

Ac anticelulares (ACEL) Intervalo mínimo de repetición de estudios de autoinmunidad

González Pereira N., Pacheco Delgado MS., Sánchez Hernández C., Prieto Menchero S.

Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

Introducción

Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS)

Grupo de desórdenes inflamatorios crónicos de causa desconocida.

Se manifiestan con signos y síntomas que pueden involucrar a todos los sistemas orgánicos.

La solicitud del estudio de anticuerpos antitelulares (ACEL) forma parte del diagnóstico diferencial inicial

Para la evaluación en el laboratorio de los pacientes con sospecha de padecer una EAS:

- Se elaboran **algoritmos de trabajo** con la finalidad de establecer la positividad de los ACEL
- Se utilizan **pruebas de screening de alta sensibilidad**
- Se **complementan los estudios con técnicas más específicas** para establecer la especificidad antigénica

La identificación de estos autoanticuerpos específicos proporcionan información muy valiosa para el establecimiento del diagnóstico y del pronóstico

La presencia de anticuerpos anticeulares (ACEL) precede con frecuencia al inicio de la enfermedad y al establecimiento del diagnóstico, lo que conlleva a la **solicitud reiterada de los estudios de autoinmunidad**

Los patrones de ACEL a menudo no se modifican, por lo que su repetición no proporciona información clínica relevante y genera un consumo inefectivo
(consultas sucesivas y pruebas analíticas innecesarias)

Objetivos

1. Facilitar y **simplificar la solicitud de los estudios autoinmunes**, adaptándolos al contexto clínico
2. Aumentar la efectividad del protocolo de trabajo establecido en nuestro laboratorio para **evitar la realización y repetición de pruebas improcedentes**
3. Pactar con los médicos responsables de enfermedades sistémicas, **un intervalo mínimo de reevaluación clínica y analítica**, en los pacientes con sospecha de enfermedad autoinmune y estudio inicial de ACEL negativos

Material y métodos

Estudio retrospectivo de todas las muestras con resultado para ACEL comprendidas entre enero del 2019 y diciembre del 2021

