



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Martínez Téllez, Goitybell; Torres Rives, Bárbara; Martiatu
Hendrich, Maité; Sánchez Rodríguez, Vicky; Zúñiga Rosales, Yaima
Anticuerpos antifosfolípidos determinados mediante ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas
en pacientes con síndrome antifosfolipídico, artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 58,
núm. 4, 2024, Octubre-Diciembre, pp. 325-331
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53579359004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia

Anticuerpos antifosfolípidos determinados mediante ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas en pacientes con síndrome antifosfolipídico, artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico

► Goitybell Martínez Téllez^{1*}, Bárbara Torres Rives², Maité Martiatu Hendrich³, Vicky Sánchez Rodríguez⁴, Yaima Zúñiga Rosales⁵

¹ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Ciencias Farmacéuticas. Doctora en Ciencias Farmacéuticas. Investigadora titular. (ORCID: 0000-0003-1276-4238)

² Doctora Especialista en Inmunología. Máster en Genética Médica. Profesora Auxiliar. Investigadora auxiliar. (ORCID: 0000-0001-9729-5172)

³ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Ciencias Farmacéuticas. (ORCID: 0000-0002-0117-4665)

⁴ Licenciada en Educación. Biología. (ORCID: 0000-0002-5332-6413)

⁵ Doctora Especialista en Inmunología. Máster en Genética Médica. Profesora Auxiliar. (ORCID: 0000-0001-9483-9971)

Laboratorio de Inmunología. Centro Nacional de Genética Médica. Cubanacán. Playa. La Habana, CP: 11 600, Cuba.

* Autora para correspondencia.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumen

El síndrome antifosfolipídico puede ser primario o secundario a enfermedades autoinmunes. Los anticuerpos antifosfolípidos anticardiolipina y anti- β 2 glicoproteína I forman parte de los criterios de clasificación de esta enfermedad. El objetivo del trabajo fue comparar el valor diagnóstico del inmunoensayo para la determinación de anticuerpos anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I con el inmunoensayo de determinación de anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina y esfingomielina), en pacientes cubanos con síndrome antifosfolipídico. Además, se estimó la frecuencia de estos anticuerpos en pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea que tuvieron manifestaciones vasculares u obstétricas. La muestra fue de 34 pacientes con síndrome antifosfolipídico, 38 con lupus eritematoso sistémico, 33 con artritis reumatoidea y 89 controles con otras enfermedades. Los anticuerpos se determinaron mediante ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas. La frecuencia de anticuerpos fue superior en pacientes con síndrome antifosfolipídico en comparación con todos los grupos, para el ensayo anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I con títulos moderados o elevados (>40 U/mL) y para el ensayo de anticuerpos antifosfolípidos. No se observaron diferencias en el balance sensibilidad/especificidad entre ambos inmunoensayos, determinado por el área bajo la curva ROC ($p=0,9906$). Los inmunoensayos estudiados en pacientes cubanos con síndrome antifosfolipídico tienen un valor diagnóstico semejante. La presencia de los anticuerpos anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I en títulos moderados o elevados podría influir en la diferenciación de pacientes con síndrome antifosfolipídico primario y pacientes con otras enfermedades autoinmunes y con manifestaciones vasculares u obstétricas.

Palabras clave: Anticuerpos antifosfolípidos; Síndrome antifosfolipídico; Lupus eritematoso sistémico; Artritis reumatoidea; Valor diagnóstico

Antiphospholipid antibodies determined by enzyme-linked immunosorbent assays in patients with antiphospholipid syndrome, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus

Abstract

Antiphospholipid syndrome can be primary or secondary to autoimmune diseases. Anti-cardiolipin and anti- β 2-glycoprotein I antiphospholipid antibodies are part of the classification criteria of the disease. The objective was to compare the diagnostic value of the immunoassay for the determination of antibodies against cardiolipin/ β 2-glycoprotein I with the immunoassay for the determination of antiphospholipid antibodies against cardiolipin, β 2-glycoprotein I, phosphatidylserine, phosphatidylinositol, phosphatidylethanolamine, phosphatidylcholine and sphingomyelin in Cuban patients with antiphospholipid syndrome. Also, the frequency of antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients with vascular or obstetric manifestations was estimated. The sample was of 34 patients with antiphospholipid syndrome, 38 with systemic lupus erythematosus, 33 with rheumatoid arthritis and 89 controls with other diseases. Antiphospholipid antibodies were determined by enzyme-linked solid-phase immunoassays. The frequency of antibodies was higher in patients with antiphospholipid syndrome compared to other groups, for anti-cardiolipin/ β 2-glycoprotein I assay with moderate or high titers (>40 U/mL). There was no difference between the sensitivity/specificity balance determined by the area of the ROC curve between both immunoassays ($p=0.9906$). The immunoassays studied in Cuban patients with antiphospholipid syndrome have similar diagnostic value. The presence of anti-cardiolipin/ β 2-glycoprotein I antibodies in moderate or high titers could influence the differentiation of patients with primary antiphospholipid syndrome and patients with other autoimmune diseases and vascular or obstetric manifestations.

Keywords: Antiphospholipid antibodies; Antiphospholipid syndrome; Systemic lupus erythematosus; Rheumatoid arthritis; Diagnostic value

Anticorpos antifosfolípidos determinados através de ensaios de imunoabsorção ligada a enzimas em pacientes com síndrome antifosfolípide, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico

Resumo

A síndrome antifosfolípide pode ser primária ou secundária a doenças autoimunes. Anticorpos antifosfolípidos, anticardiolipina e anti- β 2-glicoproteína fazem parte dos critérios de classificação desta doença. O objetivo do trabalho foi comparar o valor diagnóstico do imunoensaio para determinação de anticorpos anti-cardiolipina/ β 2-glicoproteína I com o imunoensaio de determinação de anticorpos anti-fosfolípidos (anti-cardiolipina/ β 2-glicoproteína I/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina e esfingomielina) em pacientes cubanos com síndrome antifosfolípide. Além disso, a frequência desses anticorpos foi estimada em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide que apresentavam manifestações vasculares ou obstétricas. A amostra foi composta por 34 pacientes com síndrome antifosfolípide, 38 com lúpus eritematoso sistêmico, 33 com artrite reumatoide e 89 controles com outras doenças. Os anticorpos foram determinados através de ensaios de imunoabsorção ligada a enzimas. A frequência de anticorpos foi maior em pacientes com síndrome antifosfolípide em comparação com todos os grupos, para o ensaio anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I em títulos moderados ou elevados (>40 U/mL) e para o ensaio de anticorpos antifosfolípidos. Não foram observadas diferenças no equilíbrio sensibilidade/especificidade entre os dois imunoensaios, determinado pela área sob a curva ROC ($p=0,9906$). Os imunoensaios estudados em pacientes cubanos com síndrome antifosfolípide têm valor diagnóstico semelhante. A presença dos anticorpos anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I em títulos moderados ou elevados poderia influenciar a diferenciação de pacientes com síndrome antifosfolípide primária e pacientes com outras doenças autoimunes e com manifestações vasculares ou obstétricas.

Palavras-chave: Anticorpos antifosfolípidos; Síndrome antifosfolípide; Lúpus eritematoso sistêmico; Artrite reumatoide; Valor diagnóstico

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune multisistémica que se caracteriza por un amplio rango de manifestaciones vasculares y obstétricas, así como por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (1) (2). Puede ser primario o secundario según se asocie o no a otras enfermedades autoinmunes, aunque el comportamiento clínico es similar (1) (2).

Se estima que afecta del 0,3 al 1% de la población, fundamentalmente individuos jóvenes. Las gestantes con anticuerpos antifosfolípidos tienen un mayor riesgo de presentar abortos o nacimientos prematuros (2).

