONCLUSIÓN.....	41
XI. RECOMENDACIONES.....	42
XII. BIBLIOGRAFIA.....	43
XIII. ANEXOS.....	46



INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes. Junto a sus múltiples manifestaciones clínicas se encuentran numerosos autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos nucleares, citoplasmáticos y de la membrana celular. No es una enfermedad rara. Afecta primordialmente a las mujeres en edad reproductiva. Su etiología es aún desconocida, pero diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales interactúan de una forma compleja en su génesis, dando como resultado una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, la producción de auto-anticuerpos, la formación de complejos inmunes y daño tisular. ⁽¹⁾

Lupus significa lobo (en latín), Eritematoso significa enrojecido y Sistémico que puede afectar a cualquier parte del cuerpo. El Lupus Eritematoso Sistémico es a la vez una enfermedad inflamatoria crónica que cursa con brotes o empeoramientos. Suele afectar más las mujeres y empieza entre los 15 y 30 años. Por lo general esta enfermedad ocurre dentro de las familias por lo que es probable que los parientes de personas con Lupus Eritematoso Sistémico adquieran esta enfermedad a lo largo de su vida.

Las manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico son extraordinariamente variables. Puede haber compromiso del estado general, así como de piel, articulaciones, riñones, pulmones, sistema nervioso, sangre y corazón. Prácticamente puede afectar cualquier órgano con una intensidad variable de paciente a paciente.

El compromiso de la piel y las articulaciones es el más frecuente, pero la afección renal y neurológica define el pronóstico de la enfermedad. Fenómenos isquémicos en diferentes órganos y debido, entre otros, a la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos, pueden complicar el curso de la enfermedad. Los medicamentos utilizados para el control de la afección traen su propio cortejo de complicaciones, entre ellas la mayor susceptibilidad a infecciones. ⁽²⁾



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Algunos auto-anticuerpo son útiles como marcadores diagnósticos y también como marcadores pronósticos. En los últimos años, el método más significativo ha sido el reemplazo gradual de la determinación inmunofluorescencia (IFA), inmunodifusión (ID), y otros métodos por la determinación inmunoenzimática (EIA), que requiere menos habilidad, es más objetiva y es frecuentemente económica de automatizar.

La prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) ha sido una de las principales pruebas de laboratorio para la detección de enfermedades reumáticas sistémicas. Un ANA- IFA negativa descarta el Lupus Eritematoso Sistémico en el 99% de los casos, pero no es altamente específico ⁽³⁾ Afecta a 1 de cada 4000 personas en Estados Unidos, y las mujeres lo padecen de 5 a 15 veces más a menudo que los hombres. Esta enfermedad parece estar más extendida entre mujeres africanas, asiáticas, hispanas y nativas americanas, pero esto podría deberse a factores socioeconómicos.



ANTECEDENTES

El origen del nombre es desconocido, el término Lupus significa 'lobo' en latín, tal vez debido a que el rostro inflamado del paciente adopta una burda similitud con la cara de un lobo. La enfermedad normalmente exhibe -en la nariz y las mejillas- un eritema malar con forma de alas de mariposa. Algunos médicos creen que el eritema -que probablemente fue más severo en siglos anteriores- creaba lesiones que se parecían a los mordiscos o arañazos de un lobo.

Más extraño todavía es el informe de que el término Lupus no proviene directamente del latín, sino de un estilo francés de máscara que las mujeres vestían para ocultar el eritema de sus rostros.
(4)

Los primeros estudios de la enfermedad, realizados a principios del siglo XIX, se relacionan con la piel. Más tarde, el doctor Kaposi, dermatólogo, notó que los pacientes también presentaban compromiso de órganos internos (riñón, corazón, pulmón, etc.). En 1890 el doctor William Osler, uno de los padres de la medicina, demostró que se podían encontrar enfermos sin lesiones de la piel pero con deterioro de órganos internos.

Un hecho trascendental en la historia del Lupus Eritematoso Sistémico fue el descubrimiento en 1948 de la célula LE (por varios años la prueba diagnóstica más importante), lo que permitió que la enfermedad se diagnosticara con mayor frecuencia. No obstante, este examen se ha reemplazado por el de los Anticuerpos Antinucleares (ANA), que es una prueba de mejor tecnología, menos complicada y de mayor utilidad para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. En los últimos años ha habido avances importantes, principalmente en relación con aspectos genéticos y terapéuticos. Se espera que en el futuro nuevos descubrimientos permitan mejorar el conocimiento sobre el Lupus y de esta manera incrementar la calidad de vida de los enfermos y muy posiblemente curar la enfermedad. (5)

La historia del Lupus Eritematoso Sistémico se puede dividir en tres períodos: el clásico, el neoclásico y el moderno. El período clásico comienza cuando la enfermedad fue reconocida por primera vez en la Edad Media y se vio la descripción de la manifestación dermatológica de la enfermedad. El término Lupus se atribuye al médico del siglo XII Rogerius, quién lo utilizó para



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

describir el eritema malar clásico. El período neoclásico se anunció con el reconocimiento de Móríc Kaposi en 1872 de la manifestación sistémica de la enfermedad. El período moderno empieza en 1948 con el descubrimiento de las células del Lupus Eritematoso Sistémico (aunque el uso de estas células como indicadores de diagnóstico ha sido ahora abandonado en gran parte) y se caracteriza por los avances en nuestro conocimiento de la fisiología patológica y las características clínicas y de laboratorio de la enfermedad, así como los avances en el tratamiento.

(4)

En Japón algunos autores demostraron aumento significativo del HLA- DR2. En otro estudio se encontró aumento de heterocigotos HLA- DR2 – DR4 en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de inicio temprano; al estudiar esta población se encontró la asociación entre Lupus Eritematoso Sistémico y el halotipo HLA- B52-DR2. En china se identificó aumento de la HLA- B17, HLA-B13, y el HLA- DR2; el primero asociado con una forma severa de la enfermedad.

A lo largo de la historia, por razones culturales, económicas, religiosas y otras, se ha venido practicando el matrimonio consanguíneo. Un ejemplo de ello eran los faraones egipcios que se tenían que casar obligatoriamente con su hermana. Aún en nuestra época contemporánea en algunas culturas se mantiene la práctica de estos matrimonios, sobre todo entre los primos; por lo tanto a mayor grado de parentesco mayor riesgo; un ejemplo: los parientes de primer grado, como los padres e hijos y los hermanos carnales, tienen la mitad de sus genes comunes, luego a mayor grado de parentesco en la pareja, mayor probabilidad de que alguno de los genes defectuosos que portamos sea transmitido por ambos padres a los hijos.

De acuerdo con estudios poblacionales, se sabe que el riesgo de malformaciones y muertes infantiles entre los parientes de primer grado está aumentado en un 30% con respecto a la población general no consanguínea. Entre primos hermanos este incremento es del 3%.

Los trastornos que se pueden desencadenar en la descendencia por uniones de parejas que presenten consanguinidad, se da mayoritariamente en niños con malformaciones congénitas, muertes infantiles y enfermedades hereditarias graves que cursan con retraso mental y otras discapacidades. Ellas son debidas a lo que en genética se denomina trastornos con herencia



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

autosómica recesiva; es decir, cuando la persona afectada ha recibido dos copias de un mismo gen defectuoso, una de cada progenitor. El peligro estaría latente en cada uno de los embarazos porque los riesgos genéticos son probabilidades y la probabilidad no tiene memoria. En una pareja que tuvo un niño con una enfermedad con herencia autosómica recesiva, el riesgo de que reaparezca la enfermedad en cada embarazo futuro es del 25%.

Hay estudios en otros países sobre el número de parejas que guardan algún grado de parentesco. Estudios recientes demuestran que la frecuencia de matrimonios consanguíneos ha disminuido y son relativamente infrecuentes en países occidentales desarrollados como Francia, Reino Unido y España; también en ciertas comunidades de la República Popular China. Sin embargo, en países del oriente medio, los matrimonios consanguíneos constituyen del 20 al 50% de todas las uniones, y en la India también son frecuentes, sobre todo entre primos hermanos. En el Estudio Clínico Genético y Psicosocial a personas con retraso mental y otras discapacidades, que se llevó a cabo recientemente en toda Cuba, se encontró que el 5.21% de las personas con retraso mental tenía antecedentes de consanguinidad en sus padres, con más altos porcentajes en algunas provincias. ⁽⁶⁾

En Querétaro, México se hizo un estudio de prueba en el cual se determinó la prevalencia de anticuerpos antinucleares en tres grupos de individuos sanos: trabajadores de la salud, donadores de sangre y familiares de pacientes con enfermedades autoinmunes en el cual mostraron que el 54 % de su población resultaron positivas para el patrón moteado y 50 % para el patrón homogéneo. ⁽⁷⁾

En Nicaragua en el año 1999 se realizó un estudio el cual determinó la prevalencia de anticuerpos antinucleares en donadores de sangre en el HEODRA- León dando como resultado seropositividad el sexo masculino con 96.1% . Otro estudio en el 2004, que evaluó anticuerpos antinucleares en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico dio como resultado un 79.5 % positivos para ANA y 20.5% resultaron negativos, así mismo en el 2006 se determinó los patrones inmunológicos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que formaban parte de FLESNIC, resultando con mayor índice los patrones homogéneo y moteado con 50% y 33.4% respectivamente. ^(3, 8,9)



PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

¿Qué importancia tiene la determinación temprana de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, conociendo que existen varios factores que pueden influir para que ocurra la enfermedad?



