

Estudio del desempeño de una técnica de electroquimioluminiscencia para la detección de anticuerpos anti tiroglobulina en comparación con una técnica de aglutinación

César A Yené¹, Silvina M Junco², Jaquelina Baras³

¹Bioquímico especialista en Endocrinología. Laboratorio CIBIC,

²Técnico Superior en Biotecnología. Laboratorio CIBIC.

³Bioquímica. Laboratorio CIBIC.

Glánd Tir Paratir 2011; (20): 14-16

Resumen

Una de las técnicas más utilizadas para la detección y seguimiento de los anticuerpos antitiroglobulina es la aglutinación. Esta técnica es semicuantitativa y ha entrado en desuso por la aparición de técnicas de mayor sensibilidad y especificidad, tales como los inmunoensayos, y especialmente la electroquimioluminiscencia. El presente trabajo evalúa la utilidad como método de tamizaje de una técnica de electroquimioluminiscencia totalmente automatizada, comparándola con el método de uso habitual. El análisis de las curvas ROC sugirió que un punto de corte de 84.3 UI/ml en la electroquimioluminiscencia permite la mayor sensibilidad contra la aglutinación (100%), con la mayor especificidad posible (66.4%), aceptable para cualquier test de tamizaje.

Palabras clave: anticuerpos antimicrosomales; anticuerpos antitiroperoxidasa; aglutinación; electroquimioluminiscencia; valor de corte.

Summary

STUDY OF THE PERFORMANCE OF AN ELECTROCHEMILUMINESCENT TECHNIQUE FOR DETECTION OF ANTI-THYROGLOBULIN ANTIBODIES IN COMPARISON WITH AN AGGLUTINATION TECHNIQUE.

One of the most used techniques for the detection and tracking of thyroglobulin antibodies is particle agglutination. It is a semiquantitative technique that has fallen in disuse because of the appearance of more sensitive and specific techniques such as immunoassays, especially electrochemiluminescence. This paper evaluates the usefulness of a fully automated electrochemiluminescent technique as a screening test comparing it with agglutination. The ROC curves analysis suggested that a cut-off of 84.3 IU/ml in electrochemiluminescence allows the highest sensitivity (100%), with as much specificity as possible (66.4%), which is acceptable for any screening test.

Key Words: antithyroglobulin antibodies; agglutination; screening; cutoff value

Introducción

La tiroglobulina (Tg) se produce en la glándula tiroidea y constituye uno de los componentes principales del lumen del folículo tiroideo. Se encuentra en sinergia con la enzima peroxidasa tiroideoespecífica (TPO) y cumple una función esencial en la yodación de la L-tirosina y la formación de las hormonas tiroi-

deas. La Tg y la TPO son potenciales autoantígenos.

Los anticuerpos a Tg (Ac a-Tg) se encuentran en concentraciones elevadas en tiroiditis de origen autoinmune, y son características de inmunotiroiditis linfocitaria crónica infiltrante (enfermedad de Hashimoto). En personas con autoinmunotiroiditis, incluyendo Hashimoto, los Ac a-Tg aparecen con una frecuencia de aproximadamente 70-80% de todos los casos y están presentes en aproximadamente 30% de los pacientes con enfermedad de Graves Ba-

sedow¹. La detección de Ac a-Tg es relevante para el control de la evolución de la tiroiditis de Hashimoto² y en el diagnóstico diferencial en la enfermedad de Graves-Basedow³ (en casos de sospecha de autoinmunitiroiditis con Ac a-TPO negativos), así como también para descartar la interferencia de autoanticuerpos a-Tg que pueden interferir en la medición de la concentración de Tg en pacientes tiroidectomizados^{2, 4, 5}.

Uno de los métodos más utilizados para el dosaje de Ac a-Tg es la aglutinación. Actualmente se dispone de métodos ultrasensibles y totalmente automatizados, de gran reproducibilidad, tal como la electroquimioluminiscencia (EQL).

Objetivo

Evaluar el desempeño de la EQL como método primario de tamizaje para la detección de Ac A-Tg en comparación con las técnicas de aglutinación para Ac a-Tg.

Materiales y métodos

Se analizaron en forma prospectiva, simultánea y por operadores diferentes durante los meses de noviembre de 2010 a febrero de 2011, 300 sueros de pacientes para la determinación de Ac a-Tg por los métodos: Serodia-ATG (aglutinación de partículas HAI) a títulos de 1/100, 1/400, 1/1.600, 1/6.400, 1/25.600, 1/102.400, 1/409.600, 1/1.638.400, utilizando como valor de corte 1/100 según el fabricante

y A-Tg Roche Diagnostics sobre una plataforma Modular E Roche Diagnostics con un valor de corte de 115 UI/ml y un rango dinámico de 10-4.000 UI/ml como indica el fabricante.

Resultados

Según los criterios de positividad se obtuvieron los datos de la Tabla 1.

Se determinaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para EQL respecto al método usado como comparador, obteniéndose los resultados de la Tabla 2.

Los resultados también se representaron gráficamente en curvas ROC obteniéndose los valores de la Figura 1.

De las curvas ROC surgen los puntos de corte expresados en la Tabla 4.

Conclusión

Los valores sugeridos por el inserto para Ac a-Tg, tienen una sensibilidad del 99% con una especificidad del 73%, con un valor de corte de 162 utilizado como un punto con la mejor combinación sensibilidad especificidad si se lo compara con aglutinación. Como el objetivo de todo test de tamizaje es tener una sensibilidad cercana al 100% a costa de la menor pérdida posible de especificidad, el análisis de curva ROC sugiere que un punto de corte para A-Tg de 84,3 UI/ml permite la mayor sensibilidad posible (100%) con una especificidad de 66,4%.

