

## Utilidad clínica de las pruebas inmunológicas especializadas en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención en México

Israel David Campos-González<sup>a</sup>, Martha Eva Viveros<sup>b</sup> y Mario H. Cardiel<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Investigación. Hospital General Dr. Miguel Silva. Morelia. Michoacán. México.

<sup>b</sup>Laboratorio de análisis clínicos. Hospital General Dr. Miguel Silva. Morelia. Michoacán. México.

<sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital General Dr. Miguel Silva. Morelia. Michoacán. México.

<sup>d</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Dr. Miguel Silva. Morelia. Michoacán. México.

**Introducción:** El laboratorio en reumatología tiene un papel importante en la evaluación, el diagnóstico y el seguimiento de diversos padecimientos. Los anticuerpos antinucleares (ANA), los anticuerpos anti-ADN de cadena sencilla o doble (ss o dsAnti-ADN) y anticuerpos anticardiolipínicos (AcACL) se usan frecuentemente y su utilidad diagnóstica es bien conocida en centros de atención de tercer nivel. Nuestro hospital es un centro de atención de segundo nivel que implementó hace 2 años estas pruebas. Después de 1 año de su introducción, decidimos evaluar la frecuencia en su uso, quién solicita estas pruebas, su utilidad diagnóstica en lupus eritematoso generalizado (LEG) y síndrome antifosfolipídico (SAF).

**Pacientes y método:** Se evaluó a todos los pacientes con cuadro clínico de estas enfermedades y solicitud de estas pruebas del 1 de septiembre de 2005 al 30 de junio de 2006. De manera prospectiva, los analizó un evaluador con un formato estandarizado que contenía información clínica, diagnóstico inicial, datos del médico solicitante, servicio, diagnóstico tras resultado y los cambios en la terapéutica. Análisis estadístico: se utilizó estadística descriptiva y tablas de 2 x 2 para evaluar la utilidad diagnóstica en las indicaciones más comunes.

**Resultados:** De un total de 286 solicitudes recibidas, se analizaron 157. Reumatología y medicina interna enviaron 63 y 31 solicitudes respectivamente. Con respecto a los ANA en LEG, se calculó la sensibilidad (70%); la especificidad (92%); el valor predictivo positivo (VPP) (81%); el valor predictivo negativo (VPN) (86%); la razón de verosimilitud positiva (RVsP) (8,73) y la razón de verosimilitud negativa (RVsN) (0,33). En relación con los anti-ADN en LEG, la sensibilidad (78%); la especificidad (50%); el VPP (80%); el VPN

(46%); la RVsP (1,56) y la RVsN (0,44). Respecto a los AcACL en SAF, la sensibilidad (78%); la especificidad (92%), el VPP (78%), el VPN (92%), la RVsP (10) y la RVsN (0,24).

**Conclusiones:** En nuestro hospital hay poca frecuencia en la solicitud de estos estudios. La sensibilidad y la especificidad parecen no estar acordes con lo publicado. Es necesaria la elaboración de lineamientos que en nuestro medio regulen la solicitud de estudios especializados en reumatología y aumenten su utilidad clínica.

**Palabras clave:** Pruebas inmunológicas. Anticuerpos antinucleares. Anticuerpos anticardiolipínicos. Anticuerpos anti-ADN.

### Clinical utility of specialized immunologic testing in rheumatology in a secondary level hospital in Mexico

**Introduction:** Laboratory tests have an important role in rheumatology for evaluation, diagnosis and follow up in several diseases. Specialized tests such as antinuclear antibodies (ANA), anti single or double stranded DNA antibodies (anti DNA) and anticardiolipin antibodies (AcACL) are frequently used and its diagnostic performance is well known in tertiary care centers. Our setting is a secondary care center that implemented these tests two years ago. After one year of implementation, we decided to evaluate the frequency of use, who orders these tests, and their diagnostic properties for the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) and antiphospholipid syndrome (APLS).

**Patient and method:** All patients with clinical charts and a request for these tests were evaluated from September 1, 2005 to June 30, 2006. These evaluations were done prospectively by a single, trained evaluator following a standardized format looking at pretest clinical information such as pretest diagnosis, physician's level of training, service and posttest results as well as therapeutic

Correspondencia: Dr. I.D. Campos-González.  
Isidro Huarte esq. Samuel Ramos, s/n. Centro.  
Código postal 58000. Morelia. Michoacán. México.  
Correo electrónico: israeldavid\_cg@hotmail.com; mhcardiel@hotmail.com

Manuscrito recibido el 3-11-2006 y aceptado el 20-3-2007.

changes after results. Statistical analysis: descriptive statistics and 2 by 2 tables to estimate diagnostic performance of most common indications.

