

EDITORIAL

Anticuerpos Antinucleares en adultos mayores, ¿más falsos positivos?

Gabriela García Guevara

Hospital José Carrasco Arteaga.
Cuenca, Ecuador

La medición de anticuerpos es una herramienta importante, que los últimos años ha cobrado más importancia, se ha facilitado su uso y mejorado las técnicas de medición, por lo mismo ha hecho que se haya extendido más allá del uso exclusivo de reumatólogos e inmunólogos. Lo que ha hecho que tanto el valor predictivo positivo como el valor predictivo negativo de los estudios varíen, dependiendo del enfoque que se dé al realizarlos, incluso siendo variable dependiendo del especialista que los solicita, lo que ha provocado muchos más estudios con resultado positivo en ausencia de patología, que a su vez de manera indirecta ha hecho que sea más evidente que existe un porcentaje de pacientes que pueden llegar a tener anticuerpos positivos en ausencia de enfermedad.¹

Los estudios al respecto son complejos de realizar, debido a las diferentes técnicas al tiempo de seguimiento y que en gran proporción se requieren pacientes asintomáticos para realizarlos, inclusive los valores de corte para positividad al tomarse en cuenta varían en diferentes estudios.

Minoru Saho y colaboradores, en su trabajo publicado en el 2013, estudiaron 4754 pacientes asintomáticos, describieron en su población de estudio anticuerpos positivos en un 13,8%, siendo más frecuente en mujeres y el patrón nuclear en un 84%, seguido del patrón citoplásmico en un 21.8%. La especificidad más frecuente fue anti Ro.

En la conclusión de su estudio encontraron que la positividad en anticuerpos, fue más en mujeres, en afroamericanos y menos común en pacientes con sobrepeso y obesidad. Además, mencionan que al extrapolar los resultados se podría considerar que más de 32 millones de personas en Estados Unidos podrían tener la presencia de anticuerpos positivos sin relacionarse con patología.²

En sí misma, la detección de anticuerpos antinucleares depende de muchos factores en las distintas poblaciones que se estudian, también se ha visto variación en sexo y edad. Siendo

Antinuclear antibodies in older adults, more false positives?

CORRESPONDENCIA

gabrielajgarciaquevara@gmail.com

más prevalente la positividad en mujeres, documentados por varios estudios y aumentando también en personas de mayor edad, aunque no se relaciona necesariamente con mayor incidencia de las enfermedades autoinmunes.

Aunque los estudios en población hispana son limitados, la tendencia de presencia de anticuerpos positivos en personas aparentemente sanos se mantiene, Blas y colaboradores, reportaron en su trabajo publicado en 2017, realizado en una población de donadores aparentemente sanos, se observó anticuerpos positivos en un 10% (IC 95%, 5.8-15.6%) igual que lo reportado por otras poblaciones, se observó que la frecuencia es mayor en mujeres que en hombres, en un 12.3% frente a un 9%, y el patrón más prevalente encontrado por su equipo fue moteado fino hasta un 31% seguido del moteado denso en un 25%.³

Se ha observado que los estudios tienen variación importante tanto en la frecuencia, como en las características de los anticuerpos que se reportan, y los resultados dependen sobre todo del tipo de la población estudiada.

Generalmente se usan muestras de bancos de sangre o de poblaciones grandes asintomáticas como estudiantes o militares, en su mayoría adultos jóvenes.

En este contexto, la probabilidad de que se realice la medición en un grupo de adultos mayores disminuye aún más y las publicaciones son limitadas.

El grupo de estudio de Luis M y col, con el estudio titulado ANAS Testing in the (very) elderly, publicado como poster en el congreso EULAR 2020, su trabajo reportó 854 pacientes con edades entre 85- 92 años, de los cuales 58.8% fueron mujeres.

Se observó prevalencia de ANAs positivos (1:160) en un 65%, en su mayoría con títulos reportados 1/160 hasta en un 45%, en relación a los patrones y muy similar a lo reportado en poblaciones de otros grupos etarios, el patrón moteado fue el más frecuente, encontrándose en un 79%, en esta población de estudio.

A un año de seguimiento 10 pacientes, es decir un 3.4% fueron diagnosticados de enfermedad reumáticas.

En este trabajo se calculó una sensibilidad en el diagnóstico de 90% y una especificidad de 39% para enfermedad reumática. Con estos resultados los autores concluyen que la realización de ANAs en este grupo de pacientes ancianos con baja sospecha de enfermedad reumáticas en baja para el diagnóstico.⁴

En otro estudio italiano realizado por Sacchi y colaboradores, se estudiaron a 1000 pacientes entre 75-97 años, se observó hasta un 29% de positividad con títulos mayores a 1:160. Los autores concluyen que por ahora no existe una única explicación para el aumento de positividad en su grupo de estudio, que en parte podría tratarse de otras patologías pre existentes, uso mayor de fármacos crónicos, nuevos métodos de diagnóstico?, sin poder establecer causalidad.⁵

Entonces podemos ver que se han realizado estudios en los que se demuestran que la positividad de los ANAs en personas ancianas tiene muchos factores que influyen, sean estos factores relacionados al tipo de medición, a los niveles de corte que usen los investigadores etc.

