

Estudio Inmunológico: ¿Cuándo y a quiénes?

Dr. Héctor Mery Avendaño
Becado Medicina Interna HCSBA

Dra. Carolina Gallo G.
Reumatología HCSBA

Caso clínico

- Mujer, 26 años, fumadora
- LES (2017) con afectación articular, cutánea con fotosensibilidad (Anti dsDNA y Sm positivos)
- Prednisona 5 mg/d, Hidroxicloroquina 200 mg/d, mala adherencia a tratamiento
- 3 semanas de evolución de edema EEII, progresivo, hasta muslos
- Niega artralgias, úlceras orales, tos, hemoptisis, precordialgia, fiebre
- Refiere aspecto espumoso de la orina, sin hematuria ni coluria
- Ex físico: PA 130/80, eritema malar, edema EEII pretibial ++/+++

- Laboratorio Hb 13,0, GB 3000, RAL 1250, plaq 190.000, VHS 37, TTPK 22,7
- Crea 1.32, BUN 25, Na 140, K 3.6, Cl 103, Proteínas 3.7, albúmina 1.5
- CT 246, TG 481
- OC proteinuria 600 mg/dL, GR 5-10/cp, GB 5-15/cp, cilindros hialinos y granuloso
- Orina 24h: Diuresis 1500 ml, proteínas 4,5 grs
- VIH, VHB, VHC negativos, PPD 0 mm

Relevancia del problema

- Exámenes solicitados como parte de screening
- Presencia de hallazgos positivos en población sana
- Costo asociado
- Resultados negativos no siempre son confiables
- Resultados positivos causan derivaciones y potencialmente aumento de morbilidad por estudios y tratamientos innecesarios

Introducción

- Tipos de estudios inmunológicos
 - Inmunodeficiencias
 - **Enfermedades autoinmunes**
 - Enfermedades alérgicas
 - Enfermedades oncológicas
- Laboratorio en enfermedades autoinmunes
 - Anticuerpos anti núcleo-citoplásmicos (ANA)
 - Anticuerpos contra antígenos extractables del núcleo (ENA)
 - Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilo (ANCA)
 - Factor Reumatoideo (FR) y Anticuerpos Antipéptidos Citrulinados (CCP)
 - Miopatías inflamatorias idiopáticas
 - Anticuerpos Anticardiolipinas, Anticuerpo Anti beta 2 - glicoproteína 1 (B2GP1)

Inmunoglobulinas

- IgA, IgM, IgG
- Útil en estudio de inmunodeficiencias y neoplasias de linfocitos B
- Elevación en contexto de enfermedades autoinmunes
 - LES
 - Esclerosis sistémica
 - AR
- Medir antes de iniciar terapia anti linfocitos B

TABLA 1. RANGOS DE NORMALIDAD PARA INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS EN MAYORES DE 18 AÑOS

Inmunoglobulina	Rango de normalidad
IgG	580 a 1540 mg/dl
IgA	64 a 297 mg/dl
IgM	75 a 230 mg/dl

Nota: Los rangos de normalidad son aproximados y dependen de varios factores como edad, sexo y raza.

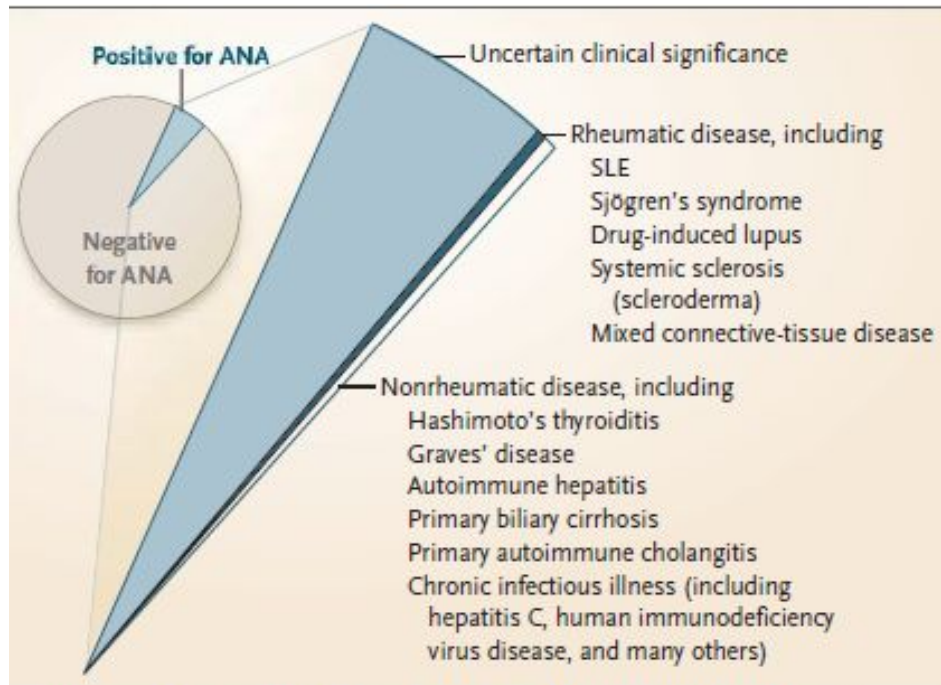
Adaptado de: Spickett G. Immunoglobulins (total serum). Oxford Handbook of Clinical Immunology and Allergy, third edition, Oxford, 2013 pag: 459.