**Results:** Two hundred and eighty six requests were reviewed and only 157 were evaluated. Rheumatology and Internal Medicine services sent 63 and 31 requests for these tests respectively. Diagnostic properties of ANA for SLE were sensitivity (sen) 70%, specificity (spec): 92%, positive predictive value (PPV): 81%, negative predictive value (NPP): 86%, positive likelihood ratio (PLR): 8.73 and negative likelihood ratio (NLR): 0.33. Anti double stranded DNA Sen: 78%, spec: 50%, PPV: 80%, NPP: 46%, PLR: 1.56, NLR: 0.44. ACACL Sen: 78% spec: 92%, PPV: 78%, NPV 92%, PLR: 10, NLR 0.24.

**Conclusions:** These specialized tests are not frequently used in our setting. Their diagnostic properties are not as accurate as those published in medical literature. Guidelines are needed in our hospital to improve their diagnostic performance.

**Key words:** Inmunologic testing. Antinuclear antibodies. Anticardiolipin antibodies. Anti DNA antibodies.

## Introducción

Las enfermedades reumáticas de tipo autoinmunitario tienen cada día mayor importancia. Representan un reto cotidiano que no es exclusivo del médico de instituciones y hospitales del tercer nivel de atención médica. La mayoría de estos pacientes son vistos por médicos de hospitales de segundo nivel de atención y de primer contacto. Desde el descubrimiento de las células LE<sup>1</sup> hasta la identificación de anticuerpos específicos contra distintas estructuras celulares, la reumatología, al igual que otras áreas de la medicina, se ha visto considerablemente beneficiada con la aparición de estudios de laboratorio especializados en inmunología. Aunque existen guías publicadas para la utilización de estos estudios en centros especializados, como las mencionadas por Kavanaugh et al<sup>2</sup> en 1999 o las citadas por Solomon et al<sup>6</sup> en el 2002 y más recientemente las guías publicadas por el American College of Rheumatology en 2004<sup>7</sup>, no existe una norma aplicable en nuestro medio para la solicitud de tales pruebas en hospitales de segundo nivel de atención. En un estudio retrospectivo previo en nuestro hospital, en el que analizamos el uso de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-ADN y anticuerpos anticardiolipínicos (AcACL) y encontramos que la frecuencia en su utilización y las indicaciones e interpretaciones de éstas, no parecen estar acorde con lo publicado<sup>8</sup>. Por tal motivo, de manera prospectiva se realizó el presente

trabajo teniendo como objetivos principales conocer la frecuencia acumulada de la solicitud de dichos estudios durante el período de septiembre de 2005 a junio de 2006, identificar el perfil de los médicos y servicios que los solicitan y conocer la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y las razones de verosimilitud de tales pruebas dentro de nuestro hospital. Los objetivos secundarios fueron conocer los diagnósticos más frecuentes antes del estudio, evaluar si el resultado del estudio afecta al diagnóstico de presunción e identificar si el resultado tiene algún efecto en las decisiones terapéuticas.

## Pacientes y método

El estudio se realizó en el Hospital General Dr. Miguel Silva de la Secretaría de Salud del estado de Michoacán, México, la Unidad de Investigación Dr. Mario Alvizouri Muñoz y el Laboratorio Clínico en área de Inmunología. El hospital donde se realizó el estudio es un hospital de segundo nivel de atención que pertenece a la Secretaría de Salud de México, cuenta con 120 camas censables, las cuales se encuentran distribuidas en 6 servicios básicos de internamiento: medicina interna, traumatología y ortopedia, cirugía general, ginecología y obstetricia, urgencias generales y terapia intensiva; además, cuenta con el servicio de consulta externa de subespecialidades, entre las cuales se encuentra reumatología, atendiendo en promedio a 400 pacientes por mes; de éstos se tiene un total de 150 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) y 30 con diagnóstico de síndrome antifosfolipídico (SAF) primario. El protocolo fue revisado y aprobado por el comité de ética.

