

43

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

Universidad Iberoamericana

INCORPORADA A LA U. N. A. M.
FACULTAD DE QUIMICA

**TITULACION DE AUTOANTICUERPOS NUCLEARES EN
SUEROS DE PERSONAS NORMALES Y CON
SINTOMAS REUMATICOS**

TESIS PROFESIONAL

MARIA LUISA BARRERA DE LA GARZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
INCORPORADA A LA U. N. A. M.
ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

**TITULACION DE AUTOANTICUERPOS NUCLEARES EN
SUEROS DE PERSONAS NORMALES Y CON
SINTOMAS REUMATICOS**

TESIS

Que para Obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA

MARIA LUISA BARRERA DE LA GARZA

MEXICO, D. F.

1963

*A mis padres con
cariño y agradecimiento.*

A mis hermanas.

9763
~~976~~

*Con agradecimiento a
María del Refugio Balcázar de Aztegui.*

*Con gratitud
a mis Maestros.*

*Con respeto a
Marcelo Izaguirre,
Director de la Facultad de Química.*

- I.—INTRODUCCION
- II.—ANTECEDENTES
- III.—MATERIALES Y METODOS
- IV.—RESULTADOS
- V.—COMENTARIO
- VI.—SUMARIO
- VII.—BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso es el resultado de un proceso de auto-sensibilización. En él se producen las modificaciones más variadas, los ataques más solapados tanto al tejido conjuntivo como al sistema vascular. Las modificaciones varían de un caso a otro, y la evolución no sigue un patrón clásico sino que toma formas caprichosas. Suele tener síntomas comunes a los de otras enfermedades del tejido conjuntivo y también presenta semejanza a otras diferentes a este grupo. Los análisis del laboratorio pueden dar resultados positivos inespecíficos pudiéndose encontrar en el suero de enfermos de Lupus Eritematoso reacciones positivas para sífilis, reacciones febriles con alto título, etc.

Las consideraciones anteriores están de acuerdo con la experiencia clínica de los especialistas. Así Robles Gil (1) encuentra un 84% de diagnósticos erróneos en casos de enfermos de Lupus Eritematoso que llegaron a su consulta después de haber sido tratados por los médicos como tuberculosis, cáncer, glomerulonefritis, endocarditis, fiebre de Malta, anemia hemolítica, salmonelosis, artritis reumatoide, fiebre reumática, etc. El error de diagnóstico se prolongó en algunos casos por varios años dependiendo de la experiencia del clínico, de la claridad de los síntomas, tiempo en que se presenta a consulta. El diagnóstico se facilita por la investigación y titulación de anticuerpos antinucleares que reaccionan con el material nuclear, de la evolución del Lupus Eritematoso, dependiendo de su con-

centración y de otras muchas circunstancias que facilitan o impiden la reacción antígeno anticuerpo como son, entre otros, los procesos hormonales, climatológicos y genéticos. La titulación de estos anticuerpos constituye el objeto de esta tesis.

A N T E C E D E N T E S

Los anticuerpos han sido definidos como globulinas modificadas, producidas en un organismo superior a consecuencia del efecto catalítico de los antígenos con los cuales pueden reaccionar específicamente. Entre las condiciones de antigenicidad se ha mencionado la de ser sustancia extraña al organismo inmunizado (2).

Como la Inmunología es una ciencia relativamente nueva, que avanza a ritmo acelerado, no es raro que se tengan que modificar algunos conceptos. Así por ejemplo, la idea de materia exógena al organismo, como condición de antigenicidad, ha tenido que ceder, por la evidencia de los hechos. En primer lugar, el descubrimiento de los grupos sanguíneos en 1901 (3) llevó al conocimiento de los isoanticuerpos producidos por el efecto catalítico de sustancias de organismos pertenecientes a la misma especie. En cuanto a la autoinmunización, o sea a la producción de anticuerpos en un organismo hacia sus propias sustancias, tardó mucho tiempo en comprobarse experimentalmente debido a ciertas bases teóricas establecidas por los fundadores de la Inmunología, que tal vez por respeto parecían intocables (4). Grabar cita como razones fundamentales las siguientes:

- 1o. La expresión de Ehrlich "horror autoxicans".
- 2o. La idea de que los anticuerpos se producen como mecanismo de defensa.