Complemento

- Permite medición indirecta de actividad de patologías
- Ampliamente disponible, bajo costo
- Activación mediada por depósito y activación de complejos inmunes
- Medición de C3, CH50 y C4 (C4 es más específico)
- Útil especialmente en
 - LES
 - Vasculitis ANCA (+)

Anticuerpos anti núcleo-citoplásmicos (ANA)

- Autoanticuerpos contra componentes nucleares
 - DNA (single y double strand)
 - Histonas
 - Centrómeros
 - Complejos protéicos asociados al RNA
- Técnica de estudio: IFI en células Hep-2
- Patrones en inmunofluorescencia orientan a diversas patologías
- Determinación semicuantitativa de la concentración mediante diluciones
- Pueden preceder la aparición de síntomas en LES



Antinuclear Antibody (ANA) Test Results in a Hypothetical Population.

Although the ANA may be present before the development of SLE, current estimates of disease incidence and test sensitivity and specificity suggest that most positive results are of uncertain (or no) clinical significance.

- Presentes en la población sana
 - 32% 1/40
 - 15% 1/80
 - 7% 1/160
 - 3% 1/320
- Altamente sensibles pero poco específicos para LES
 - S 93%, E 57%
 - LHR (+) 2,2, LHR (-) 0,1
 - ANA (+)
 - Baja probabilidad pre-test no es de mucha utilidad
 - Alta probabilidad pre-test: Debe complementarse con estudio adicional
 - ANA (-) LES mucho menos probable

Rendimiento diagnóstico en otras patologías

Table 2. Diagnostic test accuracy of the antinuclear antibody for major rheumatic diseases*

Disease	No. studies considered	Sensitivity overall (%)	Specificity				Likelihood ratio	
			Other CTD (%)	Non-CTD rheumatic (%)	Healthy (%)	Overall (%)	Pos	Neg
SLE	21	93	49	75	78	57	2.2	0.11
SSc	30	85	44	75	71	54	1.86	0.27
PM-DM	14	61	52	91	82	63	1.67	0.61
Sjögren's	16	48	44	91	71	52	0.99	1.01
Raynaud's†	12	64	48	8	15	41	1.08	0.88
JCA	21	57	na	na	na	39	0.95	1.08
JCA with uveitis	21	80	na	na	na	53	1.68	0.39
RA	14	41	38	85	82	56	0.93	1.06

* na = data not available; see table 1 for additional definitions.

† These values refer to the ability of the ANA to distinguish secondary from primary Raynaud's phenomenon.



An initiative of the ABIM Foundation

American College of Rheumatology



AMERICAN COLLEGE
OF RHEUMATOLOGY
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

Five Things Physicians and Patients Should Question

Don't test ANA sub-serologies without a positive ANA and clinical suspicion of immune-mediated disease.

Tests for anti-nuclear antibody (ANA) sub-serologies (including antibodies to double-stranded DNA, Smith, RNP, SSA, SSB, Scl-70, centromere) are usually negative if the ANA is negative. Exceptions include anti-Jo1, which can be positive in some forms of myositis, or occasionally, anti-SSA, in the setting of lupus or Sjögren's syndrome. Broad testing of autoantibodies should be avoided; instead the choice of autoantibodies should be guided by the specific disease under consideration.

Anticuerpos anti DNA de doble hebra (Anti dsDNA)

- LES: positivo en 70 a 80% de los casos
- Sensibilidad y especificidad varían significativamente según la técnica de medición
 - Radioinmunoensayo (Farr) e IFI: E 98-99%
 - ELISA: E 70%
- Media LHR (+) 16.3
- Predictor de enfermedad y marcador de actividad, especialmente renal
 - Incorporado en scores de actividad
 - Se busca negativizar en reactivación

Anticuerpos contra antígenos extractables del núcleo (ENA)

- Autoanticuerpos contra proteínas no histonas
- Se asocian a distintos patrones de ANA en IFI
- ENA Screening: Niveles en UI/mL. No especifica cuál anticuerpo está positivo
- ENA Profile: Se detectan niveles y concentración de cada autoanticuerpo, usualmente
 - Anti SM, Anti RNP, Anti SSA (Ro), Anti SSB (La), Anti Scl-70, anti Jo-1

- **Anti Sm**

- Principal asociación con LES (S baja, **E 98-100%**)
 - Mayor actividad en general y afectación renal
- No desaparece en remisión
- Puede preceder síntomas entre 6 a 12 meses

