

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

Frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares y sus patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con lupus eritematoso del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, periodo 2019 - 2021

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico
Modalidad: Proyecto de investigación

Autores:

Angie Elizabeth Gómez Jaramillo

Evelyn Michelle Ordóñez Sinchi

Director:

Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

ORCID: 0000-0003-2091-6107

Cuenca, Ecuador

2023-03-15

Resumen

La determinación de patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta de los anticuerpos antinucleares (ANA) han sido fundamentales para el diagnóstico de la enfermedad de lupus eritematoso, misma que tiene una etiología desconocida, considerándose como una de las afecciones autoinmunes más heterogéneas desde el punto de vista patogénico, clínico y analítico. Se conoce que la prevalencia en América, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, aumentando anualmente el diagnóstico de esta enfermedad en la población. El objetivo del estudio es determinar la frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares y sus patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con lupus eritematoso del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, periodo 2019 - 2021. Con relación a la metodología, la presente investigación fue de tipo descriptiva, transversal. Los datos se recopilaron a través de un cuestionario, se interpretaron mediante tablas simples y cruzadas con valores porcentuales y frecuencias. La tabulación de los datos y gráficos estadísticos fueron realizados en los programas IBM SPSS versión prueba y Microsoft Excel. Dentro de los resultados obtenidos, se registró un total de 164 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso, de los cuales 147(89,64%) dieron positivo para anticuerpos ANA, siendo el patrón homogéneo el más frecuente con 67(45,58%). La mayor cantidad de casos estuvo comprendida entre las edades de 31 a 46 años 71(43,29%), predominado por el sexo femenino 147(89,63%).

Palabras clave: anticuerpos antinucleares, lupus eritematoso, patrones de tinción, inmunofluorescencia indirecta, autoinmune

Abstract

Determining staining patterns by indirect immunofluorescence of antinuclear antibodies (ANA) is essential to diagnose systemic lupus erythematosus, which has an unknown etiology, and it is considered one of the most heterogeneous autoimmune diseases regarding pathogenic, clinical, and analytical criteria. It is known that the prevalence of systemic lupus erythematosus in America, Asia, and northern Europe affects 40 out of every 100,000 inhabitants, and the population diagnosed with this disease increases every year. The purpose of this study was to determine the frequency of positivity of antinuclear antibodies and their staining patterns by indirect immunofluorescence in patients with systemic lupus erythematosus at José Carrasco Arteaga hospital in 2019-2021. This is a descriptive cross-sectional study. The data was collected using a questionnaire and interpreted through simple and crossed tables featuring percentage and frequencies. Tabulation of data and statistical graphs was carried out using the IBM SPSS, trial version, and Microsoft Excel programs. The results showed a total of 164 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus, of which 147 (89.64%) tested positive for antinuclear antibodies (ANA), and the homogeneous pattern was the most frequent, reaching 67 individuals (45.58%). The largest number of cases ranged from 31 to 46 years: 71 patients (43.29%), mostly females: 147 (89.63%). The results also showed that ANA positivity with homogeneous staining patterns and nuclear fine speckled was more frequently present in female patients with systemic lupus erythematosus.

Keywords: Antinuclear antibodies, systemic lupus erythematosus, staining patterns, indirect immunofluorescence, autoimmune

Índice

Resumen	2
Abstract	3
Índice	4
Índice de tablas.....	6
Agradecimiento	7
Dedicatoria.....	8
Agradecimiento.....	9
Dedicatoria.....	10
CAPÍTULO I.....	11
1.1 INTRODUCCIÓN.....	11
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	13
CAPÍTULO II.....	14
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	14
2.1. El sistema inmunológico	14
2.2 Origen de los componentes de la respuesta inmunitaria.....	15
2.3. Factores que contribuyen al sistema inmunológico.....	15
2.4. Autoinmunidad.....	16
2.5. Enfermedades autoinmunes	16
2.6. Lupus Eritematoso.....	17
2.6.1 Fisiopatología	17
2.6.2 Inmunopatogenia de LE.....	19
2.6.3 Factores de Riesgo.....	19
2.6.4 Manifestaciones clínicas.....	20
2.6.5 Epidemiología.....	20
2.6.6 Diagnóstico.....	21
2.7. Anticuerpos antinucleares (ANA)	22
2.7.1 Patrones de ANA detectados mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI)	23
2.7.2 Detección de ANA mediante IFI.....	24
CAPÍTULO III.....	26

3. OBJETIVOS.....	26
3.1. OBJETIVO GENERAL	26
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
CAPÍTULO IV	27
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	27
4.1. Tipo de estudio	27
4.2. Área de estudio.....	27
4.3. Universo y muestra	27
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	27
4.5. Variables.....	27
4.6. Operacionalización de variables (Anexo A).....	28
4.7. Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	28
4.8. Procedimientos	28
4.9. Plan de tabulación y análisis	28
4.10. Aspectos éticos.....	29
4.11. Recursos humanos	30
CAPÍTULO V	31
5. RESULTADOS	31
CAPÍTULO VI	36
6. DISCUSIÓN.....	36
CAPITULO VII	37
7.1. CONCLUSIONES	37
Referencias.....	38
ANEXOS.....	42
Anexo A: Operacionalización de las variables.....	42

Índice de tablas

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con lupus eritematoso del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga según variables sociodemográficas.....	30
Tabla 2. Frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, 2019-2021 y sus patrones de tinción mediante inmunofluorescencia indirecta.....	32
Tabla 3. Frecuencia de casos positivos de ANA según edad y sexo en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, 2019-2021.....	33
Tabla 4. Frecuencia de patrones de tinción según el sexo y la edad en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, 2019-2021.....	34

Agradecimiento

A mi madre Narcisa Jaramillo, por ser el pilar de mi vida, apoyarme en todo el proceso y ser la persona más importante para mí, todos mis triunfos son para ella.

A mi padre José, a mis hermanos Valeria y Andrés, a mis sobrinos que son mi adoración Isabella, Luciana, Matías; y amigos, por apoyarme y compartir momentos felices en este proceso.

A mi compañera de tesis, Michelle, por confiar en nosotras y nuestra capacidad para llegar a la meta.

A mi director de tesis, profesores y profesionales que conocí durante la carrera universitaria, por la paciencia, la confianza y por enseñarme la importancia de tener vocación y amor a la carrera, inculcándome ser una profesional con valores y respeto hacia los demás.

Angie Elizabeth Gómez Jaramillo.

Dedicatoria

Con mucho amor dedico este trabajo de titulación a mi madre por todo lo que ha hecho por mí, por ser mi persona favorita y confiar en la persona que soy y que puedo llegar a ser, te amo mamá.

Angie Elizabeth Gómez Jaramillo.