- 3o. La sospecha de que no se debían producir anticuerpos para sustancias del mismo organismo porque causarían daño.
- 4o. La dificultad para demostrar la presencia de autoanticuerpos en la sangre circulante, ya que pueden combinarse con los autoantígenos y no encontrarse a menos que estén en exceso.

Los fenómenos de autoinmunización tienen las siguientes bases experimentales:

1.—El efecto citotóxico (4).

Este puede explicarse con el siguiente ejemplo:

- a) A una gallina se le inyecta tejido renal de un conejo hasta lograr inmunizarla.
- b) Se sangra la gallina y se separa el suero que contendrá anticuerpos específicos para el riñón del conejo.
- c) Se inyecta este suero al conejo.
- d) Se producen lesiones renales en el conejo al reaccionar las células renales con sus anticuerpos específicos.

2.—La demostración de autoanticuerpos en el suero de animales inmunizados artificialmente con sustancias del mismo organismo.

- a) Autoanticuerpos para fracciones del sistema nervioso central en el caso de encefalitis (5).
- b) Autoanticuerpos en caso de esterilidad producida por la autoinmunización con espermatozoides (6).

3.—Demostración de autoanticuerpos en casos patológicos por autoinmunización.

- a) Artritis Reumatoide (7).
- b) Lupus Eritematoso (8).
- c) Malaria (9).
- d) Tiroiditis (10).

4.—La provocación experimental de lesiones como consecuencia de autoinmunización.

- a) Lesiones en el cristalino (11).
- b) Lesiones en la glándula tiroides (12).

Es posible que en muchos casos patológicos se encuentren autoanticuerpos pero no se tienen medios eficaces para reconocerlos.

LUPUS ERITEMATOSO

Una de las enfermedades clasificadas como de autoinmunización es el Lupus Eritematoso. En esta enfermedad el autoantígeno es el ácido desoxirribonucleico, contenido en las nucleoproteínas de los núcleos celulares por lo que a los anticuerpos se les ha llamado antinucleares (13). El anticuerpo reacciona dentro de la célula con el material nuclear ocasionando las llamadas células de lupus o de Hargraves, las cuales fueron explicadas como fenómeno de autoinmunización por Wiener (14). Se reconocen los anticuerpos entre otros métodos por fijación de complemento (13), fluorescencia (15), precipitación (13), etc.

En los casos de Lupus Eritematoso diseminado se encuentran trastornos característicos en los vasos sanguíneos, que dan lugar a manchas en la piel; cardíacos, de las mucoproteínas y mucopolisacáridos, por lo que se le ha clasificado entre las enfermedades del tejido conjuntivo o reumáticas, llamadas también del colágeno.

En el laboratorio de Reumatología se recibe con gran frecuencia sueros de niños enfermos de Amigdalitis para eliminar posible Fiebre Reumática; sueros de enfermos de Fiebre Reumática para titular antistreptolisina y realizar otras reacciones de actividad reumática; sueros de enfermos de Artritis Reumatoide donde se investiga fundamentalmente autoanticuerpos para globulinas gama; sueros de enfermos de Lupus Eritematoso y sueros de personas Reumáticas en las que se busca el diagnóstico. Como el Lupus Eritematoso es una enfermedad

crónica cuya iniciación puede pasar inadvertida y que se presta con frecuencia en personas del sexo femenino entre 20 y 40 años, se pensó en la conveniencia de investigar anticuerpos antinucleares en sueros de personas normales de estas características y en sueros de enfermos reumáticos sin diagnóstico diferencial, comparativamente con los sueros antes mencionados. La investigación y titulación de estos anticuerpos constituye la parte experimental de esta tesis.

MATERIALES Y METODOS

La titulación de anticuerpos antinucleares como ya se dijo, puede llevarse a cabo por varios métodos, en este caso se siguió la técnica de fijación de complemento, de Casals (16), modificada por Robbins (13).

