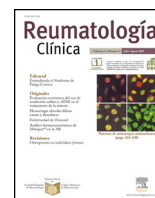




Reumatología Clínica

www.reumatologiainclinica.org



Original

Asociación entre títulos de anticuerpos antinucleares y conectivopatías sistémicas en una Unidad de Reumatología

Raúl Menor Almagro^{a,*}, Juan Francisco Rodríguez Gutiérrez^b, María Auxiliadora Martín-Martínez^c,
María José Rodríguez Valls^a, Concepción Aranda Valera^a y José Luís de la Iglesia Salgado^a

^a Sección de Reumatología, Hospital General de Jerez, Jerez de la Frontera, España

^b Servicio de Hematología, Hospital General de Jerez, Jerez de la Frontera, España

^c Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de junio de 2015

Aceptado el 30 de marzo de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Anticuerpos antinucleares

Inmunofluorescencia indirecta

Títulos de dilución

Conectivopatías

R E S U M E N

Objetivo: Determinar los niveles en los títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) observados por inmunofluorescencia indirecta en sustrato de célula HEp-2, y su asociación con el diagnóstico de enfermedad del tejido conectivo sistémica en las pruebas solicitadas por una Unidad de Reumatología.

Método: Se seleccionaron muestras de pacientes que acudían por primera vez a consulta de reumatología, sin prueba de ANA previa, durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Se registró el título de dilución, patrón y especificidad antigénica. En enero de 2015 se valoraron los diagnósticos de los pacientes y se clasificaron en conectivopatías sistémicas (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, conectivopatía indiferenciada, síndrome antifosfolípido, enfermedad mixta del tejido conectivo y miopatía inflamatoria) o no conectivopatía sistémica.

Resultado: De un total de 1.282 pruebas solicitadas por la Unidad de Reumatología en sujetos sin estudio previo 293 resultaron positivas, predominando las mujeres (81,9%). Con conectivopatía sistémica se registraron 105 pacientes y 188 sin conectivopatía. En diluciones 1/640 el valor predictivo positivo en las conectivopatías fue de 73,3% frente al 26,6% de las no conectivopatías, y para valores $\geq 1/1.280$, 85% frente al 15% respectivamente. Al realizar el análisis multivariante se observó una asociación positiva entre las diluciones 1/320 OR 3,069 (IC 95%: 1,237-7,614; $p=0,016$), 1/640 OR 12,570 (IC 95%: 3,659-43,187; $p=0,000$) y $\geq 1/1.280$ OR 42,136 (IC 95%: 8,604-206,345; $p=0,000$).

Conclusión: Estos resultados muestran asociación de títulos de dilución $\geq 1/320$ para la primera prueba de ANA realizada en una Unidad de Reumatología con pacientes con conectivopatía sistémica. El VPP en estos pacientes resultó superior a estudios previos desarrollados por otras especialidades médicas. Esto puede indicar la importancia de una solicitud de la prueba de forma dirigida.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Association between antinuclear antibodies titers and connective tissue diseases in a Rheumatology Department

A B S T R A C T

Objective: To determine the dilution titles at antinuclear antibodies (ANA) by indirect immunofluorescence observed in cell substrate HEp-2 and its association with the diagnosis of systemic connective tissue disease in ANA test requested by a Rheumatology Unit.

Method: Samples of patients attended for the first time in the rheumatology unit, without prior ANA test, between January 2010 and December 2012 were selected. The dilution titers, immunofluorescence patterns and antigen specificity were recorded. In January 2015 the diagnosis of the patients were evaluated and classified in systemic disease connective tissue (systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, systemic sclerosis, undifferentiated connective, antiphospholipid syndrome, mixed connective tissue and inflammatory myopathy) or not systemic disease connective tissue.

Keywords:

Antinuclear antibodies

Indirect immunofluorescence

Dilution titres

Systemic connective

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: menoralmagro@hotmail.com (R. Menor Almagro).

Result: A total of 1282 ANA tests requested by the Rheumatology Unit in subjects without previous study, 293 were positive, predominance of women (81.9%). Patients with systemic connective tissue disease were recorded 105, and 188 without systemic connective tissue disease. For 1/640 dilutions the positive predictive value in the connective was 73.3% compared to 26.6% of non-connective, and for values $\geq 1/1,280$ 85% versus 15% respectively. When performing the multivariate analysis we observed a positive association between 1/320 dilution OR 3.069 (95% CI: 1.237-7.614; $P=.016$), 1/640 OR 12.570 (95% CI: 3.659-43.187; $P=.000$) and $\geq 1/1,280$ OR 42.136 (95% CI: 8.604-206.345; $P=.000$).

Conclusion: These results show association titles dilution $\geq 1/320$ in ANA's first test requested by a Rheumatology Unit with patients with systemic connective tissue disease. The VPP in these patients was higher than previous studies requested by other medical specialties. This may indicate the importance of application of the test in a targeted way.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son inmunoglobulinas dirigidas contra componentes autólogos del núcleo y citoplasma celular¹. La prueba de ANA resulta de gran importancia en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes sistémicas y órgano-específicas, y ofrece información sobre el curso clínico y las complicaciones de la enfermedad, pudiendo presentarse desde años antes de la aparición de los síntomas².

