

Actualización Médica Periódica

Número 81

www.ampmd.com

Febrero 2008

TÓPICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Dr. José Agustín Arguedas Quesada

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Introducción

Varias condiciones clínicas pueden cursar con la producción de autoanticuerpos. Se ha propuesto que el mecanismo para el desarrollo de autoanticuerpos comprende un defecto en la apoptosis y en la tolerancia inmunológica. Como resultado, hay un aumento de la muerte celular lo que lleva a una redistribución de los antígenos nucleares que se exponen en la membrana celular, y entonces los linfocitos alterados empiezan a reaccionar con antígenos que normalmente se encuentran protegidos intracelularmente.

Una de las condiciones más conocidas que cursan con generación de autoanticuerpos es el lupus eritematoso sistémico, un trastorno autoinmune que provoca inflamación microvascular multisistémica.

La determinación de los anticuerpos antinucleares en el suero de los pacientes es una prueba de laboratorio que se realiza por técnicas de inmunofluorescencia como una herramienta adicional en el proceso de trabajo diagnóstico en los casos en los que se sospecha la presencia de lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, como todas las pruebas de laboratorio y gabinete, se requiere de cierta información complementaria para poder interpretar mejor el resultado.

Definición del problema

La prueba de anticuerpos antinucleares es en la actualidad la prueba más sensible de laboratorio para confirmar el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, cuando el paciente tiene algunos de los hallazgos clínicos característicos de dicha enfermedad (cuadro 1). La prueba tiene una sensibilidad de 97%, lo que significa que será negativa solamente en 3% de los pacientes que realmente sufren ese padecimiento.

Sin embargo, la prueba no es específica, lo que implica que muchas otras condiciones pueden cursar con una prueba positiva (cuadro 2). Por lo tanto, en ausencia de las características clínicas mencionadas en el cuadro 1, nunca debe establecerse el diagnóstico de lupus basado sólo en una prueba positiva de anticuerpos antinucleares.

Cuadro nº 1.
Criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico establecidos por el Colegio Americano de Reumatología

Serositis: pleuritis, pericarditis
Úlceras orales o nasofaríngeas: usualmente indoloras, son más específicas cuando aparecen en el paladar
Artritis de tipo no erosivo
Fotosensibilidad: reacción dermatológica inusual al exponerse a la luz solar
Trastornos hematológicos: leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica Coombs positiva
Compromiso renal: proteinuria > 0.5 g/día, cilindros celulares
Anticuerpos antinucleares: los títulos altos (>1:160) son más específicos
Marcadores inmunológicos: células LE, anticuerpos dsDNA o anticuerpos Sm; anticuerpos antifosfolípidos (IgG o IgM anticardiolipina, o anticoagulante lúpico), pruebas serológicas falsamente positivas por sífilis
Neurológicos: convulsiones o psicosis
Brote cutáneo malar: eritema fijo en las mejillas y el puente nasal
Brote discoide: lesiones de borde elevado con queratinización y obliteración de los folículos

Cuadro nº 2.
Otras condiciones que pueden cursar con prueba de anticuerpos antinucleares positiva

Tipo	Ejemplos
Otras enfermedades reumatológicas	Esclerodermia, artritis reumatoide, síndrome de Sjogren
Fármacos	Principalmente procainamida e hidralazina, pero también pueden ser isoniazida, clorpromacina, d-penicilamina, metil-dopa, quinidina, interferón alfa, hidantoína, etosuximida
Infecciones virales	Mononucleosis infecciosa, hepatitis
Enfermedades inflamatorias crónicas	Enfermedad de Hansen, endocarditis bacteriana subaguda, malaria, hepatopatías
Otras condiciones autoinmunes	Tiroiditis, esclerosis múltiple
Herencia	Familiares de primer grado de un paciente con lupus

Implicaciones

Una prueba de anticuerpos antinucleares positiva confirma el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico cuando están presentes tres o más de las características clínicas de la enfermedad (cuadro 1).

Por el contrario, una prueba de anticuerpos antinucleares negativa es una fuerte evidencia en contra de la presencia de lupus, pero tampoco descarta completamente dicha posibilidad diagnóstica. Pueden existir casos de lupus con la prueba de anticuerpos antinucleares negativa, aunque en esas circunstancias por lo general se encuentran positivas las pruebas para anticuerpos anti-Ro o anticuerpos antifosfolípidos.