**Diseño de estudio:** Descriptivo y observacional.

**Identificación de casos.** Se incluyó en el estudio a los pacientes atendidos tanto en la consulta externa como en el área de hospitalización de quienes se había solicitado determinación sérica de ANA, anti-ADN, AcACL IgG y AcACL IgM en el laboratorio clínico del Hospital General Dr. Miguel Silva y que contaran con expediente clínico de nuestra institución. Se registró la información según un formulario elaborado para este estudio. Se revisaron los resultados de laboratorio por un solo evaluador, quien consultó diariamente la libreta de registro de solicitudes de laboratorio y obtuvo el nombre de los pacientes, el servicio que solicitó el estudio y el tipo de estudio solicitado. Una vez que se contó con el resultado de las pruebas solicitadas, se revisaron de manera independiente los expedientes clínicos y se registró la información tras el resultado para comparar la precisión diagnóstica y conocer las conductas terapéuticas.

## Revisión del expediente clínico

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes de quienes se solicitó la determinación de dichos estudios. Solamente se incluyó a los pacientes sin determinaciones previas en otro laboratorio para no sobrestimar la utilidad en el diagnóstico. En cada uno de los expedientes se evaluaron datos generales y demográficos, datos de comorbilidad y tratamiento concomitante, el diagnóstico de presunción, el servicio que los solicita, la descripción del resultado en el expediente clínico y el impacto en el diagnóstico y en el tratamiento. En el primer formulario se evaluó el perfil del médico solicitante así como el servicio al que pertenece, el diagnóstico de presunción previo al estudio, el tratamiento inicial, la fecha de próxima cita, el seguimiento en próximas solicitudes del mismo tipo de estudios al mismo paciente y el costo del estudio. En el segundo se evaluó si están registrados los resultados de los estudios en el expediente clínico, si se confirma el diagnóstico inicial, si se menciona la posibilidad de enfermedades seronegativas o resultados falsos positivos, la repercusión en el tratamiento y si se utilizaron nuevamente los estudios como marcadores de seguimiento. Se incluyó en el análisis a los pacientes que contaran con criterios clínicos de LES de acuerdo con los criterios de clasificación modificados del ACR de 1997<sup>21</sup> y los pacientes que contaran con diagnóstico de SAF de acuerdo con los criterios de Sapporo<sup>22</sup>.

## Estudios de laboratorio

**Muestras biológicas.** Se obtuvo una muestra sanguínea de los pacientes mediante venopunción aséptica utilizando un tubo de recolección al vacío, sin anticoagulante. Posteriormente las muestras fueron centrifugadas durante 15 min y se separó el suero, que se analizó el mismo día.

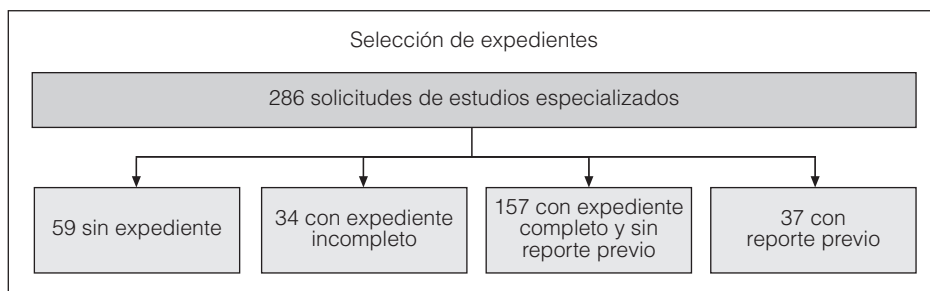
## Anticuerpos antinucleares

La detección de ANA se realizó mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre células HEP-

2 (ImmunoConcepts Fluorescent ANA Test System). Brevemente, el suero de los pacientes se diluyó en una proporción 1:40 con regulador de fosfatos (PBS) de pH 7,2. Los sueros diluidos fueron incubados a temperatura ambiente durante 30 min sobre laminillas con células HEP-2 fijadas en su superficie. Después de la incubación, las laminillas se lavaron con PBS durante 10 min en agitación continua y se agregó un anticuerpo policlonal contra inmunoglobulinas humanas marcado con fluoresceína (FITC-1), y se las incubó durante 30 min más. Se llevó a cabo un lavado más con 20 ml de PBS durante 10 min, al que se agregó 1 gota de azul de Evans como colorante de contraste. Finalmente, se estudió las laminillas a 100 aumentos en un microscopio estándar de fluorescencia. Si la prueba resultaba positiva a la dilución inicial 1:40, se efectuaban diluciones sucesivas 1:80, 1:160, 1:320, etc., hasta la última dilución a la que se observara fluorescencia y se registraba. Con cada grupo de muestras se montó también un control positivo y otro negativo. El análisis fue realizado siguiendo las instrucciones del fabricante.