JUSTIFICACIÓN

Nuestro estudio lo realizaremos tomando en cuenta que:

Las personas con parientes que sufren de Lupus Eritematoso Sistémico tienen un riesgo ligeramente más elevado de padecerlo que la población general. Una persona con uno de los padres o un hermano con la enfermedad tiene un 10% más de posibilidad de desarrollar dicha enfermedad. Sólo el 5% de los niños nacidos de padres con lupus desarrollará la enfermedad. El diagnóstico temprano en los descendientes de personas con Lupus Eritematoso Sistémico servirá de aporte para la sociedad en general, y la detección temprana de la enfermedad asimismo de su tratamiento. Hasta el momento no existe en nuestro medio un estudio similar, por lo tanto este estudio servirá como línea de base para futuras investigaciones que se realicen, en relación a los familiares de pacientes con Lupus, éste aportará mucho a la fundación FLESNIC y al Ministerio de Salud.



OBJETIVOS

Objetivo general:

- ✓ Determinar la presencia de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Objetivos específicos:

- ✓ Describir los datos socio demográfico y grado de consanguinidad de los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
- ✓ Determinar los patrones inmunológicos de Anticuerpos Antinucleares en los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
- ✓ Relacionar la presencia de Anticuerpos Antinucleares con el grado de consanguinidad en los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.



MARCO TEÓRICO

Definición

El Lupus Eritematoso Sistémico es un trastorno auto inmunitario crónico que puede afectar la piel, las articulaciones, los riñones y otros órganos. El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad auto inmunitaria, lo que significa que hay un problema con la respuesta del sistema inmunitario normal del cuerpo. ⁽¹⁰⁾

No hay órgano, aparato o sistema que se pueda considerar indemne a esta enfermedad y, cuando se realizan pruebas o estudios especiales, siempre se encuentra que sus manifestaciones subclínicas son mucho más frecuentes de lo esperado. El sistema inmunológico del cuerpo normalmente produce proteínas llamadas anticuerpos para proteger al organismo en contra de virus, bacterias y otras sustancias extrañas. Estas sustancias extrañas se llaman antígenos. En una enfermedad autoinmune como el Lupus, el sistema inmunológico pierde su habilidad para notar la diferencia entre las partículas extrañas (antígenos) y sus propias células o tejidos. El sistema inmunológico en estas circunstancias produce anticuerpos en contra de "sí mismo". A estos anticuerpos se les llama "auto-anticuerpos" los cuales reaccionan con los antígenos propios para formar complejos inmunes. Estos complejos inmunes se producen en el torrente sanguíneo y pueden causar inflamación, daño a los tejidos y dolor. ^(5,11)

Tipos de Lupus.

- ✓ **Lupus Discoide (cutáneo)** siempre se limita a afectar la piel. Se le identifica por ronchas que aparecen en la cara, cuello y la piel del cuero cabelludo.

El Lupus Discoide habitualmente no afecta los órganos internos del cuerpo y por este motivo el examen de los anticuerpos antinucleares (ANA) que se usa para diagnosticar la forma Sistémica del Lupus es negativo en estos pacientes. Sin embargo, en un gran número de personas con esta forma de Lupus, los ANA son positivos aunque a niveles o títulos

bajos

Aproximadamente el 10% de los pacientes con Lupus Discoide pueden cambiar a la



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

forma sistémica de la enfermedad, la cual afecta casi cualquier órgano del cuerpo. Esto no es posible predecir o prevenir. El tratamiento del Lupus Discoide no previene la progresión a la forma sistémica. Los pacientes que progresan a ésta forma de la enfermedad, probablemente tenían Lupus Eritematoso Sistémico desde el principio, con las ronchas Discoide como principal síntoma.

- ✓ **Lupus Sistémico** es generalmente más severo que el Lupus Discoide y puede afectar casi cualquier órgano del cuerpo. En algunas personas, se puede afectar solamente la piel y las articulaciones. En otras, se afectan las articulaciones, pulmones, riñones y otros órganos o sistemas. Por lo general, no hay dos pacientes con Lupus Sistémico que tengan síntomas idénticos. En el Lupus Sistémico se pueden presentar periodos en donde pocos o ningún síntoma estén presentes (periodos de "remisión") o en donde la enfermedad esté activa ("recaídas".) Con mayor frecuencia cuando la gente menciona la palabra "Lupus" se refiere a la forma sistémica de la enfermedad.
- ✓ **Lupus Secundario a medicamentos** se presenta después de algún tiempo de tomar fármacos recetados para diferentes enfermedades (que no es Lupus). Los síntomas de éste tipo de Lupus son similares a aquellos de la forma sistémica. Los medicamentos relacionados más frecuentemente con éste tipo de Lupus son la hidralazina (empleada para tratar la presión alta o hipertensión arterial) y la procainamida (que se usa para el tratamiento de las alteraciones del ritmo cardiaco).

El Lupus inducido por medicamentos es más común en los hombres, dado que éste tipo de fármacos son prescritos más frecuentemente en pacientes del sexo masculino. Sin embargo, solamente el 4% de la gente que toma éste tipo de medicinas desarrollará anticuerpos sugestivos de Lupus. De éste 4%, solo un número extremadamente pequeño presentará este tipo de Lupus. Los síntomas generalmente van disminuyendo cuando se suspenden éstos medicamentos hasta desaparecer. ⁽¹²⁾



Etiología

La causa exacta de la enfermedad es desconocida, y no hay consenso en si de una sola circunstancia o un grupo de enfermedades relacionadas. Sin embargo, al tratarse de una enfermedad autoinmune hay distintos factores que pueden influir en el sistema inmunológico y provocar Lupus. Se han supuesto varias hipótesis, entre ellas la genética y la ambiental. La exposición a la luz solar también podría ser un factor provocador de la patología. De hecho, muchos individuos con Lupus tienen fotosensibilidad a los rayos ultravioletas. Asimismo, las hormonas, en concreto los estrógenos femeninos, se han propuesto como causantes de la enfermedad. De hecho, se ha observado que las píldoras anticonceptivas pueden acelerar su aparición en mujeres genéticamente predispuestas.

Se cree que es una reacción de hipersensibilidad del tipo III (enfermedad del suero), que se caracteriza por la producción de anticuerpos que actúan en contra de los componentes nucleares de las propias células. Hay tres mecanismos por los cuales se piensa que el lupus se desarrolla.

Factores predisponentes.

➤ Genéticos:

El primer mecanismo en la aparición del Lupus Eritematoso Sistémico puede que sea por predisposición genética. Las investigaciones indican que el Lupus Eritematoso Sistémico puede tener un vínculo genético. A pesar de que el Lupus corre en familias, no se ha identificado un gen causal.

De hecho, son varios los genes que necesitan verse afectados para que la predisposición del individuo para desarrollar Lupus se vea afectada con el contacto con factores ambientales, y los genes más importantes se localizan en el cromosoma 16. Estos genes pueden producirse aleatoriamente o ser el resultado de una herencia. Además, quien sufre de Lupus Eritematoso Sistémico presenta alterados los sitios vinculantes del gen RUNX-1, que puede ser la causa o contribuir (o ambas cosas a la vez) a este estado. La alteración de los lugares vinculados del RUNX-1 también se ha encontrado en pacientes con Psoriasis y Artritis Reumatoide.



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Otros genes que contienen variantes para Lupus Eritematoso Sistémico incluyen IRF5 (gen del interferón), PTPN22, STAT4, CDKN1A, ITGAM, BLK (una tirosinasa), TNFSF4 y BANK1 (un regulador de la señalización celular).

➤ **Ambientales:**

El segundo mecanismo de iniciación de la enfermedad del lupus puede deberse a factores medioambientales. Estos factores no sólo pueden agravar el estado de un Lupus ya existente, sino que también pueden desencadenar un inicio de la enfermedad. Entre las causas de este tipo se incluyen ciertos medicamentos (como algunos antidepresivos y antibióticos), estrés extremo, exposición a los rayos solares (ultravioleta), ciertas hormonas e infecciones. Algunos investigadores se han esforzado en encontrar una conexión entre ciertos agentes infecciosos (virus y bacterias), pero no se ha podido vincular consistentemente ningún patógeno a la enfermedad.

Se ha demostrado que la luz ultravioleta puede desencadenar un eritema fotosensible característico en pacientes con Lupus y algunas evidencias apuntan a que la luz ultravioleta pueda ser capaz de alterar la estructura del ADN, conllevando a la formación errática de anticuerpos. Las hormonas sexuales como el estrógeno juegan un papel importante en la aparición del Lupus Eritematoso Sistémico y se ha observado que su aparición en la edad reproductiva es 10 veces mayor en mujeres que hombres. Se ha especulado que los implantes de mama basados en silicona incitan la producción de anticuerpos anti-colágeno, pero no hay evidencias aún de una asociación entre dichos implantes y el Lupus Eritematoso Sistémico. Igualmente, son pocas las evidencias que involucren el lápiz labial con el Lupus.