La reacción se realizó comparativamente con la de aglutinación utilizando Latex L. E.

MATERIALES

- 1.—Sueros. Tanto los normales como los patológicos fueron guardados en el congelador hasta su uso, e inactivados por 30 minutos a 56° C antes de practicar la reacción.
- 2.—Antígeno Nuclear. Fue preparado en la forma siguiente: Como el timo es muy rico en núcleos se usó esta glándula como fuente de ellos.
 - a) Se desengrasó el timo.
 - b) Se cortó en pequeños trozos.
 - c) Se suspendió en regulador de sacarosa 0.25 M y cloruro de calcio 0.003 M en proporción de 10 g. en 80 ml.

- d) Se licuó durante 50 segundos (licuadora Osterizer).
- e) Se filtró a través de gasa.
- f) Se separaron los núcleos por centrifugación a 3000 r.p.m.
- g) Se suspendió en la proporción original de regulador.
- h) Se filtró por franela blanca.
- i) Se guardó en el refrigerador usando Azida de Sodio como conservador al 1:10000.

3.—Complemento. Suero fresco de cuyo, previamente titulado, utilizándose dos unidades completas para cada tubo en la reacción.

4.—Eritrocitos de carnero. Se utilizaron eritrocitos de carnero almacenados estérilmente en el refrigerador con solución de Asever. En el momento de usarse se lavan cuatro veces por centrifugación con regulador de barbituratos pH 7.6 y se suspenden al 5% en el mismo regulador.

5.—Suero antiglobulinos rojos de carnero. Se diluye la hemolisina a un título correspondiente a media dosis mínima aglutinante.

6.—Regulador. Con objeto de tener iones de Magnesio y Calcio para la hemólisis y un pH óptimo de 7.6 se utilizó el regulador de barbituratos de Mayer (17). Este regulador se guardó en el refrigerador y se diluyó 1:5 en el momento de usarse.

- d) Se licuó durante 50 segundos (licuadora Osterizer).
- e) Se filtró a través de gasa.
- f) Se separaron los núcleos por centrifugación a 3000 r.p.m.
- g) Se suspendió en la proporción original de regulador.
- h) Se filtró por franela blanca.
- i) Se guardó en el refrigerador usando Azida de Sodio como conservador al 1:10000.

3.—Complemento. Suero fresco de cuyo, previamente titulado, utilizándose dos unidades completas para cada tubo en la reacción.

4.—Eritrocitos de carnero. Se utilizaron eritrocitos de carnero almacenados estérilmente en el refrigerador con solución de Asever. En el momento de usarse se lavan cuatro veces por centrifugación con regulador de barbituratos pH 7.6 y se suspenden al 5% en el mismo regulador.

5.—Suero antiglobulinos rojos de carnero. Se diluye la hemolisina a un título correspondiente a media dosis mínima aglutinante.

6.—Regulador. Con objeto de tener iones de Magnesio y Calcio para la hemólisis y un pH óptimo de 7.6 se utilizó el regulador de barbituratos de Mayer (17). Este regulador se guardó en el refrigerador y se diluyó 1:5 en el momento de usarse.

M E T O D O S

Titulación del Antígeno Nuclear.

Para la titulación se usaron las siguientes diluciones del antígeno de nucleos:

1:1, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3.

Se practicó la reacción que se describe a continuación con dichas diluciones en presencia de varios sueros positivos y negativos.

Se tomó como título óptimo de antígeno para usarse en la reacción la dilución que resultó más sensible sin ser inespecífica ni anticomplementaria.

Sensibilización de los eritrocitos de carnero.

Para dicha sensibilización se mezcló un volumen de eritrocitos al 5% con el mismo volumen de suero antiglobulinos rojos de carnero, quedando éste ahora a un cuarto de la dosis mínima aglutinante. Se mantuvo la mezcla 30 minutos a la temperatura del laboratorio (25° C).

Reacción de fijación de complemento.

