



Anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica de enfermedades autoinmune

>>> Los anticuerpos antinucleares (ANA) son inmunoglobulinas que reconocen componentes celulares autólogos (nucleares y citoplasmáticos). La inmunofluorescencia indirecta (IFI) es el método de referencia para la determinación de estos anticuerpos. En el siguiente trabajo se determinó la expresividad de ANA usando este método no automatizado y uno automatizado.

>>> AUTORES

Santafé-Sarzosa Lorena, * Sáenz-Flor Klever,^{*†}
Cuero Rocío,[‡] Arévalo Jhoseline^{*§}

*Synlab Solutions in Diagnostics. Quito- Ecuador.

[‡] Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas-Universidad Central del Ecuador.

[§] Facultad de Ciencias Químicas-Universidad Central del Ecuador.

>>> CORRESPONDENCIA

Kleber Sáenz Flor
Synlab Solutions in Diagnostics
Quito-Ecuador.
E-mail: kleber.saenz@netlab.com.ec

>>> RESUMEN

Las enfermedades autoinmunes (EAI) se caracterizan por producir autoanticuerpos contra estructuras del núcleo y citoplasma. La determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) se emplea para su cribado. Se estima una incidencia de EAI entre 1-20/100,000 habitantes al año con una pre- valencia de 3 al 5% en población general. La inmunofluorescencia indirecta (IFI) es el método de referencia para la determinación de ANA y establece expresividad y patrón en células HEp-2. Se realizó un estudio epidemiológico transversal para establecer la prevalencia de expresividad de ANA y sus antígenos específicos en 540 muestras de pacientes con sospecha clínica de EAI. Se determinó la expresividad de ANA usando plataforma HELIOS™ y paralelamente IFI no automatizada con lectura por dos observadores entrenados para establecer



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
Mínimo de muestra 60 µL.
Fijación de complemento:
Mínimo de muestra 120 µL.



Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Sci-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A

Fijación del Complemento

BORRELIA IgG
BRUCELLA
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
PARAINFLUENZA MIX
Q FEVER



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

concordancia entre métodos. Las muestras positivas (HELIOS™) fueron sometidas a detección cualitativa de IgG (17 antígenos ANA) usando ensayo de inmunoenzimología de membrana. La edad promedio de los pacientes fue de 43.4 ± 16.7 años con predominio del sexo femenino (75.8%). La expresividad de ANA (IFI-HELIOS™) fue de 27.9% (IC_{95%} 24.1-31.7%), 30.9% en mujeres y 17.24% en hombres ($p < 0.05$). El patrón más frecuente fue el moteado fino (35.76%). El 31.8% (IC_{95%} 24.4-39.2%) de los ANA positivos ($n = 151$) expresaron algún anticuerpo por inmunoblot, siendo el más frecuente el dsADN (25%). La concordancia IFI manual frente a HELIOS™ fue alta (Kappa 0.79). La prevalencia de ANA identificada es comparable a la de otras poblaciones y existe una relación directamente proporcional entre el título de ANA-IFI y la expresividad de antígenos por inmunoblot.

Palabras clave: ANA, automatización, concordancia, prevalencia, antígenos.

>>> INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes (EAI) tienen una incidencia estimada a nivel mundial de 90/100,000 personas al año y una prevalencia de 3 al 5% en población general.¹⁻⁴ Caracterizadas por pérdida de la tolerancia inmunológica con producción de autoanticuerpos contra estructuras del núcleo y citoplasma celular que provocan daño local o sistémico.^(5,6)

La determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) en sustratos de células humanas HEp-2 por (IFI) es el estándar de oro en el cribado diagnóstico de (EAI) establecido por el Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI),^(7,8) permitiendo identificar inmunoglobulinas de tipo IgG en enfermedades autoinmunes, reumáticas, hepáticas, virales, gástricas y malignas con significancia clínica al relacionarse con la sintomatología del paciente.^(2,3,8-11) Se han establecido prevalencias de expresividad de ANA que oscilan de 1.1-20% en poblaciones seleccionadas (donantes de sangre, personal de salud, entre otros).^(2,10-12)