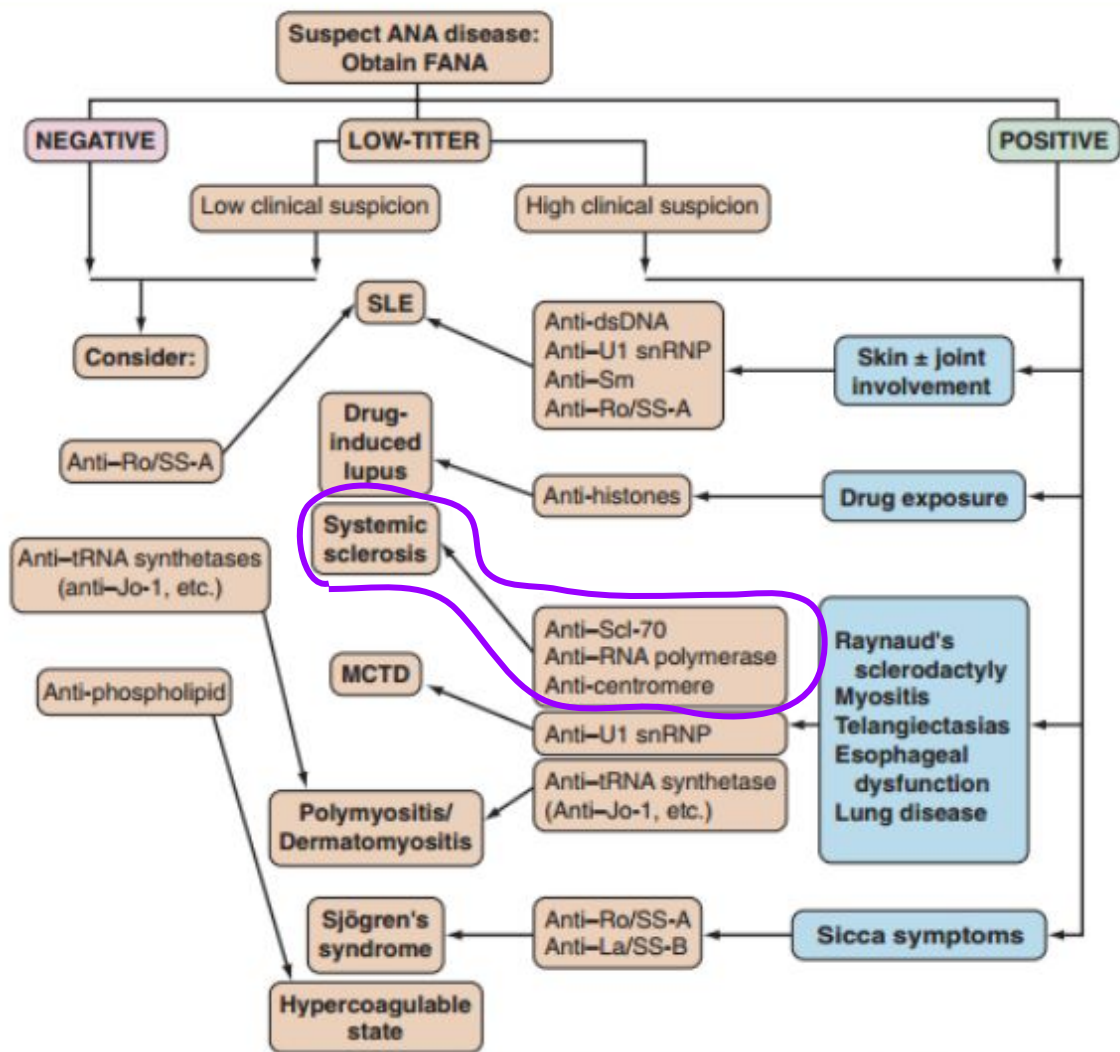
- **Anti RNP (Ribonucleoproteína)**

- Se encuentra en casi el 100% de EMTC
- Puede estar presente en LES, esclerodermia, esclerosis sistémica, y raynaud, en orden decreciente.

- **Anti Ro**

- 50% relacionado a Anti La
- Alta asociación Sd. Sjögren 60-97%
- 25-30% LES, asociación con Lupus neonatal
 - Defectos Cardíacos y BAV completo

- **Anti La**
 - Sd. Sjögren primario 75-90%
 - LES 6-35%
 - Lupus neonatal y Sd. Sjögren secundario
- **Anti Scl-70**
 - Autoanticuerpo dirigido contra topoisomerasa I
 - 70% Asociación con Esclerosis sistémica variedad difusa y 36% limitada
 - Mayor riesgo compromiso pulmonar intersticial, articular, muscular y renal
 - Marcador de mal pronóstico
 - Su presencia descarta casi totalmente Ac. anticentrómero (CREST)
- **Anti Jo-1**
 - Sd. Antisintetasa
 - 90% Enf. Pulmonar intersticial, 20% Polimiositis-Dermatomiositis



Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo (ANCA)

- Asociación a vasculitis de pequeño vaso: GPA, PAM, GEPA, GN pauciinmunes
 - GS: Biopsia
- Clasificación según distribución en IFI (Cualitativo)
 - Perinuclear o P-ANCA
 - Citoplásmico o C-ANCA
 - Atípico o A-ANCA
- Medición por ELISA
 - Anti-PR3 (Proteinasa 3): Alta especificidad en GPA
 - Anti-MPO (Mieloperoxidasa)
- Pueden aparecer ANCA en otras condiciones además de vasculitis
- Activación de enfermedad, no son útiles en seguimiento de patologías

