

Evaluación de un método de aglutinación con látex para la detección de factor reumatoide

Evaluation of a latex agglutination method for the detection of rheumatoid factor

Lic. Ana M. Guerreiro Hernández; Lic. Rinaldo Villaescusa Blanco; Lic. Luz M. Morera Barrios

Instituto de Hematología e Inmunología. E-mail: ihidir@hemato.sld.cu

RESUMEN

Se evaluó un método de aglutinación con látex de producción nacional (Centis), para la detección de factor reumatoide, empleándose como procedimiento de referencia un ensayo turbidimétrico con látex (Spin React, España) en un grupo de pacientes con artritis reumatoide. Los resultados obtenidos en el método evaluado: sensibilidad 93 %; especificidad 80 %; valor predictivo positivo 97,6 %; valor predictivo negativo 57,1 %; y un límite de detección de 15 UI/mL, indican su calidad y utilidad.

Palabras clave: aglutinación con látex, artritis reumatoide, factor reumatoide, turbidimetría.

ABSTRACT

An agglutination method with latex of national production (Centis) was evaluated to detect the rheumatoid factor by using a turbidimetric assay with latex (Spin React, Spain) as a reference procedure in a group of patients with rheumatoid arthritis. The results obtained in the evaluated method (sensitivity 93 %, specificity 80 %, positive predictive value 97.6 %, negative predictive value 57.1 %, and a detection limit of 15 UI/mL) showed its quality and usefulness.

Key words: Latex agglutination, rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, turbidimetry.

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades autoinmunes de mayor morbilidad se encuentran la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, la esclerodermia y la polimiositis.¹ En la artritis reumatoide se detectan factores reumatoides (Fr) en el 80 % de los pacientes, que son auto anticuerpos que reconocen la porción Fc de las moléculas de IgG y pueden ser de diferentes isotipos de inmunoglobulinas (IgM, IgG, IgA). Se plantea que los Fr se producen como un mecanismo de eliminación de inmunocomplejos circulantes.²

Los Fr pueden detectarse en individuos normales y su expresión puede variar de acuerdo con la edad, sexo y antecedentes patológicos.³ Pacientes con una alta incidencia de padecimientos infecciosos e inflamatorios crónicos pueden cursar con Fr positivo.^{4,5}

Resulta importante la determinación de los Fr en la artritis reumatoide por su valor pronóstico, ya que títulos elevados se asocian con un incremento de la erosión articular, manifestaciones extra-articulares y una gran discapacidad.²

Existen diferentes métodos para la determinación de los Fr; los más empleados son los ensayos turbidimétricos con látex^{6,7} y los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA),^{8,9} entre los métodos cualitativos la aglutinación semicuantitativa con látex.¹⁰

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar un método de aglutinación con látex para la detección de Fr, comparándolo con un método comercial turbidimétrico con látex en un grupo de pacientes con artritis reumatoide.

MÉTODOS

Se estudiaron 48 pacientes adultos con el diagnóstico de artritis reumatoide con una edad promedio de 42 años y un rango de 36 a 49 años. En todos los casos se pidió el consentimiento de participación, explicando brevemente las características del estudio.

Método de aglutinación con látex (Centis). Basado en el principio de aglutinación en láminas porta objetos. El reactivo contiene partículas de látex recubiertas de IgG humana; los Fr reaccionan con las partículas de látex provocando una aglutinación detectable a simple vista.

Método turbidimétrico con látex (Spin React, España). Las partículas de látex recubiertas con gammaglobulina humana son aglutinadas por los Fr en la muestra; la aglutinación provoca un cambio de absorbancia proporcional a la concentración

de Fr y con el empleo de un estándar de concentración conocida se puede determinar el contenido de Fr presentes en la muestra problema.

A partir de los resultados del estudio comparativo se determinaron los parámetros: sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y el valor mínimo detectable, según se describe anteriormente.⁸

RESULTADOS

Se determinó el valor mínimo de Fr detectable por el método de aglutinación con látex, empleándose un estándar con una concentración de 135 UI/ a partir del cual se prepararon soluciones con concentraciones de 50, 35, 20, 15, 8 y 6 UI/. Se realizó el ensayo según los requerimientos establecidos por los productores para cada una de las diluciones y se tomó como límite de detección 15 UI/, que fue el valor de concentración más bajo para el cual se obtuvieron las 3 réplicas positivas.

