



Screening de Anticuerpos Antinucleares

**Bioquímica María Inés Salinas
BIOLINKER SRL**

El diagnóstico de enfermedades sistémicas es bastante complejo desde el punto de vista clínico como de laboratorio. Progresivamente se han propuesto marcadores específicos y técnicas confirmatorias que complementan y confirman adecuadamente las observaciones clínicas, en muchos casos asociadas a manifestaciones específicas de la enfermedad. Varias enfermedades autoinmunes de tipo sistémico comparten los mismos autoanticuerpos, lo que hace más complejo el diagnóstico certero. La presencia de estos anticuerpos ha sido definida como criterio diagnóstico relevante, especialmente cuando hay evidencia clínica. La prevalencia clínica de los marcadores, en algunos casos, suele ser suficientemente indicativo en fases tempranas de la enfermedad o como marcadores de presentaciones atípicas. Es importante tener en cuenta que algunos autoanticuerpos aparecen en ausencia de sintomatología como consecuencia de la edad, procesos infecciosos o cancerígenos.

Se recomienda la utilización de dos metodologías diferentes para minimizar el riesgo de falsos positivos/negativos. La combinación más frecuente es la detección por IFI o ELISA con diferenciación específica por ELISA o Inmunoblotting. El valor diagnóstico de la prueba varía en función de la metodología utilizada, no olvidar que una mayor sensibilidad puede tener asociada una baja especificidad, lo cual conlleva errores en el método debido a los falsos positivos que arroja. Aunque títulos altos suelen ser específicos de la enfermedad, en muchos casos sólo se obtienen en fases activas de la misma.

Los Anticuerpos anti nucleares (ANA) dirigidos contra una variedad de macromoléculas, están comúnmente presentes en enfermedades reumáticas sistémicas. Si bien estos Anticuerpos estaban primariamente asociados a Lupus Eritematoso Sistémico, la lista de enfermedades implicadas se ha expandido y muchas de las enfermedades reumáticas están caracterizadas por la presencia de uno o más de esos ANA.

Los Antígenos:

SSA/Ro: Son complejos ribonucléicos localizados en núcleo y citoplasma. Su presencia es altamente indicativo de Sjögren, aunque pueden aparecer en otros procesos autoinmunes como: Lupus Eritematoso Sistémico, Lupus neonatal, Artritis Reumatoide, Miositis y Esclerosis sistémica.

SSB/La: Es una proteína multifuncional, que entre otras, interviene en la terminación de la transcripción de la RNA Polimerasa III. Se lo considera marcador de Sjögren primario y secundario.

DNA-ds: Se considera de especial relevancia como marcador de Lupus Eritematoso Sistémico del SNC. El seguimiento se realiza mediante pruebas de ELISA referenciadas al Standard Wo-80.

Sm: Forma el core de los complejos ribonucleoproteicos y designa un grupo de cadenas proteicas. Presenta una elevada especificidad diagnóstica para LES pero baja sensibilidad. Se asocia la presencia de Anti-Sm con implicancias severas que afectan algunos órganos.

Sm-RNP: Es un grupo de cadenas proteicas asociadas a RNA que intervienen en procesamiento del mRNA. Marcadores específicos y sensibles de Enfermedad mixta del tejido conectivo.

Scl-70: Identificado como Topoisomerasa I, interviene en la fase de relajación del DNA superenrollado. Se asoció específicamente a Esclerodermia.

Jo-1: Tiene una especificidad del 100% para formas idiopáticas de Miositis. Frecuentemente se detectan anticuerpos contra Jo-1 en pacientes con una combinación de Miositis y alveolitis fibrosante. Su presencia suele ser marcador de mal pronóstico de la enfermedad.

Proteínas Anti centrómero: Se detectan tres proteínas principales, denominadas CENP-A, CENP-B y CENP-C. Se considera un marcador bastante específico de Síndrome de CREST u otras formas limitadas de esclerosis sistémica.

Histonas: Son proteínas fundamentales en la formación de la Cromatina, destacan la H1 (la más específica del fenómeno de

las células LE), H2B, H3 y H4 que provocan mayor respuesta inmunitaria, y la H5 que provoca una respuesta menor. Se asocia con LES y Lupus inducido por drogas.

IFI vs ELISA: El método IFI, usado como gold estándar en la detección de los ANA, si bien es sensible, resulta laborioso cuando se debe realizar un gran número de determinaciones y está sujeto a errores humanos de interpretación y a la variabilidad en los diferentes microscopios de fluorescencia.

El método ANA Screening por ELISA detecta en forma conjunta y en un solo pocillo la presencia de todos los ANA contra los siguientes Antígenos: DNA doble cadena, Histonas, SS-A /Ro, SS-B /La, Sm, Sm /RNP, Scl-70, Jo-1 y Antígenos centroméricos, pudiendo chequear al mismo tiempo un gran número de pacientes y reduciendo errores humanos de interpretación.