Disease	IIF-ANCA	Antigen targets
Wegener granulomatosis	c-ANCA (75 - 80)	PR3
	p-ANCA (10 - 15)	MPO
Microscopic polyangiitis	c-ANCA (25 - 35)	PR3
	p-ANCA (50 - 60)	MPO
Churg-Strauss syndrome	c-ANCA (25 - 30)	PR3
	p-ANCA (25 - 30)	MPO

TABLE 6

Conditions associated with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) other than ANCA-associated vasculitis

Gastrointestinal disorders

Inflammatory bowel disease
 Primary sclerosing cholangitis
 Primary biliary cirrhosis
 Autoimmune hepatitis
 Viral hepatitis

Infections

Infective endocarditis
 Tuberculosis
 Malaria

Drugs

Propylthiouracil
 Minocycline
 Hydralazine
 Allopurinol
 Levamisole

Autoimmune diseases

Rheumatoid arthritis
 Systemic lupus erythematosus (SLE)^a
 Antiglomerular basement membrane disease

^aAntinuclear antibody (ANA) and p-ANCA resemble each other closely and are difficult to differentiate. Thus, SLE sera may show positive p-ANCA staining due to presence of ANA.

Rendimiento diagnóstico ANCA

Table 1 | Comparison of the specificity and sensitivity for different ANCA assays

Study population	IIF		Immunoassay	
	C-ANCA	P-ANCA	PR3-ANCA	MPO-ANCA
Specificity in disease controls				
Hagen et al. (n=184)	95%	81%	86–89%	91%
Damoiseaux et al. (n=924)	97–98%	81–96%	98–99%	96–99%
Sensitivity in 'newly diagnosed' GPA				
Hagen et al. (n=97)	64%	21%	65–67%	24%
Damoiseaux et al. (n=186)	65–77%	11–15%	77–81%	9–12%
Sensitivity in 'newly diagnosed' MPA				
Hagen et al. (n=44)	23%	58%	25–27%	58%
Damoiseaux et al. (n=65)	5–6%	85–89%	5–9%	71–88%

This table compares the specificity and sensitivity of indirect immunofluorescence (IIF) and antigen-specific immunoassays for newly diagnosed patients with granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA) as reported by Hagen et al. (the basis for the 1999 consensus)²⁵ and Damoiseaux et al. (the basis for the revised 2017 consensus)⁶. Hagen et al.²⁵ used one IIF method, three different proteinase 3 (PR3)-anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) and one myeloperoxidase (MPO)-ANCA ELISA, whereas Damoiseaux et al.⁶ performed IIF using two methods at two different sites and eight different PR3-ANCA and eight different MPO-ANCA antigen-specific enzyme immunoassays. AAV, ANCA-associated vasculitis. C-ANCA, cytoplasmic ANCA staining pattern; P-ANCA, perinuclear ANCA staining pattern.

- Solicitud indiscriminada de estudio ANCA para descartar vasculitis disminuye su VPP
 - Sólo debería pedirse en posibilidad pretest alta
- Restringir ANCA en base a criterios clínicos validados aumenta rendimiento diagnóstico sin perjudicar pesquisa de casos positivos
- Iniciar estudio con ELISA en lugar de IFI debido a discrepancia entre patrones de asociación
- ELISA (-) no descarta vasculitis ANCA (+) si la probabilidad pretest es alta
- Interpretar resultado en contexto clínico. ELISA (+) no es diagnóstico de vasculitis

Bossuyt, X. et al. Revised 2017 International consensus on testing of ANCA in GPA and MPA
Nature Reviews Rheumatology. 2017. 13; 683-692

Suresh E. Diagnostic approach to patients with suspected vasculitis.
Postgrad Med J 2006; 82(970):483-488.

Indicaciones ANCA

Box 2 | Clinical indications for ANCA testing

In order to assure appropriate anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-test usage to support the diagnosis of ANCA-associated vasculitis (AAV), ANCA should be requested for patients with the following clinical indications.

- Glomerulonephritis, especially rapidly progressive glomerulonephritis
- Pulmonary haemorrhage, especially pulmonary renal syndrome
- Cutaneous vasculitis with systemic features
- Multiple lung nodules
- Chronic destructive disease of the upper airways
- Long-standing sinusitis or otitis
- Subglottic tracheal stenoses
- Mononeuritis multiplex or other peripheral neuropathy
- Retro-orbital mass
- Scleritis

Reproduced and adapted with permissions from Judy Savige, et al. International consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) (1999) *American Journal of Clinical Pathology* 111 (4): 507–513 (1999). Published online at: <https://academic.oup.com/ajcp/article/111/4/507/1758310>

Factor reumatoideo y Anticuerpo anti-CCP

- FR es un Ac contra fragmento Fc de la IgG
- No es sensible ni específico para AR
 - S 69%, E 85%
 - Múltiples otros escenarios cursan con FR (+)
- Ac Anti-CCP S 68%, E 95%
 - Resultado positivo hace muy probable el diagnóstico
 - Resultado negativo no lo descarta
- Serología puede preceder aparición de síntomas
- Predictores de enfermedad, gravedad y mal pronóstico
- Asociación con nódulos reumatoideos