## Anticuerpos anti-ADN, anticardiolipínicos y antiantígenos nucleares extraíbles

Se estudió los anticuerpos anti-ADN de doble cadena y los anticuerpos antiantígenos nucleares extraíbles del núcleo (anti-ENA) mediante técnica de ELISA usando reactivos de la casa Biosystems (Barcelona, España); los ACL de los isotipos IgG e IgM, mediante técnica de ELISA dependiente de la glucoproteína  $\beta_2$  utilizando reactivos del mismo fabricante. El ELISA anti-ENA, también de Biosystems, es una prueba de cribado poliespecífica que detecta anticuerpos contra Ro (SS-A), La (SS-B), RNP, Jo y SCL-70. Todos los análisis de ELISA se realizaron con idéntico procedimiento: las muestras serológicas se diluyeron 1:50 (para ACL) y 1:100 para anti-ADN y anti-ENA utilizando líquido diluyente provisto por el fabricante. Se colocaron 100  $\mu$ l de muestras diluidas en pocillos de placas de ELISA y se incubaron durante 30 min. Se llevaron a cabo 4 lavados de 10 s con 200  $\mu$ l de solución de lavado (provista por el fabricante), para después agregar 100  $\mu$ l de anticuerpo anti-



**Figura 1.** Selección de los expedientes incluidos en el estudio.

IgG humana. Se incubaron las placas por 30 min y se efectuaron 4 lavados más. Se agregó después un cromógeno que se incubó por 15 min y finalmente se detuvo la reacción añadiendo una solución de ácido sulfúrico. El desarrollo de color se cuantificó mediante un lector Stat Fax 3000 y la concentración de anticuerpos se extrapólo de una curva realizada a partir de 6 controles positivos de concentraciones conocidas provistos por el fabricante. En cada lote de muestras se incluyeron tanto controles positivos como negativos.

### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para conocer la frecuencia, el tipo de indicación, el perfil del médico, el servicio y el paciente. Se evaluó la pertinencia de la solicitud, su utilidad diagnóstica y el efecto en el tratamiento. Este último se midió con cambios en decisiones terapéuticas después de conocer el resultado. Se analizaron en tablas de  $2 \times 2$  la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos, las razones de verosimilitud, los valores puntuales y los intervalos de confianza del 95%.

### Resultados

Durante el período del 1 de septiembre de 2005 al 30 de junio de 2006, el laboratorio clínico del Hospital General Dr. Miguel Silva recibió un total de 286 solicitudes en las que se realizó alguna de las siguientes pruebas inmunológicas: ANA, anti-ADN, ACL IgG e IgM, anticuerpos anti-ENA o complemento C3-C4. De ese total, 59 correspondían a pacientes que no tenían expediente clínico; 34 correspondían a pacientes con expediente clínico incompleto, 37 correspondían a pacientes con expediente clínico con reportes previos de tales estudios en otro laboratorio y finalmente 157 correspondieron a pacientes con expediente clínico completo y sin ningún estudio inmunológico previo, que fueron los que se analizó (fig. 1). De los 157 expedientes revisados, 31 correspondieron a varones y 126 a mujeres (el 19,75 y el 80,25%, respectivamente). La edad promedio de todos los pacientes fue 35,26 (intervalo, 14-68) años. Las solicitudes de estudios fueron realizadas por los siguientes servicios: reumatología, 63 (40,12%); medicina interna, 31 (19,74%); ginecología, 19 (12,10%); nefrología, 15 (9,55%); médico interno de pregrado, 14 (8,91%); medicina general, 6 (3,82%); ortopedia y neurología, 3 (1,91%) cada uno, y finalmente, hematología, infectología e investigación, 1 (1,38%) cada servicio (fig. 2). Los estudios solicitados fueron: ANA, 131 solicitudes; anti-ADN, 50; AcACL, 35; anticuerpos anti-ENA, 4, y complemento C3 y C4, 9 (fig. 3). El análisis de diagnósticos previos al resultado por especialidad y subespecialidad mostró que se realizaron diagnósticos de patología reumática en 91 casos, he-

