



**IECS**

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD  
CLINICA Y SANITARIA

---

REPORTE DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**Panel de detección de anticuerpos  
para miopatías inflamatorias  
idiopáticas**

**Antibody screening panel for idiopathic inflammatory  
myopathies**

Informe de Respuesta Rápida N°410

---

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) / [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

Mayo de 2015

*El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.*

## **Autores**

Dra. Anastasia Secco  
Dr. Federico Augustovski  
Dr. Andrés Pichon-Riviere  
Dr. Sebastián García Martí  
Dra. Andrea Alcaraz  
Dr. Ariel Bardach  
Dr. Agustín Ciapponi  
Dra. Analía López  
Dra. Lucila Rey-Ares

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

### **Informe de Respuesta Rápida N° 410**

#### **Panel de detección de anticuerpos para miopatías inflamatorias idiopáticas**

**Fecha de realización:** Mayo del 2015  
ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar) / [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar)

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

**Dirección**

Dr. Andrés Pichón-Riviere  
Dr. Federico Augustovski

**Coordinación**

Dr. Sebastián García Martí  
Dra. Andrea Alcaraz

**Investigadores**

Dr. Ariel Bardach  
Dra. Viviana Brito  
Dra. María Calderón  
Dr. Agustín Ciapponi  
Lic. Daniel Comandé  
Dr. Demián Glujovsky  
Dr. Lucas Gonzalez  
Dra. Analía López  
Dra. Cecilia Mengarelli  
Dra. Virginia Meza  
Dr. Martín Oubiña  
Dra. Lucila Rey-Ares  
Dra. Anastasia Secco  
Dr. Jorge Lombardo

**Para Citar este informe:**

Secco A, Augustovski F, Pichon-Riviere A, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, López A, Rey-Ares L. **Panel de detección de anticuerpos para miopatías inflamatorias idiopáticas**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 410, Buenos Aires, Argentina. Mayo 2015. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## PANEL DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS PARA MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

### CONCLUSIONES

Evidencia de baja calidad metodológica sugiere la posible utilidad del panel de anticuerpos para el diagnóstico y pronóstico de las miopatías inflamatorias idiopáticas. Sin embargo, los criterios clasificatorios clásicos que continúan vigentes y se aplican en la práctica diaria para el diagnóstico, no incluyen los autoanticuerpos. Las guías de práctica clínica no mencionan ni recomiendan el uso del panel. El dosaje de algunos de los mismos podría resultar útil, a evaluar en cada paciente en particular. De solicitarse varios anticuerpos individuales, realizar el panel resultaría menos costoso. Una sola política de cobertura internacional encontrada contempla su cobertura.

## ANTIBODY SCREENING PANEL FOR IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES

### CONCLUSIONS

Evidence of poor methodological quality suggests the potential usefulness of an antibody screening panel for the diagnosis and prognosis of idiopathic inflammatory myopathies. However, traditional classification criteria still in force and applicable to daily diagnostic practice do not include autoantibodies. Clinical practice guidelines do not mention or recommend the use of the panel. Dosing of some of them may be useful for assessing each patient on an individual basis. If several individual antibody tests were requested, the panel would be less expensive. Only one international coverage policy found provides coverage for this screening.

## 1. CONTEXTO CLÍNICO

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades reumáticas autoinmunes poco frecuentes que se caracterizan por debilidad muscular, lesiones cutáneas y compromiso orgánico sistémico. Basados en las características clínicas e histológicas, se clasifican en: dermatomiositis (DM), polimiositis (PM), miopatía necrotizante (MN) y miositis por cuerpos de inclusión (MCI).<sup>1-3</sup> Si bien se han propuestos nuevos criterios clasificatorios de la enfermedad, como los basados en las manifestaciones clínicas y serológicas,<sup>4</sup> actualmente continúan utilizándose los criterios clasificatorios clásicos (Bohan–Peter). Estos últimos, consisten en una combinación de manifestaciones clínicas, laboratorio, electromiograma y hallazgos histológicos, no incluyendo los anticuerpos.<sup>1, 2</sup>