Los nuevos criterios de clasificación de la enfermedad incluyen criterios clínicos y de laboratorio. Entre los criterios de laboratorio se encuentran los anticuerpos antifosfolípidos, que pueden ser determinados mediante anticoagulante lúpico y mediante la determinación de anticuerpos anticardiolipina (anti-Card) o anti- β 2-glicoproteína I (anti- β 2GPI) IgG/IgM, con ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) (3).

No obstante, se reconoce que un grupo de pacientes cumplen los criterios clínicos y no los criterios de laboratorio establecidos (3). Por esta razón se propone considerar otras plataformas como las automatizadas de determinación de anticuerpos anti-Card y anti- β 2GPI, así como otros inmunoensayos enzimáticos de determinación de anticuerpos antifosfolípidos, para actualizaciones futuras de estas guías de clasificación (3).

En este sentido, estudios recientes han demostrado que pacientes seronegativos de anticuerpos anti-Card y anti- β 2GPI pueden tener anticuerpos antifosfolípidos que reconocen otras especificidades antigénicas como la fosfatidiletanolamina, el ácido fosfatídico, la fosfatidilserina, el fosfatidilinositol, la vimentina/cardiolipina, la anexina I y la protrombina, entre otros (4) (5).

Por otra parte, la asociación más frecuente del SAF con enfermedades autoinmunes se da con el lupus eritematoso sistémico (LES) (6), enfermedad en la que se produce una lesión tisular por depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos de carácter patógeno (7). En los pacientes con LES los anticuerpos antifosfolípidos se pueden detectar hasta diez años antes del diagnóstico (8) (9).

Además del LES, otras enfermedades autoinmunes se han asociado al SAF como la artritis reumatoidea (AR) (2), la cual se caracteriza por inflamación crónica y presencia de autoanticuerpos (10) (11). Los anticuerpos antifosfolípidos también preceden al diagnóstico del SAF en la AR por varios años y algunos autores han encontrado una prevalencia similar de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con AR y con LES (12).

Por lo antes expuesto el objetivo de este trabajo fue comparar el valor diagnóstico del inmunoensayo para la determinación de anticuerpos anti-Card/ β 2GPI con el inmunoensayo de determinación de anticuerpos anti-Card/ β 2GPI/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletano-

lamina/fosfatidilcolina y esfingomielina, en pacientes cubanos con diagnóstico de SAF. Además, se estimó la frecuencia de estos anticuerpos en pacientes con LES y AR que tuvieron manifestaciones vasculares u obstétricas.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio y pacientes

En esta investigación se realizó un estudio transversal de casos y controles con pacientes provenientes de las consultas de inmunología del Centro Nacional de Genética Médica (CNGM) en el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2023.

La muestra fue de 34 pacientes con SAF primario que cumplieron los criterios para la clasificación de la enfermedad establecidos por el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (CAR/EULAR) (3), 38 con LES que cumplieron los criterios de clasificación CAR/EULAR para el LES (13), 33 con AR que cumplieron los criterios de clasificación CAR/EULAR para la AR (14) y 89 controles con otras enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias.

Recolección de los datos y obtención de muestras biológicas

Se obtuvieron los datos de edad, sexo y criterios diagnósticos mediante entrevistas individuales y la revisión de las historias clínicas fue realizada por el especialista en inmunología. En el momento de la entrevista e inclusión en el estudio se obtuvo una muestra de 5 mL de sangre venosa periférica a partir de punción venosa, manteniendo las medidas de asepsia y antisepsia. Las muestras de sangre se mantuvieron a temperatura ambiente en reposo para facilitar la formación del coágulo y posteriormente se centrifugaron por 10 minutos a 2000 r.p.m. a temperatura ambiente para la obtención del suero. Las muestras de suero fueron almacenadas a -20 °C hasta su utilización.