Si bien la IFI es una técnica altamente sensible 70.96% y específica 85.87%, con un VPP de 77.88% y VPN de 80.85%,¹³ una de sus principales limitaciones es el alto grado de entrenamiento que deben tener los observadores para definir tanto su

positividad como los diferentes patrones, estos últimos de particular importancia para uso clínico, por cuánto se asocian con uno u otro tipo de enfermedad autoinmune.^(6,11,14-16)

A lo antes expuesto se suman las condiciones técnicas de montaje del ensayo que pueden generar variaciones en su calidad, por ejemplo, «background» que atentan contra su reproducibilidad tanto intraobservador como interobservador, con concordancias publicadas que oscilan entre la intensidad de fluorescencia ($\kappa = 0.602$) y el reconocimiento del patrón de tinción ($\kappa = 0.627$).^(17,18)

En años recientes se han desarrollado plataformas automatizadas para IFI en busca de mejorar el desempeño de la prueba diagnóstica, disminuyendo los factores de variación asociados a la técnica y empleando sistemas de comparación contra patrones de imagen que apoyen al operador en la definición tanto de positividad como de patrón identificado.^(19,20)

La sensibilidad declarada para este tipo de plataformas IFI es de 96.7%, con especificidad de 89.2%²¹ con concordancias públicas intraobservador e interobservador de 90 y 95% entre la interpretación manual y automatizada ($\kappa = 0.554-0.69$), lo que mejora su desempeño diagnóstico.⁽²¹⁻²³⁾

Sobre la base de lo expuesto, el presente estudio establece la prevalencia de ANA empleando un analizador automatizado de fluorescencia en población con sospecha clínica de (EAI) en muestras remitidas para este propósito a un laboratorio de análisis médicos, así como la definición del patrón de mayor frecuencia y su relación con el anticuerpo específico establecido mediante inmunoblot. Paralelamente, se evaluó la concordancia de hallazgos de la plataforma automatizada frente a la metodología estándar de IFI.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico analítico transversal de punto con la finalidad de establecer la prevalencia de expresividad de anticuerpos antinucleares ANA en 540 muestras remitidas de sujetos con sospecha clínica de

enfermedad autoinmune,ii en los meses de julio a septiembre de 2017 en NETLAB S.A., un laboratorio clínico de derivación localizado en Quito-Ecuador.

Las muestras fueron seleccionadas con base en muestreo secuencial, eliminándose del mismo aquellas muestras con cualquier grado de ictericia, lipemia o hemólisis. Una vez seleccionadas, se procedió a ejecutar ensayo automatizado de ANA-IFI empleando plataforma HELIOS™ (AESKU. SYSTEMS) (21,24) y paralelamente ensayo ANA-IFI no automatizado (Orgentec®) (21) ambos conforme a protocolo recomendado y validado por fabricante. En ambos casos el cut-off empleado fue de 1:80.(25,26)

La IFI no automatizada fue evaluada por dos lectores entrenados en rutina y se calificaron como positivos únicamente aquellos casos en que ambos lectores concordaron en el criterio. En las muestras calificadas como positivas, se procedió a realizar inmunoblot para la determinación de 17

antígenos específicos (AESKU-DIAGNOSTICS).

La información fue recopilada en una base de datos para posterior limpieza y análisis en SPSS 14.0. Las variables cuantitativas se expresaron en promedio y desviaciones estándar, mientras que las cualitativas en frecuencias simples y porcentajes. La prevalencia de expresividad de ANA se presenta en porcentajes acompañados de sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Para el análisis inferencial se aceptó como válido un nivel de significación de 95% ($\alpha = 0.05$), se empleó T de diferencia de promedios para variables cuantitativas, previa prueba F, y variables cualitativas T de diferencia de proporciones. Para el análisis de concordancia entre método automatizado y manual para ANA-IFI se usó repetibilidad compleja y test Kappa de Cohen.(27).