En las pruebas positivas el reporte de laboratorio suele describir el título y el patrón de los anticuerpos antinucleares. El título refleja la concentración de anticuerpos, de manera que títulos mayores indican una mayor presencia de anticuerpos y mayores posibilidades de que la enfermedad esté presente; títulos mayores de 1:80 usualmente se consideran positivos. Una prueba débilmente positiva puede encontrarse hasta en 20% de los sujetos sanos, la mayoría de los cuales nunca desarrollarán la enfermedad; la frecuencia de este hallazgo aumenta con la edad. Por otro lado, el título de anticuerpos suele variar notablemente en un mismo paciente durante la evolución de la enfermedad, y no debe considerarse como una cuantificación del grado de actividad de la patología.

El tipo de patrón puede ayudar a determinar la causa subyacente. Por ejemplo, el patrón periférico o anular se encuentra casi exclusivamente en los casos de lupus, mientras que el moteado puede verse tanto en lupus como en otras enfermedades del tejido conectivo. El patrón nucleolar se detecta principalmente en los pacientes con esclerodermia, y el homogéneo es el más frecuente en los individuos sanos o en los que tienen manifestaciones del síndrome lúpico debido al uso de un fármaco.

Evaluación

De acuerdo a lo descrito antes, la historia clínica y el examen físico son indispensables para interpretar una prueba de anticuerpos antinucleares. Además, otras pruebas de laboratorio pueden brindar información adicional importante. Por ejemplo, la reducción de los valores del complemento C3 y C4 en una persona que tenga anticuerpos antinucleares positivos aumenta las posibilidades de que el diagnóstico sea lupus.

Cuando exista duda diagnóstica, la determinación de otros anticuerpos, como el anti-ds DNA o el anti-Sm son muy útiles, ya que estas pruebas son muy específicas, aunque poco sensibles, para el diagnóstico de lupus eritematoso.

Como ya se mencionó, no existe una relación directa entre el título de anticuerpos antinucleares y la actividad del lupus. Para ello, una vez establecido el diagnóstico, se recurre a otras pruebas tales como la proteína C reactiva, la velocidad de eritrosedimentación, el complemento, etc.

Abordaje terapéutico

Debido a las limitaciones de la prueba, es claro que el resultado debe analizarse dentro del contexto clínico general de cada caso, por lo que obviamente un resultado positivo de anticuerpos antinucleares nunca debe decidir por sí sólo ninguna terapéutica farmacológica específica.

Conclusión

Es relativamente fácil interpretar una prueba positiva de anticuerpos antinucleares y establecer el diagnóstico de lupus cuando el paciente tiene los signos y síntomas característicos. Sin embargo, es frecuente en la práctica clínica encontrar casos de personas que se quejan de síntomas no muy bien definidos y en quienes se detecta un resultado limítrofe en la prueba de anticuerpos antinucleares. Por lo tanto, es importante comprender las fortalezas y las debilidades de esta prueba para interpretarla adecuadamente.

Para finalizar debe recordarse que, debido a las implicaciones de la enfermedad y a los múltiples inconvenientes y riesgos del tratamiento, cuando exista duda diagnóstica debe tenerse conciencia de la importancia de contar con la valoración de un reumatólogo experimentado para confirmar o descartar el diagnóstico de lupus.

Bibliografía complementaria

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthritis Rheum* 1999;42:1785-96.
2. Barzilai O, Ram M, Shoenfeld Y. Viral infection can induce the production of autoantibodies. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:636-43.
3. Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-induced lupus. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:166-82.
4. Lee SJ, Kavanaugh A. Autoimmunity, vasculitis, and autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S445-50.
5. Mackillop LH, Germain SJ, Nelson-Piercy C. Systemic lupus erythematosus. *BMJ* 2007;335:933-6.
6. Madhok R, Wu O. Systemic lupus erythematosus. *Am Fam Physician* 2007;76:1351-3.
7. Mosca M, Bombardieri S. Disease-specific quality indicators, guidelines, and outcome measures in systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(5 Suppl 47):107-13.
8. Muro Y. Antinuclear antibodies. *Autoimmunity* 2005;38:3-9.
9. Stinton LM, Fritzler MJ. A clinical approach to autoantibody testing in systemic autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmun Rev* 2007;7:77-84.