Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech
Vol. 5 N° Esp.2, Edición Especial 2026 (601-617) ISSN: 2960-8317
Salud y Ciencias de la Vida

Artículo de revisión

Rendimiento diagnóstico de ELISA, CLIA y LIA frente a la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la detección de anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de enfermedades autoinmunes sistémicas: revisión sistemática

Diagnostic performance of ELISA, CLIA, and LIA versus indirect immunofluorescence (IIF) for the detection of antinuclear antibodies in patients with suspected or confirmed systemic autoimmune diseases: a systematic review

Fernanda Mishell Oña Molina*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
fernanda.ona@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0001-0398-9745

Ivan Marcelo Cantuña Vallejo
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
ivan.cantuna@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0003-4975-1596

***Correspondencia:**
fernanda.ona@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Oña, F., & Cataluña, I. (2026). Rendimiento diagnóstico de ELISA, CLIA y LIA frente a la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la detección de anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de enfermedades autoinmunes sistémicas: revisión sistemática. *Esprint Investigación, 5*(Esp.2), 601-617. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.428

Recibido: *15 de octubre de 2026*
Aceptado: *18 de noviembre de 2026*
Publicado: *25 de noviembre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Fernanda Mishell Oña Molina, Ivan Marcelo Cantuña Vallejo.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

Resumen: La detección de anticuerpos antinucleares (ANA) mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en células HEp-2 presenta limitaciones de automatización y estandarización que impulsaron el desarrollo de inmunoensayos automatizados. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la sensibilidad y especificidad de ELISA, CLIA y LIA para detectar ANA en pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de enfermedades autoinmunes sistémicas, mediante su comparación con IFI y el diagnóstico clínico. Se realizó una revisión sistemática conforme a PRISMA 2020, mediante búsquedas en PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO y Google Scholar de publicaciones entre 2020 y 2026. Se incluyeron 13 estudios y se evaluó su riesgo de sesgo mediante QUADAS-2. Frente al diagnóstico clínico, ELISA presentó sensibilidades de 74,8 % a 89,6 % y especificidades de 28,5 % a 89,05 %; CLIA alcanzó sensibilidades de 69,1 % a 95,7 % y especificidades de 78,5 % a 97,9 %. LIA registró una sensibilidad de 42,9 % y una especificidad de 89,2 % para lupus eritematoso sistémico. Frente a IFI, ELISA alcanzó una sensibilidad de 81,4 % y una especificidad de 87,1 %, mientras que LIA presentó sensibilidades de 61 % a 82,13 % y especificidades de 75 % a 98,62 %. Se concluyó que el rendimiento diagnóstico varió según la técnica, el comparador y la enfermedad evaluada. Las estrategias combinadas modificaron el equilibrio entre sensibilidad y especificidad, por lo que su selección requirió considerar el contexto clínico.

Palabras clave: Anticuerpos antinucleares, inmunofluorescencia indirecta, quimioluminiscencia, sensibilidad, especificidad.

Abstract: *The detection of antinuclear antibodies (ANA) by indirect immunofluorescence (IIF) on HEp-2 cells presents limitations in automation and standardization, which have encouraged the development of automated immunoassays. This systematic review aimed to evaluate the sensitivity and specificity of ELISA, CLIA, and LIA for ANA detection in patients with suspected or confirmed systemic autoimmune diseases, comparing their performance against IIF and clinical diagnosis. A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines. Searches were performed in PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, and Google Scholar for studies published between 2020 and 2026. Thirteen studies were included, and their risk of bias was assessed using QUADAS-2. Against clinical diagnosis, ELISA showed sensitivities ranging from 74.8% to 89.6% and specificities from 28.5% to 89.05%, whereas CLIA achieved sensitivities of 69.1%–95.7% and specificities of 78.5%–97.9%. LIA demonstrated 42.9% sensitivity and 89.2% specificity for systemic lupus erythematosus. Compared with IIF, ELISA achieved 81.4% sensitivity and 87.1% specificity, while LIA showed sensitivities of 61%–82.13% and specificities of 75%–98.62%. Diagnostic performance varied according to the technique, reference standard, and disease evaluated. Combined testing strategies altered the balance between sensitivity and specificity, highlighting the importance of selecting diagnostic approaches according to the clinical context.*

Keywords*: Antinuclear antibodies, chemiluminescence, indirect immunofluorescence, sensitivity, specificity.*

1. Introducción

La detección de anticuerpos antinucleares (ANA) constituye una herramienta fundamental para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes sistémicas, debido a su utilidad en la identificación de respuestas inmunológicas dirigidas contra componentes celulares (Andrade et al., 2022). Desde mediados del siglo XX, la inmunofluorescencia indirecta (IFI) experimentó importantes modificaciones metodológicas, entre ellas la sustitución de tejidos animales por células HEp-2 como sustrato para la detección de autoanticuerpos (Irure-Ventura & López-Hoyos, 2022). Estas células favorecen el reconocimiento de diversos antígenos nucleares y citoplasmáticos, gracias a sus características morfológicas y a la representación de distintas fases del ciclo celular (Pérez-Campos et al., 2022). Estas propiedades consolidaron la utilización de la IFI en el estudio de patologías como el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren y la esclerosis sistémica (Jijón et al., 2024).

A pesar de su amplia aplicación clínica, la IFI presenta limitaciones relacionadas con la interpretación subjetiva de los patrones fluorescentes, la variabilidad entre observadores y las dificultades de estandarización (Irure-Ventura & López-Hoyos, 2022). Estas condiciones impulsaron la incorporación de técnicas automatizadas que permiten incrementar la capacidad de procesamiento y reducir la intervención manual durante la ejecución de las pruebas (Salzano et al., 2024). Entre las principales alternativas destacan el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), el inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) y el inmunoensayo lineal (LIA), cuyas aplicaciones abarcan la detección de autoanticuerpos asociados con diferentes enfermedades autoinmunes (Jang et al., 2021; Su et al., 2024). Sin embargo, las diferencias en los principios metodológicos y en la composición antigénica de cada plataforma pueden influir sobre los resultados diagnósticos y su interpretación clínica (Khalifah et al., 2022).

Diversas investigaciones han comparado el rendimiento diagnóstico de los métodos automatizados frente a la IFI en células HEp-2, con diferencias en sensibilidad, especificidad y concordancia según las características de las pruebas y las poblaciones evaluadas (Alsaed et al., 2021; González et al., 2021). Orme et al. (2021) examinaron la exactitud diagnóstica de inmunoensayos e IFI mediante una síntesis cuantitativa, mientras que Hadjout et al. (2025) exploraron alternativas a la IFI para el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo. Otros estudios abordaron comparaciones entre inmunoensayos lineales, técnicas fluorescentes y sistemas de quimioluminiscencia, con diferencias asociadas a los antígenos examinados y a los procedimientos empleados (Kaur & Singh, 2022; Wei et al., 2020). Estos antecedentes justifican una evaluación diferenciada del rendimiento de cada tecnología, sin asumir la superioridad diagnóstica de un método para todas las enfermedades autoinmunes sistémicas.

La interpretación del rendimiento diagnóstico requiere considerar el estándar de referencia, los puntos de corte, el espectro clínico de los pacientes y las características de los anticuerpos examinados (Andrade et al., 2022). La IFI permite identificar patrones de fluorescencia asociados con distintos autoanticuerpos, mientras que los inmunoensayos automatizados reconocen conjuntos específicos de antígenos, circunstancia que puede modificar la sensibilidad y especificidad de las pruebas (Reshi et al., 2023; Yuan et al., 2022). Por otra parte, el diagnóstico clínico incorpora manifestaciones, criterios de clasificación y resultados complementarios, lo que exige distinguir la concordancia entre métodos de su capacidad para identificar una enfermedad determinada (Orme et al., 2021). En consecuencia, la comparación de ELISA, CLIA y LIA requiere examinar por separado los resultados obtenidos frente a la IFI y frente al diagnóstico clínico.