>>> RESULTADOS

Se estudió un total de 540 muestras de

μGASES - Especificaciones Técnicas

- Parámetros Medidos:** pH: Rango 6,000 a 8,000
pCO₂: Rango 5 a 200 mmHg
pO₂: Rango 0 a 500 mmHg
- Otros Parámetros:** HGB, HCO₃, pHstd, Bstd, EBp, EBs, SatO₂, CtO₂, CtCO₂
- Características Técnicas:**
- Ingreso de muestra por Aspiración de tubo o jeringa, Inyección y Micrométodo.
 - Bajo consumo de reactivos.
 - Bajo costo por determinación.
 - Volumen de muestra de 80μl para los 3 parámetros.
 - Medición de sangre entera.
 - Display interactivo de 10 pulgadas.
 - Led de Estado del equipo para diferentes tareas.
 - Realiza hasta 30 muestras hora.
 - Impresión de ticket.
 - Interfaz gráfica de fácil comprensión y uso.
 - Utiliza reactivos individuales.
 - Memoria de paciente hasta 10000 posiciones.
 - Fuente externa de 12V.
 - Modo Batería con autonomía hasta 6 Hs.
 - Alarma de aviso de frascos para bajo nivel de reactivos y/o residuo lleno.
 - Puerto USB para:
 - Lectora de códigos de barras para el ingreso de datos de paciente como ingreso de reactivos (opcional).
 - Teclado para ingreso de datos de paciente (opcional).

210mm(L)×420mm(A)×340mm(P)
220VCA,50/60Hz 45W MÁX.
Kg 16Kg



AADEE S.A.

μGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

RIQAS



AADEE S.A.

Fabricante y Representante Exclusivo para Equipos de Bioquímica,
Medicina General, Física Nuclear, Neurocirugía, Radiocirugía e Investigación

www.aadee.com info@aadee.com.ar

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina - (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-22



pacientes remitidos con solicitud de anticuerpos antinucleares ANA. La edad promedio de los pacientes fue de 43.4 ± 16.7 años (rango: 2-94 años), siendo de sexo femenino el 75.8% ($n = 424$). La edad promedio de las mujeres fue de 43.1 ± 16.3 años y de los hombres de 44.3 ± 18.1 años ($p > 0.05$).iii La prevalencia de expresividad de ANA por IFI automatizada fue de 27.9% (IC95% 24.1-31.7%), siendo en las mujeres de 30.9% (IC95% 22.5-39.3%) y en los hombres de 17.24% (IC95%13.6-20.8) ($p < 0.05$). La prevalencia de expresividad de ANA por grupos de edad (ciclo de vida) se describe en el cuadro I. En los patrones identificados en las muestras ANA positivas predominó el moteado fino presente en el 37.1% ($n = 56$) (cuadro II). Entre las muestras positivas (títulos $> 1:80$), la dilución más frecuente fue 1:80, seguida de 1:160 (figura 1).

>> Cuadro I. Prevalencia de expresividad ANA por grupo de edad (ciclo de vida).

Grupos de edad (n)	Prevalencia % (IC95%)
Preescolar (6)	50.0 (10-90)
Escolar (7)	28.6 (Nc)
Adolescentes (16)	12.5 (Nc)
Adultos Jóvenes (273)	24.9 (19.8-30)
Adultos (182)	29.7 (23.1-36.3)
Adultos mayores (56)	39.3 (26.5-52.1)
Nc = No calculable.	

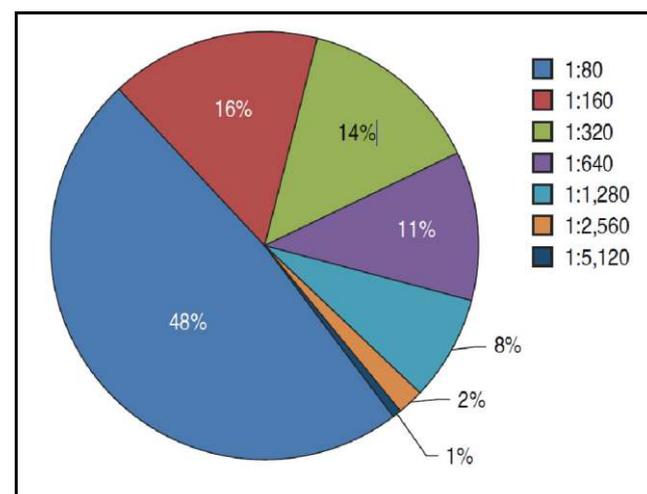
>> Cuadro II. Frecuencia de patrones fluorescentes ANA-IFI HELIOS™.