Agradecimiento

A Dios por darme la fuerza de seguir adelante, a mí por no darme por vencida en ningún momento y siempre dar lo mejor, a mi abuela y mamá en el cielo; y a mi hermano.

A toda mi familia, Abuelo, tíos y tíos abuelos, por estar presentes en cada paso y por ayudarme en lo que han podido.

A mi compañera de tesis, Angie, por todos los momentos que compartimos y a pesar de las dificultades siempre salir adelante.

A mi director, maestros y profesionales que conocí durante mi carrera universitaria, por enseñarme la importancia de una educación con valores, una profesión con vocación y la calidad humana que debe tener una licenciada en laboratorio clínico.

A mi pareja, a mi mascota y mis amigos, personas importantes que formaron parte de este camino.

Evelyn Michelle Ordóñez Sinchi.

Dedicatoria

A mi abuela y mamá en el cielo; y a mi hermano.

A mí por todo lo que tuve que pasar para llegar a este momento y nunca darme por vencida. Me siento orgullosa porque a pesar de todo, eh logrado cumplir uno de mis objetivos.

Evelyn Michelle Ordóñez Sinchi.

Capítulo I

1.1 Introducción

El lupus eritematoso pertenece al grupo de enfermedades autoinmunes que son producidas por una alteración de autoinmunidad de origen desconocido, siendo una patología crónica que actúa de forma sistémica e inflamatoria en los tejidos, presentando diferentes evoluciones en los pacientes que la padecen. Cifras epidemiológicas describen al menos 5 millones de personas de todo el mundo tienen lupus eritematoso, y se presentan más de 100.000 nuevos casos diagnosticados anualmente, siendo una enfermedad el doble de frecuente que la leucemia, y hasta diez veces más común que la hemofilia (1,2).

Para el estudio de la enfermedad de lupus eritematoso existen diferentes pruebas de análisis, sin embargo, se conoce que la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en pacientes que lo padecen es de gran utilidad, siendo el mismo uno de los principales marcadores analíticos para el diagnóstico de esta patología. Los patrones de tinción de este autoanticuerpo se reconocen dependiendo de las distintas estructuras que identifica y ayudan a conocer que parte de la célula está siendo afectada por el sistema inmunológico (3).

La técnica apta para este análisis es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), donde hay una reacción de antígeno y anticuerpo mediado por un fluorocromo que es observado en un microscopio de fluorescencia. La determinación de ANA en las líneas celulares es considerada como la prueba inicial solicitada por los médicos y de análisis en el laboratorio que apoya al diagnóstico de las enfermedades autoinmunes. En un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo de Perú a 291 pacientes con sospecha de lupus eritematoso, atendidos en el servicio de inmunología, se observó que el patrón homogéneo se asocia fuertemente a esta patología y el patrón granular al síndrome de Sjögren. Por lo que conocer esta información orienta la evolución de la enfermedad y aporta a un mejor seguimiento para el paciente (4,5).

1.2. Planteamiento del problema

En América Latina existen pocos datos epidemiológicos registrados sobre lupus eritematoso, se conoce que en Argentina existe una incidencia de 6,3 casos y en Brasil existe una incidencia de 8,7 casos por cada 100.000 habitantes. En los países restantes se evidencia una escasez de datos, esta falta de estudios epidemiológicos se debe a la variabilidad clínica y a las complicaciones diagnósticas que representa esta enfermedad. A nivel local no existen suficientes estudios que recopilen información sobre la importancia de la determinación de anticuerpos antinucleares en pacientes con lupus eritematoso, presentando limitaciones en el diagnóstico de la enfermedad (6,7).

Según una investigación realizada en el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de Paraguay, de 150 sueros de pacientes con lupus eritematoso positivos para anticuerpos antinucleares, demostraron la presencia de 3 patrones mediante inmunofluorescencia indirecta relacionados con mal pronóstico de la enfermedad, enfatizando así, la importancia de determinar los diferentes patrones en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades autoinmunes (8).

Con toda esta información, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de positividad anticuerpos antinucleares y sus patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con lupus eritematoso?

1.3. Justificación

En Ecuador en el año 2016 el Ministerio de Salud Pública publicó una guía de práctica clínica sobre lupus eritematoso, en donde se resalta la importancia de la determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) para el diagnóstico de esta enfermedad, sin embargo, los estudios epidemiológicos sobre la importancia de la determinación de ANA son bajas en el país. La determinación de ANA forma parte de las pruebas confirmatorias para el diagnóstico de lupus eritematoso la cual tiene una sensibilidad del 97%, que ayuda a conocer la intensidad de la enfermedad y las posibles afecciones acompañantes que se podrán presentar en un futuro para los pacientes (9).

Un gran número de pacientes diagnosticados con esta patología presentan en sus patrones de tinción de ANA, el patrón homogéneo en mayor frecuencia, cuya tinción completa se identifica en el núcleo de la célula. Cuando se observa este patrón se debe a la presencia de anticuerpos contra la desoxiribonucleoproteína el cual es más común en el diagnóstico de lupus eritematoso (10).

En el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga existen pocos estudios previos sobre este tema de investigación, por lo que se considera al presente análisis como un gran aporte con la casuística y el perfil de inmunohistoquímica con relación a lupus eritematoso. Por otro lado, la investigación no consta dentro de las líneas prioritarias de investigación del MSP 2013-2017, sin embargo, se encuentra dentro del área de Ciencias Médicas y de la Salud, en las líneas de Medicina básica y clínica, en las sublíneas de Inmunología y Reumatología respectivamente, del Departamento de Investigación de la Universidad de Cuenca (DIUC).

Capítulo II

2. Fundamento teórico

El cuerpo humano convive con microorganismos que se encuentran sobre la piel, en el interior del organismo, en los alimentos o en el ambiente. Algunos microorganismos llegan a ser patógenos causando lesiones y daños a ciertos órganos que gracias a la inmunidad que cada individuo presenta, se ven contrarrestados protegiéndolo de contraer enfermedades infecciosas. La respuesta inmunitaria conforma un conjunto de células y acciones divididas en fases y características específicas, que actúan frente a una infección para eliminarla como también para prevenirla en un futuro. Los patógenos pueden ser intracelulares y extracelulares; frente a los mismos existen diferentes estrategias de eliminación, en donde ciertas células del sistema inmunológico como, por ejemplo, los anticuerpos y fagocitos, no actúan de igual manera con ciertos microorganismos en diferentes situaciones de patogenicidad dentro del cuerpo humano (11).

El término inmunidad proviene de la palabra latina *immunitas*, que hace referencia en el área médica como protección frente a la enfermedad, conformando al sistema inmunológico y su importancia en el cuerpo humano (12).