Aunque la literatura disponible comprende estudios comparativos de diferentes plataformas diagnósticas, persiste la necesidad de integrar sus resultados según la técnica empleada, el comparador

seleccionado y la enfermedad autoinmune evaluada (Kumar et al., 2023; Rodríguez-Sisniega & Neyra-Chagua, 2026; Su et al., 2024). Esta distinción resulta relevante ante las diferencias en sensibilidad y especificidad, así como por la posible utilidad complementaria de los métodos automatizados y la IFI (Hadjout et al., 2025; Kalita et al., 2022). En este contexto, la presente revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico, en términos de sensibilidad y especificidad, de las técnicas automatizadas ELISA, CLIA y LIA para la detección de anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de enfermedades autoinmunes sistémicas, mediante su comparación con la IFI en células HEp-2 y con el diagnóstico clínico de cada enfermedad.

La revisión sistemática planteó como pregunta general: ¿cuál es la sensibilidad y especificidad de las técnicas automatizadas ELISA, CLIA y LIA frente a la IFI en células HEp-2 y al diagnóstico clínico para detectar anticuerpos antinucleares en pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de enfermedades autoinmunes sistémicas? A partir de esta interrogante, se formularon cuatro preguntas específicas: (PE1) ¿qué sensibilidad y especificidad presentan ELISA, CLIA y LIA cuando la IFI en células HEp-2 actúa como método de referencia?; (PE2) ¿qué sensibilidad y especificidad alcanzan estas técnicas frente al diagnóstico clínico de las enfermedades autoinmunes sistémicas?; (PE3) ¿cómo varía el rendimiento diagnóstico de cada técnica según la enfermedad evaluada, particularmente lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica?; y (PE4) ¿qué diferencias en el rendimiento diagnóstico presenta la combinación de la IFI con una técnica automatizada respecto de la aplicación individual de cada método?

2. Metodología

Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de estudios de precisión diagnóstica, con enfoque descriptivo y retrospectivo, mediante la recopilación de investigaciones publicadas entre 2020 y 2026. La revisión examinó el rendimiento de las técnicas ELISA, CLIA y LIA para detectar anticuerpos antinucleares en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas. Los procedimientos de identificación, selección y síntesis de los estudios siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el propósito de favorecer la transparencia y reproducibilidad del proceso de revisión (Page et al., 2021).

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se efectuó durante julio de 2026 en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO y Google Scholar. Se utilizaron descriptores DeCS/MeSH y términos libres en inglés y español, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. La estrategia comprendió cinco componentes: anticuerpos antinucleares, técnicas automatizadas, inmunofluorescencia indirecta, rendimiento diagnóstico y enfermedades autoinmunes. Los términos equivalentes se agruparon mediante OR, mientras que los diferentes componentes conceptuales se relacionaron mediante AND, con adaptaciones de sintaxis según las características de cada fuente consultada.

La estrategia general combinó los términos (“antinuclear antibodies” OR “ANA”) AND (“ELISA” OR “CLIA” OR “LIA”) AND (“indirect immunofluorescence” OR “IIF” OR “IFI”) AND (“diagnostic performance” OR “sensitivity” OR “specificity”) AND (“autoimmune”). Las consultas se adaptaron a los campos de búsqueda disponibles en cada base de datos, con el propósito de recuperar investigaciones relacionadas con la comparación de métodos diagnósticos. La búsqueda identificó 487

registros, distribuidos entre PubMed (n = 120), Scopus (n = 98), Web of Science (n = 87), SciELO (n = 39) y Google Scholar (n = 143). La tabla 1 presenta las estrategias específicas y los registros recuperados.

Tabla 1

Cadenas de búsqueda completas y número de registros obtenidos por base de datos

Base de dato	Buscador	Total
PubMed	("Antibodies, Antinuclear"[Mesh] OR "antinuclear antibodies" OR "antinuclear antibody" OR "ANA") AND ("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh] OR "ELISA" OR "Luminescent Measurements"[Mesh] OR "chemiluminescence immunoassay" OR "CLIA" OR "line immunoassay" OR "LIA") AND ("Fluorescent Antibody Technique, Indirect"[Mesh] OR "indirect immunofluorescence" OR "IFI" OR "IIF") AND ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "diagnostic accuracy" OR "diagnostic performance" OR "sensitivity" OR "specificity" OR "predictive value") AND ("Autoimmune Diseases"[Mesh] OR "autoimmune disease" OR "autoimmunity")	120
Scopus	TITLE-ABS-KEY (("antinuclear antibodies" OR "antinuclear antibody" OR "ANA") AND ("ELISA" OR "chemiluminescence" OR "CLIA" OR "line immunoassay" OR "LIA") AND ("indirect immunofluorescence" OR "IFI" OR "IIF") AND ("diagnostic accuracy" OR "diagnostic performance" OR "sensitivity" OR "specificity") AND ("autoimmune"))	98
Web of Science	TS=(("antinuclear antibodies" OR "antinuclear antibody" OR "ANA") AND ("ELISA" OR "chemiluminescence" OR "CLIA" OR "line immunoassay" OR "LIA") AND ("indirect immunofluorescence" OR "IFI" OR "IIF") AND ("diagnostic accuracy" OR "diagnostic performance" OR "sensitivity" OR "specificity") AND ("autoimmune*"))	87
SciELO	(anticuerpos antinucleares OR ANA) AND (ELISA OR CLIA OR quimioluminiscencia OR LIA OR inmunoensayo en linea) AND (inmunoflorescencia indirecta OR IFI OR IIF) AND (rendimiento diagnostico OR sensibilidad OR especificidad)	39
Google Scholar	"antinuclear antibodies" (ELISA OR CLIA OR LIA) "indirect immunofluorescence" (accuracy OR sensitivity) "autoimmune"	143
	Total	**487**

Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos originales publicados entre 2020 y 2026, redactados en inglés, español o portugués, que evaluaron el rendimiento diagnóstico de técnicas automatizadas para detectar anticuerpos antinucleares. La población comprendió pacientes de cualquier grupo etario con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de enfermedades autoinmunes sistémicas, sin restricciones geográficas. Las pruebas índice correspondieron a ELISA, CLIA o LIA, mientras que los comparadores incluyeron la IFI en células HEp-2, el diagnóstico clínico de la enfermedad o un inmunoensayo confirmatorio, de acuerdo con el diseño de cada investigación.

Los desenlaces de interés comprendieron los valores de sensibilidad y especificidad reportados para las técnicas evaluadas, con independencia de la presentación de medidas diagnósticas complementarias. También se consideraron estudios que comunicaron valores predictivos positivos y negativos, razones de verosimilitud o áreas bajo la curva ROC. Respecto al diseño metodológico, se admitieron investigaciones observacionales de corte transversal, cohortes, estudios de casos y controles, así como

ensayos clínicos. La selección priorizó investigaciones con información suficiente para identificar la prueba índice, el comparador y las medidas de rendimiento diagnóstico correspondientes.