TABLE 1**Conditions associated with rheumatoid factor**

Condition	Frequency
Rheumatoid arthritis	70%
Other autoimmune rheumatic conditions	
Primary Sjögren syndrome	75%–95%
Systemic lupus erythematosus	15%–35%
Systemic sclerosis	20%–35%
Systemic vasculitis	5%–20%
Infections^a	
Infective endocarditis	40%
Syphilis	8%–37%
Hepatitis B	25%
Hepatitis C	76%
Human immunodeficiency virus infection	10%–20%
Tuberculosis	15%
Other diseases	
Liver cirrhosis	25%
Mixed cryoglobulinemia	100%
Primary biliary cirrhosis	45%–70%
Healthy people	5%–25% ^b

^aThe rheumatoid factor in infectious diseases is produced by B cells, possibly to clear the immune complexes. They are usually transient and harmless.

^bThe frequency rises with age (5% at age 50, rising to 10% to 25% at age 70).

Detection indicator	Sensitivity	Specificity	Total consistent rate	Diagnosis index
	%	%	%	%
Anti-cyclic citrullinated peptide	70.0	97.3	86.8	67.3
Rheumatoid factor	77.1	95.5	88.5	72.6
Anti-cyclic citrullinated peptide + rheumatoid factor	93.1	94.6	91.8	81.7

Table. Predictive Value of the Anti-CCP Antibody for RA Across a Range of Pretest Probabilities^a

Pretest Probability of RA, %	Posttest Probability: Positive for Anti-CCP Antibody (Positive Predictive Value), %	Posttest Probability: Negative for Anti-CCP Antibody (Negative Predictive Value), %
5	41	2
11 ^b	62	4
13 ^c	67	5
24 ^d	81	10
50	93	26
75	98	51
90	99	76
95	99.6	87

Abbreviations: Anti-CCP, anti-cyclic citrullinated peptide; RA, rheumatoid arthritis

^aEstimated sensitivity of anti-CCP antibody testing, 0.67; estimated specificity of anti-CCP antibody testing, 0.95.⁸

^bEstimated pretest probability of RA when rheumatoid factor is negative.³³

^cEstimated pretest probability of RA among patients for whom a rheumatoid factor test is ordered.³³

^dEstimated pretest probability of RA when rheumatoid factor is positive.³³

- El VPP del FR y CPP disminuye en la medida que se solicitan sin considerar clínica
- Bajo riesgo de desarrollar AR en asintomáticos con serología positiva
- No existe evidencia que apoye tratamiento en fase preclínica por lo que no hay necesidad de screening
- Solicitar en pacientes con sintomatología articular

Anticuerpos Antifosfolípidos

- Anticuerpos contra proteínas unidas a fosfolípidos
- Screening
 - IgM e IgG Anticuerpos Anticardiolipinas (aCL)
 - IgM e IgG Anticuerpos anti Beta-2 glicoproteína I (B2GP1)
 - Anticoagulante lúpico
- Indicaciones de screening
 - TVP o TEP de origen inexplicado
 - ACV/TIA en adultos < 50 años
 - Tromboembolismo venoso y embolía arterial simultáneas
 - Abortos recurrentes
 - LES
- Riesgo protrombótico proporcional a anticuerpos positivos y su título
- Repetir a las 12 semanas para confirmar diagnóstico

Miopatías Inflammatorias Idiopáticas

- Debilidad e inflamación muscular, compromiso cutáneo y sistémico
 - Más comunes en adultos: Dermatomiositis, Polimiositis y Miositis con cuerpos de inclusión
- Laboratorio
 - Cuantificación de la inflamación muscular
 - CK, GOT, GPT, aldolasa, LDH
 - Autoanticuerpos
 - Anticuerpos Específicos de Miositis (MSAs): hasta 50% prevalencia en PM y DM. Son más específicos para Miositis.
 - Anticuerpos Asociados a Miositis (MAAs)
- Considerar uso en: Miositis, EPD rápidamente difusa y con características de autoinmunidad.

