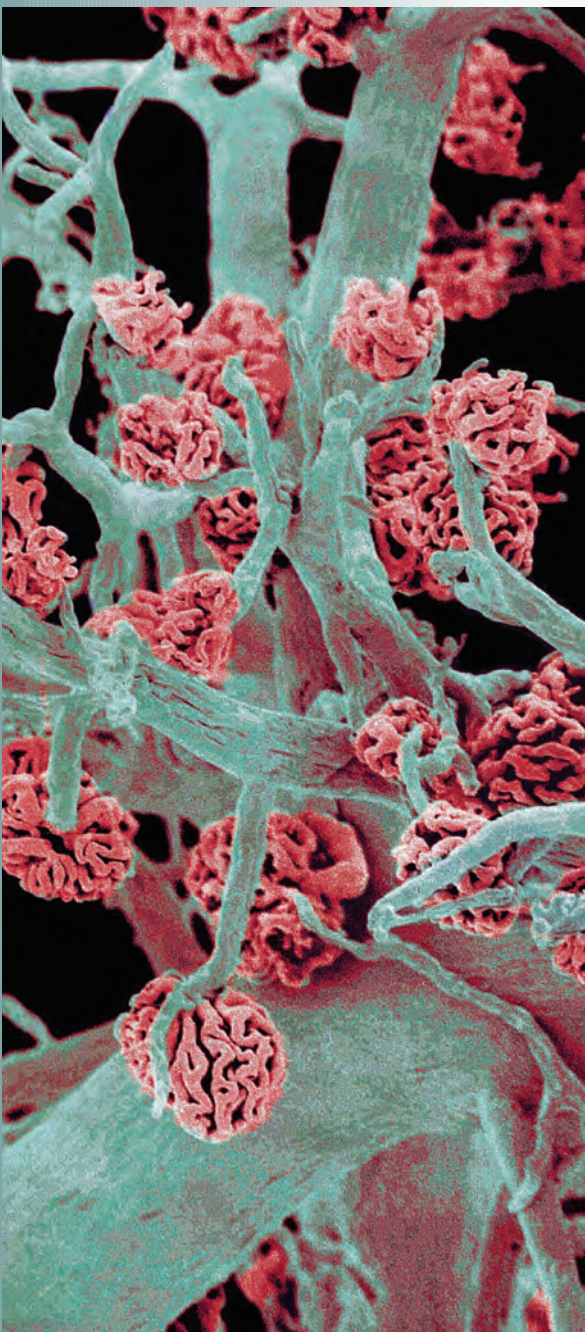


Vasculitis Autoinmune

Amplia gama de enzimoimmunoensayos y ensayos de Inmunofluorescencia para la investigación de la vasculitis.



- Fácil de automatizar
- Componentes individuales y kits flexibles para análisis de inmunofluorescencia
- Los protocolos comunes simplifican los procedimientos de enzimoimmunoensayo

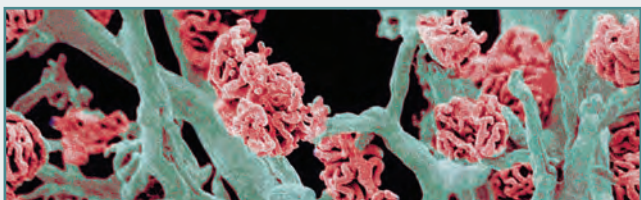


VASCULITIS SISTÉMICA ASOCIADA A ANCA

Vasculitis

La vasculitis engloba un grupo heterogéneo de trastornos que varían considerablemente en sus manifestaciones clínicas, por lo que el diagnóstico de estas enfermedades puede resultar difícil. Un intento por clasificar las diversas formas de vasculitis dio lugar a las definiciones de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill que utilizó el tamaño de los vasos afectados como factor determinante para la clasificación.

Las vasculitis sistémicas asociadas a Anticuerpos Anti-Citoplasma de los Neutrófilos (ANCA) incluyen la Granulomatosis de Wegener (WG), la Poliangeitis microscópica (MPA) y el Síndrome de Churg-Strauss (CSS) se describen frecuentemente como **vasculitis de vasos menores**¹.