Criterios de exclusión

Se excluyeron publicaciones ajenas a fuentes académicas con respaldo científico, revisiones sistemáticas sin datos primarios, cartas al editor, manuscritos en proceso de revisión y tesis de pregrado. También se descartaron documentos publicados antes de 2020, registros duplicados y publicaciones cuyo texto completo no pudo recuperarse. Los estudios que omitieron valores de sensibilidad o especificidad no cumplieron los criterios de elegibilidad establecidos. Estas restricciones permitieron delimitar la selección a investigaciones originales con resultados pertinentes para la comparación del rendimiento diagnóstico de las técnicas examinadas.

Proceso de selección de artículos

La búsqueda identificó inicialmente 487 registros en las bases de datos seleccionadas, a los cuales se añadieron 23 publicaciones localizadas mediante la revisión manual de referencias bibliográficas. En conjunto, se recopilaron 510 registros, de los cuales se eliminaron 142 duplicados durante la fase inicial de depuración. Posteriormente, se examinaron los títulos y resúmenes de 368 publicaciones y se excluyeron 310 por incumplimiento de los criterios de inclusión. Como resultado de este procedimiento, 58 artículos avanzaron a la fase de evaluación de elegibilidad.

Durante la evaluación de elegibilidad se excluyeron 45 publicaciones: 18 por ausencia de comparación directa entre las metodologías de interés, 12 por falta de resultados de sensibilidad y especificidad, cinco por tamaño muestral insuficiente, cuatro por duplicación no detectada previamente, tres por imposibilidad de acceder al texto completo y tres por incumplimiento del periodo de publicación establecido. Tras completar el proceso, la revisión incorporó 13 artículos originales para la síntesis de resultados. La figura 1 presenta la distribución de los registros identificados, excluidos e incluidos conforme al diagrama de flujo PRISMA 2020.

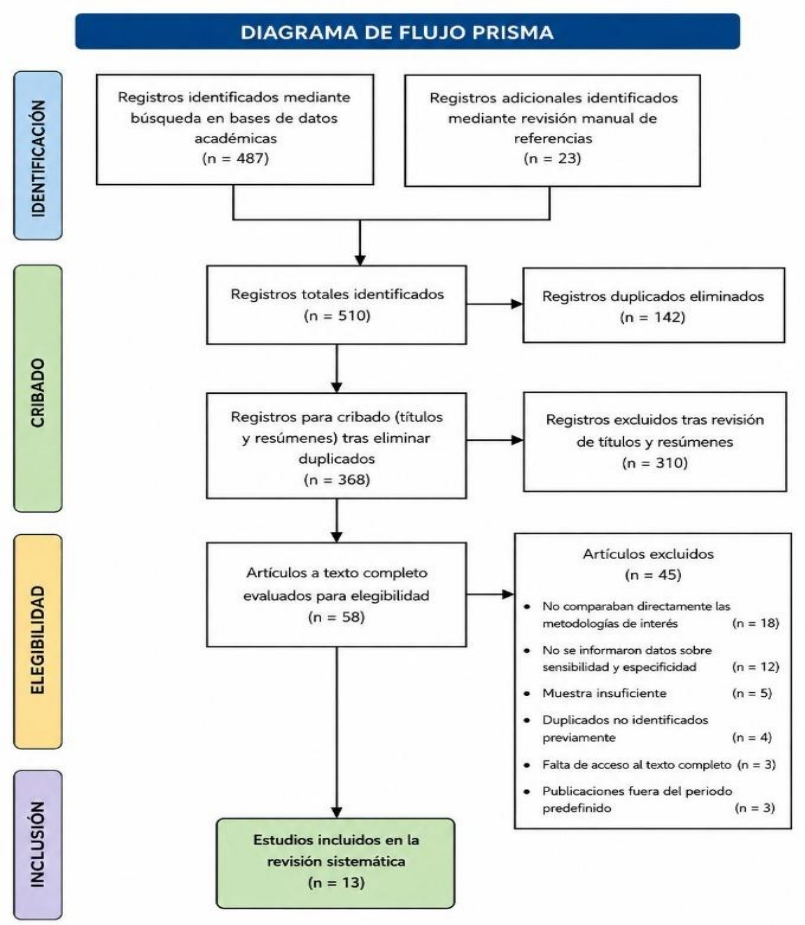
Extracción y síntesis de la información

Se elaboró una matriz de extracción de datos en Microsoft Excel para organizar sistemáticamente la información de los 13 estudios incluidos. En esta matriz se registraron el autor, año de publicación, país, objetivo y principales conclusiones de cada investigación, junto con las características de la población, el tamaño muestral, la distribución por sexo y los puntos de corte utilizados. También se recopilaron los valores de sensibilidad y especificidad correspondientes a cada prueba índice, con identificación del método comparador o estándar de referencia empleado en cada estudio.

Los resultados se clasificaron según la técnica diagnóstica evaluada y el comparador utilizado, con especial atención a la IFI en células HEp-2 y al diagnóstico clínico de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Esta diferenciación permitió distinguir el rendimiento de las técnicas automatizadas respecto de los resultados de IFI de su capacidad para identificar pacientes con diagnóstico clínico confirmado. Debido a la heterogeneidad metodológica de las investigaciones, se efectuó una síntesis narrativa y comparativa de los hallazgos, organizada según la prueba índice, el estándar de referencia y las medidas de rendimiento diagnóstico reportadas.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios



Evaluación del riesgo de sesgo

Se examinó el riesgo de sesgo de los 13 estudios incluidos mediante el instrumento QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies), desarrollado para la valoración metodológica de investigaciones de precisión diagnóstica. La evaluación comprendió cuatro dominios: selección de pacientes, prueba índice, estándar de referencia, y flujo y tiempos. Cada dominio recibió una clasificación de riesgo bajo, alto o incierto, de acuerdo con los criterios del instrumento. Los resultados se organizaron por dominio para identificar posibles limitaciones metodológicas y su influencia sobre la interpretación del rendimiento diagnóstico de las pruebas examinadas.

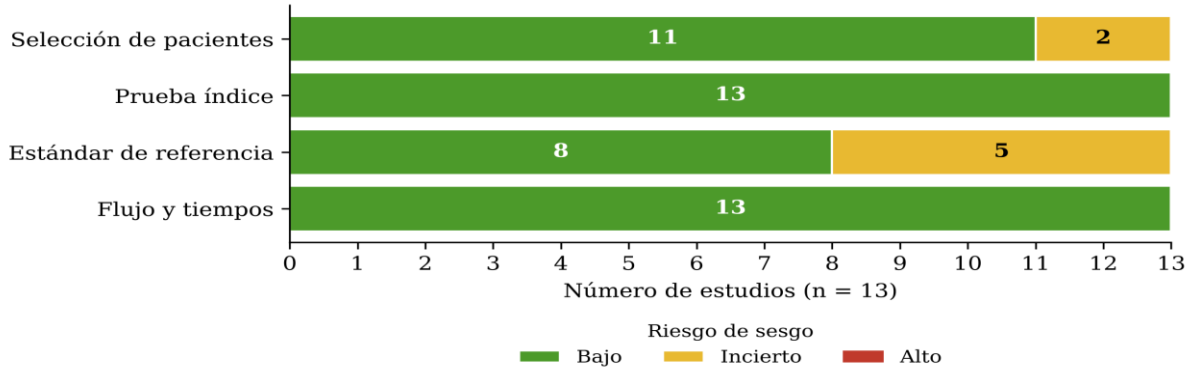
Los resultados mostraron un riesgo de sesgo bajo en los dominios de prueba índice y flujo y tiempos para los 13 estudios incluidos. En la selección de pacientes, 11 investigaciones presentaron riesgo bajo y dos riesgo incierto (Kaur & Singh, 2022; Sheikh Sajjadieh et al., 2024). En el dominio del estándar de referencia se identificaron ocho estudios con riesgo bajo y cinco con riesgo incierto (Kaur & Singh, 2022; Kumar et al., 2023; Reshi et al., 2023; Selvarajan & Alagumalai, 2025; Sheikh Sajjadieh et al., 2024). Ningún estudio recibió una clasificación de riesgo alto en los dominios examinados.