La reacción de fijación de complemento se realizó con los pasos siguientes:

- 1.—Se diluyen los sueros de los enfermos con el regulador de barbituratos:
1:1, 1:5, 1:10, 1:20, 1:40.
- 2.—A 0.5 ml. del suelo o sus diluciones se agrega 0.05 ml. de suspensión de núcleos.
- 3.—Se incuba antígeno y anticuerpos 30 minutos a 37' C.

- 4.—Se centrifugan a 3000 r.p.m. los tubos durante 5 minutos y se descartan los sobrenadantes.
- 5.—Se añaden a los sedimentos 0.2 ml. de complemento, agitando cada tubo individualmente.
- 6.—Se incuban los tubos 30 minutos a 37' C.
- 7.—Se añaden 0.2 ml. de la mezcla eritrocitos-hemolisina, agitando cada tubo individualmente.
- 8.—Se incuban 30 minutos a 37' C.
- 9.—Se lee la reacción.

Como testigos positivos en la reacción se usaron sucesivamente 30 sueros de Lupus Eritematoso con células de lupus y reacción de Latex L. E. positivas, proporcionadas por el Dr. C. Biro del I.N.C. (Departamento de Reumatología).

Como testigos negativos sirvieron 60 sueros de personas aparentemente normales que dieron todas las reacciones negativas y fueron proporcionadas por el Departamento de Serología del mismo laboratorio donde se realizó esta tesis.

En los casos de sueros de enfermos de Fiebre Reumática se determinó A. E. L. de acuerdo con la técnica de Rantz y Radall (18). La proteína reactiva "C" se investigó por la técnica de McCarty-Anderson (19).

En los sueros de enfermos de Artritis Reumatoide se investigaron anticuerpos para las globulinas gama con Latex R. A. (Hyland).

Reacción con Látex R. A.

- 1.—Se prepara una dilución del suero problema 1.20 (diluyente amortiguador de glicina en solución salina).
- 2.—Se deposita una gota del suero problema así diluido en una laminilla de vidrio.
- 3.—Se agrega una gota del reactivo de globulina-látex * y se mezcla con un aplicador.
- 4.—Se mueve la laminilla de lado a lado durante 1 minuto.
- 5.—Se lee la reacción (observación de aglutinación macroscópica). Esta prueba se hace con un control positivo y uno negativo.

Reacción con Látex L. E.

- 1.—El reactivo de Látex L. E. se agita antes de usarse.
- 2.—Con pipetas capilares se toma suero problema.
- 3.—Se deposita una gota del suero problema en una laminilla de vidrio.
- 4.—Se agrega una gota del reactivo de Látex L. E. * y se mezcla con un aplicador.
- 5.—Se lee la reacción (observación de aglutinación macroscópica). Esta prueba se hace con un control positivo y uno negativo.

RESULTADOS

SUEROS DE PERSONAS NORMALES

Se usaron 51 sueros de personas normales del sexo femenino entre los 20 y 40 años. Se les practicó la reacción de fijación de complemento y la de Latex L. E. Sólo uno de los casos dió ambas reacciones positivas, todos los demás fueron negativos.

SUEROS DE PERSONAS ENFERMAS DE FIEBRE REUMÁTICA

Se usaron sueros de 20 niños enfermos de Fiebre Reumática y se les practicaron las siguientes reacciones.

	Sexo	A.E.L.	"C"	L.E.	Fijación de Complemento
1	F.	850	neg.	neg.	neg.
2	M	800	neg.	neg.	neg.
3	M	500	neg.	neg.	neg.
4	F	550	+ +	neg.	neg.
5	M	600	+ + ..	neg.	neg.
5	M	600 +	neg.	neg.
6	M	500	+ + ..	neg.	neg.
6	M	500 +	neg.	neg.

7	M	900	++....	neg.	neg.
7	M	900++	neg.	neg.
8	M	1000	++++	neg.	neg.
9	F	1200	++	neg.	neg.
10	F	2500	++++	neg.	neg.
11	M	700	neg.	neg.	neg.
12	M	500	++	neg.	neg.
13	F	550	neg.	neg.	neg.
14	F	500	neg.	neg.	neg.
15	F	900	++..	neg.	neg.
15	F	900+	neg.	neg.
16	M	1800	neg.	neg.	neg.
17	M	1600	neg.	neg.	neg.
18	M	700	++	neg.	neg.
19	F	800	neg.	neg.	neg.
20	F	500	+	neg.	neg.