➤ **Hormonales:**

Predominio en mujeres, con un inicio frecuente en los periodos cercanos a la menarquía, durante el embarazo o en el periodo posparto y su relación con anticonceptivos orales y en particular con los que contienen estrógenos. Los estrógenos aumentan la producción de auto anticuerpos y son capaces de ocasionar depresión de la inmunidad celular. ⁽¹³⁾



Síntomas

La Asociación Americana de Reumatología estableció unos “Criterios de Clasificación”, los cuales son 11 que representan las anomalías más frecuentemente producidas por el Lupus Eritematoso Sistémico; se requiere la presencia, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, de al menos 4 de estos 11 criterios. Los especialistas con experiencia en Lupus Eritematoso Sistémico; sin embargo, pueden sospechar la enfermedad aún cuando no estén presentes 4 de los siguientes criterios:

SINTOMAS	
Exantema en alas de mariposa	Es una erupción rojiza que cubre las mejillas y el puente de la nariz.
Fotosensibilidad	Es una reacción exagerada de la piel a la exposición al sol. Normalmente sólo afecta a las zonas expuestas, no alterando la piel cubierta por la ropa.
Lupus Discoide	Es un exantema descamativo, elevado, con forma de moneda, que aparece en la cara, cuero cabelludo, orejas, pecho o brazos. Cuando las lesiones se curan pueden dejar cicatrices. Es más frecuente en sujetos de raza negra que en otros grupos raciales.
Úlceras mucosas.	Son pequeñas llagas que aparecen en la boca o en la nariz. Normalmente no son dolorosas pero las de la nariz pueden sangrar.
Artritis	Está presente en la mayoría de los niños con Lupus Eritematoso Sistémico y causa dolor e inflamación en las manos, muñecas, codos, rodillas u otras articulaciones de los brazos y las piernas. El dolor puede ser migratorio (“salta” de una articulación a otra) o afectar a la misma articulación de forma bilateral. La artritis del Lupus Eritematoso Sistémico no suele producir deformidades (cambios permanentes)
Pleuritis y Pericarditis	Consiste en la inflamación de la membrana que envuelve a los pulmones (pleura) o al corazón (pericardio), lo que origina que se acumule líquido alrededor de estos órganos. Producen un dolor en el pecho que empeora con la respiración.



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Afectación Renal	El riñón suele estar afectado en casi todos los niños con Lupus Eritematoso Sistémico de manera muy variable, desde formas muy leves a muy graves. Al comienzo no suele provocar síntomas, por lo que sólo se detecta en análisis de función renal realizados en sangre u orina. Cuando el daño renal es importante aparece sangre y proteínas en la orina así como, si no se trata, retención de líquidos e hinchazón de los pies y de las piernas.
Afectación del Sistema Nervioso Central	Puede dar lugar a dolores de cabeza, convulsiones y manifestaciones neuro-psiquiátricas. Las manifestaciones neuro-psiquiátricas del Lupus Eritematoso Sistémico incluyen déficit de concentración y de memoria, cambios de humor, depresión, y psicosis (enfermedad mental grave en la que se alteran tanto el pensamiento como la conducta)
Trastornos de las células de la sangre	Son producidos por la acción de auto-anticuerpos sobre las distintas células sanguíneas. La destrucción de los hematíes o glóbulos rojos (cuya función es transportar oxígeno desde los pulmones al resto del organismo) se llama hemólisis o anemia hemolítica; su destrucción a veces es lenta pero, cuando es muy rápida, puede representar una urgencia médica. La disminución de los leucocitos o glóbulos blancos (leucopenia) generalmente no es peligrosa.
Alteraciones inmunológicas	Hace referencia a la presencia de auto-anticuerpos en sangre, lo que es tan característico de la enfermedad que sugiere que un paciente tiene Lupus Eritematoso Sistémico. a) Los anticuerpos anti-DNA nativo son auto-anticuerpos dirigidos directamente contra el material genético de la célula y son característicos del Lupus (no están presentes en ninguna otra enfermedad). Se determinan con cierta periodicidad ya que sus niveles en sangre parecen relacionarse con la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico (aumentan cuando está activo), por lo que ayudan al médico a valorar el grado de actividad de la enfermedad. b) Los anticuerpos anti-Sm se llaman así por la primera paciente (“Smith”) en



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

	cuya sangre fueron detectados. Se encuentran casi exclusivamente en el Lupus Eritematoso Sistémico y con frecuencia ayudan a confirmar el diagnóstico. c) Los anticuerpos antifosfolípido se discuten en el Apéndice
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Son auto-anticuerpos dirigidos contra el núcleo de las células, y son positivos en casi todos los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Su sola presencia no es indicativa de Lupus Eritematoso Sistémico en absoluto, ya que también están presentes en otras enfermedades y, a títulos bajos, hasta en un 5% de niños sanos.

Fuente: Revista cubana.Med.2006.:http://bvs.sid.cu/revista/med/vol45-3-06/med_07306.html.⁽¹⁴⁾

Lupus Eritematoso Sistémico y familiares

Es frecuente la duda de si el Lupus es hereditario o que probabilidades existen en los descendientes. La respuesta no es sencilla, pero los investigadores han demostrado en este campo, que son varios los genes que predisponen a éstos pacientes a desarrollar la enfermedad. Es conocido que el Lupus se presenta en miembros de una misma familia, aún no se sabe si uno o varios genes son los responsables de la enfermedad. Estos genes se encuentran en una pequeña región del cromosoma número 6 en el humano y que se llama complejo mayor de histocompatibilidad que incluye los antígenos de leucocitos (glóbulos blancos) humanos, conocidos por las siglas inglesas HLA. Todos los humanos poseen un código genético en esta región que es variable en cada individuo y es proveniente de la mitad de los genes del padre y de la madre.

El estudio de HLA es indispensable y más común en el trasplante de órganos para conocer las posibilidades de aceptación del tejido del donador per el receptor. Por esta razón, se busca a la persona que tenga el código más compatible con el del paciente que va a recibir el órgano por trasplantar para tener mayores posibilidades de éxito

Existen diferentes marcadores genéticos para los diferentes subgrupos de Lupus: para la forma Discoide es DR4, para el Lupus cutáneo subagudo el DR3, para el lupus neonatal son A1, B8,



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

DR3, y DQw52, para los que tienen Lupus asociado al síndrome de Sjögren (enfermedad que produce sequedad de ojos, nariz, boca y artritis), B8, DR3, DRw52. Los marcadores más frecuentes observados en personas de origen caucásico y del oeste de Europa son DR2 y DR3. (11,15)

Aunque se sabe que el Lupus ocurre dentro de familias, no se sabe de ningún gen o genes que se crea cause la enfermedad. Sólo el 10% de los pacientes con Lupus tendrán un familiar cercano (padre, madre o hermano/a) que tiene o tendrá Lupus. Las estadísticas muestran que sólo alrededor del 5% de los hijos nacidos de pacientes con Lupus desarrollarán la enfermedad. El Lupus puede ocurrir en gemelos pero la probabilidad de que se presente en ambos es sólo del 30%, lo que respalda la teoría de que el origen de esta afección no es únicamente genético. (10)

Se observa en el recién nacido dos anomalías ocasionales (afortunadamente ninguna seria). La primera es un sarpullido "similar al Lupus" transitorio, que se cree es debido a factores en la sangre materna que han atravesado la placenta. La segunda es un "bloqueo cardíaco congénito", esencialmente un pulso lento, (alrededor de 40 por minuto). Se desconoce la razón de este hecho ocasional. No pone en peligro a la criatura y no necesita ningún tratamiento especial. (16)

El Lupus Eritematoso Sistémico es un modelo para el estudio de otras enfermedades autoinmunes; su etiología es multifactorial e involucra uno o más factores ambientales, los cuales actúan sobre un huésped genéticamente susceptible. Hochberg y colaboradores, en un estudio de casos y controles, determinaron la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico en hijos con padres con o sin Lupus. En los casos se presentó Lupus Eritematoso Sistémico en 10.4% de los hijos, en tanto en los controles, sólo 1.3% tuvo lupus, con un riesgo relativo de 8. Para observar una relación genética más estrecha, se han realizado estudios en gemelos monocigotos y dicigotos, concordando la presencia de la enfermedad en 24 y 2%, respectivamente. Asimismo, el antecedente en familiares de primer grado de otras ETC como Artritis Reumatoide, Esclerodermia y Polimiositis ha sido asociado con un mayor riesgo para el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico, que varía de 2.3 a 20. (17)



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Tratamiento Farmacológico:

No existe cura para el Lupus Eritematoso Sistémico y el tratamiento apunta hacia el control de los síntomas. Los síntomas de cada persona determinan el tratamiento a seguir.

La enfermedad leve que involucra erupción cutánea, dolores de cabeza, fiebre, artritis, pleuresía y pericarditis, no necesita mucha terapia.

- Los antiinflamatorios no esteroides (AINES) se utilizan para tratar la artritis y la pleuresía.
- Las cremas que contienen corticoesteroides se utilizan para tratar las erupciones de piel.
- Algunas veces, se utiliza un medicamento Antipalúdico, llamado hidroxicloroquina, y dosis bajas de corticoesteroides para los síntomas cutáneos y artríticos.

Los síntomas severos o potencialmente mortales (tales como anemia hemolítica, compromiso cardíaco o pulmonar extenso, nefropatía o compromiso del sistema nervioso central) a menudo requieren tratamiento por parte de un reumatólogo u otros especialistas. Se pueden prescribir corticoesteroides o medicamentos que disminuyen la respuesta del sistema inmunitario para controlar los diversos síntomas.

Los fármacos citotóxicos (que bloquean el crecimiento celular) se utilizan para tratar personas que no responden bien a los corticoesteroides o que no pueden dejar de tomar corticoesteroides sin que sus síntomas empeoren.⁽¹⁸⁾

Anticuerpos Antinucleares (ANA).