Determinación de los autoanticuerpos

Se utilizaron ensayos tipo ELISA para determinar anticuerpos antifosfolípidos: el inmunoensayo cuantitativo de determinación de anticuerpos anti-Card/ β 2GPI IgG (AESKU, Alemania) y el inmunoensayo cualitativo de anticuerpos antifosfolípidos (anti-FL) IgG/IgM que determina anticuerpos anti Card/ β 2GPI/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina y esfingomielina (AESKU, Alemania). La determinación de anticuerpos anti-Card/ β 2GPI se analizó utilizando el valor de corte establecido por el fabricante (15 U/mL) y al valor de corte >40 U/mL.

Los anticuerpos se determinaron solamente cuando los inmunoensayos estuvieron disponibles.

Análisis de la información y procesamiento estadístico

Se utilizaron los programas Statistica 8.0 y Epidat 4.0. La variable cuantitativa edad con distribución diferente a la normal mediante la prueba de Shapiro Wilk se expresó como mediana y rangos intercuantiles. Las variables cualitativas como sexo y positividad de los anticuerpos se expresaron como frecuencia y porcentaje. Se realizó la comparación de proporciones mediante el estadígrafo z. Para estimar el valor diagnóstico se determinaron la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y el área bajo las curvas ROC. El nivel de significación estadística fue 0,05.

Aspectos éticos

Para el desarrollo de la investigación se cumplieron los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (15). Los pacientes brindaron su consentimiento para la participación en la investigación antes de las extracciones de sangre. La investigación fue aprobada por el comité de ética del Centro Nacional de Genética Médica.

Resultados

La población estuvo caracterizada por predominio del sexo femenino (Tabla I).

De manera general la presencia de anticuerpos antifosfolípidos se observó en la mayoría de los pacientes con SAF (Tabla I).

Se observaron diferencias entre las frecuencias de anticuerpos anti-Card/ β 2GPI con títulos moderados o elevados (>40 U/mL) para los pacientes con SAF en comparación con los pacientes con LES, AR y los controles (Tabla I). Estas diferencias también se observaron para la frecuencia de anticuerpos anti-FL (Tabla I).

No existieron diferencias entre las frecuencias observadas en los pacientes con SAF primario mediante el inmunoensayo anti-Card/ β 2GPI con títulos moderados o elevados y el inmunoensayo anti-FL. Sin embargo, los pacientes con LES y AR tuvieron menor frecuencia de anticuerpos anti-Card/ β 2GPI con títulos superiores a 40 U/mL (Tabla I).

Los resultados de esta investigación mostraron que los anticuerpos anti-Card/ β 2GPI con títulos moderados o elevados tuvieron la mayor especificidad y valor predictivo positivo para el diagnóstico del SAF (Tabla II). El valor predictivo negativo y la sensibilidad fueron superiores con el ensayo anti-FL. Sin embargo, no se observaron diferencias en el balance sensibilidad/especificidad entre ambos inmunoensayos determinado por el área bajo la curva ROC ($p=0,9906$) (Fig. 1).

Discusión y Conclusiones

A pesar del conocido efecto trombofílico de los anticuerpos antifosfolípidos, la patogénesis exacta de la enfermedad aún no está completamente aclarada. Se cree que la fisiopatología del SAF trombótico implica la generación de autoanticuerpos que se unen al epítipo principal de las células B en el dominio I de la glicoproteína β 2 (2) (16).

Los inmunoensayos de determinación de anticuerpos antifosfolípidos estandarizados y validados son esenciales en los criterios de clasificación del SAF. Aunque el anticoagulante lúpico es otro criterio de laboratorio, debe ser objeto de una cuidadosa interpretación debido a su interferencia analítica con reactantes de fase aguda y con la terapia anticoagulante (3) (17).

Se ha planteado que el inmunoensayo ELISA anti-Card/ β 2GPI es la prueba más sensible para el diagnóstico del SAF (18) y que incluye las especificidades antigénicas establecidas en los criterios de clasificación (3).