2.1. El sistema inmunológico

El sistema inmunológico (SI) ayuda a proteger al cuerpo de agentes patógenos, diferenciando entre lo propio de lo extraño, ya sea por agentes ajenos al cuerpo como bacterias, hongos, virus, parásitos o sustancias extrañas denominadas antígenos. La protección contra cualquier patógeno se encuentra presente incluso antes del nacimiento, mediante la inmunidad innata, que es la primera defensa presente en el organismo. Cuando las defensas del sistema inmune innato son superadas, de inmediato se inicia la respuesta inmune adaptativa (segunda línea de defensa), la cual está formada por la inmunidad celular y la humoral; ambas actúan en conjunto perfectamente con el único fin de eliminar al patógeno (13).

2.2 Origen de los componentes de la respuesta inmunitaria

Los órganos más importantes para el origen de las células inmunológicas son el timo y la médula ósea; esta última forma el centro de todos los huesos y, además de producir a los glóbulos rojos, también produce las células del sistema inmunitario, parte de las cuales son los linfocitos y también las células fagocíticas; mismas que cumplen la función de fagocitar a todo agente extraño al organismo. Para las células del sistema inmunitario son fundamentales los adenoides, la médula ósea, los ganglios linfáticos (que también están en intestino formando placas que se conocen como de Peyer), el bazo, el timo y las amígdalas, ya que proveen el microambiente necesario para su desarrollo. En términos generales, hay dos tipos de linfocitos: los T, que maduran en el timo y de ahí se distribuyen a diferentes tejidos; y los B, tanto maduros como vírgenes (aquellos que nunca han estado en contacto con ningún antígeno). Los linfocitos B se activan y maduran a células plasmáticas, las cuales producen y liberan anticuerpos que son sus moléculas efectoras; mientras tanto, las células presentadoras de antígenos dejan la circulación sanguínea y se distribuyen en los tejidos, donde patrullan para detectar la llegada de agentes infecciosos (14).

2.3. Factores que contribuyen al sistema inmunológico

Diversos factores solubles contribuyen a la inmunidad innata, entre ellos la proteína lisozima, las proteínas del interferón, y componentes del sistema del complemento.

- La lisozima, una enzima hidrolítica que se encuentra en las secreciones mucosas y las lágrimas, tiene la capacidad de romper la capa de peptidoglicano de la pared celular bacteriana.
- El interferón es un grupo de proteínas producidas por células infectadas por virus. Entre las múltiples funciones de los interferones se encuentra la capacidad de unirse a células cercanas e inducir un estado antivírico generalizado.
- El complemento es un grupo de proteínas séricas que circulan en estado inactivo. Múltiples mecanismos inmunitarios específicos e inespecíficos pueden convertir las formas inactivas de las proteínas del complemento en un estado activo con la capacidad

de dañar las membranas de microorganismos patógenos, sea que las destruyan o faciliten su eliminación.

- Las reacciones entre moléculas del complemento o fragmentos de ellas y receptores celulares estimulan la activación de células del sistema inmunitario innato o del adaptativo (15).

2.4. Autoinmunidad

La autoinmunidad es el sistema de respuestas inmunitarias de un organismo contra sus propias células y tejidos. Cualquier enfermedad que resulte de una respuesta inmune tan aberrante se denomina "enfermedad autoinmune". Si bien un alto nivel de autoinmunidad no es saludable, un bajo nivel de autoinmunidad en realidad puede ser beneficioso. Llevando más allá la experiencia de un factor beneficioso en la autoinmunidad, se podría plantear la hipótesis con la intención de demostrar que la autoinmunidad es siempre un mecanismo de autodefensa del sistema de los mamíferos para sobrevivir. El sistema inmunológico pierde aleatoriamente la capacidad de distinguir entre lo propio y lo ajeno al cuerpo, el ataque a las células puede ser la consecuencia de los procesos metabólicos cíclicos necesarios para mantener la química sanguínea en homeostasis. En segundo lugar, la autoinmunidad puede tener una función importante al permitir una respuesta inmune rápida en las primeras etapas de una infección cuando la disponibilidad de antígenos extraños limita la respuesta (16).

Existen nuevos enfoques que abordan la complejidad entre las variantes genéticas, los procesos epigenéticos, el sexo y el medio ambiente, que podrían conducir a características predisponentes para que se presente una enfermedad autoinmune (17).

2.5. Enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes son un grupo complejo de patologías, conocido también como el punto final de una cascada de serie de sucesos inmunológicos, las causas son poco conocidas, aunque se han podido reconocer múltiples factores inmunológicos, genéticos, epigenéticos, medioambientales y ciertos genes que están involucrados. Normalmente, el sistema inmunitario

puede diferenciar entre células extrañas y sus propias células, pero en una enfermedad autoinmune, el sistema inmunitario toma ciertas partes del cuerpo, como las articulaciones o la piel como algo extraño. Libera proteínas llamadas anticuerpos que atacan las células sanas. Algunas enfermedades autoinmunes afectan a un solo órgano, como por ejemplo la diabetes tipo 1 que lesiona al páncreas. Otras enfermedades como el lupus eritematoso afectan a todo el cuerpo, estas son de etiología desconocida. Sin embargo, algunas personas tienen mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad autoinmune que otras (18).

2.6. Lupus Eritematoso

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad compleja, crónica y multisistémica. Es caracterizada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos hacia antígenos nucleares y citoplasmáticos, que pueden afectar diversos órganos, con una gran cantidad de variaciones clínicas e inmunológicas. Esta enfermedad tiene un curso clínico que difiere en los signos y síntomas, dependiendo del órgano que afecta. Su origen es desconocido, se vincula a varios factores, esta enfermedad puede ser leve y los pacientes pueden llevar una vida normal, o en otros casos puede ser un proceso patológico devastador (19).

2.6.1 Fisiopatología

El mecanismo de esta enfermedad implica la estimulación de la lesión tisular por algunos factores que están relacionados con la inmunidad innata (producción de células) y adaptativa (estimulación de células T CD4 autorreactivas y células B), también se relaciona con la producción de autoanticuerpos con el empleo de citocinas inflamatorias (20).

Citocinas	Función
IFN- α	Se encarga de la activación y proliferación de las células dendríticas.

TNF- α	Promueve la respuesta inflamatoria proapoptótica.
IL-8	Atrae a los neutrófilos, basófilos y células T durante el proceso inflamatorio.
IL-6	Estimula la proliferación de células B.
IFN- γ	Activa los macrófagos en el sitio de inflamación.
IL-17	Induce las respuestas pro-inflamatorias.