Tabla 1. Distribución de resultados de pacientes para las técnicas de EQL y HAI

	Positivos Ac a-Tg HAI	Negativos Aca-Tg HAI
Positivos Ac a-Tg EQL (> 115)	198	37
Negativos Ac a-Tg EQL (< 115)	1	99

Tabla 2. Distribución de resultados de pacientes para las técnicas de EQL y HAI

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Ac a-Tg EQL / Ac a-Tg HAI	99,00%	73,00%	0,96	0,99

Tabla 4. Determinación de la mejor combinación sensibilidad / especificidad para EQL versus HAI

	Sensibilidad	Especificidad	Valor de corte
Ac a-Tg EQL / Ac a-Tg HAI	96,00%	93,40%	162

Tabla 3. Resultados con las combinaciones sensibilidad/especificidad para Ac a Tg EQL versus HAI

Resultado	Sensibilidad	Intervalo de confianza	Especificidad	Intervalo de confianza
> = 10	100,00	98,2 - 100,0	0,00	0,0 - 2,7
> 84,3	100,00	98,2 - 100,0	66,42	57,9 - 74,3
> 88	99,50	97,2 - 100,0	66,42	57,9 - 74,3
> 116,6	99,50	97,2 - 100,0	73,72	65,5 - 80,9
> 117,9	98,99	96,4 - 99,9	73,72	65,5 - 80,9
> 124,8	98,99	96,4 - 99,9	75,91	67,9 - 82,8
> 125,9	98,49	95,7 - 99,7	75,91	67,9 - 82,8
> 136,9	98,49	95,7 - 99,7	82,48	75,1 - 88,4
> 138,5	97,99	94,9 - 99,4	82,48	75,1 - 88,4
> 148,3	97,99	94,9 - 99,4	88,32	81,7 - 93,2
> 150	97,49	94,2 - 99,2	89,05	82,6 - 93,7
> 150,8	96,98	93,6 - 98,9	89,05	82,6 - 93,7
> 152,6	96,98	93,6 - 98,9	91,24	85,2 - 95,4
> 154,9	96,48	92,9 - 98,6	91,24	85,2 - 95,4
> 159	96,48	92,9 - 98,6	92,70	87,0 - 96,4
> 159,2	95,98	92,2 - 98,2	92,70	87,0 - 96,4
> 162	95,98	92,2 - 98,2	93,43	87,9 - 97,0
> 170,5	94,47	90,3 - 97,2	93,43	87,9 - 97,0
> 178	94,47	90,3 - 97,2	94,89	89,8 - 97,9
> 190,4	89,95	84,9 - 93,8	94,89	89,8 - 97,9
> 190,5	89,95	84,9 - 93,8	95,62	90,7 - 98,4
> 190,9	89,45	84,3 - 93,3	95,62	90,7 - 98,4
> 191,3	89,45	84,3 - 93,3	96,35	91,7 - 98,8
> 193	88,94	83,7 - 92,9	96,35	91,7 - 98,8
> 197,2	88,94	83,7 - 92,9	97,08	92,7 - 99,2
> 234,3	80,40	74,2 - 85,7	97,08	92,7 - 99,2
> 235	79,90	73,7 - 85,2	97,81	93,7 - 99,5
> 382,4	51,76	44,6 - 58,9	97,81	93,7 - 99,5
> 382,9	51,76	44,6 - 58,9	98,54	94,8 - 99,8
> 424,7	45,73	38,7 - 52,9	98,54	94,8 - 99,8

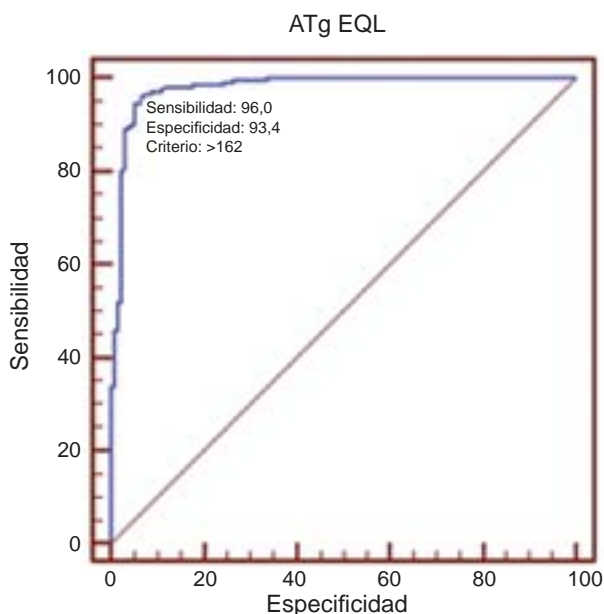


Figura 1. Curva ROC de comparación de EQL versus HAI.

Bibliografía

1. Hörmann R. Schilddrüsenerkrankheiten, Hyperthyreose, Untersuchungsschema/Labormethoden. Berlin/Wien; Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1997. P 25.
2. Thomas L. Thyroid function. Thyroid antibodies. En: Thomas L, ed. Deutsch: Labor and Diagnose, 5th Edition. Frankfurt; TH-Books, 1998. P 1021.
3. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996; 42: 160-163.
4. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB. Serum thyroglobulin antibodies: Prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrin Metabol 1998; 83: 1121-1127.
5. Spencer C. International Thyroid testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001; section 3E, Pp 11-4.