Se definió para este estudio, como muestra positiva, aquella con una concentración de Fr mayor o igual a 15 UI/, y muestra negativa con una concentración menor a 15 UI/.

Los resultados obtenidos del estudio comparativo fueron:

- a) Muestras positivas por ambos métodos: 40
- b) Muestras negativas por el método de referencia y positivas por la prueba de aglutinación: 1
- c) Muestras positivas por el método de referencia y negativas por la prueba de aglutinación: 3
- d) Muestras negativas por ambos métodos: 4

Cálculos:

$$S = \frac{a}{a+c} \times 100 = 93 \%$$

$$E = \frac{d}{b+d} \times 100 = 80 \%$$

$$VPP = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Total de pruebas positivas}} \times 100 = 97,6 \%$$

$$VPN = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de pruebas negativas}} \times 100 = 57,1 \%$$

DISCUSIÓN

En un estudio comparativo entre un ensayo nefelométrico cuantitativo y un método de aglutinación con látex semicuantitativo, similar al método evaluado en nuestro trabajo, se reportan valores de sensibilidad de 88,3 % y 85,5 %, respectivamente, con una especificidad similar en ambos procedimientos del 82,0 %.⁷ En nuestro trabajo se obtuvieron valores de sensibilidad del 93 % y especificidad del 80 % en el método de aglutinación con látex. Aún cuando los resultados obtenidos pueden considerarse de aceptables, es de señalar que el tamaño de la muestra y el criterio de selección pudieron incidir en los mismos, ya que solo se emplearon 48 pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide, por lo que es de esperar que la mayoría resultaran positivos. Es importante resaltar el nivel de coincidencia entre ambos métodos, ya que un solo caso negativo por el método de referencia 12,2 UI/ resultó positivo por la prueba de aglutinación, mientras que otra muestra positiva por el método turbidimétrico 63,2 UI/ fue negativa por la aglutinación con látex. En el resto de los casos coincidieron los resultados por ambos métodos. Los valores predictivo positivos y negativos se encuentran dentro del rango de aceptación para este tipo de ensayos, lo que indica la confiabilidad del método.

Los resultados obtenidos en nuestro trabajo señalan que el método de aglutinación con látex (Centis) es sensible, específico y con un buen nivel de confiabilidad, lo que unido con su fácil manipulación y rapidez, lo hace el método de elección en nuestros centros de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Munujos P. Diagnóstico de laboratorio de las enfermedades reumáticas. *Med Lab* 2000;9: 439-60.
2. Wilson D. Rheumatic factors in patients with rheumatoid arthritis. *Can Fam Physician* 2006;52: 180-1.
3. Nowak UM, Newkirk MM. Rheumatoid factors: good or bad for you? *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138: 180-8.
4. Martínez-Miranda E, Galica-Tapia J, Martínez-Cordero E. Detección de factor reumatoide por nefelometría en pacientes de un centro médico en México. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 1993;27: 325-32.
5. Nanki T, Shimaoka T, Hayashida K, Taniguchi K, Yonchara S, Niyasaka N. Pathogenic role of the cxcl 16- cxcr 6 pathway in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52: 3004-14.
6. Imafuku Y, Yoshida H. Rheumatoid factor. *Rinsho Buori* 2001;49(6): 580-4.
7. Anuradba V, Chopra A. In the era of nephelometry, latex agglutination is still good enough to detect rheumatoid factor. *J Rheumatol* 2005;32: 2343-4.
8. Swedler W, Wallman J, Froelich C, Teodorescu M. Routine measurement of IgM, IgG and IgA rheumatoid factors: high sensitivity, specificity and predictive value for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998;25: 603-4.
9. Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, Asaro Y, Yamane K, Tamaki K. Rheumatoid factor isotypes in mixed connective tissue disease. *Clin Rheumatol* 2006;4: 1-3.

10. Abramenko T, Mingkova M, Emirova T, Speranskii A, Stanislau M, Lebedava T. Detection of rheumatoid factor in the blood of patient by latex agglutination. *Klin Lab Diagn* 1998;4:40-2.

Recibido: 15 de diciembre del 2007.

Aprobado: 3 de enero del 2008.

Lic. *Ana M. Guerreiro Hernández*.

Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 6438268, 6438695, 6434214. Fax (537) 6442334. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu