

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

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): 17-19

Resumen

Una de las técnicas más utilizadas para la detección y seguimiento de los anticuerpos antimicrosomales 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, que emplean como antígeno preparaciones de tiroperoxidasa humana, nativa o recombinante, eliminando el riesgo de contaminación con otros antígenos. 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 27 UI/ml en la electroquimioluminiscencia permite la mayor sensibilidad contra la aglutinación (100%), con la mayor especificidad posible (80%), aceptable para cualquier test de tamizaje.

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

Summary

STUDY OF THE PERFORMANCE OF AN ELECTROCHEMOLUMINESCENCE TECHNIQUE FOR THE DETECTION OF ANTIBODIES ANTI-THYROID PEROXIDASE IN COMPARISON WITH AN AGGLUTINATION TECHNIQUE FOR THE DETECTION OF ANTI-MICROSOMAL ANTIBODIES

One of the most used techniques for the detection and tracking of microsomal antibodies is agglutination. It is a semiquantitative technique that has fallen in disuse because of the appearance of more sensitive and specific techniques such as immunoassays, that use human, native or recombinant thyroperoxidase preparations as antigen, avoiding contamination with other antigens. This paper evaluates the usefulness of a fully automated technique named electrochemiluminescence as screening test, comparing it with agglutination. The ROC curves analysis suggested that a cut-off of 27 IU/ml in electrochemiluminescence allows the highest sensitivity (100%), with as much specificity as possible (80%), acceptable for any screening test.

Key words: Anti-microsomal antibodies; anti-thyroperoxidase antibodies; agglutination; screening; cutoff value.

Introducción

La peroxidasa específica de tiroides o tiroperoxidasa (TPO) se encuentra en los microsomas de los tirocitos y se segrega en su

superficie celular apical. En sinergia con la tiroglobulina (Tg), esta enzima cumple una función esencial en la yodación de la L-tirosina y en el acoplamiento químico de la mono y di-yodotirosina, resultantes de la yodación de las hormonas tiroideas¹.

La enfermedad tiroidea autoinmunitaria es común en la población. Puede producir

Recibido para publicación: 19/12/2011

Aceptado: 26/12/2011

Correspondencia: cyene@cibic.com.ar

normalmente anticuerpos contra la Tg, el antígeno microsomal tiroideo y/o la TPO. Estos anticuerpos pueden encontrarse aumentados en patologías como tiroiditis de Hashimoto, hipertiroidismo, bocio, enfermedad de Graves-Basedow, mixedema primario y tumores de tiroides²⁻⁴.

Una de las técnicas más utilizadas para la detección y seguimiento de los anticuerpos antimicrosomales (AMA) 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, que emplean como antígeno preparaciones de tiroperoxidasa humana, nativa o recombinante, eliminando el riesgo de contaminación con otros antígenos². Dentro de los inmunoensayos más utilizados, se encuentra la electroquimioluminiscencia, que es un método totalmente automatizado y de gran reproducibilidad^{5, 6}.

Objetivo

Evaluar el desempeño de la EQL como método primario de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (A-TPO) en comparación con la aglutinación para AMA.

Materiales y métodos

Se analizaron en forma prospectiva, simultánea y por operadores diferentes durante los meses de noviembre de 2010 a febrero de 2011, 230 sueros de pacientes para la determinación de AMA con el reactivo Serodia-AMC a títulos de 1/100, 1/400, 1/1600, 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 ATPO con Anti-TPO de Roche Diagnostics sobre una plataforma *Modular E Roche Diagnostics* con un rango dinámico indicado por el fabricante 5-600 UI/ml y un valor de corte de 34 UI/ml.

Resultados

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

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para TPO respecto al método usado como comparador, obteniéndose los resultados de 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 la técnica de ATPO, tienen una sensibilidad del 99%, con una especificidad de 89%. Un valor de 80 UI/ml puede ser utilizado como el punto de corte 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 ATPO de 27 UI/ml permite la mayor sensibilidad (100%), con la mayor especificidad posible (80%) aceptable para cualquier test de tamizaje.