Cuadro 1. *Citocinas inflamatorias. Fuente: Revista de investigación de interferón y citoquinas, 2019.*

La inmunidad innata está vinculada con la desregulación de dos diferentes tipos de células las cuales son: células dendríticas autorreactivas y neutrófilos. El mecanismo exacto no se conoce con exactitud, pero según diversas investigaciones supone que estas células representan un papel crucial en la expansión tanto de las células T autorreactivas como de las células B con la producción de autoanticuerpos. La desregulación de los neutrófilos es otro factor fundamental en la fisiopatología, debido a que los neutrófilos activados en pacientes con lupus eritematoso mueren en un proceso único, liberando gran cantidad de ADN en unas estructuras con forma de red para ser resguardadas por endonucleasas y debido a esto contribuir a una fuente importante de autoantígenos, con capacidad para la activación de células dendríticas autorreactivas y subsiguiente producción patogénica de interferón I (21).

En la inmunidad adaptativa intervienen los linfocitos B, una activación y proliferación inadecuadas de estas células autorreactivas son característicos del lupus eritematoso. Los linfocitos T ayudan al avance de la enfermedad y a su patología. Se han identificado linfocitos T reactivos frente a autoanticuerpos nucleares en sangre periférica, estos muestran una señalización anormal y secretan citocinas que promueven la inflamación. Los linfocitos T reguladores también están presentes, pero en menor cantidad, presentan una función supresora alterada (22).

2.6.2 Inmunopatogenia de LE

El lupus eritematoso se caracteriza por la activación e hiperreactividad de los linfocitos B y formación de autoanticuerpos, mediados por la secreción de diversas citocinas producidas por linfocitos T. Los principales indicadores de la enfermedad son los anticuerpos, complejos inmunes, factores del complemento y las células autorreactivas. Además, incluye inflamación e incremento de muerte celular por apoptosis en la cual se presenta una deficiencia en la eliminación de restos celulares o cuerpos apoptóticos por los fagocitos, cuyos restos se transportan en vesículas para ser liberados, obteniendo una generación constante de autoantígenos modificados exponiéndose al sistema inmune. Es por eso, que lleva a la generación de autoanticuerpos que están dirigidos a antígenos propios (23).

Los autoanticuerpos se unen a los antígenos propios como RNA, DNA, restos apoptóticos, que entran al torrente sanguíneo, a estas uniones se les denomina complejos inmunes (antígeno-anticuerpo); mismos que se pueden depositar en las membranas basales llevando a la activación del complemento, provocando la aparición del proceso inflamatorio pudiendo presentarse manifestaciones clínicas características dependiendo del órgano, un ejemplo son aquellos complejos inmunes formados por anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-sdDNA) que participan en el daño renal o cutáneo (24).

2.6.3 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo que participan en el desarrollo de la patogenia son ambientales, genéticos y hormonales que contribuyen a la pérdida de la tolerancia inmunológica. Un individuo genéticamente susceptible necesita la exposición de múltiples estímulos ambientales que condicionan el desarrollo de la enfermedad. Los alelos asociados a la enfermedad, están presentes en personas sanas, pero cuando se encuentran en forma combinada y expuestos a estímulos estresantes como la radiación ultravioleta, virus, metales pesados, fármacos como hidralazina, procainamida, isoniacida, clorpromacina, metildopa y minociclina (Lupus inducido por drogas), entre otros, desencadena el fenotipo del Lupus (25).

Existen hormonas que juegan un papel importante en LE, ya que se ha observado su mayor incidencia en mujeres de edad reproductiva, donde se evidencia una agresión mayor durante los ciclos menstruales, en los periodos post-parto y en la gestación. Los estrógenos causan la

pérdida de la tolerancia y facilitan la supervivencia de los linfocitos B autorreactivos a través del aumento en la expresión génica y de los linfocitos T CD40. Estas hormonas *in vitro* actúan en la reducción de apoptosis, de células mononucleares de sangre periférica, reducción de niveles de TNF- α , activan las células dendríticas (DC) y reducen el número de colonias de granulocitos y macrófagos. Otra hormona es la prolactina, donde ciertos estudios demuestran su papel como una verdadera citocina, y su expresión parece estar asociada a la clínica de LE y al igual que los estrógenos, estimula la expresión de linfocitos T CD40 y el rescate de linfocitos B autorreactivos (26).

2.6.4 Manifestaciones clínicas

Estas se dan como resultados de la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos, cuando hay algún tipo de alteración dan lugar a una respuesta inmunitaria y a la formación de inmunocomplejos, que causan respuestas inflamatorias, estos son depositados en diversos órganos y tejidos, afectando en mayor grado a la piel, articulaciones, membranas mucosas, riñón, cerebro, corazón, pulmón y con poca frecuencia el tracto gastrointestinal. Entre las manifestaciones clínicas generales de lupus eritematoso tenemos: fatiga, astenia, anorexia, fiebre y pérdida de peso, estos se consideran síntomas iniciales de la enfermedad o en algunos casos, como complicaciones de esta. La fatiga es el síntoma predominante, ya que es un síntoma incapacitante asociado con episodios depresivos, presentándose de forma independiente con relación a las manifestaciones cutáneas o serológicas (27).

2.6.5 Epidemiología

Lupus eritematoso suele presentarse a inicios de la juventud desde los 15 hasta los 40 años con un progreso crónico, caracterizado por un agravamiento de los síntomas o atenuación de éstos. Es una enfermedad que afecta con mayor frecuencia al sexo femenino, presentándose alrededor de 5 millones de personas a nivel mundial. La prevalencia de esta patología en relación de la zona afectada se presenta entre 4 y 250 casos en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes (28,29).

2.6.6 Diagnóstico

El diagnóstico va a depender de la exploración física, estudios de autoinmunidad, análisis histopatológicos y algunos exámenes complementarios. Para poder realizar el diagnóstico de lupus eritematoso, se necesita que presente mínimo cuatro de los once criterios de clasificación según el Colegio Americano de Reumatología, no necesariamente de forma consecutiva (30).

Criterio	Definición
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues naso-labiales.
2. Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico.
5. Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación.
6. Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural o Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico.
7. Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado, o cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.

8. Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir.
9. Alteración hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis o Leucopenia < de 4.000/mm ³ en 2 ocasiones o Linfopenia < de 1.500/mm ³ en 2 ocasiones o Trombopenia < de 100.000/mm ³ no secundaria a fármacos.
10. Alteración inmunológica	Anti DNA positivo o Anti Sm positivo o Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en 1) Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) Anticoagulante lúpico (+) o Serología luética falsamente (+) durante al menos 6 meses.
11. Anticuerpos antinucleares positivos	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos.

Cuadro 2. Criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso. Fuente: Revista de medicina interna, 2018.