Los ANA son inmunoglobulinas que reaccionan contra diferentes componentes autólogos nucleares (v. g. ADNcd, SSA/Ro, proteínas del centrómero, etc.) y citoplásmicos (v. g. aminoacil tRNA sintetasaJo-1, mitocondrias, etc.). Estos últimos, no obstante, son antígenos citoplásmicos y los anticuerpos que los reconocen son referidos también como ANA. Desde la perspectiva de laboratorio, los anticuerpos que reconocen antígenos en ambos compartimentos son detectados en un solo sustrato antigénico (células HEp-2) y ambos se reportan como ANA (patrón nuclear y citoplásmico).



Clasificación de los ANA

ANA	ORIGEN	CARACTERÍSTICAS
NATURALES	<p>No se conoce el estímulo antigénico que origina su síntesis.</p> <p>En niños y adultos mayores pueden estar presentes a títulos relativamente altos</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Son producidos por linfocitos B CD5⁺2. Son de baja avidéz3. Codificados por genes de línea germinal4. Principalmente de isotipo IgM5. Son polirreactivos6. No se asocian a manifestaciones clínicas <p>Funciones: 1. Primera línea de defensa contra patógenos</p> <ol style="list-style-type: none">2. Depuración de moléculas propias dañadas3. Participan en la red de regulación idiotipo-antiidiotipo
INFECCIOSOS	<p>Producidos en respuesta a estímulos antigénicos externos (infecciones)</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Son de alta avidéz2. Isotipos IgG, IgA e IgM3. No se asocian a manifestaciones clínicas de autoinmunidad4. Reconocen componentes ubicuos (ADN, fosfolípidos, etc.)5. Los títulos disminuyen cuando desaparece el estímulo antigénico
AUTOINMUNES	<p>El estímulo que origina sus síntesis es endógeno o exógeno Son de origen multifactorial (pérdida de tolerancia inmunológica, carga genética, interacción con el medio ambiente, otros)</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Son de alta avidéz2. Principalmente de isotipo G pero también pueden ser IgA y/o IgM3. Se asocian a manifestaciones clínicas de autoinmunidad4. Reconocen componentes ubicuos (ADN, fosfolípidos, etc.)5. Los títulos fluctúan a lo largo del curso de la enfermedad

Fuente: www.reumatologiaclinica.org.⁽¹⁹⁾



Diagnóstico

La primera prueba de laboratorio empleada durante mucho tiempo fue la investigación de células LE (Lupus Eritematoso). Cuando este examen se repite en varias ocasiones, se encuentra positivo en alrededor del 90% de los pacientes con Lupus Sistémico (a pesar que literalmente lo sugiere) y en la actualidad está en desuso. Este examen es positivo también hasta el 20% de pacientes con Artritis Reumatoide, en algunos pacientes con otras enfermedades reumáticas como el Síndrome de Sjögren y Esclerodermia, en pacientes con enfermedades del hígado y en personas que están tomando algunos medicamentos, tales como procainamida, hidralazina y otros más. ⁽²⁰⁾

El examen de los anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia (ANA o AANF) es más específico para el Lupus que las células LE. La prueba ANA es positiva, en prácticamente todos los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y es el examen de laboratorio más útil disponible para el diagnóstico del Lupus en la actualidad. Por otro lado, un examen positivo de ANA por sí solo, no hace el diagnóstico de Lupus, dado que se puede encontrar también en las siguientes personas:

- Con otras enfermedades del tejido conjuntivo
- Sin ningún síntoma
- Tratados con algunos medicamentos como procainamida, hidralazina, isoniazida y clorpromazina.
- Con enfermedades diferentes de lupus, tales como la Esclerodermia, Artritis Reumatoide. Mononucleosis Infecciosa y otras enfermedades crónicas como la Lepra Lepromatosa, Endocarditis bacteriana subaguda, Paludismo, enfermedades del hígado, etc.

Dado que este examen puede ser positivo en diferentes padecimientos al Lupus, los resultados de un ANA positivo deben ser interpretado con base en una historia médica completa del paciente, así como un análisis cuidadoso de los síntomas y signos.

Las pruebas de laboratorio son más útiles cuando se toma en cuenta la siguiente información: si una persona tiene síntomas y signos que apoyan el diagnóstico de Lupus; por ejemplo, cuando



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

menos cuatro de los criterios de la ACR (Asociación Americana de Reumatología) , incluyendo una prueba positiva de ANA, no es necesario realizar más exámenes de laboratorio. Si un paciente tiene solamente dos o tres de los criterios de la ACR, incluyendo ANA positivos, entonces éstos apoyan, pero no confirman el diagnóstico. En éstos casos, a menos que pruebas más específicas sean positivas (ejemplo anti-ADN, anti-Sm, anti-Ro), el diagnóstico de Lupus no está confirmado y se requieren más datos clínicos o bien que den positivo las pruebas específicas mencionadas anteriormente que son más especiales. ⁽²¹⁾

Los criterios del ACR tienen una sensibilidad de 96% y especificidad de 96%. La elevación del anticuerpo antinuclear (ANA) a títulos de 1:40 o mayor, es el criterio diagnóstico más sensible. Más del 99% de pacientes con lupus tienen una elevación de ANA. Aunque una proporción significativa de pacientes puede tener ANA negativos al inicio de la enfermedad.

Los test de anticuerpos antinucleares y los anticuerpos antinucleares anti-ENA forman el pilar principal de un estudio serológico para Lupus. Los anticuerpos anti-fosfolípidos se dan más a menudo en Lupus Eritematoso Sistémico, y pueden predisponer a la trombosis. Más específico es el anticuerpo anti-smith. Otros estudios rutinarios efectuados en presuntos Lupus Eritematoso Sistémico son los niveles del sistema del complemento (niveles bajos sugieren consumo por parte del sistema inmunitario, electrolitos y función renal (trastornada si el riñón está afectado), enzimas del hígado y un recuento completo de la sangre. ⁽¹³⁾

La determinación de ANA por inmunofluorescencia indirecta, usando como sustrato células Hep-2, es el examen de laboratorio más utilizado en el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. Se consideran como positivos aquellos títulos iguales o superiores a la dilución de 1:80. Más del 95% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tiene ANA positivos, de manera que ante un cuadro clínico sospechoso, la no detección de ANA, realizada en un laboratorio confiable, es un fuerte argumento en contra del diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. ⁽²²⁾

Muchos estudios han examinado el valor predictivo positivo de la prueba de ANA fluorescente. En un estudio retrospectivo se examinaron 1,010 pacientes a los que se les realizó una prueba de ANA, 153 individuos tuvieron resultados positivos. Se confirmó Lupus Eritematoso Sistémico



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

(LES) en 17 pacientes, todos los cuales tenían resultados positivos a la prueba de ANA. La sensibilidad de la prueba de ANA para el Lupus Eritematoso Sistémico fue del 100% y la especificidad, del 86%. El valor predictivo negativo de la determinación de ANA fue del 100%. Debido al número relativamente grande de resultados falsos positivos, el valor predictivo positivo fue sólo del 11%.^(15,23)

Diversos factores influyen en el resultado de los ANA, entre los que se destacan el sustrato nuclear utilizado, el título, la selección de los pacientes y la prevalencia de otras enfermedades asociadas a ANA positivos. La presencia de ANA positivos, por sí misma, no es diagnóstica de Lupus Eritematoso Sistémico debido a que estos anticuerpos pueden detectarse en diversas entidades. El 5% de la población normal puede tener ANA a títulos bajos y hasta en un 30% de ancianos sanos.

La detección de los anticuerpos anti-fosfolípidos (anticardiolipinas), o prueba positiva del anticoagulante lúpico, son pruebas de mucha importancia, sobre todo si el paciente ha tenido coágulos sanguíneos anormales (trombosis) en alguna parte del cuerpo. La manifestación más común de estas alteraciones es la flebitis o inflamación de las venas en las pantorrillas de las piernas. La presencia de éstos anticuerpos en ausencia de anomalías en las pruebas de coagulación, requiere solamente el tratamiento con aspirina en pequeñas dosis para "adelgazar" la sangre. Sin embargo, cuando existen varias anomalías en éstas pruebas de coagulación, el paciente requerirá un anticoagulante del tipo de la heparina inicialmente y warfarina oral posteriormente para prevenir la obstrucción de vasos sanguíneos (arterias y venas) de pequeño y gran calibre. Cuando esto ocurre en el pulmón o en el cerebro, puede ser peligroso.