Patrón	n (%)
Moteado fino	56 (37.1)
Moteado fino denso	30 (19.9)
Moteado grueso	20 (13.2)
Patrón mixto	13 (8.6)
Nucleolar homogéneo	10 (6.6)
Homogéneo	6 (4.0)
Citoplasmático mitocondrial	5 (3.3)
Centrómero	3 (2.0)
NUMA1/NUMA2	2 (1.3)
Múltiples puntos nucleares	1 (0.7)
Pocos puntos nucleares	1 (0.7)
Nucleolar punteado	1 (0.7)
Citoplasmático granular fino	1 (0.7)
Citoplasmático granular	1 (0.7)
Aparato de Golgi	1 (0.7)
Total	151 (100.0)

>> Cuadro III. Frecuencias relativas de expresividad antígenos ANA por inmunoblot por patrón IFI identificado.

Patrón	Frecuencias relativas de expresión por inmunoblot (IC95%)
Homogéneo ($n = 6$)	66.7 (Nc)
Moteado fino denso ($n = 30$)	33.3 (16.4-50.2)
Centrómero ($n = 3$)	100 (Nc)
Moteado fino ($n = 56$)	19.6 (2.2-37)
Moteado grueso ($n = 20$)	55.0 (33.2-76.8)
Múltiples puntos nucleares ($n = 1$)	0 (Nc)
Pocos puntos nucleares ($n = 1$)	0 (Nc)
Nucleolar homogéneo ($n = 10$)	10 (Nc)
Nucleolar punteado ($n = 1$)	0 (Nc)
Citoplasmático granular fino ($n = 1$)	100 (Nc)
Citoplasmático granular ($n = 1$)	0 (Nc)
Citoplasmático mitocondrial ($n = 5$)	0 (Nc)
Aparato de Golgi ($n = 1$)	0 (Nc)
NUMA1/NUMA2 ($n = 2$)	0 (Nc)
Patrón mixto ($n = 13$)	38.5 (12-65)
Nc = No calculable.	

>> Figura 1. Frecuencia de titulación máxima ANA positivos.



La expresividad de antígenos por inmunoblot en los sujetos ANA positivo por inmunofluorescencia ($n = 151$) fue de 31.8% (IC95%



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

Nuestros equipos, con diseño y producción en Argentina, son comercializados en todo el mundo.

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

Na+

K+

Cl-

Ca⁺⁺

Li+



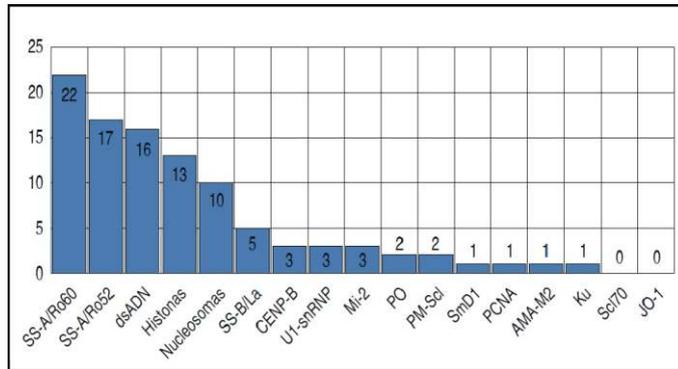
Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@diestroweb.com

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

24.4-39.2%). Las frecuencias de expresividad por tipo de patrón ANA (cuadro III). El anticuerpo más frecuente entre quienes mostraron un inmunoblot positivo (n = 48) fue el dsADN, presente en 10.4% de los casos como patrón único. Las frecuencias de expresión de anticuerpos se detallan en la figura 2.

>> Figura 2. Frecuencia de expresión de anticuerpos. ANA (inmunoblot) sujetos .ANA IFI positivos (n=151).