Tabla I. Variables demográficas y presencia de anticuerpos antifosfolípidos en los pacientes estudiados

Variabes	SAF (n=34)	LES (n=38)	AR (n=33)	Controles (n=89)
Edad, mediana (RIC)	29 (23-45)	33 (25-50)	52 (44-61)	35 (18-47)
Sexo femenino, n (%)	29 (85,3)	31 (81,6)	31 (93,9)	62 (69,7)
Anti-Card/ β 2GPI + / N (%), Vc=15 U/mL	27/34 (79,4)	17/25 (68,0)	11/29 (37,9) ^a	10/54 (18,5) ^b
Anti-Card/ β 2GPI + / N (%), Vc=40 U/mL	27/34 (79,4)	1/25 (4) ^c	0/29 (0) ^d	0/54 (0) ^e
Anti-FL + /N (%)	19/23 (82,6)	12/30 (40,0) ^{f,i}	11/25 (44,0) ^{g,j}	8/66 (12,1) ^{h,k}

SAF: síndrome antifosfolípico primario; LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoidea; Anti-Card/ β 2GPI +: positividad de anticuerpos anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I; Anti-FL +: positividad de anticuerpos anti cardiolipina/ β 2-glicoproteína I/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina y esfingomielina; Vc: valor de corte; n: cantidad de pacientes; N: total de pacientes. RIC: rangos intercuantiles de 25 a 75.

Diferencias significativas con respecto a los pacientes con SAF para $p<0,05$: ^a $p=0,0020$ (IC: 0,16-0,67); ^b $p=0,00001$ (IC: 0,41-0,80); ^c $p=0,00001$ (IC: 0,56-0,95); ^d $p=0,00001$ (IC: 0,63-0,96); ^e $p=0,00001$ (IC: 0,63-0,95); ^f $p=0,0095$ (IC: 0,15-0,70); ^g $p=0,0138$ (IC: 0,1-0,68); ^h $p=0,00001$ (IC: 0,50-0,91). Diferencias significativas entre los ensayos anti-Card/ β 2GPI y anti-FL para $p<0,05$: ⁱ $p=0,0049$ (IC: 0,13-0,59); ^j $p=0,0002$ (IC: 0,21-0,67); ^k $p=0,0226$ (IC: 0,03-0,22).

Tabla II. Variables del desempeño diagnóstico de los anticuerpos antifosfolípidos en el síndrome antifosfolípido primario (n=34)

Variables	Anti-Card/ β 2GPI Vc=15 U/mL (n=34)	Anti-Card/ β 2GPI Vc=40 U/mL (n=34)	Anti-FL (n=23)
Sensibilidad, % (IC)	79,4 (64,4-94,5)	70,6 (53,8-87,4)	82,6 (64,9-100)
Especificidad, % (IC)	81,5 (70,2-92,8)	100 (99,1-100)	87,9 (79,3-96,5)
Valor predictivo positivo, % (IC)	73,0 (57,3-88,6)	100 (97,9-100)	70,4 (51,3-89,4)
Valor predictivo negativo, % (IC)	86,3 (75,9-96,7)	84,4 (74,7-94,1)	93,6 (86,6-100)

Anti-Card/ β 2GPI: anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I; Anti-FL: anticuerpos anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina y esfingomielina; IC: Intervalo de confianza; n: cantidad de pacientes con síndrome antifosfolípido primario; Vc: valor de corte.

Aunque el inmunoensayo anti-FL que reconoce varias especificidades antigénicas de fosfolípidos Card/ β 2GPI/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina y esfingomielina, pudiera contribuir a la identificación de pacientes seronegativos para anti-Card y anti- β 2GPI, en esta investigación se observó un valor diagnóstico similar para ambos inmunoensayos.

No obstante, la baja frecuencia observada en esta investigación, de los anticuerpos anti-Card/ β 2GPI en pacientes con LES y AR a títulos moderados y elevados, aumenta el valor de estos anticuerpos para el diagnóstico del SAF primario y su diferenciación.