A.E.L. (Antiestreptolisina)

"C" (Proteína reactiva "C")

L. E. (Látex L. E.).

SUEROS DE PERSONAS ENFERMAS DE ARTRITIS REUMATOIDE

Se usaron 40 sueros de personas enfermas de Artritis Reumatoide y se les practicaron las siguientes reacciones:

	Sexo	A.E.L.	"C"	R.A.	L.E.	Fijación de Complemento
1	F	300	neg.	+	neg.	neg.

2	M	200	neg.	++++	neg.	neg.
3	M	200	neg.	+ + + +	neg.	neg.
4	M	200	neg.	++	neg.	neg.
5	F	300	neg.	+	neg.	neg.
6	F	200	neg.	++	neg.	neg.
7	F	100	+++	+	neg.	neg.
8	M	200	neg.	+++	neg.	neg.
9	F	200	neg.	++	neg.	1:5
10	F	100	+	+	neg.	neg.
11	F	200	neg.	++	+	1:20
12	F	200	++	+	neg.	1:1
13	F	100	+	++	neg.	1:1
14	F	100	neg.	++	+	1:10
15	F	200	neg.	+++	neg.	neg.
16	F	200	neg.	++++	neg.	neg.
17	F	100	neg.	++	neg.	neg.
18	F	100	+	++	neg.	neg.
19	F	200	neg.	+	neg.	neg.
20	F	200	neg.	++	neg.	neg.
21	F	100	+	++	neg.	neg.
22	F	200	+	+	neg.	neg.
23	F	100	+	++++	neg.	neg.
24	F	200	neg.	++	neg.	neg.
25	F	100	neg.	+	neg.	neg.
26	F	200	neg.	++	neg.	neg.

27	F	200	neg.	+++	neg.	neg.
28	F	100	neg.	++	neg.	neg.
29	F	200	+	++	neg.	neg.
30	M	300	++	+++	neg.	neg.
31	M	200	neg.	++	neg.	neg.
32	F	100	++	+	neg.	neg.
33	F	100	neg.	++++	neg.	neg.
34	F	200	+	+	neg.	neg.
35	F	100	neg.	+	neg.	neg.
36	F	200	neg.	++	neg.	neg.
37	F	100	neg.	+	neg.	neg.
38	F	100	neg.	++	neg.	neg.
39	F	200	+	+	neg.	neg.
40	F	100	neg.	+++	neg.	neg.

A.E.L. (Antiestreptolisina).

"C" (Proteína reactiva "C")

R.A. (Latex R.A.)

L.E. (Latex L.E.)

SUEROS DE ENFERMOS REUMATICOS SIN DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se usaron 100 sueros de enfermos reumáticos sin diagnóstico diferencial y se les practicaron las siguientes reacciones.

	Sexo	A.E.L.	"C"	R.A.	L.E.	Fijación de Complemento
1	F	100	neg.	neg.	+	1:10
2	M	100	+	neg.	neg.	neg.
3	M	200	neg.	neg.	neg.	neg.
4	M	200	neg.	+ débil	neg.	neg.
5	M	200	neg.	neg.	neg.	neg.
6	M	100	+	neg.	neg.	neg.
7	M	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
8	M	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
9	M	200	+ + +	neg.	neg.	neg.
10	M	100	+ +	neg.	neg.	neg.
11	F	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
12	M	100	neg.	neg.	neg.	neg.
13	F	100	+	neg.	neg.	neg.
14	F	—100	neg.	+ débil	neg.	neg.
15	M	100	neg.	neg.	neg.	neg.
16	F	200	neg.	neg.	neg.	neg.
17	M	—100	+	neg.	neg.	neg.