La frecuencia de positividad de antígenos por (inmunoblot) por dilución se presenta en el cuadro IV. Al analizar la concordancia entre ANA-IFI automatizada comparada con ANA-IFI, ésta fue de 92.4% (kappa 0.79) (cuadro V).

>>> DISCUSIÓN

Las enfermedades autoinmunes son patologías multifactoriales, y sistémicas que provocan daño intrínseco asociado a un defecto

del reconocimiento de lo propio, generando lesiones de afectación local o sistémica cuyo diagnóstico es crucial para un adecuado tratamiento, lo que afecta directamente el pronóstico de este tipo de pacientes. (27,28)

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) desempeña un papel importante en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes y es considerada en la actualidad como el «estándar de oro» con sensibilidades reportadas superiores al 90%. Una de las limitaciones de la IFI tradicional es la dificultad en su estandarización y la baja concordancia entre observadores. (9,21-23)

Por esta razón, se han desarrollado plataformas automatizadas orientadas a disminuir las variaciones analíticas con sensibilidades de hasta 96.7%.¹⁸ Se estudiaron las muestras provenientes de 540 sujetos con sospecha clínica de patología autoinmune remitidas para análisis de ANA. La media poblacional de la serie estudiada (43.4 ± 16.7 años) está por sobre lo evidenciado en otros estudios, donde habitualmente se encuentra alrededor de los 30 años; esto se debe probablemente a que en la mayoría de estudios se evalúan poblaciones de donantes de sangre. (2,29)

La prevalencia de expresividad de ANA (IFI-HELIOS™) detectada fue de 27.9% (IC95% 24.1-31.7%), siendo mayor en mujeres (30.9%) que en hombres (17.24%) debido a que las enfermedades

>> Cuadro IV. Expresividad de antígenos (inmunoblot) por concordancia IFI automatizada (HELIOS™) frente a IFI-tradicional.

IFI auto-matizada (títulos)	Expresividad de antígenos ANA (inmunoblot) n (%)																	
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	Total
1:80	1 (9.1)	0	0	0	0	0	3 (27.3)	3 (27.3)	1 (9.1)	0	0	0	0	0	1 (9.1)	1 (9.1)	1 (9.1)	11
1:160	1 (20)	0	0	0	0	1 (20)	3 (60)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
1:320	4 (28.6)	2 (14.3)	3 (21.4)	0	0	0	2 (14.3)	2 (14.3)	1 (7.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	14
1:640	6 (16.2)	5 (13.5)	6 (16.2)	1 (2.7)	1 (2.7)	1 (2.7)	6 (16.2)	5 (13.5)	1 (2.7)	1 (2.7)	0	2 (5.4)	1 (2.7)	0	1 (2.7)	0	0	37
1:1,280	4 (17.4)	3 (13)	4 (17.4)	0	0	0	4 (17.4)	4 (17.4)	1 (4.3)	2 (8.7)	0	0	0	0	0	1 (4.3)	0	23
1:2,560	0	0	0	0	0	0	3 (42.8)	2 (28.6)	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0	1 (14.3)	0	7
1:5,120	0	0	0	0	0	0	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	3

A = SS-A/Ro60; B = SS-A/Ro52; C = dsADN; D = Histonas; E = Nucleosomas; F = SS-B/La; G = CENP-B; H = U1-snRNP; I = Mi-2; J = PO; K = PMScl; L = SmD1; M = PCNA; N = AMA-M2; O = Ku; P = Scl 70; Q = JO-1

autoinmunes en mujeres tienen mayor prevalencia a causa de factores hormonales relacionados con la menopausia, lo que además puede justificar la mayor prevalencia identificada en el grupo de adultos y adultos mayores, en quienes se suma la disminución de la actividad de los linfocitos T reguladores, que conlleva la activación de linfocitos autorreactivos con capacidad de atacar a antígenos propios.(2,30-32)

>> Cuadro V. Concordancia IFI automatizada (HELIOS™) frente a IFI-tradicional.

IFI automatizada	IFI Tradicional n (%)	
	Positivo	Negativo
Positivo	110 (72.9)	41 (27.1)
Negativo	—	389 (100.0)
Total	110 (20.4)	430 (79.6)

La prevalencia encontrada es superior a la reportada en otras poblaciones, donde oscila

entre 8.229 y 10.7%,² con una titulación de corte de 1:40 y 1:80 respectivamente, ya que en el presente estudio se trata de población con sospecha clínica, a diferencia de los estudios analizados en donantes de sangre.^{25,33} El patrón más frecuente fue el moteado fino (35.76%), el cual está asociado a patologías autoinmunes tipo LES, esclerodermia, Sjögren, entre otras,² seguidas del moteado fino denso (19.9%), que permite discriminar enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas de otros procesos inflamatorios.(31,34-37)

Al estudiar la expresividad antigénica empleando inmunoblot, 31.8% (IC95% 24.4-39.2%) de los ANA positivo (n = 151) expresaron algún tipo de anticuerpo, siendo el más frecuente el SS-A/Ro60, un antígeno extraíble del núcleo frecuentemente asociado a LES, lupus cutáneo subagudo, dermatomiositis, entre otros; además se expresa habitualmente en patrones fluorescentes tipo moteado fino, el patrón de

AUTOINMUNIDAD

HUMAN

LA LÍNEA MÁS COMPLETA EN REACTIVOS PARA AUTOINMUNIDAD

Kits de ELISA para 96 determinaciones.

- Sistema de complemento
- Enfermedades reumáticas
- Anticuerpos anti fosfolípidos
- Vasculitis y nefrología
- Hepatopatías autoinmunes
- Enfermedades tiroideas

¡DESTACADO! Complement Activity (ITC59035)



- Determinación cuantitativa de la actividad hemolítica total del complemento por la vía clásica.
- Más simple, ofreciendo una mayor objetividad en la interpretación.
- Tiempo de respuesta más rápido, estabilidad y reproducibilidad en comparación con los ensayos hemolíticos.

Biocientífica **Human**
Calidad en Reactivos. Excelencia en Biotecnología. Diagnostics Worldwide

(54-11) 4857.5005 @ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR

WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR f in @ ¡SEGUINOS EN LAS REDES!

mayor frecuencia en esta serie de casos.(38) Al analizar la concordancia entre la IFI manual frente a la automatizada (HELIOS™), ésta fue, en términos de repetibilidad, compleja de 92.4% y corregida la probabilidad de concordancia por azar, y mostró un índice Kappa de 0.79, lo que confiere una buena concordancia 27 similar a la reportada por otros estudios, donde este indicador osciló entre 0.60217 y 0.984.(38)

En definitiva, el presente estudio demuestra una elevada concordancia entre la IFI automatizada y el no automatizado; sin embargo, es importante considerar que en 11 casos marcados como negativos para el análisis, se marcaron como tal por discordancia entre los observadores (al menos uno lo identificó como positivo), es decir, una discordancia de 7.3% entre ellos, lo que ratifica la bondad del uso de IFI en plataformas automatizadas al eliminar las potenciales discordancias en la definición de positividad.

>>> ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio respeta las normativas de investigación en sujetos humanos y se realizaron dentro del consentimiento tácito de un procedimiento diagnóstico habitual, preservando la confidencialidad de los participantes. El soporte brindado por AESKU.GROUP se limitó a la provisión de los reactivos e insumos requeridos, sin que esto haya significado conflicto de intereses en los hallazgos reportados.

>>> AGRADECIMIENTOS

A AESKU.GROUP y VIBAG por el soporte brindado de reactivos e insumos para la realización del presente estudio. ■

>>> REFERENCIAS

1. WHO OMS, Environmental health criterion. 236. [En línea]. 2006. [Último acceso: 02 Julio 2017]. Available: <http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc236.pdf?ua=1>.
2. La Rosa FC, Lozano FV. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sanas. Lima-Perú. Rev Latinoamer Patol Clin. 2017; 64 (1):8-13.
3. Mora OC, Sampértegui DV. Lupus eritematoso sistémico: manifestaciones clínicas y criterios de laboratorio. [En línea]. 2016. [Último acceso: 19 Mayo 2017]. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/6308/1/12482.pdf>.
4. Anaya JM. ¿Qué son las enfermedades autoinmunes y por qué son importantes? El Espectador, p. Sección Salud., 2017.
5. Pérez FO. Prevalencia de las enfermedades autoinmunes en espondiloartropatías seronegativas y viceversa. [En línea]. 2011. [Último acceso: 28 Julio 2017] Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/2668/7/185708-2011.pdf?sequence=1..>
6. Fernández MT, Sánchez MC, Junco CR, Denises GG, Iglesias GI. Importancia diagnóstica de los anticuerpos antinucleares. Revista Cubana de Reumatología. 2016; 18(2): 192-195.

7. CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality assurance og laboratory test for autoantibodies to nuclear antigens: 1. Indirect Fluorescence Assay for Microscopy and 2. Microtiter Enzyme Immunoassay Methods. Approved Guideline. NCCLS. 2012; 26 (13).
8. Carlos A, Zepeda J. Anticuerpos antinucleares. Una familia diversa. Revista Médica Hondureña. 2002; 70 (4): 189-193.
9. Carballo O, Ingenito F, Ginaca A, Carabajal P, Costa M, Balbaryski J. Primer Consenso Argentino para la estandarización de la determinación de Anticuerpos Antinucleares por Inmunofluorescencia Indirecta-HEP-2. Scielo. 2012; 46 (1): 3-13.
10. Hayashi N, Koshiba M, Nishimura K, Sugiyama D, Nakamura T, Morinobu S et al. Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period. Mod Rheumatol. 2008; 18 (2): 153-160.
11. Menor AR, Rodríguez GJ, Martín MM, Rodríguez VM, Aranda VC, De la Iglesia SJ. Asociación entre títulos de anticuerpos antinucleares y conectivopatías sistémicas en una Unidad de Reumatología. Reumatología Clínica. 2016; 13 (3): 150-155.
12. Carpinelli MM, Giménez V, Ferreira L, Rovira C, Picaguá E, Granados E. Frecuencia de los patrones de anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica de LES. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud 2010; 8 (2): 27-33.
13. Choque HM, Sosa TL, Paz GM. Determinación de la sensibilidad y especificidad de la prueba de IFI-ANA frente el ensayo inmunoenzimático para antígenos nucleares extractables (perfil ENA). Scielo. 2007; 1(2): 17-22.
14. Hernández RD, Cabiedes J. Immunological techniques that support the diagnosis of the autoimmune diseases. Reumatol Clin. 2010; 3: 173-177.
15. Rivero JR. A look to laboratory diagnosis of autoimmune diseases. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2013; 29 (2): 1-17.
16. Robles MA, Ramos CM. Interpretación de resultados. [En línea]. 2005. Disponible en: www.doyma.es/jano.
17. Rigon A, Infantino M, Merone M, Lannello G, Tincani A, Cavazzana I et al. The inter-observer reading variability in anti-nuclear antibodies indirect (ANA) immunofluorescence test: a multicenter evaluation and a review of the literature. Autoimmun Rev. 2017; 16 (12): 1224-1229.
18. Phetsouvanh R, Thojakong T, Phoumin P, Sibounheuang B, Phommason K et al. Inter-and intra-operator variability in the reading of indirect immunofluorescence assays for the serological diagnosis of scrub typhus and murine typhus. Am J Trop Med Hyg. 2013; 88 (5): 932-936.
19. AESKU diagnostics, Inmunofluorescencia Guía, AESKU, 2015.
20. Jörn Voigt, Christopher Krause, Edda Rohwäder et al. Automated Indirect Immunofluorescence Evaluation of Antinuclear Autoantibodies on HEP-2 Cells. Clinical and Developmental Immunology. 2012, Article ID 651058, 1-7.