Tabla 3. Anticuerpos específicos y asociados a Miositis ^{7,33}

Anticuerpo	Hallazgos Clínicos				
	Pulmón	Piel	Tipo de Miositis	Neoplasia	Otro
Anticuerpos Específicos de Miositis (MSA)					
Anti-ARS*	Afección más relevante, ILD	Eritema cutáneo asociado a DM	OM, frecuente, varia con anticuerpo	No	Raynaud, artritis, manos de mecánico, fiebre
Anti-SAE	Ninguna conocida	DM Lesiones típicas	OM, ausente al inicio, comienzo tardío	Variable	Ninguno
Anti-MDA5	ILD rápidamente progresiva	DM Lesiones típicas, ulceraciones	DM, leve o ausente	No	Ninguno
Anti-Mi2	Ninguna conocida	DM Lesiones típicas	DM Moderada	Variable	Ninguno
Anti-NPX2	Ninguna conocida	DM Lesiones típicas	DM Severa de inicio	Si	Ninguno
Anti-TIF1g	Ninguna conocida	DM Lesiones típicas severas, fotosensibles	DM, a veces leve, formas amiopáticas	frecuente >40 años	Calcinosis
Anti-SRP	ILD	Variable, Atípico	IMNM Severa, CK muy alta	No	Ninguno
Anti-HMGCR	Ninguna conocida	Variable, Atípico	IMNM Severa, CK muy alta	Si	Uso de estatinas
Anti-cN1A	Ninguna conocida	Ninguna conocida	IBM, CK poco elevada	No	Presente en LES, Sjögren
Anticuerpos Asociados a Miositis (MAA)					
Anti-PM/Scl	Puede predominar	DM Eritema	Frecuente PM, DM, IMNM	No	Síndrome de sobreposición. SS
Anti-U1RNP	Ninguna conocida	Cambios esclerodérmicos	Frecuente, PM, DM	No	Síndrome de sobreposición, enfermedad mixta del tejido conectivo
Anti-Ro52	Ninguna conocida, asocia con anti-ARS	No asocia con DM pero puede haber eritemas	PM, DM, IMNM	No	Síndrome de sobreposición
Anti-Ku	Ninguna conocida	Ninguna conocida	PM, sIBM	No	Síndrome de sobreposición

(*) ARS (aminoacil-tARN sintetasa) se refiere a los anticuerpos conocidos como "antisintetasa", e incluye: anti-Jo1 (anti-histidil-tARN sintetasa), anti-PL7 (anti-treonil-tARN sintetasa), anti-PL12 (anti-alanil-tARN sintetasa), anti-EJ (anti-glicil-tARN sintetasa), anti-OJ (anti-isoleucil-tARN sintetasa), anti-Ha (anti-tirosil-tARN sintetasa), anti-K5 (anti-asparagil-tARN sintetasa) y anti-Zo (anti-fenilalanil-tARN sintetasa). ILD, enfermedad pulmonar intersticial; DM, dermatomiositis; IMNM, miopatía necrotizante inmuno-mediada; PM, polimiositis; OM, miositis de sobreposición; sIBM, miositis por cuerpos de inclusión. LES, lupus eritematoso sistémico; SS, esclerosis sistémica.