Algunos médicos en ocasiones solicitan biopsias de piel tanto de la zona de lesión como en la piel sana. Estas biopsias ayudan al diagnóstico de lupus en el 75%. La biopsia del riñón se requiere en ocasiones si los exámenes de orina o de sangre sugieren afección a este nivel. Las anomalías renales varían en cada paciente. La biopsia y la preparación especial del tejido, son necesarias para que el médico tenga una idea del grado y tipo de lesión del riñón. Con el resultado de este estudio el médico puede confeccionar un tratamiento adecuado para cada paciente.⁽²⁴⁾



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Cuando algún paciente tiene muchos síntomas y signos de Lupus Eritematoso Sistémico y además las pruebas positivas, el médico no tiene problemas para hacer el diagnóstico correcto e iniciar un tratamiento oportuno. Sin embargo, un problema más común es cuando un paciente tiene síntomas muy vagos de dolores articulares, fiebre, fatiga y dolores musculares. Algunos médicos califican a estos pacientes como neuróticos, otros intentan diferentes medicamentos con el propósito de suprimir sólo los síntomas. Afortunadamente con el creciente conocimiento de la enfermedad, un número cada vez mayor de médicos piensan en el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

El paciente puede ayudar a su médico siendo abierto y claro. El diálogo sano entre médico y paciente ayuda enormemente en una mejor atención, no sólo para el enfermo con Lupus Eritematoso Sistémico sino para cualquiera que busca un tratamiento médico. ⁽²⁰⁾

Otra técnica utilizada para la detección de ANA es el ELISA, en el cual las placas de polietileno son recubiertas con macerados (principalmente núcleos) de las líneas celulares HEp-2 o HeLa. En este caso, la especificidad es mínima ya que si se obtiene un resultado positivo no se sabe el o los autoantígenos que están dando la positividad o reactividad. Por el contrario, los patrones obtenidos en células HEp-2 permiten sospechar la especificidad de los ANA. Por ejemplo, el patrón homogéneo sugiere reactividad contra antígenos de la cromatina (nucleomas, ADNcd, ADNcs y/o histonas); el patrón centromérico sugiere reactividad contra las proteínas del centrómero CENP-A, CENP-B, CENP-C, etc.

Es importante resaltar que en ELISA de tercera y cuarta generación, las placas están sensibilizadas con antígenos purificados o recombinantes. Estos últimos presentan un reducido número de epítomos. Lo anterior implica que se debe ser muy cauto al interpretar los resultados del tamizado inicial y en la confirmación mediante otras técnicas más sensibles y específicas. La EIT, también conocida como Western blot, es una técnica que tiene múltiples usos; entre ellos está la detección de actividad contra componentes celulares. Es altamente sensible y específica, y su uso (debido a su costo, tiempo de preparación del ensayo, tiempo de desarrollo del ensayo y número de muestras que se pueden correr al mismo tiempo) está enfocado principalmente a



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

investigación. Sin embargo, recientemente algunas compañías están comercializando equipos para uso en laboratorios de diagnóstico.

La detección de ANA mediante EIT permite identificar una gran cantidad de autoantígenos. Sin embargo, su interpretación no es sencilla. Resultados obtenidos en nuestro laboratorio muestran que existen autoanticuerpos que reconocen solo la forma nativa de las proteínas del centrómero en células HEp-2 y no las formas desnaturalizadas o modificadas obtenidas con frecuencia en la EIT. Lo anterior confirma que existen anticuerpos que reconocen epítomos conformacionales de los antígenos.

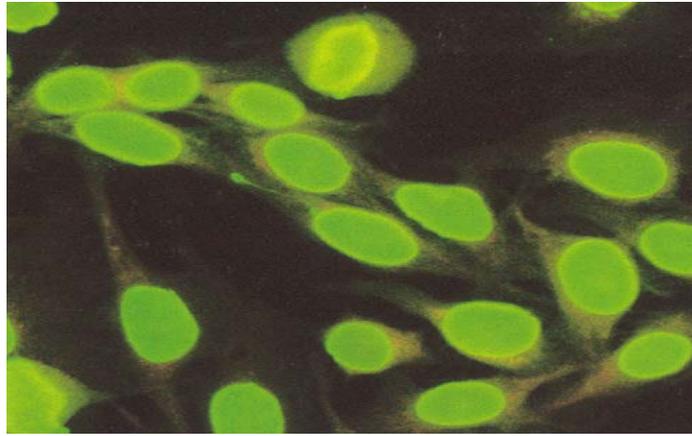
Actualmente se están empleando otras técnicas para la detección de ANA como micro inmunoensayos enzimáticos y técnicas luminométricas de detección múltiple (tecnología xMAP), entre otras. En las dos citadas, se tiene la ventaja de detectar múltiples antígenos en un solo ensayo. Sin embargo, se deben considerar también los puntos mencionados anteriormente, antígenos específicos purificados y/o recombinantes, sensibilidad, especificidad y modificación de la conformación nativa de las proteínas.

Interpretación.

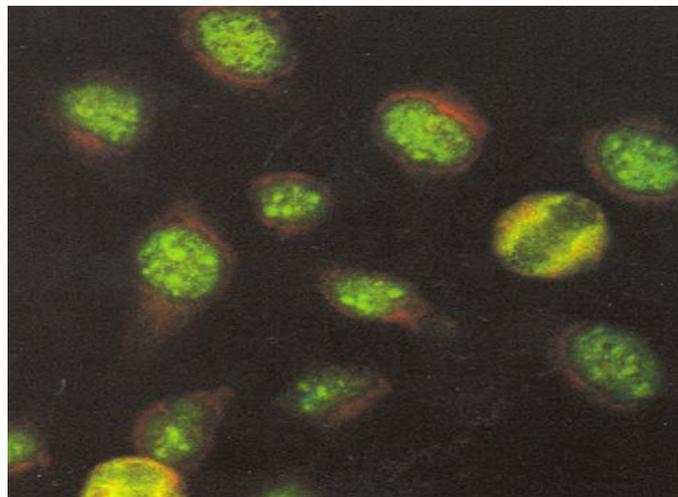
Cuando un paciente presenta manifestaciones clínicas de enfermedad autoinmune, la primera prueba que se debe solicitar es la detección de ANA por la técnica de IFI debido a su alta sensibilidad. Posteriormente, los diferentes patrones de ANA y su intensidad (expresada en dilución) deberán ser cuidadosamente evaluados para pasar al segundo nivel de caracterización mediante pruebas más sensibles y específicas como ELISA, radioinmunoanálisis, EIT, etc. para confirmar el antígeno reconocido por los ANA presentes en la muestra del paciente.

En caso de ser positiva por medio de la técnica ANA por IFI observaremos los siguientes Anticuerpos Antinucleares:

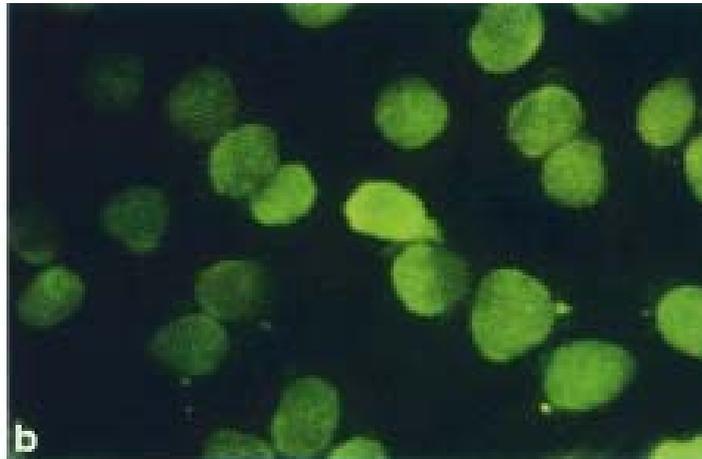
Patrón Periférico: se caracteriza por tinción regular alrededor del núcleo; el centro de este patrón muestra menos tinción. La placa de la cromatina se tiñe de forma delineada o compacta.



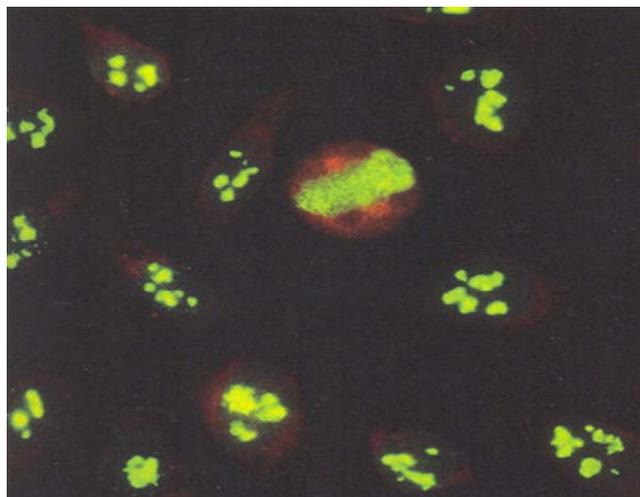
Patrón Moteado: Se observan con mayor frecuencia presentando tinción en el núcleo con gránulos finos o gruesos, los nucléolos están teñidos y la placa de la cromatina en células en división no se tiñe, es decir, no hay reconocimiento de los componentes de la cromatina.



Patrón Homogéneo: Se caracteriza por una tinción homogénea en el núcleo, cuya intensidad puede variar dependiendo de la concentración de los anticuerpos presentes en el suero.



Patrón Nucleolar: Tiene como característica una tinción intensa de los nucléolos. La placa de la cromatina en las células en división se tiñe de manera difusa debido a reactividad cruzada de los anticuerpos dirigidos contra los ARN nucleolares con el ADN de la cromatina. ⁽¹⁹⁾





Seguimiento

El Lupus Eritematoso Sistémico se caracteriza por una historia de exacerbaciones y remisiones, ya sea espontánea o inducida por medicaciones. En cada visita el médico debe hacer una determinación del grado de afectación orgánica y del estado de actividad de la enfermedad. En la actualidad existen varios instrumentos estandarizados, reproducibles, para evaluar cuantitativamente la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico, que tienen un claro beneficio en estudios de investigación pero cuya utilidad clínica es aún limitada.