La distribución de los resultados permitió reconocer una mayor incertidumbre metodológica en el dominio del estándar de referencia, seguida de la selección de pacientes. En contraste, los dominios de prueba índice y flujo y tiempos presentaron clasificaciones uniformes de riesgo bajo. Estas valoraciones

contribuyeron a contextualizar las diferencias entre los estudios y a identificar posibles restricciones para la interpretación comparativa de sus resultados. La figura 2 presenta la distribución del riesgo de sesgo por dominio, mientras que la tabla 2 recoge las valoraciones individuales de las investigaciones incluidas.

Figura 2

Distribución de los estudios según el riesgo de sesgo en los cuatro dominios de QUADAS-2



3. Resultados

La revisión incluyó 13 publicaciones que examinaron el rendimiento de diferentes inmunoensayos para la detección de anticuerpos antinucleares (ANA) en enfermedades autoinmunes sistémicas. Los estudios abordaron métodos como ELISA, CLIA, LIA y otras plataformas automatizadas, con comparaciones frente a la IFI o al diagnóstico clínico. Las investigaciones procedieron principalmente de países asiáticos, europeos y africanos, con diferencias en el diseño metodológico, los procedimientos diagnósticos y las poblaciones evaluadas. La tabla 2 presenta las características generales, los objetivos y las principales conclusiones reportadas por las publicaciones incluidas.

Tabla 2

Características principales de las publicaciones incluidas

Autor y año	País	Objetivo	Principal hallazgo reportado
Orme et al. (2021)	Multicéntrico	Comparar la precisión diagnóstica de ELISA, FEIA, CLIA y MIA frente a IFI.	FEIA y CLIA presentaron una especificidad adecuada; la IFI conservó utilidad para el descarte de enfermedades del tejido conectivo.
Wei et al. (2020)	China	Evaluar IFI, LIA, CLIA y MBI en pacientes con LES.	CLIA mostró utilidad diagnóstica y la combinación de ANA-IFI con anti-SSA por CLIA mejoró la discriminación entre pacientes y controles sanos.
Yuan et al. (2022)	China	Comparar inmunoensayos multiplex basados en microesferas y LIA.	Los métodos mostraron diferencias en sensibilidad y especificidad; la IFI conservó una sensibilidad superior en las comparaciones reportadas.
González et al. (2021)	España	Comparar métodos individuales y combinados para la detección de ANA y ENA.	EliA CTD Screen presentó un rendimiento favorable, mientras que su combinación con IFI incrementó la sensibilidad diagnóstica.
Alsaed et al. (2021)	Qatar	Comparar ANA-ELISA con ANA-IFI en enfermedades del tejido conectivo.	ELISA presentó una sensibilidad y especificidad superiores a las de IFI en la población examinada.
Jang et al. (2021)	Corea del Sur	Examinar LIA-ANA-Profile-17S como complemento de IFI y	LIA mostró utilidad complementaria y diferencias de rendimiento según la enfermedad evaluada.

		FEIA.	
Khalifah et al. (2022)	Arabia Saudita	Comparar la precisión diagnóstica de IFI y ELISA para detectar ANA.	IFI presentó mayor valor predictivo negativo y ELISA mayor valor predictivo positivo en las comparaciones reportadas.
Kaur y Singh (2022)	India	Comparar LIA e IFI en pacientes con sospecha de enfermedades autoinmunes.	La combinación de ambas técnicas favoreció la identificación de autoanticuerpos específicos.
Kumar et al. (2023)	India	Examinar la asociación entre los patrones de IFI y los resultados de LIA.	Los patrones de IFI mostraron correspondencia con determinados autoanticuerpos identificados mediante LIA.
Reshi et al. (2023)	India	Comparar IFI y ELISA y correlacionar sus resultados con LIA.	IFI presentó mayor sensibilidad que ELISA frente a la positividad por LIA.
Sheikh Sajjadieh et al. (2024)	Irán	Estimar sensibilidad y especificidad de ELISA e IFI automatizada.	ELISA alcanzó mayor sensibilidad, mientras que IFI presentó mayor especificidad.
Hadjout et al. (2025)	Argelia	Evaluar inmunoensayos automatizados como alternativas a IFI-HEp-2.	CLIA mostró diferencias importantes de sensibilidad y especificidad según la plataforma y el punto de corte.
Selvarajan y Alagumalai (2025)	India	Comparar la precisión diagnóstica de ELISA frente a IFI.	ELISA alcanzó una sensibilidad de 81,4 % y una especificidad de 87,1 % frente a IFI.

Nota. ANA: anticuerpos antinucleares; ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas; CLIA: inmunoensayo por quimioluminiscencia; LIA: inmunoensayo lineal; FEIA: inmunoensayo enzimático fluorescente; IFI: inmunofluorescencia indirecta; LES: lupus eritematoso sistémico; ENA: antígenos nucleares extraíbles; MIA y MBI: inmunoensayos multiplex o basados en microesferas, respectivamente. La inclusión de Orme et al. (2021) requiere verificar su correspondencia con los criterios de elegibilidad.

Las publicaciones examinaron poblaciones y muestras con características clínicas heterogéneas, y los estudios que proporcionaron tamaños muestrales en la tabla de exactitud diagnóstica comprendieron entre 90 y 3020 participantes. Varios estudios reportaron predominio de participantes mujeres, con proporciones entre 65 % y 87,7 % según la información recopilada. Las diferencias entre los procedimientos y estándares de referencia limitaron la comparación directa de las medidas diagnósticas. La tabla 3 detalla los valores de sensibilidad y especificidad por técnica, población, estudio y comparador, con el propósito de distinguir las estimaciones obtenidas frente a IFI de aquellas calculadas frente al diagnóstico clínico.

Tabla 3

Sensibilidad y especificidad según la técnica diagnóstica y el estándar de referencia

Técnica	Estudio	Prueba evaluada	Comparador o referencia	n	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
ELISA	Sheikh Sajjadieh et al. (2024)	ELISA ANA, Orgentec Alegria	Diagnóstico de enfermedad autoinmune	3020	89,6	28,5
ELISA	Alsaed et al. (2021)	ANA-ELISA de 17 antígenos	Diagnóstico clínico de ETC	1457	74,8	89,05
ELISA	Selvarajan y Alagumalai (2025)	ELISA ANA IgG, Calbiotech	IFI en células HEp-2	90	81,4	87,1
ELISA	Reshi et al. (2023)	ELISA ANA Screen 8 IgG	Positividad por LIA	602	46,03	43,23
FEIA	González et al. (2021)	EliA CTD Screen	Diagnóstico clínico de ERAS	323	79	91
CLIA	Hadjout et al.	MAGLUMI X3, corte	Diagnóstico clínico	271	95,7	78,5