18	F	250	neg.	neg.	neg.	1:5
19	F	200	neg.	neg.	neg.	neg.
20	F	-100	neg.	neg.	neg.	neg.
21	F	200	+	neg.	neg.	neg.
22	F	200	neg.	neg.	neg.	neg.
23	M	-100	+ +	neg.	neg.	neg.
24	F	300	neg.	neg.	+	1:40
25	M	300	neg.	neg.	neg.	neg.
26	F	250	+ +	neg.	neg.	neg.
27	F	100	neg.	neg.	neg.	neg.
28	F	100	neg.	neg.	neg.	neg.
29	M	200	+	neg.	neg.	neg.
30	M	200	neg.	neg.	neg.	neg.
31	F	-100	+ + +	neg.	neg.	neg.
32	M	-100	neg.	neg.	+	1:20
33	F	-100	+ + +	+ débil	neg.	1:5
34	F	200	neg.	neg.	+	1:20
35	F	100	neg.	neg.	neg.	neg.
36	F	-100	neg.	neg.	+	1:40
37	F	-100	neg.	neg.	neg.	1:1
38	F	100	+ +	neg.	+	1:40
39	M	350	neg.	neg.	neg.	neg.
40	F	100	neg.	neg.	neg.	neg.
41	F	100	neg.	neg.	neg.	neg.
42	F	-100	neg.	neg.	neg.	neg.

43	F	300	neg.	neg.	neg.	neg.
44	F	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
45	M	—100	+	neg.	neg.	neg.
46	M	250	neg.	neg.	neg.	neg.
47	M	300	neg.	neg.	+	1:20
48	M	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
49	F	—100	neg.	neg.	+	1:20
50	M	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
51	M	100	neg.	neg.	neg.	neg.
52	F	—100	neg.	neg.	neg.	1:1
53	M	100	neg.	neg.	neg.	neg.
54	F	100	neg.	neg.	+	1:20
55	F	300	+	neg.	neg.	neg.
56	M	—100	+	+	neg.	neg.
57	F	300	neg.	neg.	neg.	neg.
58	F	200	+	+	neg.	neg.
59	F	—100	neg.	+ débil	neg.	neg.
60	M	—100	+	+	neg.	neg.
61	M	300	neg.	neg.	+	1:20
62	M	250	neg.	neg.	neg.	neg.
63	F	100	+	neg.	neg.	1:5
64	F	250	+	+	neg.	neg.
65	F	—100	neg.	neg.	neg.	1:1
66	M	—100	neg.	+ débil	neg.	neg.
67	M	200	neg.	neg.	neg.	neg.

68	M	—100	++	neg.	+	1:10
69	F	100	+	neg.	+	1:40
70	F	200	neg.	neg.	neg.	neg.
71	F	300	neg.	neg.	neg.	neg.
72	M	—100	+	neg.	neg.	neg.
73	M	250	++	neg.	neg.	neg.
74	M	—100	+	neg.	neg.	neg.
75	M	300	++	neg.	neg.	neg.
76	M	—100	neg.	+ déb	neg.	neg.
77	M	100	neg.	neg.	neg.	neg.
78	M	—100	++	neg.	neg.	neg.
79	M	—100	+++	neg.	neg.	neg.
80	M	—100	++	neg.	neg.	neg.
81	M	200	neg.	neg.	neg.	neg.
82	M	300	neg.	neg.	+	1:40
83	M	—100	neg.	neg.	+	1:20
84	M	—100	+	+ débil	neg.	neg.
85	M	—100	neg.	neg.	neg.	neg.
86	F	250	+	neg.	neg.	neg.
87	F	300	neg.	+ débil	neg.	neg.
88	M	—100	++	neg.	neg.	neg.
89	M	—100	+++	neg.	neg.	neg.
90	M	200	neg.	neg.	neg.	neg.
91	M	250	++	neg.	neg.	neg.
92	F	—100	neg.	neg.	neg.	neg.

93	F	300	+	+	+	+	neg.	neg.	neg.
94	F	300	neg.				neg.	neg.	neg.
95	F	250	+				neg.	neg.	neg.
96	F	200	neg.				neg.	neg.	neg.
97	F	—100	+				neg.	neg.	neg.
98	F	100	neg.				neg.	neg.	neg.
99	F	250	neg.				neg.	neg.	neg.
100	F	350	neg.				neg.	neg.	neg.