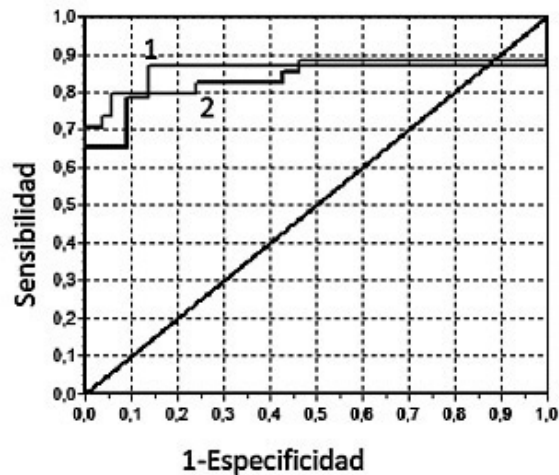
El inmunoensayo anti-FL ha mostrado con anterioridad una sensibilidad de 82 a 97% y una especificidad

de 61 a 82% (19), similares a las obtenidas en este estudio.

Además, se ha planteado que los inmunoensayos anti-Card y anti- β 2GPI tienen sensibilidad y especificidad clínica similares, con una buena correlación (19). Sin embargo, se ha observado también un rango amplio de sensibilidad y especificidad para estos inmunoensayos (20).

La gran heterogeneidad en los inmunoensayos, reactivos y calibradores conduce a una alta variabilidad en la determinación de anticuerpos antifosfolípidos.

También existe un creciente interés en el estudio de estos anticuerpos en pacientes con otras enfermedades autoinmunes (1) (2). Aunque se plantea que del 30 al 50% de los pacientes con LES tienen anticuerpos antifosfolípidos y alrededor del 15% de ellos desarrollan el



Curva	Área ROC	IC (95%)
1. Anti-Card/ β 2GPI	0,8448	0,7324 - 0,9572
2. Anti-FL	0,8458	0,7050 - 0,9867

Figura 1. Curvas ROC del desempeño diagnóstico de los anticuerpos antifosfolípidos en el síndrome antifosfolípido primario (n=44)

Anti-Card/ β 2GPI: anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I; Anti-FL: anticuerpos anticardiolipina/ β 2-glicoproteína I/fosfatidilserina/fosfatidilinositol/fosfatidiletanolamina/fosfatidilcolina y esfingomielina; IC: intervalo de confianza.

síndrome completo, en un estudio realizado en Cuba se demostró que el 16% de los pacientes con LES presentaban anticoagulante lúpico (6).

En esta investigación se observó que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos relacionados a enfermedades autoinmunes tiene su mayor representación en el LES. No obstante, también se observan pacientes con AR que presentaron estos anticuerpos y aunque pudieran en un futuro desarrollar el SAF, es importante considerar la interferencia con anticuerpos patogénicos de la AR. Se ha demostrado que los anticuerpos reumatoideos son causa de falsos positivos en los inmunoensayos de anticuerpos antifosfolípidos del tipo anti-Card y anti- β 2GPI (21).

El diagnóstico de laboratorio para el SAF sigue siendo un desafío, tanto para los médicos como para el personal de laboratorio. Todos los ensayos de anticuerpos antifosfolípidos utilizados actualmente tienen sus limitaciones.

Una limitación de este trabajo fue la no disponibilidad de todos los inmunoensayos para todos los pacientes. Además, se recomiendan estudios con mayor número de pacientes para identificar diferentes especificidades antigénicas de estos anticuerpos, principalmente en pacientes con SAF que no cumplan los criterios de laboratorio establecidos.

Los resultados de esta investigación demuestran que los inmunoensayos estudiados en pacientes cubanos con SAF tienen semejante valor diagnóstico. La presencia de los anticuerpos anti-Card/ β 2GPI en títulos moderados o elevados podría influir en la diferenciación de pacientes con síndrome antifosfolípido primario y pacientes con otras enfermedades autoinmunes.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP).