La técnica estándar oro para la detección de ANA es la inmunofluorescencia indirecta (IFI)^{3,4}. Su utilidad se ha incrementado progresivamente desde que en 1957 se usaron anticuerpos marcados con fluorocromo, para demostrar que el suero de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) contenía anticuerpos que producían fluorescencia nuclear homogénea en tejidos humanos⁵. Actualmente se utilizan como sustrato células HEP-2 (línea celular epitelial humana obtenida de carcinoma de laringe), que presenta ventajas frente a los sustratos utilizados tradicionalmente (como hígado y riñón de roedores) al expresar antígenos presentes en todas las fases del ciclo celular⁶.

Se han detectado aproximadamente 100 autoanticuerpos diferentes, describiéndose más de 35 patrones por inmunofluorescencia, algunos de los cuales son antígenos específicos. Los patrones más comunes son el homogéneo, moteado fino, moteado grueso, nucleolar, citoplasmático y centromérico. Como patrones menos comunes existen pleomórfico, múltiples puntos nucleares (MND), centrosoma, NuMA y membrana nuclear, aunque con frecuencia en el suero de determinados pacientes podemos encontrar diferentes autoanticuerpos que resultan en patrón mixto¹. El título de la concentración de ANA se obtiene tras diluciones sucesivas, con regulador de fosfato, de suero del paciente fijado al sustrato células HEP-2, al que se le añade un anticuerpo policlonal contra inmunoglobulinas humanas marcado con fluoresceína⁷. Aunque cada laboratorio debe establecer su propio punto de corte, se recomienda realizar la prueba de cribado con una dilución $> 1/160$ ^{8,9}.

Una de las grandes limitaciones de la IFI es su falta de especificidad, con un valor predictivo positivo (VPP) bajo. En la población general la prueba de ANA resulta positiva hasta un 25-30% según distintos estudios, la mayoría a títulos bajos, aunque un 5% pueden presentar títulos $> 1/160$ ^{10,11}. Esta prueba se encuentra positiva con mayor frecuencia en personas mayores de 65 años (con predominio en mujeres) y en pacientes con infecciones, síndromes neurológicos paraneoplásicos, enfermedades hepáticas, síndrome de fatiga crónica y neoplasias^{1,12}. El valor predictivo negativo de la prueba sí es elevado en determinadas conectivopatías, entre las que encontramos principalmente el LES, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y miopatía inflamatoria. Actualmente es una técnica de uso común en los laboratorios de inmunología, que permite predecir, diagnosticar y determinar la actividad de muchas enfermedades^{2,8-10}.

Por este motivo, se propone un estudio con el objetivo de determinar los niveles en los títulos de ANA observados por IFI en la primera muestra solicitada a un paciente por la Unidad de Reumatología de nuestro hospital, y estudiar su asociación con el diagnóstico de enfermedad del tejido conectivo sistémica, los distintos patrones observados y las especificidades antigénicas.

Material y método

Diseño

Estudio prospectivo de muestras sanguíneas de pacientes remitidas a un hospital de segundo nivel para determinar la asociación entre los títulos de ANA y el desarrollo de enfermedad sistémica del tejido conectivo.

Sujetos y muestras

Se seleccionaron las muestras recibidas en el Departamento de Inmunología del Servicio de Hematología del Hospital de Jerez y solicitadas desde la Unidad de Reumatología entre enero del 2010 y diciembre del 2012, pertenecientes a sujetos sin diagnóstico clínico a los que no se hubiera realizado con anterioridad la prueba de ANA. Nuestro hospital es un centro de segundo nivel con 550 camas y una Sección de Reumatología que atiende a una población de 450.000 personas, con una media de valoración en consultas externas de 1.550 pacientes al mes, actividad desarrollada por seis reumatólogos.

Estudios de laboratorio

Se recogió la primera muestra y se registraron los resultados positivos y negativos de la prueba. Las muestras fueron analizadas por IFI mediante sustrato de la línea celular HEP-2 (Euroimmun, Alemania), y se registró su nivel de titulación y patrón. Para aquellos pacientes con ANA a títulos mayores a 1/40 se realizaron diluciones a 1/80, 1/160, 1/320, 1/640 y 1/1.280. Cuando la muestra presentó mitosis positivas en las células Hep2, se realizó la prueba de cribado para la presencia de anticuerpos frente a dsDNA, mediante IFI en *Crithidia luciliae* (Euroimmun, Alemania). Si esta era positiva, se cuantificaba la titulación por quimioluminiscencia (Menarini, Italia). Por otra parte, en todos los casos positivos para el ANA se les aplicó el test ENAs por inmunoblot, mediante el kit comercial EUROLINE ANA Profile 5 (IgG) (Euroimmun, Alemania). Este kit proporciona un ensayo cualitativo in vitro para autoanticuerpos humanos de la clase IgG frente a 18 antígenos diferentes: RNP-70, RNP-A, RNP-C, Ro-52, Ro-60, La/SSB, Scl-70, Sm, complejo U1-RNP, nucleosoma, Jo-1, Pm-Scl, CENP B, PCNA, dsDNA de doble cadena, histonas, P-proteína ribosomal y Mi-2 en suero o plasma (sensibilidad y especificidad de los principales antígenos mostrados en la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669709>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669709>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)