	(2025)	del fabricante				
CLIA	Hadjout et al. (2025)	MAGLUMI X3, corte optimizado	Diagnóstico clínico	271	83	97,9
CLIA	Hadjout et al. (2025)	iFlash 1800, corte del fabricante	Diagnóstico clínico	271	69,1	94,4
CLIA	Wei et al. (2020)	CLIA de micropartículas	LES frente a controles sanos	189	89,08	95,24
LIA	Kaur y Singh (2022)	LIA, perfil ANA	IFI en células HEp-2	92	82,13	98,62
LIA	Kumar et al. (2023)	LIA, perfil ANA	IFI en células HEp-2	98	61,0	75,0
LIA	Jang et al. (2021)	LIA-ANA-Profile-17S	Diagnóstico clínico de LES	245	42,9	89,2
LIA	Jang et al. (2021)	LIA-ANA-Profile-17S	Diagnóstico clínico de Sjögren	245	100	79,1

Nota. ETC: enfermedades del tejido conectivo; ERAS: enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas; LES: lupus eritematoso sistémico; IFI: inmunofluorescencia indirecta; FEIA: inmunoensayo enzimático fluorescente. La columna n corresponde al tamaño de muestra reportado, no necesariamente al denominador de cada estimación. En Sheikh Sajjadieh et al. (2024), IFI automatizada alcanzó 88 % de sensibilidad y 62 % de especificidad; en Alsaed et al. (2021), IFI alcanzó 63,3 % y 86,72 %, respectivamente. Reshi et al. (2023) reportaron para IFI una sensibilidad de 82,54 % y una especificidad de 38,06 % frente a LIA.

Rendimiento diagnóstico de ELISA

El rendimiento diagnóstico de ELISA presentó diferencias importantes según la población, el método y el estándar de referencia utilizado. Frente al diagnóstico clínico, Sheikh Sajjadieh et al. (2024) reportaron una sensibilidad de 89,6 % y una especificidad de 28,5 % en una población de 3020 participantes, mientras que la IFI automatizada alcanzó 88 % y 62 %, respectivamente. Por su parte, Alsaed et al. (2021) registraron una sensibilidad de 74,8 % y una especificidad de 89,05 % para ELISA, frente a 63,3 % y 86,72 % de IFI. Estas comparaciones mostraron diferencias de rendimiento entre ambos procedimientos, con resultados que variaron según las características de los estudios.

Frente a IFI en células HEp-2, Selvarajan y Alagumalai (2025) reportaron una sensibilidad de 81,4 % y una especificidad de 87,1 % para ELISA, junto con un coeficiente de concordancia kappa de 0,677. En contraste, Reshi et al. (2023) utilizaron la positividad por LIA como referencia y obtuvieron una sensibilidad de 46,03 % y una especificidad de 43,23 % para ELISA. En ese mismo estudio, IFI alcanzó 82,54 % de sensibilidad y 38,06 % de especificidad frente a LIA. Las estimaciones reflejaron diferencias entre los ensayos y sus respectivos comparadores, sin permitir una comparación directa de exactitud clínica entre todas las investigaciones.

Como técnica automatizada relacionada, el inmunoensayo enzimático fluorescente EliA CTD Screen presentó una sensibilidad de 79 % y una especificidad de 91 % frente al diagnóstico clínico de enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (González et al., 2021). Este resultado correspondió a FEIA y, por tanto, se mantuvo separado de las estimaciones específicas de ELISA. En los estudios examinados, la sensibilidad de ELISA osciló entre 46,03 % y 89,6 %, mientras que la especificidad varió entre 28,5 % y 89,05 %. Estos intervalos describieron la heterogeneidad de los resultados reportados, aunque procedieron de comparaciones efectuadas con diferentes referencias diagnósticas.

Rendimiento diagnóstico de CLIA

Los estudios que aportaron medidas de sensibilidad y especificidad para CLIA utilizaron el diagnóstico clínico como referencia, sin presentar estimaciones equivalentes frente a IFI en células HEp-2. Hadjout et al. (2025) evaluaron diferentes plataformas en 271 pacientes y reportaron para

MAGLUMI X3 una sensibilidad de 95,7 % y una especificidad de 78,5 % con el punto de corte del fabricante. En contraste, iFlash 1800 alcanzó una sensibilidad de 69,1 % y una especificidad de 94,4 %. Estas diferencias reflejaron variaciones entre las plataformas diagnósticas evaluadas dentro de una misma investigación.

Tras la modificación del punto de corte de MAGLUMI X3, Hadjout et al. (2025) registraron una reducción de la sensibilidad de 95,7 % a 83 %, acompañada de un incremento de la especificidad de 78,5 % a 97,9 %. Por otra parte, Wei et al. (2020) evaluaron CLIA de micropartículas en 147 pacientes con lupus eritematoso sistémico y 42 controles sanos, con una sensibilidad de 89,08 % y una especificidad de 95,24 %. En conjunto, las estimaciones de sensibilidad oscilaron entre 69,1 % y 95,7 %, mientras que las de especificidad variaron entre 78,5 % y 97,9 %. Estos resultados procedieron de plataformas, poblaciones y condiciones de evaluación diferentes.

Respecto a la concordancia con IFI, Hadjout et al. (2025) comunicaron coeficientes kappa entre 0,454 y 0,551, correspondientes a distintos grados de acuerdo entre las pruebas evaluadas. Por su parte, Wei et al. (2020) examinaron una estrategia que combinó ANA por IFI con anticuerpos anti-SSA mediante CLIA, la cual alcanzó un área bajo la curva ROC de 0,964 para diferenciar pacientes con LES de controles sanos. Los resultados documentaron la utilidad potencial de los métodos combinados, aunque el indicador presentado no permitió establecer por sí solo diferencias de sensibilidad y especificidad frente a las estrategias individuales. Estas comparaciones se abordaron de manera diferenciada en el apartado sobre procedimientos combinados.

Rendimiento diagnóstico de LIA

Frente a IFI en células HEp-2, LIA presentó diferencias de sensibilidad y especificidad entre los estudios incluidos. Kaur y Singh (2022) reportaron una sensibilidad de 82,13 % y una especificidad de 98,62 %, junto con una exactitud diagnóstica global de 92,63 %. Por otra parte, Kumar et al. (2023) registraron una sensibilidad de 61 % y una especificidad de 75 % mediante una comparación con el mismo tipo de referencia. En consecuencia, las estimaciones de sensibilidad oscilaron entre 61 % y 82,13 %, mientras que la especificidad varió entre 75 % y 98,62 %.

Frente al diagnóstico clínico, Jang et al. (2021) identificaron diferencias importantes en el rendimiento de LIA según la enfermedad autoinmune evaluada. Para el lupus eritematoso sistémico, la técnica alcanzó una sensibilidad de 42,9 % y una especificidad de 89,2 %. En contraste, para el síndrome de Sjögren registró una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 79,1 %. Los resultados mostraron diferencias entre ambas patologías, aunque la interpretación de estas estimaciones requirió considerar la composición de las poblaciones y los autoanticuerpos incluidos en el ensayo.

Los valores predictivos de LIA también presentaron variaciones frente a IFI, con valores predictivos positivos entre 92,6 % y 97,14 %, según las investigaciones examinadas. Los valores predictivos negativos oscilaron entre 27,3 % y 90,63 %, con la estimación más baja reportada por Kumar et al. (2023). Estos hallazgos reflejaron una mayor variabilidad en la proporción de resultados negativos concordantes con IFI que en la de resultados positivos. Las diferencias entre los indicadores impidieron atribuir un rendimiento uniforme a LIA en las distintas poblaciones y condiciones de evaluación.