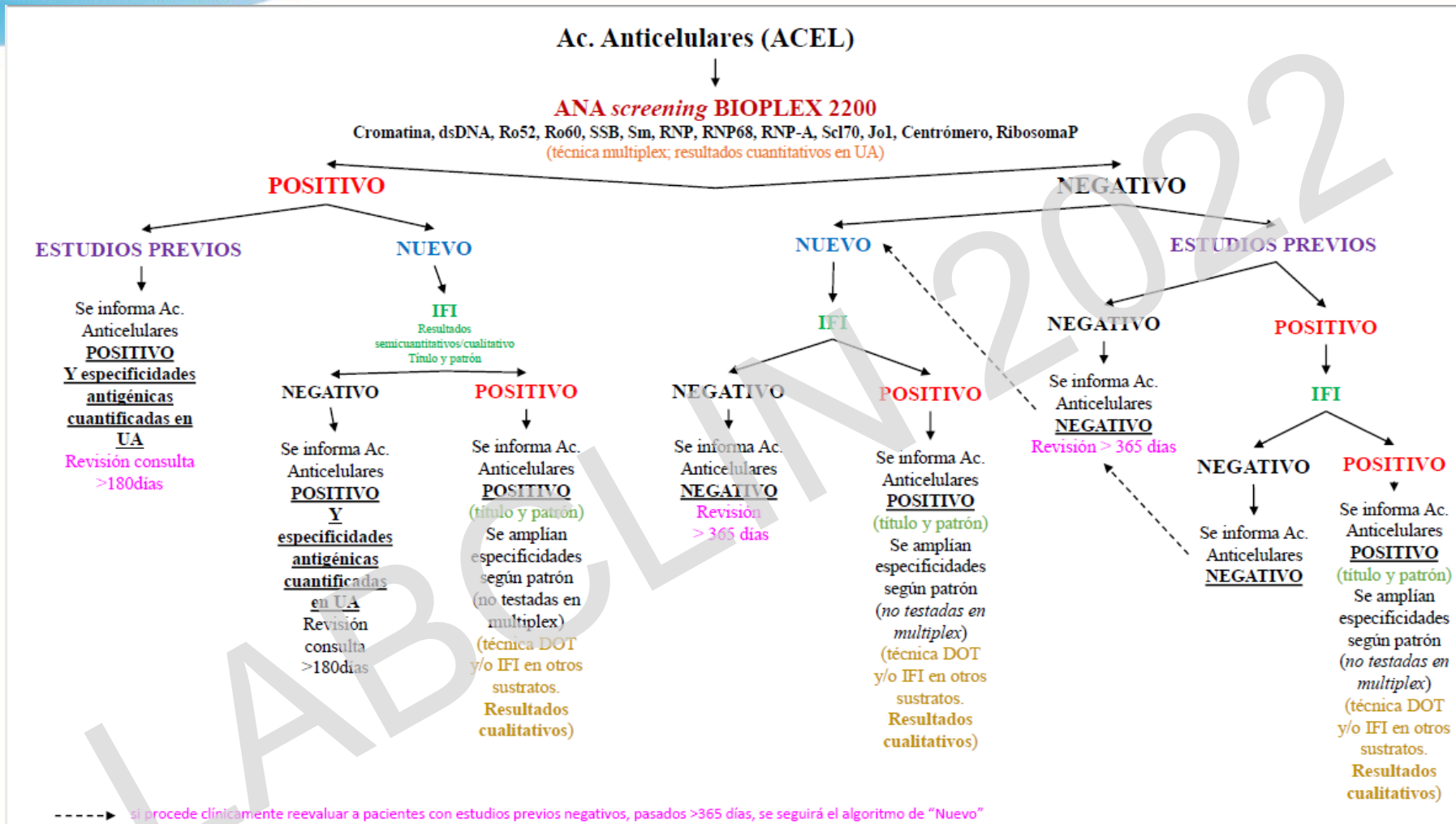
Todos los pacientes fueron remitidos desde atención especializada

Se analizó la probabilidad de cambio en el perfil de ACEL de negativo a positivo y se calcularon los días en los que la repetición del estudio de autoinmunidad no proporciona información adicional

El esquema diseñado en nuestro laboratorio para la detección de ACEL, tiene como objetivo obtener la máxima sensibilidad, llegando a la máxima especificidad posible, utilizando diferentes metodologías de detección de autoanticuerpos

Protocolo de trabajo

- Como **técnica de cribado** se utiliza un **inmunoanálisis multiplex** (BioplexTM 2200), con las siguientes **especificidades antigénicas**: cromatina, dsDNA, SSA/Ro52, SSA/Ro60, SSB, Sm, RNP-68, RNP-A, Scl70, Jo1, centrómero y ribosoma P
- Se amplía estudio de **ACEL por inmunofluorescencia indirecta sobre células Hep-2 (IFI)** en los siguientes casos:
 - Paciente nuevo (sin estudios previos):
 - **Con resultado screening negativo**: para identificar posibles especificidades antigénicas no contempladas en la técnica de cribado
 - **Con resultado screening positivos**: para informar el patrón y el título (IFI)
(ciñéndonos a la nueva guía de clasificación diagnóstica de lupus eritematoso sistémico (LES) que requiere, como criterio inicial, constatar la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en un título $\geq 1:80$ al menos una vez)
 - Paciente con estudios previos, con un resultado negativo en nuestra técnica de cribado, pero positivos para alguna especificidad antigénica no testada por técnica multiplex
- Para la **identificación antigénica específica**, se complementa el estudio con técnicas de quimioluminiscencia (CLIA) o Inmunoblot.