La frecuencia de los controles durante la evolución se determinará según la gravedad de la enfermedad y las medicaciones utilizadas. Mientras algunos pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico activo y deterioro de su condición deben ser controlados diaria o semanalmente, otros requieren evaluaciones menos frecuentes. Existe controversia en relación a la utilidad de las diversas pruebas de laboratorio para predecir las recaídas del Lupus Eritematoso Sistémico. Una recomendación razonable consiste en la determinación de los niveles de anticuerpos anti-ADN nativo por la técnica de Farr y de las fracciones C3 y C4 del complemento cada seis meses, y la de los ANA, anti-ENA y AAF anualmente. ⁽¹⁸⁾

En la actualidad el pronóstico del Lupus Eritematoso Sistémico es mucho mejor ahora que en el pasado. Es real que la ciencia médica no ha desarrollado aún un método para curar el Lupus Eritematoso Sistémico; algunos pacientes aún se mueren al no recibir un tratamiento adecuado. Sin embargo, con los métodos actuales de tratamiento, las muertes por Lupus Eritematoso Sistémico son más raras cada vez y el 80 y 90% de la gente viven más de 10 años después del diagnóstico. Los pacientes con afección de órganos que no ponen en riesgo la vida, llegan a tener una vida completamente normal si siguen las instrucciones de su médico; toman sus medicamentos como se los recetaron, y saben cuando buscar ayuda para los efectos indeseables inesperados de algunos medicamentos o algún nuevo síntoma de la enfermedad. Aunque algunos pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tienen ataques recurrentes severos y se hospitalizan frecuentemente, la mayoría de la gente raras veces requiere hospitalización, especialmente si son cuidadosos y siguen instrucciones de su médico. ⁽¹¹⁾



MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal.

Área de estudio: Ciudad León, Departamento León.

Población de estudio: Familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC, en la ciudad de León (70 asociados), tomando en cuenta aproximadamente tres familiares por paciente equivalentes a doscientos diez familiares.

Muestra: Se tomaron 84 muestras que representan el 40% de los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que accedieron a realizarse el estudio en el periodo establecido que comprendió de Enero a Marzo 2012.

Criterio de inclusión: Familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que asistieron a la asociación de FLESNIC, mayores de 12 años y que no tuvieron diagnóstico previo.

Aspectos éticos: A cada uno de los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico se les explicó los objetivos y la importancia de nuestro estudio y por consiguiente obtuvieron conocimiento de sus resultados de laboratorio para su adecuado tratamiento si así el caso lo ameritaba al igual, que se les explicó que toda la información que brindaron fue confidencial. Por último procedieron a firmar el consentimiento de su participación.

Fuentes de información:

Fuente primaria:

- Resultados de pruebas diagnósticas por medio de la técnica de ANA por IFI.
- Encuesta o ficha de control.

Forma de recolección de la muestra: Se obtuvieron las direcciones de los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC, luego se procedió a realizar visita casa por casa o algunos fueron captados en las reuniones que se realizaban mensualmente en la casa de afiliación (FLESNIC). Se les llenó una ficha la que contenía sus datos personales, parentesco y datos de laboratorio.



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Posterior a la entrevista se les tomó una muestra de sangre por vía venosa aplicando todas las medidas de asepsia, estas muestras fueron trasladadas en tubo de ensayo a temperatura ambiente al laboratorio del departamento de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León, donde se centrifugaron para separar el suero, el cual se preservó a -20°C hasta el día de la realización del análisis.

Método de diagnóstico:

Materiales: Láminas con improntas de hígado de ratón, vasos Koplick PBS (pH 7.2); cámara húmeda, microscopio de fluorescencia.

Reactivos: Conjugado de Polivalente (Anti-human Polyvalent immunoglobulins. Antibody developed in Rabbit. Ig G. SIGMA)

Sustrato: Hígado de ratón.

Procedimiento: Protocolo utilizado en el Departamento de Microbiología y Parasitología UNAN-León.

Preparar las láminas para colocar las improntas de hígado de ratón secándolas a temperatura ambiente por 30 minutos. Fijarlas con metanol por 30 minutos más, dejándolas secar y guardándolas a 4°C de no ser utilizadas en el momento.

Al momento de utilizarlas se descongelaron a temperatura ambiente. Para la preparación de las muestras se realizó una dilución de 1:40 (10 μl de suero y 390 μl de PBS 7.2) colocando 100 μl de dicha dilución en las láminas procurando cubrir todo el tejido (evitar tocar el tejido fijados en la lámina). Se utilizaron sueros controles positivos de pacientes conocidos y sueros controles negativos de individuo sanos en cada corrida. Se incubaron por media hora a temperatura ambiente. Como siguiente paso se procedió a lavar las láminas, 3 veces con PBS 7.2 por 5 minutos cada vez. Luego eliminamos las gotas colocando el portaobjeto inclinado y luego adicionamos 50 μl de conjugado Polivalente diluido en 1:64. Se incubaron nuevamente en cámara húmeda por 30 minutos en campo oscuro. Se lavo con PBS 7.2, por 15 minutos. Se dejó secar la lámina y se le agregó glicerina bufferada colocando el cubre objeto evitando la formación de burbujas de aire.



Lectura:

Examinar el portaobjetos con un microscopio de fluorescencia (250-400x). Es recomendable realizar la lectura de inmediato. Para realizar la lectura, seleccionar campos de observación en la parte interior de la sección del tejido. La observación de marcaje fluorescente específico descrito a continuación indica un resultado positivo a la dilución recomendada.

ANA: Existen diferentes patrones de fluorescencia nuclear que pueden coexistir en un mismo suero e incluso modificarse con la dilución del mismo. Los principales patrones anti-nucleares son:

Homogéneo: Fluorescencia en todo el núcleo. Los autoanticuerpos están dirigidos contra las histonas del núcleo. La Criptidia es específica de Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades de los tejidos conectivos.

Moteado: El núcleo se observa algodonoso. La reacción se da contra ribonucleoproteínas pequeñas.

Halo: La reacción se da contra las proteínas del poro nuclear. Cuando los anticuerpos atacan a la Laminina B.

Nucleolar: La reacción se da contra proteínas del RNA ribosomal.

Plan de análisis:

Los datos se documentaron en una hoja de recolección de información y posteriormente se introdujeron en el programa SPSS para facilitar el análisis univariado y bivariado. Los resultados se presentaron en tablas de frecuencia y porcentajes, para ser expuestos en gráficos y tablas de salida.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

VARIABLES	DEFINICIÓN	FUENTE	VALORES
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento.	Ficha de control.	12 – 25 26 – 55 56 – 75
Sexo	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer.	Ficha de control.	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar donde habita o mora el paciente en estudio.	Ficha de control.	Urbano
Parentesco.	Vinculo, enlace por consanguinidad o afinidad.	Ficha de control.	Madre. Padre. Hermanos. Abuelos. Tíos. Primos.
Patrones Inmunológicos por IFI.	Imágenes de anticuerpos antinucleares encontrados por métodos de inmunofluorescencia	Resultado de laboratorio.	Positivo: • Moteado • Homogéneo • Periférico • Nucleolar • Anillo Negativo.
Intensidad de fluorescencia.	Se produce cuando una reacción antígeno - anticuerpo marcada por un fluorocromo absorbe toda la energía de una determinada longitud de onda de la luz.	Resultado de laboratorio.	+ ++ +++ ++++



RESULTADOS.

La asociación de FLESNIC (Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua) afilia a más de cuatrocientos pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en toda Nicaragua de los cuales 70 pertenecen a la zona urbana de la ciudad de León, siendo estos 65 mujeres y 5 varones. De esta población se tomó en cuenta un promedio de 3 familiares por pacientes equivalentes a 210 familiares representando el 100% de la población de nuestro estudio, analizando solamente el 40% equivalente a 84 individuos.

El objetivo de nuestro estudio fue Determinar Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC en la ciudad de León.

La población en estudio fueron 84 familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. En los datos socio demográficos encontramos que el grupo etáreo que predominó va de 12 – 25 años de edad con 44 (52%) personas, seguido los que comprendían el rango de edad de 26 – 55 años con 31 (37%) personas, por último el intervalo de 56 – 75 años de edad con 9 (11%) personas. En cuanto al sexo de mayor participación en el estudio fue el femenino con 62 (74%) y con 22 (26%) familiares del sexo masculino. En relación al parentesco familiar participaron mayormente aquellos que se encuentran dentro del primer grado de consanguinidad como hijos, hermanos y madres con 30 (36%), 15 (18%) y 12 (14%) respectivamente. Con respecto a los que pertenecen al segundo grado de consanguinidad se capturaron en menor cantidad, siendo estos 9 (11%) sobrinos y 8 (10%) primos. (Tabla N° 1)

Con respecto a los Anticuerpos Antinucleares por Inmunofluorescencia Indirecta, 65 (77%) resultaron negativos y 19 (23%) positivos. Con relación a los patrones inmunológicos encontramos que el más prevalente fue el homogéneo con 14 (74%) seguido del anillo y moteado con 2 (11%) respectivamente y en menor cantidad el periférico con 1 (5%). Se evaluó también la intensidad de inmunofluorescencia en las reacciones positivas y se observó que el patrón inmunológico más frecuente fue el de una (+) con 16 (84%), seguido de 2 (11%) con (+++) y uno con (++) con un porcentaje de 5%. (Tabla N° 2)



Al relacionar el patrón inmunológico con la intensidad de inmunofluorescencia, de los 14 familiares con patrón homogéneo positivo, se observó que 11 (58%) tuvieron una intensidad de inmunofluorescencia de una (+), 2 (11%) con (+++) y 1 (5%) con (++). Tanto el patrón moteado como anillo ambos en su totalidad tuvieron una intensidad de inmunofluorescencia de una (+). Solamente en 1 (5%) familiar con patrón periférico se encontró con una (+). (Tabla N° 3).