Algunos pacientes no presentan compromiso muscular y el cuadro se expresa predominantemente por otras manifestaciones sistémicas como el compromiso pulmonar o cutáneo, siendo un ejemplo de ello el síndrome antisintetasa.<sup>1,5</sup> Este último se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti sintetasa (anti Jo1, anti PL7 y anti PL12, entre otros), enfermedad intersticial pulmonar y/o miositis y, frecuentemente, se asocia a otras manifestaciones clínicas como artritis, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud y fiebre.<sup>6-8</sup>

Si bien algunas características clínicas de las MII son distintivas, la biopsia muscular es indispensable para arribar a un diagnóstico seguro.<sup>1, 3</sup> La resonancia magnética muscular y la detección de autoanticuerpos se han convertido en herramientas diagnósticas adicionales útiles.<sup>1</sup>

Según su especificidad diagnóstica, los autoanticuerpos encontrados se subdividen en auto anticuerpos miositis específicos (AME) y en anticuerpos asociados a miositis (AAM). Entre los AME se destacan los anti aminoacil ARN sintetasa (o anticuerpos anti sintetasa), el anti Mi-2 y el anti partícula de reconocimiento de señal (anti SRP); mientras que los AAM más frecuentes son el anti Ro/ SSA, el anti U1RNP, anti PM/ Scl y el anti Ku.<sup>9</sup> El anti Mi-2 se asocia a la DM clásica, mientras que el anti SRP a cuadros de mayor severidad. Si bien, ningún anticuerpo es 100% específico para MII, en contraste con los AME, los AAM suelen encontrarse en cuadros de superposición con otras enfermedades del tejido conectivo.<sup>9,4</sup>

Una de las asociaciones posibles es entre las MII y la esclerodermia sistémica,<sup>9, 10</sup> constituyendo un síndrome de superposición. En estos casos puede encontrarse positividad del anti PM/Scl.<sup>3, 6</sup>

10,11

El modo más objetivo para caracterizar la reactividad de los anticuerpos es la búsqueda de la reacción antígeno-anticuerpo, con diferentes técnicas de inmunoprecipitación. Otras técnicas utilizados son ELISA (por sus siglas del inglés: *enzyme-linked immunoassay*) e inmunoblot. Estas

técnicas suelen ser laboriosas, más costosas, requieren un entrenamiento específico y están desarrolladas para detectar anticuerpos individualmente.<sup>12</sup>

En los últimos años, se han propuesto paneles de autoanticuerpos que permiten medir varios de ellos en conjunto.

## **2. TECNOLOGÍA**

El panel de detección de anticuerpos para miopatías inflamatorias idiopáticas (Euroimmun, Lübeck, Germany), consiste en una tira con siete auto antígenos: Mi-2, Ku, PM-Scl, Jo-1, PI-7, PI-12 and SSA/Ro-52, el cual debe utilizarse en un laboratorio con temperatura controlada entre 20° C y 22°C. Las tiras se encuentran recubiertas y separadas electroforéticamente, de modo tal que permiten la detección de dichos anticuerpos utilizando la técnica de inmunoensayo lineal.<sup>13</sup> Aunque no es el patrón oro, el inmunoensayo lineal tiene buenas características operativas al compararlo con la inmunoprecipitación.<sup>11</sup> También existen otras versiones similares de este panel.<sup>11, 12</sup>

## **3. OBJETIVO**

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del panel de detección de anticuerpos para miopatías inflamatorias idiopáticas.

## **4. MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: (rheumatic diseases AND panel of Mi-2, Ku, PM-Scl, Jo-1, PI-7, PI-12 and SSA/Ro-52). Adicionalmente se realizó una búsqueda manual.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

## 5. RESULTADOS

Existen estudios que investigan los anticuerpos presentes en los pacientes con miositis y relevan su frecuencia, pero no evalúan el uso o las características operativas del panel.<sup>14-17</sup>

En el siguiente informe se incluyó sólo la bibliografía referente al panel de anticuerpos: dos estudios observacionales y una política de cobertura. Además se incluyó una GPP de diagnóstico y tratamiento de MII. No se encontró evidencia acerca de otros tipos de paneles de anticuerpos para estas indicaciones.