2.7. Anticuerpos antinucleares (ANA)

Los ANA son autoanticuerpos que reconocen macromoléculas integradas en la estructura del núcleo celular y algunos componentes citoplasmáticos, se pueden clasificar según las distintas estructuras que reconozcan, como por ejemplo: nucleosoma, proteínas no histonas asociadas al ADN, proteínas no histonas asociadas al ARN o antígenos extraíbles del núcleo (ENA), nucléolo y antígenos citoplasmáticos. Los anticuerpos antinucleares mediante inmunofluorescencia indirecta es una de las pruebas iniciales de laboratorio que ayudan al diagnóstico de enfermedades autoinmunes debido a su sensibilidad (31).

2.7.1 Patrones de ANA detectados mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Existen diferentes patrones que principalmente son determinados por IFI en células HEp-2 en los sueros de pacientes con enfermedades autoinmunes. Es importante resaltar que ciertos patrones ANA tienen tan alta especificidad que se consideran predictivos para ciertas enfermedades autoinmunes, incluso antes de desarrollar signos o síntomas, como lo es el patrón nucleolar que se suele encontrar en esclerosis sistémica en su forma difusa. Los patrones más frecuentes que se encuentran en lupus eritematoso son:

- **Patrón homogéneo:** es caracterizado por una fluorescencia homogénea y regular a través todo el nucleoplasma, los nucleolos pueden o no florecer dependiendo del sustrato celular, las células en mitosis tienen la cromatina intensamente fluorescente y homogénea. Este es el patrón que se presenta con mayor frecuencia en la enfermedad de lupus eritematoso, hepatitis autoinmune crónica o artritis idiopática juvenil.
- **Patrón granular fino:** presenta granulaciones distribuidas por todo el núcleo de las células en interfase, con heterogeneidad en tamaño, brillo y distribución de los gránulos a lo largo del núcleo hay algunas zonas más densas, se encuentra frecuentemente en Sjogren, Lupus y Artritis reumatoidea.
- **Patrón granular grueso:** presenta gránulos gruesos a través de todo el nucleoplasma el núcleo puede teñirse o no. Además, las células mitóticas tienen la masa de la cromatina no teñida y se presenta con más frecuencia en lupus cuando existe Anti SM positivo y en enfermedad mixta del tejido conectivo.
- **Patrón reticular citoplasmático:** más conocido como tipo AMA, caracterizado por una tinción de filamentos granulares gruesos que se extienden a través del citoplasma, se relaciona principalmente con enfermedades hepáticas autoinmunes, cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmunes. Se relaciona con anticuerpos antimitocondriales, anti LKM, anti LC1 y ASMA.
- **Patrón Anti-centrómero:** se caracteriza por presentar distintos puntos a nivel de las células en interfase y en metafase de característica positiva donde se pueden observar los 46 cromosomas, se relaciona principalmente con anticuerpos anticentrómero B (CENP-B), característico de esclerosis localizada o síndrome de CREST.
- **Patrón Nucleolar:** Tinción intensa de los nucléolos, difusa en la cromatina de las células en división, con metafases positivas o negativas. Las enfermedades asociadas pueden

ser el lupus eritematoso, esclerosis sistémica y esclerodermia, los anti POLI-III (polimerasas), dermatomiositis que se presenta juntamente con lupus eritematoso (32).

2.7.2 Detección de ANA mediante IFI

Fundamento: El ensayo utiliza sustrato de cultivo celular de tejido y anti inmunoglobulina humana de cabra ajustada para un uso óptimo y libre de tinción de fondo no específica. La reacción sucede en dos pasos: la incubación de la muestra, donde todo ANA presente en la muestra del paciente puede unirse al sustrato celular y formar un complejo antígeno-anticuerpo. Otros componentes del suero se eliminarán posteriormente mediante lavado. El paso dos es la incubación del conjugado, en la cual la anti inmunoglobulina humana marcada con isotiocianato de fluoresceína (FITC) puede reaccionar con cualquier inmunoglobulina humana que se haya unido al sustrato durante la incubación de la muestra. Esto formará un complejo antígeno-anticuerpo conjugado en la que el anticuerpo del paciente inicial se unió al sustrato celular. El exceso de conjugado se eliminará posteriormente mediante lavado. Los resultados del ensayo se pueden visualizar utilizando un microscopio de fluorescencia. Toda reacción positiva aparecerá como una tinción fluorescente de color verde manzana dentro de la célula. Si la muestra no tiene un ANA específico, no habrá una tinción nuclear manifiesta de la célula.

El método que se utiliza para la identificación de los ANA en células HEp-2 es la inmunofluorescencia indirecta (IFI) considerándose el estándar de oro. La IFI es un método accesible en muchos laboratorios, misma que lleva a cabo el siguiente procedimiento:

- Se requiere del suero del paciente, el cual se titula inicialmente en 1/40, para evitar el efecto prozona
- Este se agrega sobre la preparación de las células HEp-2 permitiendo que los anticuerpos del paciente se unan con los antígenos diana presentes en estas células.
- Posterior a ello se realiza un lavado con una solución buffer y se aplica una solución con IgG antihumana acoplada a un fluorocromo que se junta al complejo antígeno/anticuerpo presente en la muestra.
- Finalmente, después de un segundo lavado que retire los anticuerpos fluorescentes que no se unieron, se podrá observar el resultado mediante un microscopio de luz ultravioleta.

Las células HEp-2 son ideales para este tipo de prueba, ya que tienen facilidad de crecimiento en forma de monocapa, esto permite la visualización de las mismas a través del microscopio de

fluorescencia. Además, tienen un núcleo más grande que cualquier célula epitelial normal, lo que facilita la visualización de los patrones nucleares y citoplasmáticos. También estas células permiten detectar anticuerpos contra antígenos que dependen del ciclo celular. Una de las características importantes de la prueba con IFI es que permite identificar diferentes patrones convencionales que guiarán a la interpretación clínica de la prueba y el procedimiento a seguir con el paciente. Debido a la gran variedad de patrones y a la complejidad de algunos, en 2016 el Consenso Internacional sobre Patrones de ANA (ICAP) se reunió en Brasil para discutir una nomenclatura universal que permita estandarizar la lectura e interpretación de los ANA por el método IFI, clasificando a cada uno de ellos desde AC-1 hasta AC-28 separándolos en patrones nucleares, citoplasmáticos y mitóticos. Una vez se detectan ANA positivos en un paciente se debe abordar no solo su presencia y especificidad, sino también sus títulos y asociarlos a la clínica que presenta el paciente. El valor esperado en la población normal es negativo o inferior a 1:40. Además, hay que tener en mucha consideración que la población general sana presenta ANA positivos hasta en un 32% con títulos 1:40, un 13% con títulos 1:80 y un 5% con títulos 1:160 para interpretar los datos de la prueba, razón por la cual el «American College of Rheumatology (ACR)» considera los títulos superiores a 1:160 como positividad, sin embargo en Ecuador se considera ANA positivo con titulaciones mayores a 1:80 (33).