La gestión del protocolo de trabajo y validación de resultados, está apoyada con reglas inteligentes de manipulación y validación desarrolladas en nuestro SIL (Modulab)

Resultados

- Se han realizado **un total de 15950 estudios** de autoinmunidad (**11651 pacientes**).
- En los 15950, se observó un **cambio de resultado negativo a positivo en 162 estudios**, lo que supone un **1% del total**.
- De estos 162 estudios, en **45** de ellos se observó la positivización de una especificidad antigénica en la técnica de cribado. En los 123 restantes, únicamente **se detectó positividad por IFI (0.77% del total)**, pero con **especificidades negativas**.
- En el análisis de tiempo de cambio de resultados negativos a positivos, se observa que la mediana de cambio es de **458,5 días**, el percentil 25 es de 333 días y el percentil 75 de 894 días

Estudios de autoinmunidad
(N=15950)



- Estudios con cambio de resultado de negativo a positivo
- Resto de estudios

Estudios con cambio de
resultado de negativo a
positivo (N=162)



- Especificidades de cribado positivas

Conclusiones

Para la solicitud del estudio, se decide crear en la cartera de servicio dos perfiles de autoinmunidad:

1. Perfil primera consulta de enfermedades autoinmunes (EAS no definida)
2. Perfil de seguimiento de enfermedades autoinmunes (EAS ya diagnosticadas y un perfil concreto para los diagnosticados de LES)

ESTUDIO AUTOINMUNIDAD

Prueba/perfiles incluidos	PRIMERA CONSULTA	CONSULTA SUCESIVA	SEGUIMIENTO LES
Ac. Anticelulares (ANA)			
Ac. Anti Fosfolípidos			
Anticoagulante Lúpico			
Hemograma			
Glucosa			
Creatinina			
Proteínas totales			
Albumina			
Calcio			
Iones (Na/K/Cl) en suero			
LDH			
Colesterol total /Trigliceridos			
ALT (GPT)			
Bilirrubina Total			
GGT			
Fosfatasa alcalina			
PCR			
Complemento C3/C4			
Ig A /G/M en suero			
HBc Ac total			
HBs Ac			
HBs Ag			
HCV Ac			
HIV cribado			
Sistemático de Orina			
Albúmina en orina aislada			

Conclusiones

Para el algoritmo de diagnóstico de laboratorio, pactamos los siguientes criterios:

1. Despistaje de EAS:

- **Realizar estudio inicial completo**, según nuestro protocolo de trabajo
- En el caso de un **resultado negativo**, en el estudio inicial, **no repetir el estudio antes de un año** (365 días) ya que el 75% de los cambios se detectarían tras este periodo
- **Simplificar protocolo de trabajo en pacientes con estudios previos negativos**: si cribado negativo, no se amplía IFI

2. Seguimiento de EAS (ya diagnosticadas)

- Si presenta algún **Ac específico anticelular positivo** en nuestra técnica de cribado, se realizará **seguimiento únicamente con su determinación**
- Si en estudios previos, **solo se había observado positividad por IFI**, sin especificidad antigénica positiva concreta, **se realizará el seguimiento mediante IFI**

En todos los casos se aplica el control de la demanda según la recomendación: “No hacer: Reevaluación de anticuerpos antinucleares (anticelulares) en un tiempo inferior a tres meses” (2)

La repetición de ACEL estaría justificada si existe un cambio en la situación clínica del paciente o como monitorización en el seguimiento de alguna enfermedad autoinmune concreta

1. Caro Narros MR, Pacheco Delgado MS, Prieto Menchero S. Análisis de todos los pacientes con más de un resultado para autoanticuerpos contra antígenos extraíbles del núcleo en 3 años para establecer un criterio de intervalo de repetición de la prueba. Rev LabClin.2013;6(3):110-114

2. Cámara Hernández V, González Pereira N. Decisiones inteligentes desde el laboratorio: de elegir sabiamente a no hacer. ARAN Ediciones, S.L.. IBN 978-84-18547-80-5