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dra. GOITYBELL MARTÍNEZ TÉLLEZ
Laboratorio de Inmunología. Centro Nacional de Genética Médica. Dirección: Ave 31, esquina 146, No 3102. Cubanacán, Playa, La Habana. CP: 11 600. Cuba.
Correo electrónico: goity@infomed.sld.cu

Referencias bibliográficas

1. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, *et al.* EULAR recommendations for the management of antiphospholipid

- syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019 Oct; 78: 1296-304.
2. Ugolini M, Danowski A, Funke A, Rêgo J, Levy R, Castro D. Update on antiphospholipid antibody syndrome. *Rev Assoc Med Bras* 2017 Nov; 63 (11): 994-9.
3. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, *et al.* 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2023 Aug; 82: 1258-70.
4. Devreese KMJ. Noncriteria antiphospholipid antibodies in antiphospholipid syndrome. *Int J Lab Hematol* 2024 May; (Suppl 1): 34-42.
5. de Laat B, Gehlen R, de Groot PG. Viewpoint: the value of non-criteria antiphospholipid antibodies. *Rheumatology (Oxford)* 2024 Feb; 63 (SI): S164-71.
6. Castillo D, Almagro D, Díaz A. Anticoagulante lúpico en enfermedades autoinmunes. *Rev Cubana Hematol Inmunol* 2004 Ago; 20 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200007&Ing=es (fecha de acceso 8 de julio de 2024).
7. Tsokos GC, Lo MS, Costa Reis P, Sullivan KE. New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2016 Nov; 12: 716-30.
8. Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, *et al.* Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2018 Jan; 4: 17103.
9. Radic M, Pattanaik D. Cellular and molecular mechanisms of anti-phospholipid syndrome. *Front Immunol* 2018 May; 9: 969.
10. Molina E, Del Rincon I, Restrepo JF, Battafarano DF, Escalante A. Mortality in rheumatoid arthritis (RA): factors associated with recording RA on death certificates. *BMC Musculoskelet Disord* 2015 Oct; 16: 277.
11. Fox DA. Etiology of rheumatoid arthritis: a historical and evidence-based perspective. En: Chung KC, editor. *Clinical management of the rheumatoid hand, wrist, and elbow*. Springer International Publishing: Suiza; 2016. p.13-9.
12. Rauch J, Salem D, Subang R, Kuwana M, Levine J. β 2-glycoprotein I-reactive T cells in autoimmune disease. *Front Immunol* 2018 Dec; 9: 2836.
13. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019 Sep; 78 (9): 1151-9.
14. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO III, *et al.* 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010 Sep; 62 (9): 2569-81.
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. [Internet]. 2013; 310(20). Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> (fecha de acceso: 18 de junio de 2021).

16. Meroni PL, Borghi MO, Raschi E, Tedesco F. Pathogenesis of antiphospholipid syndrome: understanding the antibodies. *Nat Rev Rheumatol* 2011 Jun; 7 (6): 330-9.
 17. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006 Feb; 4 (2): 295-306.
 18. Montaruli B, De Luna E, Erroi L, Marchese C, Mengozzi G, Napoli P, *et al.* Analytical and clinical comparison of different immunoassay systems for the detection of antiphospholipid antibodies. *Int J Lab Hematol* 2016 Apr; 38: 172-82.
 19. Vandavelde A, Devreese KMJ. Laboratory diagnosis of antiphospholipid syndrome: insights and hindrances. *J Clin Med* 2022 Apr 13; 11 (8): 2164.
 20. Tebo AE, Jaskowski TD, Hill HR, Branch DW. Clinical relevance of multiple antibody specificity testing in anti-phospholipid syndrome and recurrent pregnancy loss. *Clin Exp Immunol* 2008 Dec; 154 (3): 332-8.
 21. Lakos G, Teodorescu M. IgM, but not IgA rheumatoid factor interferes with anti-cardiolipin and anti β 2 glycoprotein I measurements: a quantitative analysis. *Lupus* 2011 May; 20 (6): 614-9.
- Recibido: 10 de abril de 2024**
Aceptado: 11 de julio de 2024