Capítulo III

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

- Determinar la frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares y sus patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con lupus eritematoso del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, periodo 2019 - 2021.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a la población de estudio según las variables edad y sexo.
- Determinar la positividad de anticuerpos antinucleares en pacientes con lupus eritematoso.
- Relacionar los resultados obtenidos con las variables estudiadas.

Capítulo IV

4. Diseño metodológico

4.1. Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo transversal.

4.2. Área de estudio

Lugar: Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

Ubicación: Cuenca – Azuay, Ecuador.

Dirección: José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, Camino A Rayoloma.

4.3. Universo y muestra

Estuvo constituido por la base de datos de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso que se hayan realizado la prueba para determinar anticuerpos antinucleares en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el periodo 2019 - 2021.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

➤ **Criterios de Inclusión:**

- Base de datos de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el periodo 2019 - 2021.
- Base de datos de pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que se han realizado la prueba de ANA y sus respectivos patrones de tinción.

➤ **Criterios de Exclusión:**

- Base de datos de pacientes incompletas para las variables analizadas

4.5. Variables

Edad, sexo, patrones de tinción, anticuerpos antinucleares.

4.6. Operacionalización de variables (Anexo A)

4.7. Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

Método: Se revisaron los registros existentes mediante la observación de la base de datos digital del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

Técnica: La información fue recolectada de la base de datos mediante un formulario (ANEXO B).

Instrumento: Base de datos del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, programas SPSS y Microsoft Excel y un formulario elaborado por las autoras.

4.8. Procedimientos

Autorización

Se solicitó los permisos necesarios al director de docencia del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga y al área de laboratorio, una vez obtenidas las aprobaciones necesarias se recopilaron los datos necesarios para la investigación.

Capacitación

Las estudiantes responsables del estudio presentado son capacitadas teniendo en cuenta la malla curricular de la carrera de Laboratorio Clínico, ya que, se cursaron las asignaturas necesarias para el desarrollo de la investigación. La investigación se realizó con el apoyo del docente tutor y también con la revisión de artículos científicos y libros.

Supervisión

El estudio realizado estuvo bajo la supervisión del docente de la Universidad de Cuenca, Dr. Gabriele Bigoni.

4.9. Plan de tabulación y análisis

- Los datos obtenidos en la presente investigación fueron tabulados y analizados en el programa IBM SPSS versión prueba y los gráficos se realizaron en Microsoft Excel. Las variables cualitativas se representaron mediante tablas simples y tablas cruzadas con valores porcentuales y frecuencias.

- Los datos obtenidos en la presente investigación fueron tabulados y analizados en el programa IBM SPSS versión prueba y los gráficos se realizaron en Microsoft Excel. Las variables cuantitativas se representaron mediante tablas simples y tablas cruzadas con valores porcentuales y frecuencias.

4.10. Aspectos éticos

Dicho proyecto de investigación contó con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud y el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas y cumplió con las condiciones éticas necesarias que a continuación se detalla:

Confidencialidad:

Los datos obtenidos de esta investigación fueron manejados con absoluta confidencialidad, manteniendo el anonimato de las identidades de los historiales utilizados y siendo únicamente accesibles para las personas a cargo de este estudio. La recolección de los datos obtenidos fue mediante datos anonimizados de las historias clínicas del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga los mismos que fueron protegidos mediante el acuerdo 5216 del MSP.

Balance riesgo-beneficio:

La investigación tuvo un riesgo nulo referente al mal uso de datos de los pacientes o la filtración de los mismos, ya que no fueron empleados aquellos datos que los involucren directamente en el estudio como son: nombres, cédula de identidad o dirección domiciliaria.

Entre los beneficios de este estudio se encontró el aporte de información sobre la frecuencia de positividad de ANA y sus patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con lupus eritematoso, siendo un aporte importante a los profesionales de la salud, para el manejo del diagnóstico, tratamiento y monitorización del paciente, mejorando de esta manera la calidad de vida del mismo.

Conflicto de intereses:

Declaramos no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en nuestro juicio, así como tampoco hemos recibido algún tipo de beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información que se pueda obtener del estudio.

Idoneidad del investigador:

Al ser estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con todos los requisitos y aprobación de asignaturas para la ejecución de dicha investigación.

4.11. Recursos humanos**Directos:****Investigadoras de estudio:**

Angie Elizabeth, Gómez Jaramillo

Evelyn Michelle, Ordóñez Sinchi

Director de tesis: Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

Indirectos:

Dr. Juan Carlos Ortiz Calle, Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

Capítulo V

5. Resultados

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra total de 164 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso registrados en la base de datos del laboratorio del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, quienes se realizaron la prueba de detección de anticuerpos antinucleares desde el año 2019 al 2021, obteniéndose los siguientes resultados:

Inicialmente, se realizó la caracterización de los pacientes según variables sociodemográficas, los pacientes estuvieron comprendidos entre los 8 y 94 años de edad, observándose que la mayoría de los pacientes se encontraron entre las edades de 31-46 años 71(43,29%), siendo el sexo femenino el predominante 147(89,63%) (**tabla 1**).

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con lupus eritematoso del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga según variables sociodemográficas

SEXO	N (%)
FEMENINO	147 (89,63%)
MASCULINO	17 (10,37%)
EDAD	N (%)
8	1 (0,61%)
15-30	31 (18,90%)
31-46	71 (43,29%)
47-62	42 (25,61%)

63-78	17 (10,37%)
79-94	2 (1,22%)

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga

Elaborado por: Angie Gómez, Michelle Ordóñez

Al analizar los datos se concluye que 147(89,64%) fueron ANA positivos y solamente 17(10,36%) de los casos corresponden a ANA negativos. Con relación al patrón de tinción, la población presentó en su mayoría el patrón homogéneo con 67(45,58%) y con valores muy cercanos se encontró el patrón granular fino con 65(44,22%) (**tabla 2**).

