

CEREBELO DE RATÓN BALB/c COMO FUENTE ANTIGÉNICA PARA DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS ANTI-GW EN LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO

Torres-Salamanca, M^{1,3*}, Ayala-Luján, J^{1,2}, Pacheco-Tovar, D^{2,3}, Torres-del Muro F³, Pacheco-Tovar, M^{2,3}, Ramírez-Sánchez, J⁴, Bollaín-y-Goytia-de la Rosa, J³

¹Maestría en Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Zacatecas. ²Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas. ³Laboratorios de Inmunología y Biología Molecular, Unidad Académica de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Zacatecas, Guadalajara, Zac. México. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital General de Zacatecas "Luz González Cosío". Zacatecas, Zac. México.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Neuropsiquiátrico (NPSLE) es un conjunto de síntomas neurológicos y psiquiátricos que se presentan en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con una prevalencia del 30-40% ¹. Las manifestaciones varían entre una disfunción del sistema nervioso incluyendo psicosis, convulsiones, pérdida de la memoria, entre otros. El diagnóstico es un desafío, debido al amplio espectro de síntomas neuropsiquiátricos, entre ellos algunos son inespecíficos como: dolor de cabeza, ansiedad y disfunción cognitivo. El diagnóstico se realiza a través de neuroimágenes y determinación de autoanticuerpos por inmunofluorescencia, ELISA y Western blot ².

En los últimos años se ha reportado la presencia de autoanticuerpos contra un nuevo complejo de proteínas citoplasmáticas llamados cuerpos GW (GWB's) con importancia clínica en sueros de pacientes con enfermedades autoinmunes con desarrollo de manifestaciones neurológicas ³.

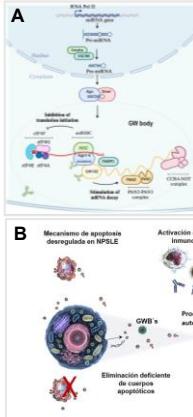
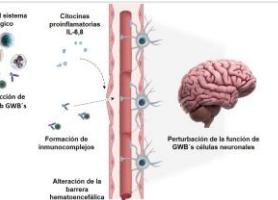


Figura 1. Formación de GWB's. A. Función de los cuerpos GW como sitios citoplasmáticos de degradación y almacenamiento de RNA mensajero en el mecanismo de silenciamiento genético mediado por RNA de interferencia ^{4,5}. B. Mecanismo de producción de autoanticuerpos anti-GW y fisiopatología en NPSLE ⁶.



Se han evaluado diferentes fuentes antigenicas para su detección y evaluación, sin embargo, su reactividad es variable por lo que resulta de interés utilizar otras fuentes antigenicas alternativas como cerebro y cerebro de ratón debido a la alta expresión de la proteína GW182 reportada ⁷ y el alto porcentaje de similitud (93.92%) ⁸ con el humano, proponiendo así su uso como un método accesible, económico y no invasivo para la detección de autoanticuerpos contra GWB's.

OBJETIVO

Evaluar la reactividad de los anti-GW en cerebro y cerebro de ratón BALB/c como una nueva fuente antigenica y contribuir en el diagnóstico de pacientes con probable desarrollo de manifestaciones neurológicas en NPSLE.

METODOLOGÍA

Septiembre-noviembre 2024



RESULTADOS

LES (n = 12) NPSLE (n = 17) p

Genero	LES (n = 12)	NPSLE (n = 17)	p
Female	11 (91.66%)	15 (88.23%)	>0.999
Male	1 (8.33%)	2 (11.76%)	>0.999
Edad			
Años (Med-JQO)	37 (21-56)	37 (31-43)	0.7618
Años (Med-JQO)	71 (2-15)	5 (2-11)	0.0963
Índice de actividad de la enfermedad			
SLEDAI-2K	7 (4-10)	17 (12-21)	<0.0001

Tabla 1. Características clínicas. SLEDAI-2K (Índice de Actividad de la Enfermedad del LES). Gráfico 1. Análisis estadístico. Prueba U de Mann Whitney $p \leq 0.05$