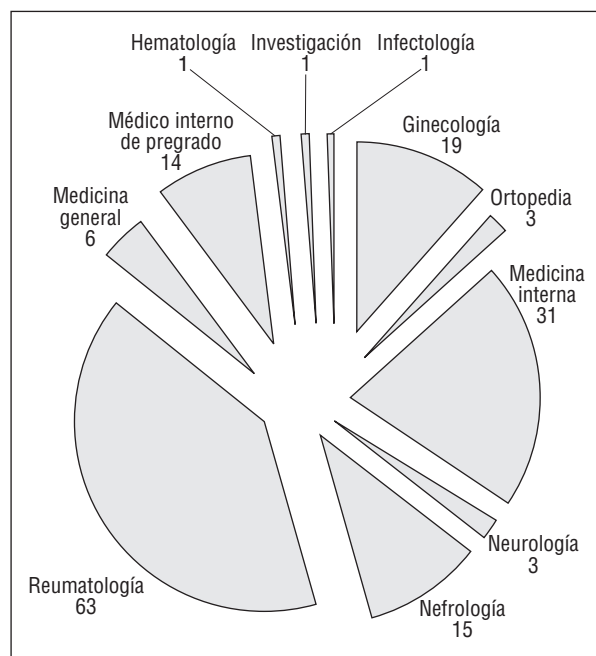


Figura 2. Número de solicitudes por servicio.

matológica en 14 casos, neurológica en 13 casos, de gastroenterología en 9 casos, de nefrología en 11 casos, obstétricos y de fiebre en estudio en 2 casos cada uno, y no se mencionó diagnóstico de sospecha previa al resultado en 15 casos. Por ser el área de reumatología la de mayor frecuencia en este estudio, se realizó un subanálisis de los diagnósticos más frecuentes en ella, y resultó un total de 62 diagnósticos de LES, 10 diagnósticos de SAF, 5 de espondiloartropatía, 7 de artritis reumatoide, 3 de miopatía inflamatoria idiopática, 2 de hepatitis autoinmunitaria y 2 de cirrosis biliar primaria. Todos fue-

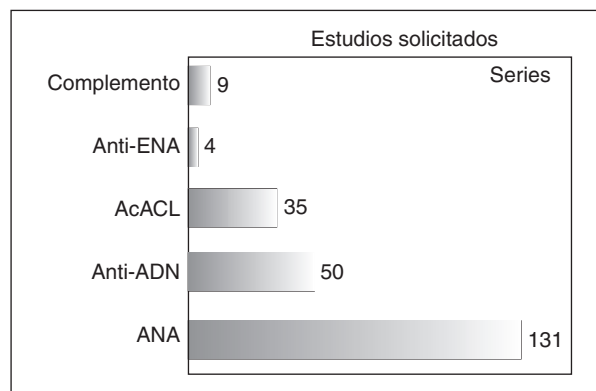


Figura 3. Número de solicitudes de cada tipo de estudio. AcACL: anticuerpos anticardiolipínicos IgG e IgM; ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-ADN: anticuerpos anti-ADN; Anti-ENA: anticuerpos contra el antígeno extraíble del núcleo; Complemento: complemento C3-C4.

**TABLA 1. Propiedades diagnósticas de los anticuerpos antinucleares en el lupus eritematoso sistémico (LES)**

	LES (+)	LES (-)	IC del 95%
Anti-ADN (+)	30	7	
Anti-ADN (-)	13	81	
Total	131		
Sensibilidad	0,7	70%	0,55-0,81
Especificidad	0,92	92%	0,85-0,97
RV (+)	8,73	8,73	4,2-18
RV (-)	0,33	0,33	0,20-0,51
VP (+)	0,81	81%	0,66-0,91
VP (-)	0,86	86%	0,78-0,92
Prevalencia	0,33	33%	
Exactitud	0,85	85%	

IC: intervalo de confianza; RV (+): razón de verosimilitud positiva; RV (-): razón de verosimilitud negativa; VP (+): valor predictivo positivo; VP (-): valor predictivo negativo.

ron diagnósticos previos al resultado. La evaluación del perfil del médico que realizaba la solicitud nos mostró que de las 157 solicitudes recibidas, 86 fueron hechas por médicos especialistas; de éstas, 62 fueron hechas por reumatólogos, 15 por nefrólogos, 5 por neurólogos, 2 por infectólogos y 2 por hematólogos; 51 solicitudes fueron hechas por médicos residentes; 33 de éstas correspondían al servicio de medicina interna, 14 a gineco-