21. Bizzaro N, Antico A, Platzgummer S, Tonutti E, Bassettie D, Pesente F et al. Automated antinuclear immunofluorescence antibody screening: a comparative study of six computer-aided diagnostic systems. Autoimmun Rev. 2014; 13 (3): 292-298.
22. Kivity S, Gilburd B, Agmon LN, García CM, Tzafirir Y, Sofer Y et al. A novel automated indirect immunofluorescence autoantibody evaluation. Clinical Rheumatology. 2012; 31 (3): 503-509.
23. Bossuyt X, Coorema S, De Baerec H, Verschueren P, Westhovens R, Blockmans D et al. Detection of antinuclear antibodies by automated indirect immunofluorescence analysis. Clin Chim Acta. 2013; 16 (415): 101-6.
24. Meroni P, Bizzaro N, Cavazzana I, Orietta BM, Tincani A. Automated tests of ANA immunofluorescence as throughput autoantibody detection technology: strengths and limitations. BMC Medicine. 2014; 12: 38.
25. Benítez CP, Rincón CO, Quintero J, Aristizábal B. Concordancia entre la determinación de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia e inmunoensayo lineal. Medicina & Laboratorio 2011; 17 (9-10): 429-43.
26. Copple SS, Sawitzke AD, Wilson AM, Tebo AE, Hill HR. Enzyme-linked immunosorbent assay screening then indirect immunofluorescence confirmation of antinuclear antibodies: a statistical analysis. Am J Clin Pathol. 2015; 135 (51): 678-84.
27. Viera AJ, Garret M. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. Fam Med. 2005; 37 (5): 360-363.
28. Cabiedes J, Núñez AC. Reumatología clínica. [En línea]. 2009. Disponible en: <http://www.elsevier.es>.
29. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Lupus eritematoso sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica, Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013.
30. Toledo PS, Vivar N. Valores de Referencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sana. Quito-Ecuador. Rev Latinoamer Patol Clin. 2010; 57 (4): 190-195.
31. Miller FW, Alfredsson L, Costenbader KH, Kamen DL, Nelson LM, Norris JM, De Roos AJ. Epidemiology of environmental exposures in humans autoimmune disease. Journal of Autoimmunity. 2012; 39 (4): 259-71.
32. Fairweather D, Rose NR. Women and Autoimmune Diseases. Emerg Infect Dis. 2004; 10 (11): 2005-2011.
33. Brito Fde A, Santos SM, Ferreira GA, Pedrosa W, Gradisse J, Costa LC et al. Detection of anti-nuclear antibodies by indirect immunofluorescence on HEP-2 cells: setting the appropriate screening dilution for the diagnosis of autoimmune rheumatic diseases. Rev Bras Reumatol. 2013; 54: 13-20.
34. Jardue AN, González AI. Inmunopatogenia de las enfermedades autoinmunes. Revista Médica Clínica Condes. 2012; 23 (4): 464-472.
35. Bentow C, Fritzler MJ, Mummert E, Mahler M. Recognition of the dense fine speckled (DFS) pattern remains challenging: results from an international internet-based survey. Autoimmun Highlights. 2016; 7 (8): 1-7. Kang SY, Lee WI. Clinical significance of dense fine speckled pattern in antinuclear antibody test using indirect immunofluorescence method. Korean J lab Med. 2009; 29 (2): 145-51.
36. Malayavantham K, Suresh L. Analysis of DFS70 patterns and impact on ANA screening using a novel Hep-2 ELITE/DFS70 knockout substrate. Autoimmun Highlights. 2017; 8 (1): 3.
37. Bastías C, Sidgman GF, Rodríguez MC. Laboratorio de Inmunología en la Práctica Clínica. Revista Médica Clínica Condes. 2015; 26 (6): 712-820.



BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



Cadenas Livianas Libres en suero, orina y LCR
Cadenas Pesadas
Inmunoglobulinas en suero y LCR
Subclases de Inmunoglobulina G y A
ASTO, PCR, Factor Reumatoideo
Complementos: C1 inhibidor, CH50, C2, C3c, C4



Proteínas Especiales
Transferrina, Beta-2 microglobulina en suero y orina
Alfa-2 macroglobulina, Alfa-1 glicoproteína ácida, Albúmina
Cistancia C, Transferrina, Apo A1, Apo B, Microalbúmina,
Prealbúmina, Lipoproteína (a), Alfa-1 antitripsina
Ceruloplasmina, Haptoglobina

ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