Un estudio observacional publicado en 2009, incluyó muestras de suero de 153 pacientes con miositis y de 77 pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo y evaluó la utilidad clínica de un panel comercial de detección de anticuerpos para miopatías inflamatorias idiopáticas (Mi-2, Ku, PM-Scl, Jo-1, PI-7, PI-12 and SSA/Ro-52), al que se le agregó tiras para detección de anti-SRP. Como resultados, el anti-Jo1 se encontró en 18 pacientes con miositis y en uno con esclerodermia; los anti-Mi-2 fueron positivos en cinco pacientes con miositis; anti-PM/Scl en 11 y los anti-PL7 en cuatro pacientes con miositis. Los anticuerpos anti-Ku se observaron en cuatro pacientes con miositis y en dos con Síndrome de Sjögren primario; mientras que el Anti-SRP se encontró en ocho casos de miositis y en dos de los pacientes del grupo control. Los anticuerpos anti-SSA/Ro52 arrojaron resultados positivos entre 23–62% en la mayoría de los grupos. Con excepción de los anticuerpos anti-SSA/Ro-52 y anti-Ku, el resto de los anticuerpos mostraron un bajo número de falsos positivos.<sup>11</sup>

Un estudio de corte transversal publicado en 2007, incluyó 100 pacientes con MII, y tuvo como objetivo determinar la prevalencia, el diagnóstico y las manifestaciones clínicas asociadas a los autoanticuerpos en pacientes con miopatías autoinmunes. Analizó la presencia de 21 anticuerpos (anti-sintetasas: Jo-1, OJ, EJ, KS, PL-7, PL-12; anticuerpos presentes en la esclerodermia: anti-centromérico -CENP-B-, ADN topoisomerasa I -Scl-70-, Th/To; ARN polimerasa III -ARN POLIII-; anticuerpos asociados con esclerodermia y síndrome de superposición: PM-Scl, U1RNP, U2RNP, fibrillarina, U5RNP, Ku; otros anticuerpos detectados en pacientes con miositis: -SRP-, anti-Mi-2 y; anti-Ro -SS-A-, anti-La -SSB-). Se utilizó un panel por inmunoensayo lineal (Euroimmun, Lübeck, Germany) similar al empleado en el estudio previo, que permite la detección de los siguientes autoanticuerpos: Mi-2, Ku-72, Ku-86 PM-Scl, PL-7, and PL-12 y Jo-1. A su vez, se incorporó un panel que incluye a los anticuerpos Jo-1, U1RNP, Scl-70, Ro, La y Sm, basado en la técnica ALBIA (por sus siglas en inglés: *addressable laser bead immunoassay*). El resto de los anticuerpos fueron testeados por inmunofluorescencia indirecta y ELISA; varios del total de anticuerpos fueron analizados, también, por inmunoprecipitación. El estudio incluyó una comparación de diferentes técnicas. Globalmente, el panel de anticuerpos por inmunoensayo lineal mostró buenas características operativas, al compararlo con la inmunoprecipitación. Se observó positividad del anti-Jo-1 en 15 pacientes,

utilizando inmunoprecipitación, siendo positivo por inmunoensayo lineal en todos ellos y en 93,3% por ALBIA. Los anti PL12 fueron detectados tanto por inmunoensayo lineal como por inmunoprecipitación. Sin embargo el anti-Ku, fue detectado en 23 pacientes por inmunoensayo lineal, pero solo en tres por inmunoprecipitación. De los seis sueros positivos para anti-Mi-2, tres lo eran solo por inmunoprecipitación y los otros tres solo por inmunoensayo lineal. Los autores consideran que el mayor porcentaje de autoanticuerpos detectados en este estudio en comparación con otros, se debería a una mayor sensibilidad de las técnicas de laboratorio utilizadas, incluyendo una mayor sensibilidad del panel de anticuerpos para detección de miopatías inflamatorias.<sup>11</sup>