Tabla 2. Frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, 2019-2021 y sus patrones de tinción mediante inmunofluorescencia indirecta

VARIABLE	POSITIVOS N (%)	NEGATIVOS N (%)
PATRÓN	147 (89,64%)	17 (10,36%)
HOMOGÉNEO	67 (45,58%)	
GRANULAR FINO	65 (44,22%)	
NUCLEOLAR	8 (5,44%)	
GRANULAR GRUESO	5 (3,40%)	
ANTI-CENTRÓMERO	1 (0,68%)	
RETICULAR CITOPLASMÁTICO	1 (0,68%)	

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga

Elaborado por: Angie Gómez, Michelle Ordóñez

La población del sexo femenino más afectada estuvo entre los 31 a 46 años 67(40,85%), mientras que, en el sexo masculino, las edades más afectadas fueron 47-62 años 7(4,27%) (tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de casos positivos de ANA según edad y sexo en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, 2019-2021

EDAD	FEMENINO	MASCULINO
8	1 (0,61%)	-
15-30	28 (17,07%)	3 (1,83%)
31-46	67 (40,85%)	4 (2,44%)
47-62	35 (21,34%)	7 (4,27%)
63-78	14 (8,54%)	3 (1,83%)
79-94	2 (1,22%)	-

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga

Elaborado por: Angie Gómez, Michelle Ordóñez

En el sexo femenino no hubo diferencia evidente entre el patrón de tinción granular fino y homogéneo, ya que fueron los más comunes entre las edades de 31 a 46 años. En cuanto al sexo masculino, fue más común el patrón homogéneo presentándose en la mayoría de las edades 2(1,36%) (tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de patrones de tinción según el sexo y la edad en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, 2019-2021

SEXO	FEMENINO						MASCULINO				
EDAD	8 años	15-30 a	31-46 a	47-62 a	63-78 a	79-94 a	15-30 a	31-46 a	47-62 a	63-78 a	79-94 a
PATRÓN											
ANTI-CENTROMERO	-	-	-	1 (0,68%)	-	-	-	-	-	-	-
HOMOGENEO	1 (0,68%)	12 (8,16%)	27 (18,37%)	13 (8,84%)	5 (3,40%)	1 (0,68%)	2 (1,36%)	2 (1,36%)	2 (1,36%)	2 (1,36%)	-
GRANULAR FINO	-	10 (6,80%)	28 (19,05%)	14 (9,52%)	8 (5,44%)	-	1 (0,68%)	1 (0,68%)	2 (1,36%)	1 (0,68%)	-
GRANULAR GRUESO	-	1 (0,68%)	3 (2,04%)	1 (0,68%)	-	-	-	-	-	-	-
NUCLEOLAR	-	1 (0,68%)	-	4 (2,72%)	-	-	-	1 (0,68%)	2 (1,36%)	-	-
RETICULAR CITOPLASMATICO	-	-	1 (0,68%)	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga

Elaborado por: Angie Gómez, Michelle Ordóñez

Capítulo VI

6. Discusión

Para el diagnóstico de lupus eritematoso se deben considerar varios aspectos tanto clínicos como biológicos incluyendo la edad y el sexo; dentro de las pruebas de laboratorio se analiza los anticuerpos antinucleares y sus patrones de tinción, que son de gran utilidad para la confirmación de la enfermedad. En relación al sexo; en un estudio realizado por Pitta *et al.*, en el año 2021, observaron que la mayoría de los pacientes analizados con resultados positivos para anticuerpos antinucleares, fueron mujeres con lupus eritematoso abarcando el 76,5% del total de la población (34).

En otros dos estudios, uno realizado en México y otro realizado en Ecuador, observaron que las edades más frecuentes en pacientes con anticuerpos antinucleares positivos con lupus eritematoso estuvieron comprendidas entre 22 a 41 años y entre 22 a 61 años de edad respectivamente, los cuales concuerdan con nuestros resultados (35,36).

La detección de los anticuerpos antinucleares (ANA) aporta información muy importante para la evaluación diagnóstica de los pacientes con lupus eritematoso. Además, los patrones de tinción se relacionan en algunos casos con la severidad de la enfermedad, los órganos que afectan, y las posibles enfermedades adicionales que pueden presentarse en un futuro. En dos estudios realizados en Lima-Perú, uno donde se estudiaron a 291 y el otro a 150 pacientes, demostraron que el lupus eritematoso fue la enfermedad que presentó mayor frecuencia de anticuerpos antinucleares positivos, siendo el patrón de tinción granular fino el más común con un 41,93% y 31,3 % respectivamente, seguido del homogéneo con un 33,85%, al igual que los resultados encontrados en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga (37,38).

Un estudio realizado por el área de reumatología de un hospital de Santiago de Chile sobre lupus eritematoso observó una mayor frecuencia en el sexo femenino de edad adulta con esta enfermedad; interesantemente, el 100% de los casos fueron ANA positivo, mismos que varían no tan distantemente con los datos de la investigación realizada en nuestro medio, con un 89,64% de positividad de ANA (39).

Capítulo VII

7.1. Conclusiones

De acuerdo con la investigación realizada y a los objetivos que se han planteado, concluimos con lo siguiente:

- La frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares en pacientes del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga con diagnóstico de lupus eritematoso desde el año 2019 al 2021 fue de 147(89,64%) pacientes.
- El grupo etario con mayor número de casos positivos estuvo comprendido entre las edades de 31 a 46 años con 71(43,29%).
- El sexo femenino fue el predominante con 147(89,63%) de los casos.
- El patrón más común fue el homogéneo con 67(45,58%) y los menos frecuentes fueron anti-centrómero y reticular citoplasmático ambos con un 1(0,68%).

7.2. Recomendaciones

- Realizar un estudio en pacientes con lupus eritematoso para analizar otros anticuerpos como anti-DNA o anti-Smith para un mejor diagnóstico de la enfermedad.
- Se recomienda realizar más estudios epidemiológicos en el país sobre la positividad de ANA frente a lupus eritematoso en zonas rurales.
- Realizar estudios con otras variables de importancia como datos demográficos y pruebas de laboratorio en pacientes con lupus eritematoso.

Referencias

1. Fatoye F, Gebrye T, Svenson A. Real-world incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in Alberta, Canadá. *Rheumatol Int.* 2018; 28:1721-1726.
2. Bermúdez WM, Vizcaino Y, Bermúdez WA. Lupus eritematoso sistémico. *Revista del hospital clínico quirúrgico "Arnaldo Milián Castro"*. 2017; 11:82–95.
3. Rigon A, Infantino M, Merone M, Iannello G, Tincan A, Cavazzana I, Afeltra A. La variabilidad de lectura entre observadores en la prueba de inmunofluorescencia indirecta (ANA) de anticuerpos antinucleares: una evaluación multicéntrica y una revisión de la literatura. *Reseñas de autoinmunidad.* 2017; 54: 13–20.
4. Coronado CD, Gámez IL, Sotelo N. Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos. *Acta Pediátrica de México.* 2018; 39:1-12.
5. Oliva JE, Arroyo JL, Oliva JA, García MA. Patrones de tinción de anticuerpos antinucleares identificados por Inmunofluorescencia indirecta en pacientes con enfermedad del tejido conectivo. *Revista médica herediana.* 2019; 30:33-39.
6. Peralta A, Rodas A. Revisión bibliográfica de lupus eritematoso sistémico generalidades, manifestaciones clínicas y su manejo en odontología. 2022; 24:32-78.
7. Bermúdez WM, Vizcaino Y, Fusté C, González ZA, Egües JL. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Cuba Reumatología.* 2016; 18:182-191.
8. Carpinelli M, Giménez V, Ferreira L, Rovira C, Picaguá E, Granados E. Frecuencia de los patrones de anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica de LES. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.* 2017; 8:27-33.
9. Ministerio de Salud Pública. *Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica.* Quito: MSP. 2013.
10. Serra-García P, Barba D. Morgado-Carrasco, FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2022; 113:310-312.
11. Regueiro J, López C, González S, Martínez E. *Inmunología Biología y patología del sistema inmunitario.* Cuarta edición. Madrid: Médica Panamericana. 2010; 2:1-3.
12. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Inmunología celular y molecular.* Décima edición. Madrid: Elsevier Saunders. 2022; 1:1-5.
13. Punt J, Stranford S, Jones P, Owen J. *Inmunología de Kuby.* Octava edición. México: McGRAW HILL/Interamericana editores, S.A. de C.V. 2020; 3: 1-3.