Al observar los resultados de las tablas anteriores, los siguientes hechos saltan a la vista:

1.—Casos normales, 51.

Negativos 50.

Positivos 1.

2.—Casos de Fiebre Reumática, 20.

Negativos, todos.

3.—Casos de Artritis Reumatoide, 40.

Negativos 35.

Positivos 5.

De los resultados obtenidos se puede ver que los casos 2, 3, 16, 18, 23 y 33, dieron la prueba del Látex R. A. cuatro cruces positiva y la reacción de Látex L. E. y la de fijación de complemento negativas, por lo tanto no se encontró concordancia entre las mencionadas reacciones, y en los casos 9, 11, 12, 13 y 14 se obtienen positivas las reacciones del Látex R. A. y la de fijación de complemento, en otras palabras, hay concordancia.

En los casos 9, 12 y 13 la reacción de Látex L. E. es negativa mientras que la de fijación de complemento dió positiva, lo que nos hace pensar que la reacción de fijación de complemento es más sensible que la de Látex L. E., pues esta sólo fué positiva cuando la reacción de fijación de complemento era positiva, lo que nos hace pensar que la reacción de fijación de complemento es más sensible que la de Látex L. E. pues ésta sólo fué positiva cuando la reacción de fijación de complemento era positiva a una dilución de 1:10 en adelante.

4.—Casos de Reumáticos sin diagnóstico diferencial.

Negativos 30.

Positivos 20.

En estos resultados se observa lo mismo que en el caso anterior, es decir que no hay concordancia entre la reacción de Látex R. A. y la de fijación de complemento porque en algunos casos como en el número 33 la reacción de Látex R. A. es positiva débil y la reacción de fijación de complemento es positiva pero en cambio, en los casos 4, 14, 59, 66, 84 y 87 la reacción de Látex R. A. fué positiva débil y la reacción de fijación de complemento fué negativa.

• El reactivo de Globulina-Látex ya viene preparado, se usó el de la casa Hyland.

• El reactivo de Látex L. E. ya viene preparado, se usó el de la casa Hyland.

COMENTARIO

De los resultados se puede deducir que muchos casos de diagnóstico dudoso con molestias pueden deberse a la presencia de anticuerpos antinucleares que no han producido manifestaciones ni lesiones características, tal vez porque se trata de un proceso incipiente que puede pasar inadvertido para el clínico.

Un caso llamó la atención. Entre los normales encontramos uno de reacción positiva de una persona de 28 años con trabajo de Química; cuando se le practicó la reacción se había manifestado como una persona normal. Posteriormente sufrió estados febriles más o menos frecuentes y dolores reumáticos que el clínico trató como Fiebre de Malta, no obstante las reacciones negativas. El dolor de cabeza que padecía casi continuamente se relacionó con una presión arterial anormalmente alta para su edad: 150/110. Todos estos síntomas pueden estar relacionados con la presencia de anticuerpos antinucleares demostrados tanto por la reacción de aglutinación con Latex L. E., como por la reacción de fijación de complemento donde se obtuvo un título de 1:40. Puede emitirse la hipótesis de que se trata de un lupus incipiente o bien de que en casos determinados existen autoanticuerpos nucleares que no evolucionan necesariamente hacia Lupus Eritematoso.

La observación de este caso puede repetirse con mayor razón en los sueros de enfermos con trastornos reumáticos

sin diagnóstico preciso, especialmente cuando se trata de personas del sexo femenino y de una edad entre los 20 y 40 años, en que alcanza el Lupus Eritematoso gran incidencia.

De los resultados puede verse que de 100 sueros estudiados de personas sin diagnóstico diferencial, 14 resultaron positivos en el sexo femenino y 6 en el masculino; o sea que hay una positividad de un 70% para mujeres y de un 30% para hombres.

En cuanto a los casos de Artritis Reumatoide se presentaron 5 sueros positivos de los 40 estudiados, habiendo sido 6 sueros de hombres y 34 de mujeres por ser esta enfermedad más frecuente en este sexo.