Para cumplir con nuestros objetivos relacionamos los patrones inmunológicos y el grado de consanguinidad, encontrando que los familiares de primer grado los cuales son hijos y hermanos presentaron más de un patrón inmunológico siendo uno de ellos el patrón homogéneo con 4 (67%) y 4 (80%) personas respectivamente, moteado 1 (17%), 1 (20%) y por último el periférico el cual solo lo presentaron los hijos con 1 (17%). El patrón anillo lo presentaron los familiares de segundo grado los que comprenden primos y sobrino con 1 (50%) y 1 (25%) familiares respectivamente. (Tabla N° 4)



DISCUSIÓN.

Tomando en cuenta los resultados de nuestro estudio, en familiares de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, el grupo de edad que predominó en nuestro estudio fueron los que se encontraron en un rango de 12-25 años con 52%, el cual coincide con un estudio realizado en el 2006 por R. Balmaceda y A. Chevéz, donde la edad que predominó fueron los menores de 30 años. ⁽⁹⁾ Encontramos que de los 19 casos positivos el intervalo de 12 – 25 años de edad, con 10 positivos a la prueba de anticuerpos antinucleares con un 53%. Estos datos concuerdan con un estudio realizado en donadores de sangre donde encontraron que el rango de edad de 20 – 29 años tuvo una seropositividad de 57.6%, donde determinaron la prevalencia de anticuerpos antinucleares. ⁽⁸⁾ Según la literatura suele afectar entre los 15 y 30 años de edad, puesto que los individuos se encuentran en una etapa de desarrollo reproductivo. ^(1,2)

En relación al sexo, la positividad de la prueba se encontró que de las 62 familiares femeninas 13 fueron positivas con un 21%, en otro estudio realizado por V. Rodríguez y colaborador encontraron un 3.9% de seropositividad en el sexo femenino. ⁽⁸⁾ Posiblemente por que las hormonas sexuales participan de alguna manera, ya que en la mayoría de los casos se presentaron en mujeres a partir de la menarquía. ⁽⁹⁾

En relación con el parentesco encontramos que la población que mayormente participó en nuestro estudio fueron los que tenían primer grado de consanguinidad con los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico siendo estos hijo, hermano y madre con 36%, 18% y 14% respectivamente, ya que el Lupus Eritematoso Sistémico se da dentro de las familias. Por lo que los parientes más cercanos tienen más posibilidad de desarrollar la enfermedad a lo largo de su vida.

De las 84 muestras analizadas se encontró una positividad de 23% de anticuerpos antinucleares en los familiares de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. En un estudio realizado por V. Rodríguez y colaboradores, encontraron una prevalencia de anticuerpos antinucleares del 26%. ⁽⁸⁾

Una vez identificados los patrones inmunológicos mediante la técnica de inmunofluorescencia resultó el patrón homogéneo con mayor predominio con 74%. En Querétaro, México se hizo un



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

estudio de prueba en el cual se determinó la prevalencia de anticuerpos antinucleares en tres grupos de individuos sanos: trabajadores de la salud, donadores de sangre y familiares de pacientes con enfermedades autoinmunes en el cual mostraron que el 54% de su población resultaron positivas para el patrón moteado y 50% para el patrón homogéneo. A diferencia de nuestro estudio en los familiares de los pacientes con enfermedades autoinmunes encontraron el patrón moteado con más frecuencia. ⁽⁷⁾ Este patrón es observado en Lupus Eritematoso Sistémico, artritis reumática y en personas que toman fármacos como antiarrítmicos, anticonvulsinantes, antihipertensivos los cuales inducen el Lupus. Estudios realizados en donadores de sangre en el HEODRA en el cual determinaban la prevalencia de anticuerpos antinucleares se encontró que el patrón mas frecuente fue el homogéneo con un 65.5% ⁽⁸⁾, al igual que la evaluación de anticuerpos antinucleares con Lupus Eritematoso Sistémico donde según los análisis demostraron que el patrón homogéneo fue el más frecuente dentro de sus pacientes con un 16.6% ⁽³⁾ Según el estudio realizado por V. Rodríguez y colaboradores el 92.4% se observo una intensidad de inmunofluorescencia de una (+). En nuestro estudio encontramos un 84% con una intensidad de una (+), siendo este el que más predominó.

Haciendo una relación del grado de consanguinidad de los familiares de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y el patrón inmunológico, encontramos que los hijos siendo estos 6 presentaron el mayor porcentaje con 32% con más de un patrón inmunológico siendo el más prevalente el homogéneo con 67%, luego el moteado y periférico con 17% cada uno. Esto concuerda con un análisis realizado por Hochberg y colaboradores, en un estudio de casos y controles, en el que determinaron la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico en hijos con padres con o sin lupus. En los casos se presentó Lupus Eritematoso Sistémico en 10.4% de los hijos, en tanto en los controles, sólo 1.3% tuvo Lupus Eritematoso Sistémico, con un riesgo relativo de 8. Para observar una relación genética más estrecha, se han realizado estudios en gemelos monocigotos y dicigotos, concordando la presencia de la enfermedad en 24 y 2%, respectivamente. ⁽¹⁷⁾ en un estudio realizado en México llegaron a la conclusión que los factores genéticos como el antecedente heredo-familiar de Lupus Eritematoso Sistémico o enfermedad de tejido conjuntivo en familiares de primer grado continúan siendo factores importantes en el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico. ⁽²⁸⁾



CONCLUSIÓN.

- El grupo etáreo que predominó en el estudio se encontró fue el intervalo de 12 – 25 años de edad con 44 personas equivalentes a un 52%.
- El sexo femenino fue el que mayormente participó, en el estudio con 62 mujeres con un 74%.
- En cuanto al parentesco familiar, aquellos que se encuentran en primer grado de consanguinidad fueron los que más se captaron, siendo hijos, hermanos y madre con 36%, 18% y 14% respectivamente.
- Los patrones inmunológicos el homogéneo fue el más prevalente con 74%, seguido del patrón moteado y anillo con 11% cada uno. También encontramos en menor cantidad el patrón periférico con 5%.
- Al relacionar el patrón inmunológico con el grado de consanguinidad, encontramos el patrón homogéneo en los hijos con un 67%.



RECOMENDACIONES.

- A familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico sin diagnóstico confirmado, deben tener control clínico ya que es posible que a lo largo de su vida desencadenen LES.
- A los familiares de los pacientes con LES que fueron diagnosticados positivos deben tener vigilancia médica ya que tienen antecedente los cuales los convierten en candidatos probables a desarrollar la enfermedad.



BIBLIOGRAFÍA.

1. G. Ramírez, G. Gamarra, R. Badillo, N. Daza, B. Uribe. Lupus Eritematoso Sistémico. Disponible en: www.bago.com/bolivia/html/lupus.pdf. Accesado 16-03-10
2. J. Anau. Definición y síntomas de Lupus Eritematoso Sistémico. Disponible en: www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.aso. Accesado 16-03-10.
3. B. Leiva, H. Estrada, C. Urrutia. Evaluación de anticuerpos antinucleares en mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico en Nicaragua 2004. (JUDC-UNAN-León.)
4. [Http://es.lupuseritematososistemico.wikipedia.org/wiki-lupus-eritomaso-sistémico](http://es.lupuseritematososistemico.wikipedia.org/wiki/lupus-eritomaso-sistémico). Accesado 16/03/2010.
5. A. Correa. Diferencia entre Lupus Eritematoso Sistémico y Discoide 2001. Disponible en: [http://usuarios.multimania.es/aficionada//exámenes_de_laboratorio.htm](http://usuarios.multimania.es/aficionada/exámenes_de_laboratorio.htm). Accesada: 19-05-11.
6. Dr. I. Rojas Consanguinidad. Disponible en: www.granma.cubaweb.cu/salud/consultas/c/c/15.html. Accesada: 29-07-10
7. G. Marín y Colaboradores. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en tres grupos de individuos sanos: Trabajadores de la salud, donadores de sangre y familiares de pacientes con enfermedades autoinmune. *Journal of Clinical Rheumatology* vol.15, Number 7. Querétaro México, Octubre 2009.
8. V. Rodríguez, M. Roa, A. Rodríguez. Determinar la prevalencia de anticuerpos antinucleares en donadores de sangre en el HEODRA –León mayo-julio de 1999. (Tesis.)
9. R. Balmaceda, A. Chevez. Determinación de los patrones inmunológicos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que forman parte de FLESNIC. Mayo – julio 2006. (Tesis.)