Rendimiento de estrategias combinadas frente a técnicas aisladas

Los estudios que evaluaron estrategias combinadas reportaron variaciones de sensibilidad y especificidad según la interpretación de los resultados. González et al. (2021) examinaron

combinaciones frente al diagnóstico clínico y registraron una sensibilidad de 93 % y una especificidad de 50 % para EliA CTD Screen junto con IFI, mediante un criterio de positividad en cualquiera de las pruebas. La combinación de ELISA e IFI alcanzó una sensibilidad de 89 % y una especificidad de 45 %. Estas estimaciones describieron un incremento de la sensibilidad a expensas de una menor especificidad en comparación con determinadas estrategias individuales.

Alsaed et al. (2021) evaluaron la combinación de IFI y ELISA mediante un criterio de positividad en al menos una de las dos técnicas, con una sensibilidad de 82,4 % y una especificidad de 78,93 %. La sensibilidad combinada superó los valores individuales de ELISA (74,8 %) e IFI (63,3 %), mientras que la especificidad descendió respecto de ambas pruebas (89,05 % y 86,72 %, respectivamente). Los resultados reflejaron una diferencia entre los indicadores diagnósticos tras la aplicación conjunta de las técnicas. Este comportamiento coincidió con la tendencia comunicada por González et al. (2021) para estrategias paralelas.

En contraste, Jang et al. (2021) examinaron una estrategia que exigió resultados positivos simultáneos mediante LIA e IFI para el diagnóstico de LES. Este procedimiento incrementó la especificidad de 89,2 % a 91,1 %, sin modificaciones reportadas en la sensibilidad. En conjunto, las investigaciones mostraron diferencias entre los métodos de interpretación paralela y secuencial, particularmente en el equilibrio entre sensibilidad y especificidad. Sin embargo, las variaciones metodológicas y clínicas entre estudios limitaron la comparación directa de la magnitud del beneficio obtenido mediante cada combinación diagnóstica.

4. Discusión

Los estudios incluidos en esta revisión mostraron diferencias en el rendimiento diagnóstico de la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y los inmunoensayos automatizados ELISA, CLIA y LIA para la detección de anticuerpos antinucleares (ANA). La IFI presentó una sensibilidad superior en determinadas comparaciones, atribuible a la diversidad de antígenos nucleares y citoplasmáticos presentes en las células HEp-2, mientras que los inmunoensayos automatizados dependieron de los antígenos incorporados en cada plataforma (Kumar et al., 2023; Reshi et al., 2023). Sin embargo, las diferencias entre los estándares de referencia impidieron establecer una superioridad diagnóstica general de la IFI frente a las demás técnicas, particularmente ante enfermedades con perfiles específicos de autoanticuerpos (Andrade et al., 2022; Irure-Ventura & López-Hoyos, 2022).

Esta diferencia adquirió relevancia en el lupus eritematoso sistémico (LES), para el cual Jang et al. (2021) reportaron una sensibilidad de 97,6 % mediante IFI frente a 42,9 % mediante LIA. De manera semejante, Reshi et al. (2023) registraron sensibilidades de 82,54 % para IFI y 46,03 % para ELISA, aunque ambas estimaciones utilizaron la positividad por LIA como referencia y no el diagnóstico clínico. En contraste, Alsaed et al. (2021) y Sheikh Sajjadieh et al. (2024) identificaron una mayor sensibilidad de ELISA frente a IFI en sus respectivas poblaciones. Estas discrepancias sugirieron que la capacidad de detección dependió tanto de las propiedades del ensayo como de los criterios empleados para identificar los casos positivos.

Respecto a la especificidad, algunos inmunoensayos automatizados alcanzaron valores superiores a los de IFI, posiblemente debido a la selección de antígenos asociados con enfermedades autoinmunes específicas y a la menor detección de reactividades no incluidas en sus paneles (Alsaed et al., 2021; González et al., 2021). Sin embargo, Sheikh Sajjadieh et al. (2024) reportaron una especificidad de 28,5 % para ELISA, inferior al 62 % registrado mediante IFI automatizada. Este contraste cuestionó la

atribución de una mayor especificidad a todas las plataformas automatizadas y destacó la importancia de considerar la composición antigénica, los puntos de corte y las características clínicas de cada población. Los resultados coincidieron con la variabilidad metodológica descrita por Orme et al. (2021).

La combinación de IFI con técnicas automatizadas mostró un comportamiento diferente según el criterio utilizado para interpretar los resultados. González et al. (2021) reportaron una sensibilidad de 93 % para EliA CTD Screen combinado con IFI, mientras que la combinación de ELISA e IFI alcanzó 89 %, aunque ambas estrategias presentaron especificidades de 50 % y 45 %, respectivamente. Alsaed et al. (2021) identificaron un comportamiento semejante mediante la interpretación paralela, con una sensibilidad de 82,4 % y una especificidad de 78,93 %. Estos resultados indicaron que la aceptación de un resultado positivo en cualquiera de las pruebas incrementó la detección de casos, pero también elevó la proporción de resultados positivos entre pacientes sin diagnóstico clínico de enfermedad.

En contraste, Jang et al. (2021) reportaron un incremento de la especificidad de 89,2 % a 91,1 % mediante una estrategia que exigió resultados positivos simultáneos en LIA e IFI. La interpretación conjunta mediante criterios de positividad diferentes modificó el equilibrio entre sensibilidad y especificidad, por lo que ninguna combinación garantizó una mejora simultánea de ambos indicadores. Este comportamiento destacó la importancia de seleccionar estrategias diagnósticas según la finalidad clínica, particularmente ante necesidades de tamizaje o confirmación. No obstante, la heterogeneidad de los ensayos y la ausencia de comparaciones uniformes limitaron las conclusiones sobre la superioridad de las estrategias combinadas frente al uso individual de cada técnica (Alsaed et al., 2021; González et al., 2021).

Otro aspecto relevante correspondió a la relación entre los patrones de fluorescencia y los autoanticuerpos específicos detectados mediante inmunoensayos. Kumar et al. (2023) describieron asociaciones entre los patrones identificados por IFI y determinados perfiles de autoanticuerpos, lo que respaldó la utilidad complementaria de LIA para caracterizar la respuesta autoinmune después de una prueba de detección inicial. Los patrones homogéneos, moteados y centroméricos mostraron relaciones con diferentes especificidades antigénicas, aunque su interpretación requirió considerar el contexto clínico y las características del ensayo (Jang et al., 2021; Kumar et al., 2023). Estas asociaciones no garantizaron una correspondencia exclusiva entre un patrón de IFI y un autoanticuerpo, pero contribuyeron a orientar la selección de pruebas complementarias.

La sensibilidad de ELISA presentó una variación considerable, desde 46,03 % frente a LIA (Reshi et al., 2023) hasta 89,6 % frente al diagnóstico clínico (Sheikh Sajjadieh et al., 2024). Esta amplitud no representó únicamente diferencias en la capacidad de detección de los kits, debido a que las estimaciones procedieron de estándares de referencia y poblaciones distintos. Alsaed et al. (2021) también identificaron diferencias según la enfermedad, con sensibilidades de ELISA e IFI de 76,9 % y 64,3 % para LES, 76,9 % y 50 % para síndrome de Sjögren, y 73,3 % y 80 % para esclerosis sistémica, respectivamente. Estos hallazgos sugirieron una influencia del perfil antigénico de cada enfermedad sobre el rendimiento de las plataformas diagnósticas.