Sin embargo, en todos los estudios, se ha observado de manera general que los valores de ANAs positivos se relacionan y aumentan en relación a la edad. Así podemos ver el estudio de Paweł Krzemie y col, en donde documentaron que la positividad de ANAs en un 2% por año, en general, el 84% de los pacientes ANA positivos tenían más de 40 años y el 64% eran mayores de 50 años.⁶

Considerando la mayoría de publicaciones y estudios al respecto, se conoce que el envejecimiento está asociado con el desarrollo de autoinmunidad y mayor prevalencia de ANAs, no así de la presencia de mayor prevalencia de estas enfermedades.

En parte puede explicarse por pérdida de tolerancia de las células B con la edad, el estudio realizado por van der Geest y colaboradores reportó que las células B capaces de producir TNF- α se mantuvieron aumentadas en población de ancianos, mientras que las células B capaces de producir IL-10 estaban disminuidas.⁷

Durante el envejecimiento el sistema inmunitario atraviesa una serie de eventos que provocan reestructuración, tanto del sistema de respuesta innato como el adaptativo. Este proceso se denomina inmuno-senescencia e incluye 3 eventos: una reducción en la respuesta inmune, un aumento de la inflamación /oxidación y una producción y liberación aumentada de autoanticuerpos. Entre los ancianos, la inmunosenescencia también se ha asociado con una mayor incidencia de neoplasias hematológicas debidos a inmunodeficiencia y alteraciones en la vigilancia inmunológica.⁸

Se trata de un proceso complejo que pesar que se demuestra la mayor existencia de autoinmunidad en los ancianos, esto no necesariamente se traduce el aumento de enfermedades inmunes.

Así también se debe considerar que las enfermedades inmunes en los ancianos tienen presentaciones clínicas atípicas e insidiosas, además suelen ser menos graves en relación a la presentación en otros grupos etarios.

En las enfermedades inmunes cada enfermedad tiene un grupo de edad de mayor incidencia, por lo que los cambios en la estructura de las células relacionadas a la inmunidad son distintas.

La cantidad importante de anticuerpos positivos en individuos sin enfermedad autoinmune hace necesario buscar qué características intrínsecas del test como el tipo de patrón y el título puedan distinguir los test positivos en pacientes con enfermedad autoinmune de aquéllos observados en individuos sin enfermedad autoinmune.

Es de suma importancia considerar la probabilidad pre-test en el momento de realizar estudios complementarios en los pacientes, en el caso de los adultos mayores la realización de Anticuerpos antinucleares debido a la gran prevalencia de positividad de los mismos que podrían provocar errores diagnósticos importantes, debe ser guiado por criterio clínico de alta calidad.

REFERENCIAS

1. Mahler M, Meroni PL, Bossuyt X, Fritzler MJ. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as antinuclear antibodies. *J Immunol Res*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/315179
2. Satoh M, Chan EK, Ho LA, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of antinuclear antibodies in the United States. *Arthritis Rheum*. 2012 Jul;64(7):2319-27. doi: 10.1002/art.34380. PMID: 22237992; PMCID: PMC3330150.
3. La Rosa Blass CF, Lozano Fernández VS. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sanas. Lima-Perú. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2017;64(1):8-13.
4. M. Luis, ANA TESTING IN THE (VERY) ELDERLY: EXPECTATION VERSUS REALITY Selmi C, Ceribelli A, Generali E, et al. Serum antinuclear and extractable nuclear antigen antibody prevalence and associated morbidity and mortality in the general population over 15years. *Autoimmun Rev*. 2016;15(2):162-166. doi:10.1016/j.autrev.2015.10.007
5. Maria Cristina Sacchi¹, Aldo Bellora², Stefania Tamiazzo¹, INCREASED FREQUENCY OF ANA IN ELDERLY SUBJECTS: FACT OR ARTIFACT?, Working Paper of Public Health, 2020
6. Krzemień P, Kasperczyk S, Banach M, et al. Analysis of the impact of sex and age on the variation in the prevalence of antinuclear autoantibodies in Polish population: a nationwide observational, cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2022;42(2):261-271. doi:10.1007/s00296-021-05033-9
7. van der Geest KSM, Lorencetti PG, Abdulahad WH, et al. Aging-dependent decline of IL-10 producing B cells coincides with production of antinuclear antibodies but not rheumatoid factors. *Exp Gerontol*. 2016;75:24-29. doi:10.1016/j.exger.2015.12.009
8. Watad A, Bragazzi L. Autoimmunity in the Elderly : Insights from Basic Science and Clinics – A Mini-Review. 2017;5265601:515-523. doi:10.1159/000478012