**TABLA 2. Propiedades diagnósticas de los anticuerpos anti-ADN en el lupus eritematoso sistémico (LES)**

	LES (+)	LES (-)	IC del 95%
Anti-ADN (+)	28	7	
Anti-ADN (-)	8	7	
Total	50		
Sensibilidad	0,78	78%	0,62-0,88
Especificidad	0,5	50%	0,27-0,73
RV (+)	1,56	1,56	0,90-2,7
RV (-)	0,44	0,44	0,20-0,99
VP (+)	0,8	80%	0,64-0,90
VP (-)	0,46	46%	0,25-0,70
Prevalencia	0,72	72%	
Exactitud	0,7	70%	

IC: intervalo de confianza; RV (+): razón de verosimilitud positiva; RV (-): razón de verosimilitud negativa; VP (+): valor predictivo positivo; VP (-): valor predictivo negativo.

logía y obstetricia y 4 a ortopedia; 14 solicitudes fueron realizadas por médicos internos de pregrado y 6 por médicos generales.

Respecto a los ANA en el diagnóstico de LES, se calculó una sensibilidad del 70% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,55-0,81) y una especificidad del 92% (IC del 95%, 0,85-0,97), con una razón de verosimilitud positiva de 8,73 (IC del 95%, 4,2-18) y una razón de verosimilitud negativa de 0,33 (IC del 95%, 0,20-0,51), así como un valor predictivo positivo del 81% (IC del 95%, 0,66-0,91) y un valor predictivo negativo del 86% (IC del 95%, 0,78-0,92) (tabla 1); mientras que respecto a los anticuerpos anti-ADN en la misma enfermedad, se demostró una sensibilidad del 78% (IC del 95%, 0,62-0,88), una especificidad del 50% (IC del 95%, 0,27-0,73), con una razón de verosimilitud positiva de 1,56 (IC del 95%, 0,90-2,7) y una razón de verosimilitud negativa de 0,44 (IC del 95%, 0,20-0,99), con un valor predictivo positivo del 80% (IC del 95%, 0,64-0,90) y un valor predictivo negativo del 46% (IC del 95%, 0,25-0,70) (tabla 2). En cuanto a los anticuerpos ACL en el diagnóstico de SAF, se calculó una sensibilidad del 78%, con una especificidad del 92%, una razón de verosimilitud positiva de 10 y una razón de verosimilitud negativa de 0,24, un valor predictivo positivo del 78% y un valor predictivo negativo del 92% (tabla 3). Después del resultado, se analizó el cambio en la estrategia terapéutica; en 18 casos se modificó el tratamiento después del resultado de laboratorio, en 129 casos se continuó con el mismo tratamiento y en 10 casos no se menciona tratamiento de inicio ni tras el resultado.

**TABLA 3. Propiedades diagnósticas de los anticuerpos anticardiolipínicos (ACL) en el síndrome antifosfolípido (SAF)**

	SAF (+)	SAF (-)	IC del 95%
ACL (+)	7	2	
ACL (-)	2	24	
Total	35		
Sensibilidad	0,78	78%	0,45-0,93
Especificidad	0,92	92%	0,75-0,97
RV (+)	10	10	2,55-40,05
RV (-)	0,24	0,24	0,07-0,82
VP (+)	0,78	78%	0,45-0,93
VP (-)	0,92	92%	0,75-0,97
Prevalencia	0,26	26%	
Exactitud	0,89	89%	

IC: intervalo de confianza; RV (+): razón de verosimilitud positiva; RV (-): razón de verosimilitud negativa; VP (+): valor predictivo positivo; VP (-): valor predictivo negativo.

## Discusión

La solicitud de estudios especializados en inmunología se ha convertido en una práctica cotidiana en numerosos centros de atención médica. La mayoría de las veces hay poca información sobre el correcto uso de éstos, ya sea por desconocimiento de las guías para su uso publicadas o más frecuentemente por la inexistencia de tales guías en nuestro medio, que muy seguramente serían de mayor utilidad para beneficio de los pacientes que día a día solicitan atención médica.