En relación con CLIA, Hadjout et al. (2025) reportaron una sensibilidad de 95,7 % y una especificidad de 78,5 % mediante MAGLUMI X3, mientras que la modificación del punto de corte redujo la sensibilidad a 83 % e incrementó la especificidad a 97,9 %. Esta variación demostró la influencia de los umbrales de positividad sobre el equilibrio entre falsos positivos y falsos negativos, con implicaciones para la selección del procedimiento diagnóstico. Por otra parte, la concordancia entre CLIA e IFI presentó coeficientes kappa de 0,454 a 0,551, frente al valor de 0,677 reportado para ELISA por Selvarajan y Alagumalai (2025). Las diferencias de concordancia reflejaron resultados parcialmente coincidentes entre

plataformas, sin establecer por sí mismas cuál método ofreció mayor exactitud clínica.

El rendimiento de LIA también presentó diferencias relevantes según la enfermedad y el comparador utilizado. Jang et al. (2021) registraron una sensibilidad de 42,9 % para LES y de 100 % para síndrome de Sjögren frente al diagnóstico clínico, mientras que Kaur y Singh (2022) reportaron una sensibilidad de 82,13 % y una especificidad de 98,62 % frente a IFI. Estas diferencias impidieron atribuir un rendimiento uniforme a LIA, particularmente por la dependencia de los anticuerpos incluidos en cada panel y de las características de las poblaciones examinadas. Su et al. (2024) también compararon plataformas automatizadas para identificar anticuerpos específicos, lo que aportó un antecedente complementario sobre la variabilidad entre tecnologías diagnósticas.

La interpretación conjunta de los hallazgos permitió reconocer un aspecto metodológico central: las medidas calculadas frente a IFI describieron el rendimiento respecto de la clasificación proporcionada por ese procedimiento, mientras que las obtenidas frente al diagnóstico clínico reflejaron la capacidad de identificar pacientes con determinadas enfermedades. Esta distinción limitó las comparaciones directas entre estudios y explicó parte de la heterogeneidad observada (Orme et al., 2021). Por tanto, la elección de una técnica no dependió exclusivamente de sus valores de sensibilidad y especificidad, sino también del propósito de la prueba, la sospecha clínica, la composición antigénica y la interpretación conjunta de los hallazgos clínicos y serológicos.

Implicaciones científicas y prácticas

Los resultados de esta revisión aportaron criterios para orientar la selección de métodos de detección de ANA según las características de cada entorno clínico. La IFI conservó utilidad como prueba inicial debido a su capacidad para reconocer una amplia diversidad de autoanticuerpos, mientras que ELISA, CLIA y LIA ofrecieron alternativas y procedimientos complementarios con distintos grados de automatización y especificidad antigénica (Andrade et al., 2022; Hadjout et al., 2025). Sin embargo, la selección de una plataforma requirió considerar el diagnóstico sospechado, la disponibilidad de recursos, el volumen de muestras y las características del ensayo, sin asumir que una técnica alcanzó el mejor rendimiento en todas las enfermedades autoinmunes sistémicas.

Desde una perspectiva práctica, las estrategias paralelas mostraron utilidad potencial para incrementar la sensibilidad diagnóstica, mientras que las combinaciones con criterios de positividad simultánea favorecieron la especificidad en determinadas comparaciones (Alsaed et al., 2021; Jang et al., 2021). Los resultados de Hadjout et al. (2025) también destacaron la importancia de los puntos de corte en el desempeño de CLIA. Por ello, la incorporación de métodos automatizados requirió procedimientos de verificación del rendimiento y una interpretación integrada con los antecedentes clínicos del paciente. Estas consideraciones aportaron fundamentos para orientar protocolos diagnósticos adaptados a las necesidades de cada laboratorio.

Limitaciones

La revisión presentó limitaciones relacionadas con la heterogeneidad de los estudios incluidos, particularmente en los diseños metodológicos, tamaños muestrales, plataformas comerciales, puntos de corte y características clínicas de las poblaciones. La utilización de diferentes estándares de referencia, entre ellos IFI en células HEp-2, diagnóstico clínico y LIA, restringió la comparación directa de las estimaciones de sensibilidad y especificidad. Además, la diversidad de procedimientos y enfermedades evaluadas impidió realizar una síntesis cuantitativa mediante metaanálisis. Estas

condiciones limitaron la posibilidad de establecer conclusiones generales sobre la superioridad diagnóstica de una técnica frente a las demás.

Otra limitación correspondió al periodo de publicación comprendido entre 2020 y 2026 y a la disponibilidad de investigaciones con resultados comparables para las tres técnicas automatizadas. La ausencia de estimaciones de sensibilidad y especificidad de CLIA frente a IFI en los estudios recopilados restringió la respuesta a una de las comparaciones previstas en el objetivo. De igual manera, la información limitada sobre estrategias combinadas y diferencias por enfermedad dificultó la interpretación de su utilidad en contextos clínicos específicos. Por consiguiente, futuras investigaciones deberían incorporar estándares de referencia claramente definidos, poblaciones clínicamente caracterizadas y comparaciones directas entre plataformas diagnósticas.

5. Conclusiones

Los métodos automatizados ELISA, CLIA y LIA presentaron ventajas relacionadas con la automatización del procesamiento y la estandarización de los resultados, aunque su rendimiento diagnóstico varió según la técnica, la población y el estándar de referencia. Frente al diagnóstico clínico, CLIA alcanzó la mayor sensibilidad reportada (95,7 %), mientras que LIA presentó la especificidad más elevada frente a IFI (98,62 %). Por su parte, ELISA mostró diferencias considerables de sensibilidad y especificidad entre los estudios examinados. La IFI en células HEp-2 conservó utilidad para la detección de ANA y la identificación de patrones de fluorescencia, sin que los hallazgos permitieran establecer su superioridad diagnóstica en todas las enfermedades autoinmunes sistémicas.

La combinación de IFI con inmunoensayos automatizados incrementó la sensibilidad cuando se consideró positivo el resultado de cualquiera de las pruebas, mientras que la exigencia de positividad simultánea favoreció la especificidad en determinadas comparaciones. Sin embargo, estas estrategias no garantizaron una mejora conjunta de ambos indicadores, por lo que su aplicación requirió considerar el propósito diagnóstico y las características clínicas de cada paciente. En consecuencia, la selección de ELISA, CLIA, LIA o IFI, así como su utilización combinada, debe responder a la enfermedad sospechada, las características de la población, el rendimiento de cada plataforma y los recursos disponibles en el laboratorio.

Referencias

Ali, A., Hefny, H., Ismail, M., Khalifa, A., Saad, H., Radwan, A., & Goda, A. (2025). Comparison of four methods of detection of anti-double-stranded DNA in SLE patients. *Egyptian Journal of Immunology, 32*(3), 59–65. https://doi.org/10.55133/eji.320307

Alsaed, O., Alamlih, L., Al-Radideh, O., Chandra, P., Alemadi, S., & Al-Allaf, A. (2021). Clinical utility of ANA-ELISA vs ANA-immunofluorescence in connective tissue diseases. *Scientific Reports, 11*(1), Article 8229. https://doi.org/10.1038/s41598-021-87366-w

Andrade, L., Damoiseaux, J., Vergani, D., & Fritzler, M. (2022). Antinuclear antibodies (ANA) as a criterion for classification and diagnosis of systemic autoimmune diseases. *Journal of Translational Autoimmunity, 5*, Article 100145. https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2022.100145

Astudillo, O., & Bava, A. (2022). Verificación del desempeño general del método Elecsys® Chagas en la detección de anticuerpos específicos contra Trypanosoma cruzi. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 56*(2), 181–186. https://n9.cl/1gbjo9