Tabla 1. Distribución de resultados de pacientes para las técnicas de ATPO y AMA

	Positivos AMA	Negativos AMA
Positivos ATPO (> 34)	132	10
Negativos ATPO (< 34)	1	81

Tabla 2. Distribución de resultados de pacientes para las técnicas de ATPO y AMA

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
ATPO / AMA	99,00%	89,00%	0,93	0,99

Tabla 3. Tabla de resultados con las combinaciones sensibilidad/especificidad para ATPO versus AMA

Resultado	Sensibilidad	Intervalo de confianza	Especificidad	Intervalo de confianza
> = 3	100,00	97,2 - 100,01	0,00	0,0 - 3,8
> 27	100,00	97,2 - 100,00	80,00	70,5 - 87,5
> 28	99,24	95,9 - 100,00	81,05	71,7 - 88,4
> 48	99,24	95,9 - 100,00	89,47	81,5 - 94,8
> 50	98,48	94,6 - 99,8	89,47	81,5 - 94,8
> 60	98,48	94,6 - 99,8	91,58	84,1 - 96,3
> 61	97,73	93,5 - 99,5	91,58	84,1 - 96,3
> 65	97,73	93,5 - 99,5	92,63	85,4 - 97,0
> 66	96,97	92,4 - 99,2	92,63	85,4 - 97,0
> 80*	96,97	92,4 - 99,2	97,89	92,6 - 99,7
> 90	93,18	87,5 - 96,8	97,89	92,6 - 99,7
> 91	93,18	87,5 - 96,8	98,95	94,3 - 100,0
> 111	90,91	84,7 - 95,2	98,95	94,3 - 100,0
> 114	90,91	84,7 - 95,2	100,00	96,2 - 100,0
> 2191	0,00	0,0 - 2,8	100,00	96,2 - 100,0

Tabla 4. Determinación de la mejor combinación sensibilidad / especificidad para ATPO versus AMA

	Sensibilidad	Especificidad	Valor de corte
ATPO / AMA	97,00%	97,90%	80

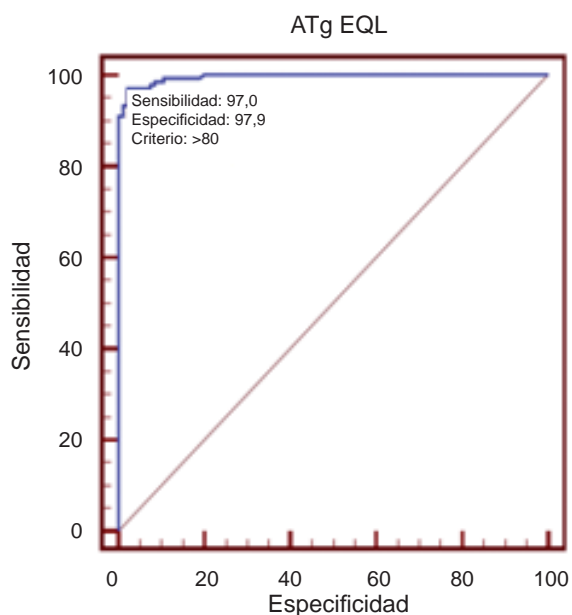


Figura 1. Curva ROC de comparación de ATPO versus AMA.

Bibliografía

1. Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenkrankheiten- Diagnose und Therapie, 2nd edition. Berlin; Berliner Medizinische Verlagsanstalt, 1995; Pp 28-30, 141, 169-172, 200-201.
2. McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. Clin Sci (Lond) 1997; 92: 529-541.
3. Volpé R. Rational use of thyroid function tests. Crit Rev Clin Lab Sci 1997; 34: 405-438.
4. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996; 42: 160-163.
5. Hoogendoorn EH, Hermus AR, de Vegt F, et al. Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: influences of age and sex. Clin Chem 2006; 52: 104-111.
6. Kaczur V, Vereb G, Molnár I, et al. Effect of anti-thyroid peroxidase (TPO) antibodies on TPO activity measured by chemiluminescence assay. Clin Chem 1997; 43: 1392-1396.