14. Zerón A. Inmunización e inmunidad. Regreso a clases de inmunología. Revista ADM. 2021; 78:124-127.
15. Ruiz LF, Cano LE, Cruz S, et al. Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2019; 17:296-302.
16. Rivero Jiménez RA. Una mirada al diagnóstico de laboratorio de las enfermedades autoinmunes. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia. 2018; 29:29-70.
17. Iles V, Gómez I, Cadena P, Sigüencia J. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistémico. Revista científica mundo de la investigación y el conocimiento. 2022; 6:299-315.
18. Galindo M, Molina RM, Pablos JL. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. Revista de Medicina programa de formación médica continua acreditado. 2017; 12:1429-1439.
19. Gonzalez D, Mejia S, Cruz M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Revista Médica Sinergia. 2021; 6:2215-4523.
20. Tang Y, Tao H, Gong Y, Chen F, Li C, Yang X. Changes of serum IL-6, IL-17, and complements in systemic lupus erythematosus patients. J Interferon Cytokine Research Journal. 2019; 39:410-5.
21. Ondarza Vidaurreta RN. Lupus eritematoso sistémico (LES). Revista de Educación Bioquímica (REB). 2017; 36:21-27.
22. Rubio ER, Emperiale V, Pretel Ruiz P, García Castañeda N. Lupus eritematoso sistémico (I). Revista de Medicina programa de formación médica continua acreditado. 2021; 13:1737-48.
23. Martínez MP, editor. Lupus Eritematoso Generalizado: Características Generales, Inmunopatogenia y Antígenos de Relevancia. International Medical Publisher (Fundación de Neurociencias). 2013; 30:10.
24. Wallace D, Gladman D. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en adultos. UpTo Date. 2019; 25:3-18.
25. Jara LJ. La interacción inmuno-neuro-endocrina en enfermedades reumáticas autoinmunes: un nuevo desafío para el reumatólogo. Reumatol Clin. 2017; 5:85-87.

26. Gelpí SC. Anticuerpos en las enfermedades autoinmunitarias sistémicas. Especial mención al lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*. 2017; 4:11-6.
27. Alana M. Lupus eritematoso sistémico (LES), trastornos autoinmunitarios. *Manual Merk Versión para público general*. 2020; 15:20-30.
28. Vera S. Lupus manifestaciones epidermicas. *Revista cubana Medica*. 2017; 23:10-19.
29. Rivera Hernández F, Romera AM, Villabón P, Sanchez-Escudero P, Anaya Fernández S, González López L, Rivera I, Vozmediano Poyatos C. Lupus Eritematoso Sistémico. Nefropatía Lúpica. *Nefrología al día*. 2020; 263:1-26.
30. Ríos J, Escudero C, López C. Manifestaciones neuropsiquiátricas y neuropsicológicas del lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*. 2018; 20:4-28.
31. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of Internal Medicine*. 2020; 172:81-96.
32. Mendez T, Ochoa L, Posso I, Ortiz E, Naranjo J, Tobón G. Interpretación de los autoanticuerpos en enfermedades reumatológicas. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2018; 25:112–125.
33. Klein M. Lupus eritematoso sistémico (LES) en niños: tratamiento, complicaciones y pronóstico. *UpToDate*. 2019;18:85-87.
34. Pitta G, Frontanilla T, Servián L, Ortiz X, Henning R, Ortiz I. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en médicos residentes aparentemente sanos del Hospital de Clínicas, San Lorenzo. *Revista Virtual Sociedad Paraguaya*. 2022; 9:71-80.
35. Vázquez T, Solis R. Frecuencia de patrones de anticuerpos antinucleares, en pacientes con sospecha de enfermedades sistémicas reumáticas autoinmunes. *Revista de horizonte sanitario*. 2020; 19:385 -392.
36. Sarzosa L, Sáenz F, Cuero R, Arévalo J. Anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica de enfermedad autoinmune. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2019; 66:6-12.
37. Oliva J, Arroyo J, Oliva J, Garcia M. Patrones de tinción de anticuerpos antinucleares identificados por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con enfermedad del tejido conectivo. *Revista Médica Herediana*. 2019; 30:33-39.
38. La Rosa C, Lozano V. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sanas. Lima - Perú. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*. 2017; 64:8-13.

39. Valenzuela P, Ladino M, Vargas N. Caracterización de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico Infantil y su transición a etapa adulta. Revista chilena de pediatría. 2021;92:375-381.

ANEXOS

Anexo A: Operacionalización de las variables.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo	Años	Número de años cumplidos	<15 años 15-30 años 31-46 años 47-62 años 63-78 años 79-94 años
Sexo	Características biológicas que define al hombre y a la mujer	Biológico	Fenotipo	Masculino Femenino
Patrón de tinción	Patrones de tinción de anticuerpos antinucleares identificados por. Inmunofluorescencia indirecta	Tipo de patrón	Tipo de patrón	Patrón: Homogéneo Granular fino Nucleolar Granular grueso Anti-centrómero Reticular citoplásmico
Lupus	Enfermedad autoinmune en donde el sistema inmunitario por error ataca tejidos sanos.	Resultados Inmunológicos	Formulario de recolección de datos	Positivo Negativo

Anexo B: formulario de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Objetivo:

Determinar la frecuencia de positividad de anticuerpos antinucleares y sus patrones de tinción por inmunofluorescencia indirecta en pacientes con lupus eritematoso del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, periodo 2019 - 2021.

Formulario N°	
Edad: <15 años: __ 15-30 años: __ 31-46 años: __ 47-62 años: __ 63-78 años: __ 79-94 años: __	Sexo: Femenino () Masculino ()
ANA Positivo:	ANA Negativo:
Reporte de Resultados	
Patrón de Tinción: Homogéneo: ____ Granular fino: ____ Nucleolar: ____ Granular grueso: ____ Anti-centrómero: ____ Reticular citoplásmico: ____	