Goldman, B. (2024). *Stanford Medicine-led study shows why women are at greater risk of autoimmune disease*. Stanford Medicine News Center. https://med.stanford.edu/news/all-news/2024/02/women-autoimmune.html

González, C., Fuentes, S., Pérez, A., Vázquez, F., & León, A. (2021). Comparison of the analytical and clinical performances of two different routine testing protocols for antinuclear antibody screening. *Journal of Clinical Laboratory Analysis, 35*(9), Article e23914. https://doi.org/10.1002/jcla.23914

Gu, D., & Yuan, V. (2026). Peptide-based therapeutics in autoimmune diseases: Restoring immune balance through precision. *Journal of Molecular Pathology, 7*(1), Article 3. https://doi.org/10.3390/jmp7010003

Hadjout, T., Lamara Mahammed, L., Saad, M., Zemmour, A., Tamechmacht, N., Bousbia, G., Ismail, H., Dahmani, N., Allam, I., & Djidjik, R. (2025). Is there an alternative to the indirect immunofluorescence ANA HEp-2 assay for the diagnosis of connective tissue diseases? *Frontiers in Immunology, 16*, Article 1669124. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1669124

Irure-Ventura, J., & López-Hoyos, M. (2022). The past, present, and future in antinuclear antibodies (ANA). *Diagnostics, 12*(3), Article 647. https://doi.org/10.3390/diagnostics12030647

Jang, J., Kim, S., Kim, H. S., Lee, K. A., Park, J., & Park, Y. (2021). Comparison of antinuclear antibody profiles obtained using line immunoassay and fluorescence enzyme immunoassay. *Journal of International Medical Research, 49*(6), Article 3000605211014390. https://doi.org/10.1177/03000605211014390

Jijón, L., Jaime, V., & Zavala, A. (2024). Lupus eritematoso sistémico: prevalencia, complicaciones y pruebas diagnósticas. *Revista Científica de Salud BIOSANA, 4*(4), 317–327. https://doi.org/10.62305/biosana.v4i4.238

Kalita, D., Rekha, U., Raj, A., Mahanta, P., Gupta, P., & Deka, S. (2022). Feasibility of indirect immunofluorescence (IIF) alone as a screening method for antinuclear antibody in connective diseases in India's sub-Himalayan region. *Indian Journal of Pathology and Microbiology, 65*(4), 873–878. https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_1475_20

Kaur, J., & Singh, J. (2022). Comparative analysis of line immunoassay with immunofluorescence assay for the identification of autoantibodies in patients with suspected systemic autoimmune disorders: A cross-sectional study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research, 16*(6), BC17–BC22. https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/53126.16448

Khalifah, M., Almansouri, O., Aga, S., Aljefri, A., Almalki, A., Alhmdan, N., Al-Mazain, W., Alsalmi, K., & Alamri, A. (2022). Comparison of indirect immunofluorescence and enzyme immunoassay for the detection of antinuclear antibodies. *Cureus, 14*(11), Article e31049. https://doi.org/10.7759/cureus.31049

Kumar, A., Bansal, A., Mahto, M., Kumari, B., Kumar, S., Banerjee, A., Kumar, V., & Gogoi, J. (2023). The role of indirect immunofluorescence (IIF) and line immunoassay (LIA) in the diagnosis of autoimmune diseases and their clinical correlation: An observational study from a tertiary care center in Bihar. *Cureus, 15*(10), Article e47702. https://doi.org/10.7759/cureus.47702

Mayora, S. (2026). Herramientas de laboratorio para el diagnóstico de errores innatos de la inmunidad: Avances y desafíos. *Gaceta Médica de Caracas, 134*(2), 592–605. https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.2.20

Orme, M., Andalucia, C., Sjölander, S., & Bossuyt, X. (2021). A hierarchical bivariate meta-analysis of diagnostic test accuracy to provide direct comparisons of immunoassays vs. indirect immunofluorescence for initial screening of connective tissue diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 59*(3), 547–561. https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0094

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., . . . Moher, D. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología, 74*(9), 790–799. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016

Pérez-Campos, L., Pérez-Campos, E., Hernández-Huerta, M., Pérez-Campos, E., & Matias-Cervantes, C. A. (2022). Anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta. *Mensaje Bioquímico, 46*, 58–66. https://n9.cl/qjv93

Reshi, S., Paul, A., Jain, M., Loomba, P., Sharma, A., & Mishra, B. (2023). Comparison of indirect immunofluorescence (IIF) and ELISA and the correlation with line immune assay (LIA) in the detection of antinuclear antibodies (ANA) for diagnosing autoimmune disorders. *Indian Journal of Applied Research, 13*(8), 62–64. https://www.researchgate.net/publication/374387428

Rodríguez-Sisniega, N., & Neyra-Chagua, V. (2026). Comparación de un método de quimioluminiscencia versus ELISA para la búsqueda de anticuerpos anti-Sm, en apoyo al diagnóstico del lupus eritematoso sistémico. *Revista Médica del Uruguay, 42*(2). https://doi.org/10.29193/RMU.42.2.9

Salzano, F., Martella, N., Pareschi, R., & Segatto, M. (2024). Advancing biological research: New automated analysis of immunofluorescence signals. *Applied Sciences, 14*(7), Article 2809. https://doi.org/10.3390/app14072809

Selvarajan, S., & Alagumalai, S. (2025). Diagnostic accuracy of ELISA versus indirect immunofluorescence in detecting anti-nuclear antibodies among suspected connective tissue disorder patients. *Journal of Contemporary Clinical Practice, 11*, 490–495. https://n9.cl/ikl5if

Sheikh Sajjadieh, M., Ajami, A., & Haghshenas, L. (2024). Estimation of sensitivity and specificity of antinuclear antibody by automated indirect immunofluorescence and enzyme-linked immunoassay. *Medical Laboratory Journal, 18*(4), 22–23. https://mlj.goums.ac.ir/article-1-1449-en.html

Su, Z., Wang, L., Gao, X., Huang, Z., Hu, J., & Yang, B. (2024). Clinical performance of the line immunoassay, digital liquid chip method, and chemiluminescent immunoassay for detecting specific antinuclear antibodies. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 148*(5), 566–572. https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0331-OA

Togay, A., & Yılmaz, N. (2023). Comparison of the results of indirect immunofluorescence and immunoblot in the detection of anti-nuclear antibodies. *Anatolian Journal of General Medical Research, 33*(1), 136–141. https://doi.org/10.4274/terh.galenos.2023.74317

Wei, Q., Jiang, Y., Xiao, M., Zhang, X., Qi, J., Xie, J., Wu, J., Wu, Z., & Gu, J. (2020). Comparison of chemiluminescence microparticle immunoassay, indirect immunofluorescence assay, linear immunoassay and multiple microbead immunoassay detecting autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Scandinavian Journal of Immunology, 91*(3), Article e12849. https://doi.org/10.1111/sji.12849

Yuan, W., Cao, H., Li, W., Wu, X., & Zheng, J. (2022). Comparison study of bead-based and line-blot multiplex ANA immunoassays in the diagnosis of systemic autoimmune rheumatic diseases. *Clinical Rheumatology, 41*(3), 899–909. https://doi.org/10.1007/s10067-021-05946-7

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Fernanda Mishell Oña Molina: Conceptualización, metodología, investigación, análisis formal, gestión de datos, visualización, redacción y preparación del borrador original.

Ivan Marcelo Cantuña Vallejo: Supervisión, validación, redacción, revisión y edición.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.