Estas enfermedades se caracterizan por la inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos y típicamente presentan lesiones focales necróticas que afectan varios vasos y órganos. Aproximadamente en el 5% de todos los casos de glomerulonefritis, estas lesiones se encuentran en el ámbito de los glomérulos renales causando glomerulonefritis de progresión rápida que lleva a la insuficiencia renal aguda si no se trata².

Durante la última década, las vasculitis asociadas a ANCA han sido detectadas con mayor frecuencia, en particular en la población de edad avanzada (máximo de edad 50 a 70 años). Con anterioridad al uso de los fármacos inmunosupresores y del análisis ANCA, con frecuencia dichas enfermedades tenían desenlace fatal, siendo necesaria la biopsia de un órgano mayor (típicamente el riñón, la mucosa nasal u ocasionalmente el pulmón), para establecer el diagnóstico. La granulomatosis WG, por ejemplo, presentaba una supervivencia media de cinco meses y un 82% de mortalidad transcurrido un año del diagnóstico. Incluso después de disponer de fármacos inmunosupresores, a menudo no se conseguía el diagnóstico definitivo de forma suficientemente temprana y en el momento en que se reconocía la enfermedad podía haber ocurrido ya una lesión orgánica irreversible³.

Para un tratamiento con éxito se precisa reconocer y tratar la vasculitis de forma temprana para evitar la cicatrización permanente. Actualmente los ANCA se usan ampliamente como marcadores diagnósticos de vasculitis y han tenido un impacto notable sobre los resultados clínicos.

ANCA

Los ANCA son anticuerpos que reaccionan con antígenos específicos de los neutrófilos.

Los principales antígenos ANCA en pacientes con vasculitis sistémica primaria de vasos menores son las enzimas mieloperoxidasa (MPO) y proteinasa-3 (PR3), que se hallan presentes en el interior de los gránulos neutrófilos.

Importancia Clínica

Los anticuerpos anti-PR3 constituyen la especificidad más frecuente de los pacientes con WG, observándose niveles elevados en la enfermedad activa. Por consiguiente, la detección anti-PR3 constituye un control útil de la actividad de la enfermedad en los pacientes en tratamiento. Los anticuerpos anti-MPO son más comunes en los pacientes con MPA y CSS y aparecen en el 77-100% de los casos de glomerulonefritis asociada a ANCA^{4,5}.

Clase de anticuerpos

Los ANCA son habitualmente de clase IgG. No obstante, se han descrito ANCA-IgA y ANCA-IgM por determinados grupos, respectivamente en pacientes con púrpura de Henoch-Schonlein y con síndromes pulmonares-renales⁶. Por tanto, el uso de un anticuerpo IgG conjugado (cadena pesada y ligera) garantiza la detección en este tipo de muestras.

ANCA y la Enfermedad Intestinal Inflamatoria Crónica

Los ANCA se hallan también en un amplio rango de alteraciones de naturaleza distinta a la vasculitis, que incluyen las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas, como la enfermedad de Crohn (CD; 10-40%) y la colitis ulcerosa (UC; 59-79%). Sin embargo, en estos trastornos los ANCA casi siempre se dirigen contra otros antígenos neutrófilos distintos de los PR3 y MPO^{7,8}. Se detectan como patrón de tinción perinuclear (P-ANCA) mediante inmunofluorescencia (IFA).

Cuando los ANCA se detectan en conjunción con anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), (disponibles en The Binding Site) pueden ser de ayuda en la diferenciación entre CD y UC⁹.



Detección por IFA

La IFA es una técnica sensible, capaz de detectar ANCA en más del 95% de los pacientes con vasculitis.

En neutrófilos **fijados con etanol** se pueden identificar dos patrones principales de ANCA, una tinción granular citoplásmica difusa (**C-ANCA**) y una tinción perinuclear con o sin implicación nuclear (**P-ANCA**). Con menor frecuencia se pueden reconocer patrones atípicos de ANCA que no encajan en las descripciones de C-ANCA o P-ANCA⁶.

El patrón C-ANCA se asocia con anticuerpos a PR3. En el 90% de los casos el patrón P-ANCA se atribuye a los anticuerpos frente a MPO. Aunque el MPO es un antígeno granular, durante la fijación se transloca a la membrana nuclear. Por tanto la tinción P-ANCA se debe diferenciar de la hallada para anticuerpos anti-nucleares (ANA).