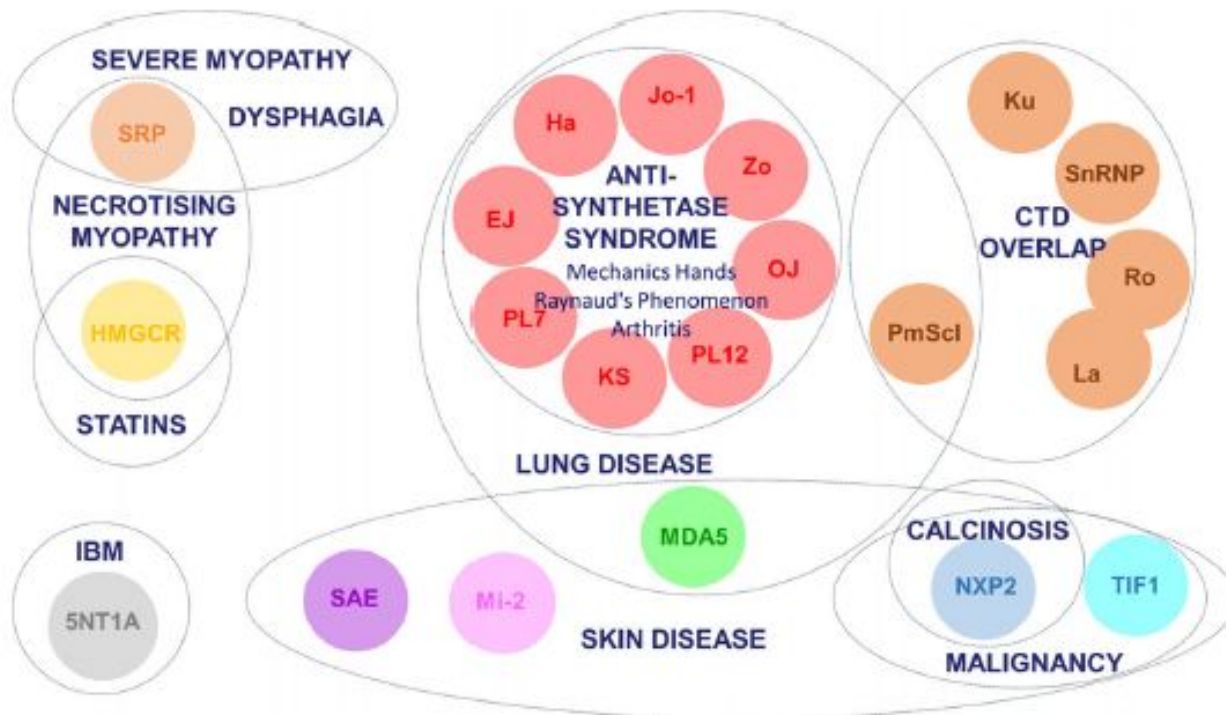
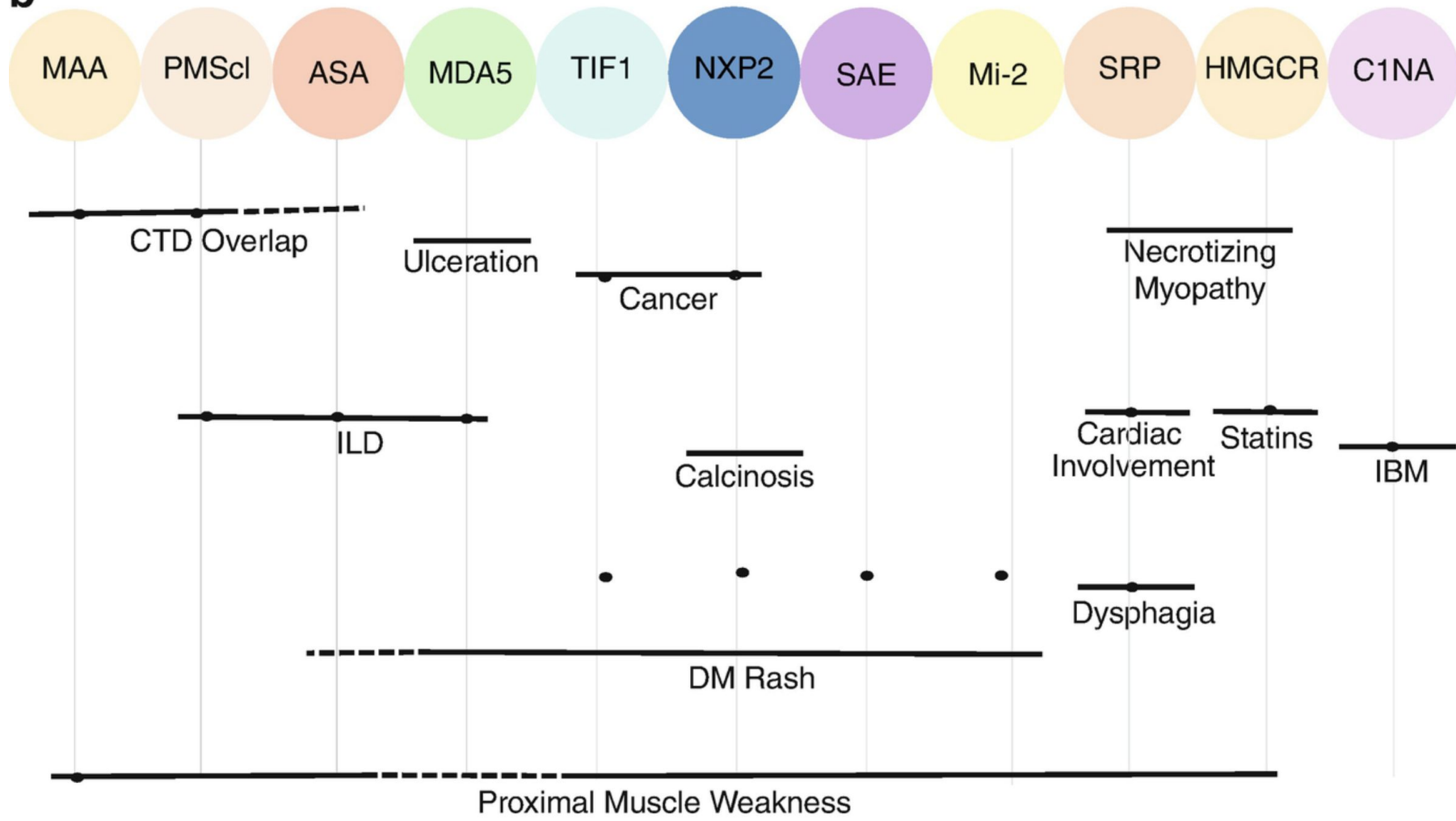


Fig. 2 Myositis autoantibodies and their key clinical associations. IBM, inclusion body myositis; CTD, connective tissue disease; SRP, signal recognition particle; HMGCR, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase; TIF1, transcription intermediary factor 1; NXP2, nuclear matrix protein 2; MDA5, melanoma differentiation-associated gene 5; SAE, small ubiquitin-like modifier activating enzyme; 5NT1A, cytosolic 5'nucleotidase 1A; Mi-2, nucleosome-remodelling deacetylase complex; Jo-1, histidyl tRNA synthetase; PL7, threonyl tRNA synthetase; PL12, alanyl tRNA synthetase; OJ, isoleucyl tRNA synthetases; EJ, glycyl tRNA synthetase; KS, asparaginyl tRNA synthetase; Zo, phenylalanyl tRNA synthetase; Ha, tyrosyl tRNA synthetase; snRNP, small nuclear ribonucleic protein.

b

Autoanticuerpos en Enfermedades Hepáticas autoinmunes

TABLE 1 | Autoantibodies in autoimmune liver diseases.