10. I. Ruiz, C. Ramos, Z. Brit, Khamashta. Lúpus eritematoso sistêmico. Disponible en www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish. Consultado: 01-05-10
11. http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new_donatenow. Consultado: 24-05-11
12. Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico. Tipos de Lupus. Copyright 2009. Disponible en <http://flesnic.org/inicio/>. Consultado: 15-11-2011
13. [www.tuotromedico.com/lupus_ eritematoso_ sistémico](http://www.tuotromedico.com/lupus_eritematoso_sistémico). Consultado: 01-05-10
14. Revista cubana. Med. 2006. Disponible en: <http://bvs.sid.cu/revista/med/vol45-3-06/med07306.html>. Consultado: 19-05-11.
15. www.iqv.es/reumatologia/lupus/lupus01.htm. Consultado: 01-05-10
16. www.southmex.com.mx/fmxlupus/www.teorias.htm. Consultado: 11-05-10
17. Factores de riesgo relacionados con lupus eritematoso sistémico en población mexicana. Abraham Zonana-Nacach, MC, Leoncio Miguel Rodríguez-Guzmán, MC, Francisco Javier Jiménez-Balderas, MC, Adolfo Camargo-Coronel, MC, Jorge Escobedo-de la Peña, MC, Antonio Fraga, MC.
18. R. Lahita. ¿Qué es Lupus? Disponible en: www.alua.org.ar/ques.htm Consultado: 11-05-10
19. J. Cabiedes, C. Núñez. Anticuerpos Antinucleares. Laboratorio de Inmunología y Reumatología, México DF. México. 2009. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org. Consultado: 15-10-11
20. G. Ramírez, G. Gamarra, B. Uribe. Lupus eritematoso sistémico. Proyecto ISS. Guía de práctica clínica basadas en la evidencia. 2006. Consultado: 01-05-10
21. www.drscope.com/privados/pac/lupus.htm. Consultado: 01-05-10
22. Exámenes de laboratorio útiles para el diagnóstico. Disponible en: http://usuarios.multimania.es/aficionada1/clases_de_lupus.htm. Consultado: 24-05-11



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

23. C. Slater, R. Davis, R. Shmerling. Antinuclear antibody testing. A study of clinical utility. Arch Intern Med 1996; 156: 1421-1425.
24. www.si/csalud/.com/dato/editorial.php/95068. Accesada: 19-05-11
25. Dra. E. Kokuina, Dra. A. Chico. Dr. M. Estévez. Dr. D. Pérez. Dra. Á. Gutiérrez y Dr. C. Cruz. Utilización y valor predictivo de la determinación de anticuerpos antinucleares en un Hospital de referencia. http://monografias.com/trabajos_12/sem_lupus/sem_lupus/shtml. Accesada: 19-05-11. [Http://Ibvssid.culrevistas.com/med/ht](http://Ibvssid.culrevistas.com/med/ht). Accesada 18/03/2010.
26. Anticuerpo antinuclear. Disponible en: www.lupusnuevoleon.org.mx. Accesado: 26-07-11
27. Asociación Colombiana de Reumatología y Reumatólogos del Caribe. XII curso de postgrado en reumatología, autoinmunidad en la clínica, Barranquilla, Colombia, Abril 2008. Fuente: <http://reumaton.blogspot.com/2008/04/qu-indican-los-patrones-de-los.html>. Accesado: 24-10-11
28. A. Zonana, L. Rodríguez, F. Jiménez, A. Camargo, J. Escobedo. Factores de riesgo relacionados con Lupus Eritematoso Sistémico en población Mexicana. Salud pública Méx vol.44 no.3 Cuernavaca May/June 2002. Accesada 20-03-12.



ANEXOS



TABLA N° 1. Datos socio demográficos en 84 familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC- León.

		N	%
EDAD	12 – 25	44	52
	26 – 55	31	37
	56 – 75	9	11
SEXO	F	62	74
	M	22	26
PARENTESCO	ABUELA	1	1
	HERMANO	15	18
	HIJO	30	36
	MADRE	12	14
	NIETA	2	2
	PADRE	4	5
	PRIMO	8	10
	SOBRINO	9	11
TIA	3	4	

TABLA N° 2. Patrón inmunológico e intensidad de fluorescencia de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC- León.

		N	%
RESULTADO LABORATORIO	DE NEGATIVO	65	77
	POSITIVA	19	23
PATRON INMUNOLOGICO	ANILLO	2	11
	HOMOGENEO	14	74
	MOTEADO	2	11
	PERIFERICO	1	4
INTENSIDAD INMUNOFLURESCENCIA	+	16	84
	++	1	5
	+++	2	11



TABLA N° 3. Relación entre patrón inmunológico y la intensidad de inmunofluorescencia en 19 familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC- León.

		INTENSIDAD INMUNOFLUORESCENCIA							
		+		++		+++		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%
PATRÓN INMUNOLÓGICO	ANILLO	2	11					2	11
	HOMOGENEO	11	58	1	5	2	11	14	73
	MOTEADO	2	11					2	11
	PERIFERICO	1	5					1	5
	Total	16	84	1	5	2	12	19	100

TABLA N° 4. Relación entre patrón inmunológico y el grado de consanguinidad en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asociados a FLESNIC- León.

		PATRÓN INMUNOLÓGICO									
		ANILLO		HOMOGENEO		MOTEADO		PERIFÉRICO		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PARENTESCO	Hermano			4	80	1	20			5	100
	Hijo			4	67	1	17	1	17	6	100
	Madre			1	100					1	100
	Primo	1	50	1	50					2	100
	Sobrino	1	25	3	75					4	100
	Tía			1	100					1	100



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Escuela de Bioanálisis Clínico, UNAN – LEON

Tema: Determinación de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES o lupus) es una enfermedad autoinmune crónica. En ésta, el sistema inmunológico ataca a las células del organismo y los tejidos, produciendo inflamación y daño debido a la unión de autoanticuerpos a las células del organismo, y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo. El lupus puede afectar cualquier parte del organismo, aunque los sitios más frecuentes son el corazón, las articulaciones, la piel, los pulmones, los vasos sanguíneos, el hígado, los riñones y el sistema nervioso. El lupus se presenta más comúnmente en africanos y en mujeres. Las primeras manifestaciones de la enfermedad se observan frecuentemente entre los 15 y 45 años de edad.

Objetivo general:

- ✓ Determinar presencia de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Objetivos específicos:

- ✓ Describir los datos socios demográficos y grado de consanguinidad de los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
 - ✓ Determinar los patrones inmunológicos de Anticuerpos Antinucleares en los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
 - ✓ Relacionar la presencia de Anticuerpos Antinucleares con el grado de consanguinidad en los familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
-
- El paciente tiene derecho a ser informado con claridad de su participación en el estudio.
 - El paciente tiene derecho a obtener de forma gratuita los resultados de laboratorio.
 - El paciente tiene derecho a saber que la información que brinde tanto como el resultado de laboratorio se mantendrá de manera confidencial.
 - El paciente tiene derecho a tener conocimiento que la muestra tomada será por vía venosa tomando todas las medidas de asepsia y por personal capacitado.

Consentimiento informado

Por cuanto yo: _____

Habiendo sido informado/a detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósitos, alcances de beneficio y riesgo de la participación en el estudio. Se me ha notificado que es totalmente voluntario y que aún después de iniciado puedo rehusarme a responder cualquiera de las preguntas o darla por terminado en cualquier momento. Se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas no serán reveladas a nadie y que en ningún informe en este estudio se me identificaran jamás de forma alguna. También se me ha informado que tanto si participo como si no lo hago, o si me rehusó a responder alguna pregunta, no se verá afectado los servicios que yo o cualquier miembro de mi familia podamos requerir de los prestadores de los servicios de salud, públicos o sociales

Firmo, a los ____ días del mes _____ del año 2011

FIRMA _____

Apegado a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; sobre principios éticos de la investigación en seres humanos. (Ratificada en 52ª asamblea general Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.)



Bioanálisis Clínico. UNAN – León.

Departamento de Microbiología y Parasitología.

Facultad de Ciencias Médicas.

UNAN-LEON.

Escuela de Bioanálisis Clínico.

Determinación de Anticuerpos Antinucleares en familiares de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en FLESNIC.

Ficha de control.

Fecha: ___/___/___

Ficha Número: _____

I. Datos personales.

Nombre: _____ Edad: _____

Procedencia: _____ Sexo: _____

Parentesco: _____

II. Datos de laboratorio.

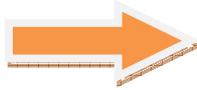
Anticuerpos Antinucleares.	Positivo.	Negativo.
Moteado	_____	_____
Homogéneo	_____	_____
Periférico	_____	_____
Nucleolar	_____	_____
Anillo	_____	_____



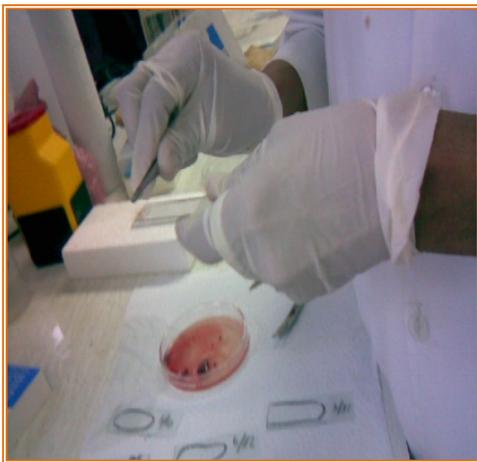
Procedimiento para colocar improntas en láminas portaobjeto utilizando el hígado del ratón, las cuales luego son utilizadas para diagnóstico de ANA.



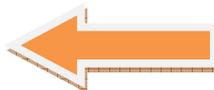
Disección del ratón para obtener el hígado



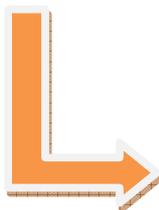
Hígado de ratón en PBS.



Colocando la impronta de hígado de ratón



Quitando el exceso de sangre.



Láminas ya preparadas
Con la impronta.