La **fijación con formalina** forma enlaces cruzados con las proteínas del citoplasma evitando la translocación

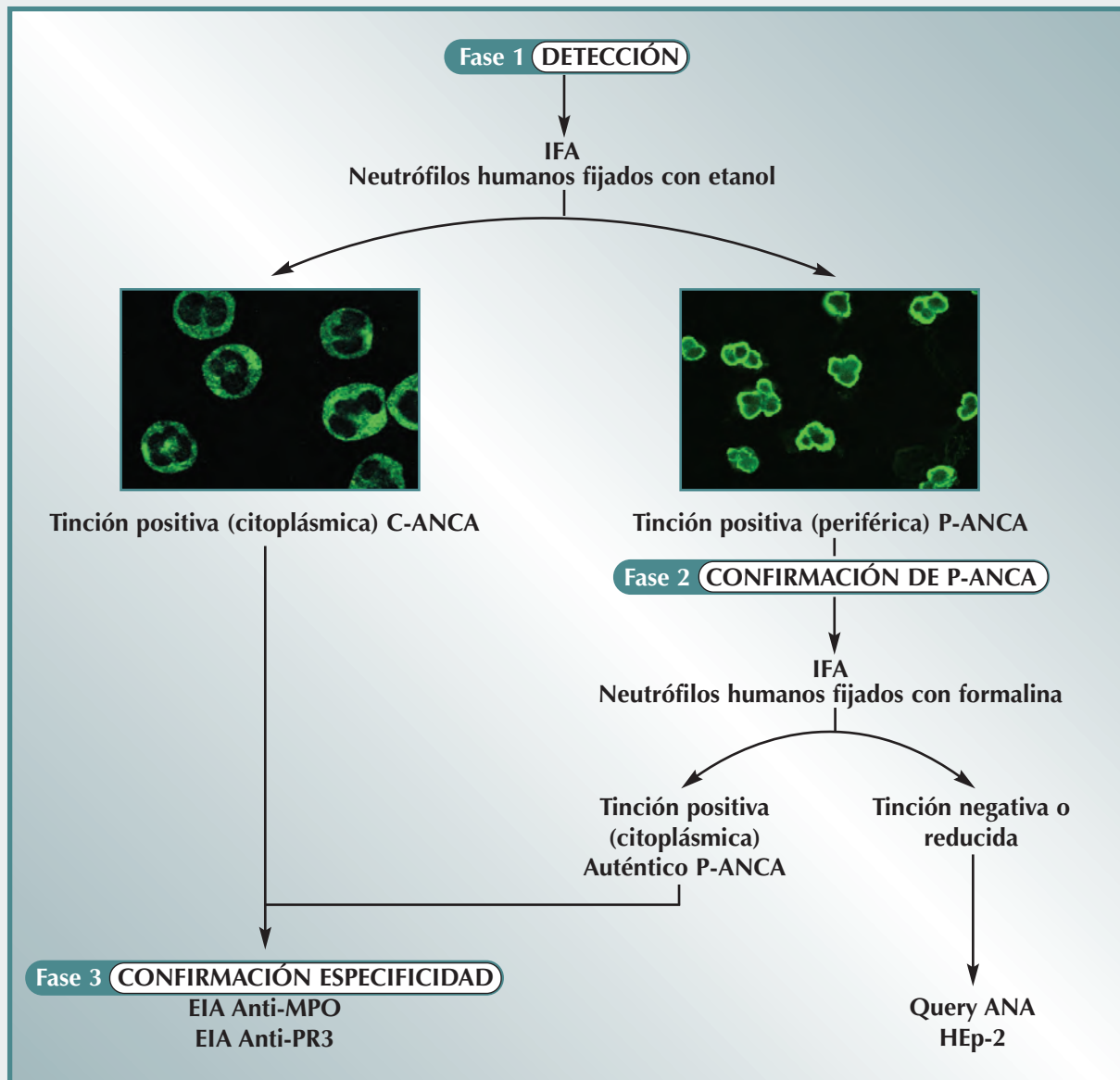
MPO. Así, los anticuerpos anti-MPO en portaobjetos fijados con formalina dan un patrón de tinción citoplásmico.

Especificación de antígeno EIA

El Grupo Internacional de Consenso en el Análisis y Notificación de ANCA recomienda que se realice el análisis EIA en todas las muestras positivas de IFA⁶.