En el presente trabajo analizamos la utilidad clínica de distintas pruebas especializadas en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención, ya que existen numerosos estudios publicados en el mundo acerca de la utilidad de las mencionadas pruebas en hospitales de tercer nivel de atención o en centros de referencia de pacientes con padecimientos reumáticos; sin embargo, no encontramos publicaciones acerca de la utilidad de éstos en centros de segundo nivel de atención. Contrariamente a lo que esperábamos, la frecuencia de utilización de los estudios mencionados es poca, ya que en promedio se solicitó aproximadamente un estudio por día. Se excluyó del análisis los expedientes de pacientes a quienes se hubiera solicitado previamente en un laboratorio distinto alguno de los estudios en evaluación, con el objeto de no sobrestimar la utilidad para completar el diagnóstico de alguna enfermedad sospechada. Los sueros de los pacientes sin expediente clínico son de pacientes vistos en ocasiones por medicina general, servicio del que sólo se cuenta con reporte diario de consulta y no con expediente clínico completo; este último se obtiene al ser enviado a la consulta de la especialidad. La alta frecuencia de solicitud de estudios en pacientes mujeres puede explicarse por la propia frecuencia de enfermedades inmunitarias en reumatología entre ellas; acorde también con la edad, ya que generalmente este tipo de afección se presenta en adultos jóvenes<sup>9,10</sup>. Difiere el número total de solicitudes para ANA en comparación con el total de solicitudes para anticuerpos anti-ADN, debido a que en algunos pacientes solamente se solicitó ANA. No nos sorprende el hecho de que exista un mayor número de solicitudes provenientes de médicos adscritos al servicio de reumatología y por médicos residentes del servicio de medicina interna, pues son éstos los que con mayor frecuencia están en contacto directo con pacientes con este tipo de enfermedad y, en consecuencia, también más informados sobre la utilidad real de tales estudios; sin embargo, llama la atención que se haya recibido también un número considerable de solicitudes provenientes de ginecología y obstetricia como parte del protocolo de estudio de pacientes con aborto recurrente, ya que, como mencionan Gómez-Puerta et al<sup>11</sup> en un estudio de seguimiento a largo plazo de 128 pacientes con SAF primario, hay una prevalencia no despreciable, de cerca del 50% de los

pacientes, de aborto recurrente como parte de la amplia gama de manifestaciones clínicas en esta enfermedad. De igual forma, es notable el número de solicitudes hechas por médicos nefrólogos, generalmente en búsqueda de causas inmunitarias de enfermedad renal, lo cual tampoco es infrecuente; tal como analizan Lange et al<sup>12</sup>, la presencia de glomerulonefritis por causas inmunitarias es frecuente, específicamente en LES, lo que ha obligado al estudio minucioso de pacientes en que se desarrolle enfermedad renal porque, como mencionan Lai et al<sup>13</sup> en su revisión sobre nefropatía lúpica, es ésta la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES. Encontramos que el estudio de ANA fue el más solicitado, presente en el 83% del total de solicitudes y entre las solicitudes de 2 o más estudios especializados concomitantes, fueron la asociación de éstos con anticuerpos anti-ADN; acorde con la enfermedad más sospechada antes del resultado, que fue el LES, relación ya ampliamente conocida. Lo anterior también en relación con la frecuencia en la solicitud por áreas, siendo los médicos especialistas en reumatología los responsables del 40% del total de solicitudes de estudios especializados. Aunque existe dentro de la literatura amplia información acerca de la asociación de ciertos anticuerpos contra estructuras nucleares y que se presentan con mayor frecuencia en un tipo muy característico de enfermedades, como mencionan Solomon et al<sup>6</sup>, Wicck<sup>3</sup> y Kavanaugh et al<sup>2</sup>, por mencionar sólo algunos de los que han publicado guías para el uso de estos estudios en los que se describe claramente tal relación. Los resultados obtenidos en el presente trabajo demuestran que hay cierta discrepancia entre el tipo de estudio solicitado y la afección sospechada y, en consecuencia, la utilidad clínica real de estudios especializados en reumatología se ve mermada por la escasez de información entre quienes los solicitan. Es así como en nuestro estudio encontramos una sensibilidad del 70% y una especificidad del 92% en el uso de ANA para complementar el diagnóstico de LES, mientras que en estudios publicados en otros centros de atención se comunica una sensibilidad del 93% y una especificidad del 57%<sup>6</sup> y en algunos una sensibilidad cercana al 95 y el 98%<sup>3,15</sup>. Lo mismo ocurre con los anticuerpos anti-ADN, para los que, aunque encontramos una sensibilidad del 78% (semejante a lo publicado en todo el mundo, un 65-80% de sensibilidad), la especificidad del 50% es discordante, ya que algunos estudios publican una especificidad cercana al 99%<sup>3,16</sup>, la misma tendencia observada respecto a los anticuerpos antifosfolípidicos. Debemos comentar como posibles explicaciones del bajo rendimiento diagnóstico las siguientes posibilidades: que los IC del 95% en nuestro estudio se encuentran dentro de los publicados en la literatura universal y tal vez el resultado puntual se debió a una muestra pequeña de estudios analizados. Se sabe que las concentraciones de anticuerpos en LES pueden variar con la

actividad clínica y ello puede influir en la baja sensibilidad encontrada y que su presencia no es diagnóstica de la enfermedad; otras enfermedades autoinmunitarias los pueden presentar y por ello se puede explicar la baja especificidad<sup>20</sup>. También es importante comentar la naturaleza transversal de nuestro estudio y que los datos presentados involucran solamente una determinación aislada de las pruebas de laboratorio.