	SS (n=17)	LES (n=12)	NPSLE (n=17)	NPSLE Odds Ratio: 4.4 IC 95%: (0.9108 - 3.076) $p = 0.1261$
ANNA n (%)	0 (0%)	2 (16.66%)	8 (47.05%)	

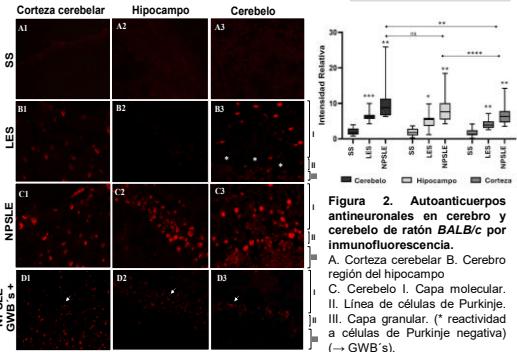


Figura 2. Autoanticuerpos anti-neuronales en cerebro y cerebro de ratón BALB/c por inmunofluorescencia.

A. Corteza cerebelar B. Cerebro región del hipocampo
C. Cerebro I. Capa molecular.
II. Línea de células de Purkinje.
III. Capa granular. (*) reactividad a células de Purkinje negativa (→ GWB's).

Autoanticuerpos	SS (n=17)	LES (n=12)	NPSLE (n=17)	NPSLE GWB's +
Anti-GW n (%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11.76%)	

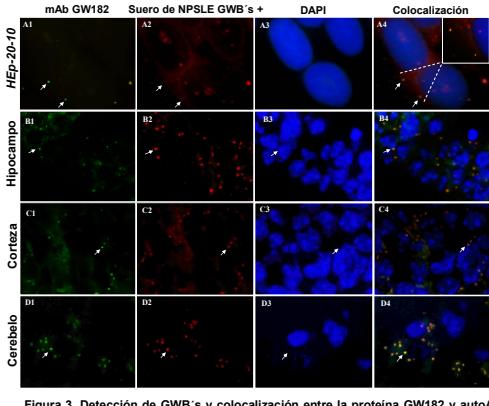


Figura 3. Detección de GWB's y colocación entre la proteína GW182 y autoab. a) Suero de paciente positivo a GWB's (-: GWB's) (rojo). Núcleos terídos con DAPI (azul). Colocalización (Amarillo-Naranja) A. Cerebro de ratón BALB/c. B. Cerebro de ratón BALB/c. I. Capa molecular. II. Línea de células de Purkinje (100X).

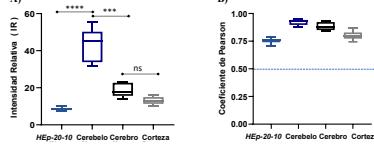


Gráfico 3. Reactividad del mAb GW182 en células de cerebro y cerebro de ratón BALB/c. A. Intensidad Relativa (IR) de fluorescencia de mAb GW182 B. Coeficiente de correlación de Pearson de los valores de colocalización (valores >0.5 = alto grado de colocalización). Kruskal-Wallis. Múltiples comparaciones Dunn's $p \leq 0.05$.

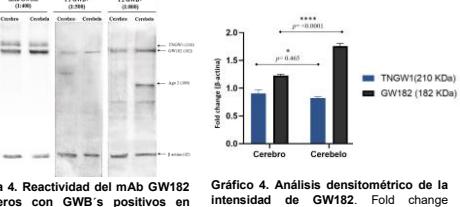


Figura 4. Reactividad del mAb GW182 y sueros con GWB's positivos en extractos de proteínas de cerebro y cerebro de ratón BALB/c. (mAb β-actina: 42 kDa)

CONCLUSIÓN

El cerebro de ratón BALB/c puede ser utilizado como fuente antigenica para detección de autoanticuerpos anti-GW en pacientes Lupus Neuropsiquiátrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