En un estudio multicéntrico, Hagen et al. (1998) demostraron que la inclusión de un análisis EIA estandarizado específico del antígeno aumenta considerablemente el valor de los resultados IFA10. Ciertamente, el análisis de ANCA utilizando ambos métodos el IFA y el EIA específico del antígeno ha demostrado que aporta una elevada sensibilidad (aprox. 99%) y buena especificidad (aprox. 70%)^{2,6,10}.

PROTOCOLO PROPUESTO PARA ANÁLISIS ANCA



Información para pedidos

DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN	CÓDIGO
Kit COMBI ANCA	10 x 5	FK018
Kit ANCA etanol	10 x 5 25 x 10	FK016 FK016.1
Kit ANCA formalina	10 x 5	FK017
Portas de neutrófilos fijación etanol	10 x 5 25 x 10	FS016.1 FS016.2
Portas de neutrófilos fijación formalina	10 x 5 25 x 10	FS017.1 FS017.2



DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN	CÓDIGO
EIA IgG Anti-MPO	96 tests	MK031
EIA IgG Anti-PR3	96 tests	MK032
EIA IgG ASCA	96 tests	MK053
EIA IgA ASCA	96 tests	MK054

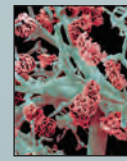
Referencias bibliográficas

- Jennette, J.C. *et al.* Nomenclature of systemic vasculitides: the proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis and Rheumatism* 1994;37(2):187-192
- Kamesh, L. *et al.* ANCA-Positive Vasculitis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2002;13:1953-1960
- Scott, D.G.I. Epidemiology of Systemic Vasculitis, increasing incidence? *Clinical Experimental Immunology* 2000;210 Suppl 1:19-20
- Franssen, C. *et al.* Disease spectrum of patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies of defined specificity: distinct differences between patients with anti-proteinase 3 and anti-myeloperoxidase autoantibodies. *Journal of Internal Medicine* 1998;244(3):209-13
- McLaren, J.S. *et al.* The diagnostic value of anti-neutrophil cytoplasmic antibody testing in a routine clinical setting. *Quarterly Journal of Medicine* 2001;94:615-621
- Savigny, J. *et al.* Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. *American Journal of Clinical Pathology* 2003;120(3):312-8
- Locht, H. *et al.* Characterisation of autoantibodies to neutrophil granule constituents among patients with reactive arthritis, rheumatoid arthritis and ulcerative colitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2000;59:898-903
- Kuwana, T. *et al.* Anti-cathepsin G antibodies in the sera of patients with ulcerative colitis. *Journal of Gastroenterology* 2000;35:682-689
- Peeters, M. *et al.* Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96(3):730-734
- Hagen, E.C., *et al.* Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney International* 1998;53:743-753

BINDAZYME™ es una marca comercial de The Binding Site Ltd, Birmingham, Reino Unido.

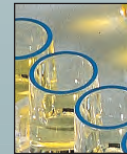


Printed on Greencoat Velvet. Made from 80% post-consumer recycled fibre. FSC and NAPM certified.



THE BINDING SITE LTD.
PO Box 11712,
Birmingham,
B14 4ZB, UK
Tel: +44 (0)121 436 1000
Fax: +44 (0)121 430 7061

info@bindingsite.co.uk



THE BINDING SITE INC.
5889 Oberlin Drive
Suite 101, San Diego,
CA 92121, USA
Tel: 858 453 9177
Fax: 858 453 9189

Toll Free: 1 800 633 4484

info@thebindingsite.com



THE BINDING SITE GmbH
Robert-Bosch-Str. 2A
D-68723 Schwetzingen
Germany
Tel: +49 (0)6202 9262 0
Fax: +49 (0)6202 9262 222

Bestell-Fax: +49 (0)6202 9262 111

office@bindingsite.de

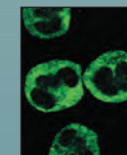


THE BINDING SITE
Centre Atoll
14 rue des Glairaux
BP 226
38522 Saint Egrève
France

Tel: 04.38.02.19.19

Fax: 04.38.02.19.20

info@bindingsite.fr



THE BINDING SITE
Balma 243 4^a 3^a
08006 Barcelona
Spain
Tel: 902027750
Fax: 902027752

info@bindingsite.es

www.bindingsite.es

www.bindingsite.co.uk



MKG359

PRINTED IN ENGLAND
June 2007