Esto puede tener dos explicaciones:

1. - Siendo el Lupus Eritematoso y la Artritis Reumatoide enfermedades muy relacionadas en varios aspectos, no sería raro que dieran reacciones inmunológicas cruzadas.

2. - Puede tratarse de Lupus Eritematoso que por no presentar síntomas característicos se han confundido con la Artritis Reumatoide.

En los 20 casos de Fiebre Reumática no se encontró ningún caso positivo. Por lo tanto resulta útil al reumatólogo conocer si un enfermo con alteraciones en el tejido conjuntivo presenta anticuerpos antinucleares responsables de sus trastornos, especialmente cuando pueden evolucionar hacia Lupus Eritematoso.

Robles Gil (1) demostró que en 50 casos de Lupus Eritematoso diseminado existió error de diagnóstico en 42 de esos casos, y que el mayor número de errores de diagnóstico se encontraba en personas que se suponían enfermas de Artritis Reumatoide y de padecimientos reumáticos, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en este trabajo.

SUMARIO

I.—Se titulan los anticueros antinucleares en 51 sueros de personas normales, en 20 casos de Fiebre Reumática, en 40 casos de Artritis Reumatoide y en 100 sueros de personas con síntomas reumáticos sin diagnóstico preciso.

II.—Entre los sueros normales uno fijó el complemento a una dilución de 1:40.

III.—Ninguno de los sueros de Fiebre Reumática reaccionó positivamente.

IV.—El por ciento de reacciones positivas en caso de Artritis Reumatoide fué de 12.5%.

V.—En los sueros de reumáticos sin diagnóstico preciso, el por ciento de positividad fué de 20%.

VI.—Se comentan los resultados.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Robles Gil, J. *Revista de Investigación Clínica*. VII 55-79. 1955.
- (2) *Bacteriología de Zinsser*, pág. 150, Unión Tipográfica. Editorial Hispano-Americana. México, 1960.
- (3) Landsteiner, K., citado por Topley, W. en *Elementos de Inmunidad*, pág. 217. Editorial Espasa Calpe. Madrid, 1935.
- (4) Grabar, P. Auto-antigenicity In *Recent Progress in Microbiology*, Ed. G. Tunevall. pág. 170. Almqvist Wiksell. Estocolmo, 1958.
- (5) Kabat, E. A., Wolf, A. y Bezer, A. J. *Exper. Med.* 85-117. 1957.
- (6) Volsin, G. 30o. Congreso. Fr. Med. Alger. 225-64. 1955.
- (7) Jacobson, A. S. *Ann Rheumatic Diseases* 12,321. 1953.
- (8) Miescher, P. y Fauconnet, M. *Experientia* 10,252. 1954.
- (9) Heidelberger, M. y Mayer, M., citado por Grabar In *Recent Progress in Microbiology*, pág. 173, Almqvist Wiksell. Estocolmo, 1958.
- (10) Roitt, I. M., Doniach, D., Campbell, P. y Hudson, R. *Lancet* 2,820-21. 1956.
- (11) Halbert, S. P., Locatcher-Khorazo, D., Swick, L., Wittmer, R., Seegal, B. y Fitzgerald, P. J. *Exp. Med.* 105, 439-462. 1957.
- (12) Witebsky, E., Rose, N. y Shulman, S. J. *Immunol* 75, 269-81. 1955.
- (13) Robbins, W. C., Holman, H., Deicher, H. y Kinkel, H. *Proc. Soc. Exp. Biol, and Med.* 96,575. 1957.
- (14) Wiener, A. S., *Brit. Med. J.* II, 163. 1950.
- (15) Mandema, E., Pollak, V., Kark, R. y Rezalan, J. J. *Lab. Clin. Med.* 58, 337-352. 1961.
- (16) Casals, J. y Palacios, R. *Exp. Med.* 74, 409-426. 1941.
- (17) Mayer, M., Osler, A., Bier, O. y Heidelberger, M. J. *Exper. Med.* 84,535. L. (46).
- (18) Rantz, L. A. y Radall, E. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 59,22. 1945.
- (19) McCarty, M. *Ann. Int. Med* 37, 1027. 1952