Antibody	Screening test	Confirmatory test	Positive in the following liver diseases	Recommended as initial screening for AILD	Prognostic value for AILD	Target antigen
ANA	SKL IFT	HEp-2 IFT (identification of a specific pattern) ELISA, WB (for selected nuclear antigens)	AIH1 PBC PSC HBV HCV DILI NAFLD	Yes	In PBC yes (only gp210)	In AIH: chromatin, histones, centromere, ds- and ss-DNA, cyclin A, ribonucleoproteins and other nuclear antigens In PBC: centromere, lamin-B-receptor, sp100, gp210
Anti-SMA/ anti-F-actin	SKL IFT	ELISA, WB IFT on fibroblasts (VSM47)	AIH1	Yes	Unclear	(Filamentous) actin, tubulin, or intermediate filaments
Anti-LKM-1	SKL IFT	ELISA, WB	AIH2 HCV	Yes	In AIH yes	CYP 2D6
Anti-SLA/LP	ELISA, WB		AIH1	Yes	Unclear	SepSecS
Anti-LC1	SKL IFT	WB Double immunodiffusion assay	AIH2 HCV	No	Unclear	FTCD
Anti-LKM-2	WB		Tielnic acid-induced DILI	No		CYP 2C9
Anti-LKM-3	WB	ELISA	AIH2 HCV HDV	No		UGTs
p-ANCA/p-ANNA	IFT on formaldehyde-fixed neutrophils	ELISA	AIH PSC HBV HCV	No	Unclear	Unclear, tubulin-beta chain?
Anti-ASGPR	ELISA, WB		AIH PBC HBV HCV	No	Unclear	ASGPR
AMA	SKL IFT	HEp-2 IFT ELISA, WB	PBC Variant syndromes Acute liver failure	Yes	No	Lipoylated domains of E3 binding protein, various epitopes of pyruvate-dehydrogenase complex, 2-oxo-acid dehydrogenase complex, branched chain 2-oxo-acid dehydrogenase complex

Conclusiones

Utilidades de los estudios inmunológicos

1. Incrementar la probabilidad de un diagnóstico
2. Reducir la probabilidad de un diagnóstico
3. Monitorizar la actividad de una patología
4. Establecer pronósticos

Siempre deben solicitarse e interpretarse de acuerdo al contexto clínico del paciente

Caso clínico

- Mujer, 26 años, fumadora
- LES (2017) con afectación articular, cutánea con fotosensibilidad (Anti dsDNA y Sm positivos)
- Prednisona 5 mg/d, Hidroxicloroquina 200 mg/d, mala adherencia a tratamiento
- 3 semanas de evolución de edema EEII, progresivo, hasta muslos
- Niega artralgias, úlceras orales, tos, hemoptisis, precordialgia, fiebre
- Refiere aspecto espumoso de la orina, sin hematuria ni coluria
- Ex físico: PA 130/80, eritema malar, edema EEII pretibial ++/+++

- Laboratorio Hb 13,0, GB 3000, RAL 1250, plaq 190.000, VHS 37, TTPK 22,7
- Crea 1.32, BUN 25, Na 140, K 3.6, Cl 103, Proteínas 3.7, albúmina 1.5
- CT 246, TG 481
- OC proteinuria 600 mg/dL, GR 5-10/cp, GB 5-15/cp, cilindros hialinos y granuloso
- Orina 24h: Diuresis 1500 ml, proteínas 4,5 grs
- VIH, VHB, VHC negativos, PPD 0 mm

- Anti dsDNA (+)
- C3 22, C4 9.2
- Bp renal: NL tipo IV
- Manejo específico de nefropatía lúpica
 - Inducción
 - Mantención
 - Otros: Antimaláricos, manejo de edema, control de la proteinuria,
- Control: Anti dsDNA (-), normalización del complemento

Bibliografía

- Solomon, D. et al. Evidence-Based Guidelines for the Use of Immunologic Tests: Antinuclear Antibody Testing. *Arthritis Care and Research*. 2002. 47(4) 434-444
- Bossuyt, X. et al. Revised 2017 International consensus on testing of ANCA in GPA and MPA. *Nature Reviews Rheumatology*. 2017. 13; 683-692
- Nishimura K, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 007;146(11):797–808. pmid:17548411
- Cao, Q et al. Clinical Significance of Combined Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor Assays in Rheumatoid Arthritis Diagnosis *Arch Rheumatology* 2015;30(2):104-108
- Schmerling, R. Testing for Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies. *Arch Intern Med* . 2009 Jan 12;169(1):9-14
- Keeling D et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol* 2012; 157(1):47–58
- Bevilacqua, J. Miopatías Inflamatorias. *Rev. Med. Clin. Condes* - 2018. 29(6), 611-621.
- Betteridge, Z., McHugh, N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. *Journal of Internal Medicine*, 2016, 280; 8-13.
- Shmerling, R. Autoantibodies in SLE - There before you know it. *N Engl J Med* 2003; 349:1499-1500
- Yeo A. et al. Less is more: ANA-lysing the impact of antibody testing. *Annals of Rheumatic Diseases* 2019. 78;76-77
- Bastías, C. Laboratorio de Inmunología en la práctica clínica, *Rev. Med. Clin. Condes* - 2015; 26(6) 764-775
- Trouw, A. et al. The complement system as a potential therapeutic target in rheumatic disease. *Nature Reviews Rheumatology*. Sept 2017. 13; 538-547