No se encontraron GPC de diagnóstico y manejo de MII en las principales sociedades de reumatología internacionales: ACR (por sus siglas en inglés: *American College of Rheumatology*) y EULAR (por sus siglas en inglés: *European League Against Rheumatism*). Una GPC de México de 2011, recomienda, cuando sea factible, la determinación de AME (anti sintetasas, anti SRP, anti Mi2), debido a que permite identificar fenotipos clínicos, orientar respecto a la evolución y pronóstico de la enfermedad. Si bien la GPC recomienda su detección, no hace referencia específica al panel de anticuerpos.<sup>18</sup>

De los documentos relevados solo se encontró una única política de cobertura, de EE.UU, la cual contempla la cobertura del panel que incluye los siguientes anticuerpos: Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, SRP, KU and Mi2.<sup>19</sup>



## BIBLIOGRAFÍA

1. Carstens PO, Schmidt J. Diagnosis, pathogenesis and treatment of myositis: recent advances. *Clinical and experimental immunology*. Mar 2014;175(3):349-358.
2. Ernste FC, Reed AM. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. *Mayo Clinic proceedings*. Jan 2013;88(1):83-105.
3. Longo DL, Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(18):1734-1747.
4. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, Goulet J-R, Raymond Y, Senecal J-L. Novel Classification of Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Overlap Syndrome Features and Autoantibodies. *Medicine*. 2005;84(4):231-249.
5. Gunawardena H, Betteridge ZE, McHugh NJ. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology*. Jun 2009;48(6):607-612.
6. Lega JC, Fabien N, Reynaud Q, et al. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: a meta-analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome. *Autoimmunity reviews*. Sep 2014;13(9):883-891.
7. Sibilia J, Chatelus E, Meyer A, Gottenberg JE, Sordet C, Goetz J. [How can we diagnose and better understand inflammatory myopathies? The usefulness of auto-antibodies. *Presse medicale*. Oct 2010;39(10):1010-1025.
8. Hallowell RW, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies and the antisynthetase syndrome: recent advances. *Current opinion in rheumatology*. Nov 2014;26(6):684-689.
9. Targoff IN. Myositis Specific Autoantibodies. *Current Rheumatology Reports* 2006;8:196- 203.
10. Armando Gabrielli EVA, and Thomas Krieg. Scleroderma. *N Engl J Med* 2009;360(19):1989- 2003.
11. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Annals of the rheumatic diseases*. Nov 2013;72(11):1747-1755.
12. Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Senecal JL. Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes. *Arthritis research & therapy*. 2007;9(4):R78.
13. Ronnelid J, Barbasso Helmers S, Storfors H, et al. Use of a commercial line blot assay as a screening test for autoantibodies in inflammatory myopathies. *Autoimmunity reviews*. Sep 2009;9(1):58-61.
14. Ghirardello A, Zampieri S, Tarricone E, et al. Clinical implications of autoantibody screening in patients with autoimmune myositis. *Autoimmunity*. 2006;39(3):217-221.
15. A. Ghirardello SZ, L. Iaccarino, E. Tarricone, M. Tonello, R. Bendo, R. Rondinone, F. Cozzi, A. Doria. Gli anticorpi miosite specifici e miosite associati nelle miopatie infiammatorie idiopatiche: studio sierologico di 46 pazienti\*. *Reumatismo*. 2005;57(1):22- 28.
16. R Brouwer GJDH, WVree Egberts, H Ehrfeld, B Bozic, A Ghirardello, G Grøndal, MHietarinta, D Isenberg, J R Kalden, I Lundberg, H Moutsopoulos, P Roux-Lombard, J Vencovsky, A Wikman, H P Seelig, BGMvan Engelen, WJ van Venrooij. Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60:116- 123.
17. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeon-Aznar CP, Martinez-Gomez X, Vilardell-Tarres M. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis and rheumatism*. Oct 15 2006;55(5):791-798.
18. Diagnóstico y Tratamiento de Polimiositis y Dermatomiositis. Guía de Práctica Clínica. México; 2011. Accessed 04 25 2015.
19. Clinical Policy Bulletin: Rheumatic Diseases: Selected Tests. 03/13/2015: [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800\\_899/0866.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800_899/0866.html). Accessed 04 25 2015.