En conclusión, la utilización de estudios especializados en reumatología es poco frecuente en el Hospital General Dr. Miguel Silva a 2 años de su introducción. Los servicios que más frecuentemente utilizan este tipo de pruebas especializadas son reumatología y medicina interna. En nuestro hospital, la sensibilidad y la especificidad de ANA y anticuerpos anti-ADN parecen no corresponderse con lo mencionado en la literatura con respecto al diagnóstico de LES; de igual forma ocurre con los anticuerpos ACL y el diagnóstico de SAF, y es poca la utilidad que se les da sobre las decisiones terapéuticas antes y después de los resultados. Por ello, es necesaria la elaboración de lineamientos que en nuestro medio regulen la solicitud de estudios especializados en reumatología para mejorar su rendimiento diagnóstico.

## Bibliografía

- Hepburn AL. LE cell. *Rheumatology*. 2001;40:826-7.
- Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and test for specific autoantibodies to nuclear antigens. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;1:71-81.
- Wikk AS. Anti-nuclear autoantibodies: clinical utility for diagnosis, prognosis, monitoring, and planning of treatment strategy in systemic inflammatory diseases. *Scand J Rheumatol*. 2005;34:260-8.
- Anaya JM. Autoinmunidad y enfermedad autoinmune. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2005.
- Shojania K. Rheumatology: 2. What laboratory tests are needed? *CMAJ*. 2000;162:1157-63.
- Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH. Evidence Based Guidelines for the use of immunologic tests: Antinuclear antibody testing. *Arthritis Rheum*. 2002;47:434-44.
- Benito-García E, Schur PH, Lahita R. Guidelines for immunologic laboratory testing in rheumatic diseases: Anti-Sm and anti-RNP antibodies test. *Arthritis Rheum*. 2004;51:1030-44.
- Viveros ME, Gómez VH, Campos ID, Cornejo RH, Cardiel MH. Utilidad clínica de la determinación de anticuerpos antinucleares, anti DNA por ELISA, anticuerpos anticardiolipina, y anti-ENA en un hospital de segundo nivel de atención. *Rev Mex Reumatol*. 2005;20:75-6.
- Harrison KD. Principios de Medicina Interna. Madrid: McGrawHill; 2005.
- Malleson PN, Sailer M, Mackinnon MJ. Usefulness of antinuclear antibody testing to screen for rheumatic diseases. *Arch Dis Child*. 1997;77:299-304.
- Gómez-Puerta JA, Martín H, Carmen Amigo MC, Aguirre MA, Camps MT, Cuadrado MJ, et al. Long-term follow-up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:225-30.
- Lange K, Wasserman E, Slobody LB. The significance of serum levels for the diagnosis and prognosis of acute and subacute glomerulonephritis and lupus erythematosus disseminatus. *Ann Intern Med*. 1960;53:636-46.
- Lai KN, Tang SC, Mok CC. Treatment for lupus nephritis: A revisit. *Nephrology (Carlton)*. 2005;10:180-8.
- Lyons R, Narain S, Nichols C, Satoh M, Reeves WH. Effective use of autoantibody tests in the diagnosis of systemic autoimmune disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1050:217-28.
- Ward MM. Laboratory testing for systemic rheumatic diseases. *Postgrad Med*. 1998;103:93-100.
- Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. *J Clin Pathol*. 2000;53:424-32.
- Slater CA, Davis RB, Shmerling RH. Antinuclear antibody testing. A study of clinical utility. *Arch Intern Med*. 1996;156:1421-5.
- Hahn BH. Mechanism of disease: Antibodies to DNA. *N Engl J Med*. 1998;338:1359-68.
- Tan EM. Autoantibodies to nuclear antigens (ANA): their immunobiology and medicine. *Adv Immunol*. 1982;33:167-240.
- Kurien BT, Scofield RH. Autoantibody determination in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Scand J Immunol*. 2006;64:227-35.
- Hochberg M. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
- Ravelli A, Martín A. Antiphospholipid syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:469-91.