

ALGORITMO DE CLILAB PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Ariadna Delgado Gordo¹, Meritxell Moreno Felipe¹, Trinidad Alba Cano¹ i Clara Esteve Cols¹

¹Laboratori d'Immunologia, CLILAB Diagnòstics



Introducción

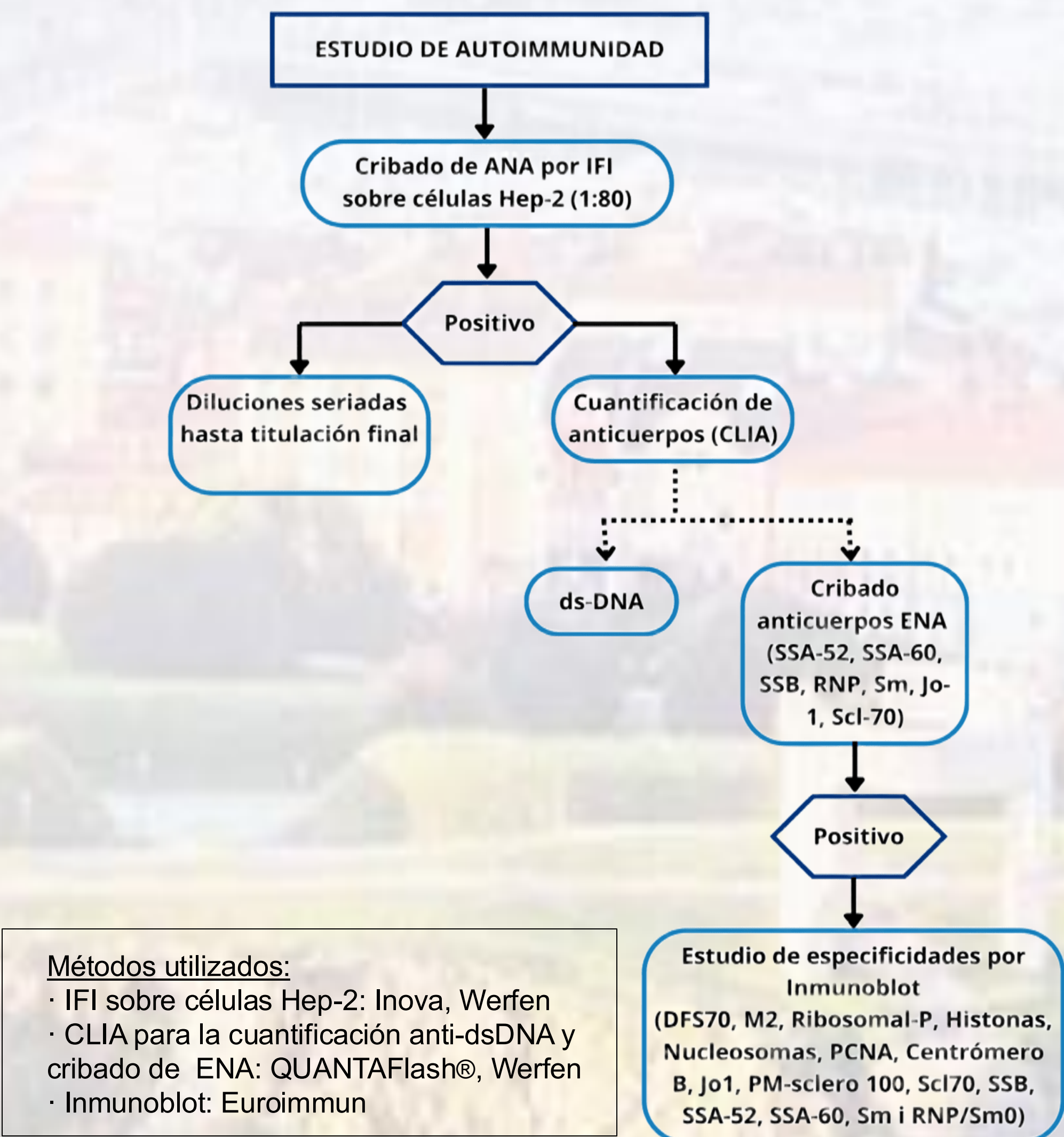
Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), cuya prevalencia oscila entre 5 y 500 casos por cada 100.000 habitantes, son causadas por el ataque del sistema inmunitario a los distintos órganos y tejidos del organismo. Su diagnóstico clínico en muchos casos es complejo, y por ello el papel del laboratorio basado en las características de sensibilidad y especificidad de las distintas técnicas es muy importante. Una de las EAS más frecuentes es el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), que afecta a diversos tejidos y órganos, y es más frecuente en mujeres de entre 15 y 45 años. A nivel de laboratorio se detectan anticuerpos anti-nucleares (ANA), anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) y en algunos casos frente a los antígenos extraíbles del núcleo (ENA).

Objetivos

Presentar el caso clínico de una paciente a la que mediante nuestro algoritmo de trabajo se diagnosticó de LES.

Presentación del caso, materiales y métodos

Se presenta el caso de una mujer de 31 años que acude a urgencias por un cuadro de inicio agudo de malestar general, fiebre, tiritonas, dolor abdominal difuso, cefalea, artralgias y náuseas. En la analítica se objetiva bicitopenia (hemoglobina de 6.7 g/L [12-16] y 1740 leucocitos/ μ L [3900-9500] e hipocomplementemia C3 (0,2 g/L [0,8-1,7])y C4 0,02 g/L [0,12-0,36]). En el estudio pre-transfusional del concentrado de hematíes se detectó un Coombs directo positivo (IgG y C3) y la presencia de un autoanticuerpo. Ante los resultados obtenidos, desde el laboratorio se amplió el estudio de autoinmunidad sistémica. Las técnicas utilizadas en nuestro laboratorio de autoinmunidad para el estudio de las EAS son: la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), la quimioluminiscencia (CLIA), y el inmunoblot. Según las características de sensibilidad y especificidad (**tabla 1**), se sigue el algoritmo diagnóstico representado en la **figura 1**.



Métodos utilizados:
· IFI sobre células Hep-2: Inova, Werfen
· CLIA para la cuantificación anti-dsDNA y cribado de ENA: QUANTAFlash®, Werfen
· Inmunoblot: Euroimmun

Figura 1: Algoritmo de trabajo utilizado para el estudio de las EAS más frecuentes en nuestro laboratorio de autoinmunidad

TÉCNICA	ANTICUERPOS DETECTADOS	INFORMACIÓN	SENSIBILIDAD/ ESPECIFICIDAD
IFI sobre células Hep-2	ANA	-Título y patrón de fluorescencia	Alta sensibilidad / Baja especificidad
CLIA	- Anti-dsDNA - Cribado de ENA	- Cuantificación de anticuerpos anti-dsDNA - Cribado ENA positivo: presencia de anticuerpos frente a los ENA incluidos	Alta especificidad
Inmunoblot de ENA	Especificidades de ENA incluidas en el perfil	Confirmación de los ENA ante un cribado positivo	Alta especificidad

Tabla 1: Información y características de las técnicas utilizadas en el laboratorio de autoinmunidad para el estudio de las EAS más frecuentes

Resultados

Los ANA fueron positivos con patrón homogéneo a título 1:640 (**figura 2**). Los anticuerpos anti-dsDNA (1681 CU [<20]) y el cribado ENA (>429.4 CU [<20]) también resultaron positivos. Finalmente, las especificidades detectadas por inmunoblot fueron anticuerpos anti-SSA-52, anti-SSA-60, anti-histonas y anti-nucleosomas.

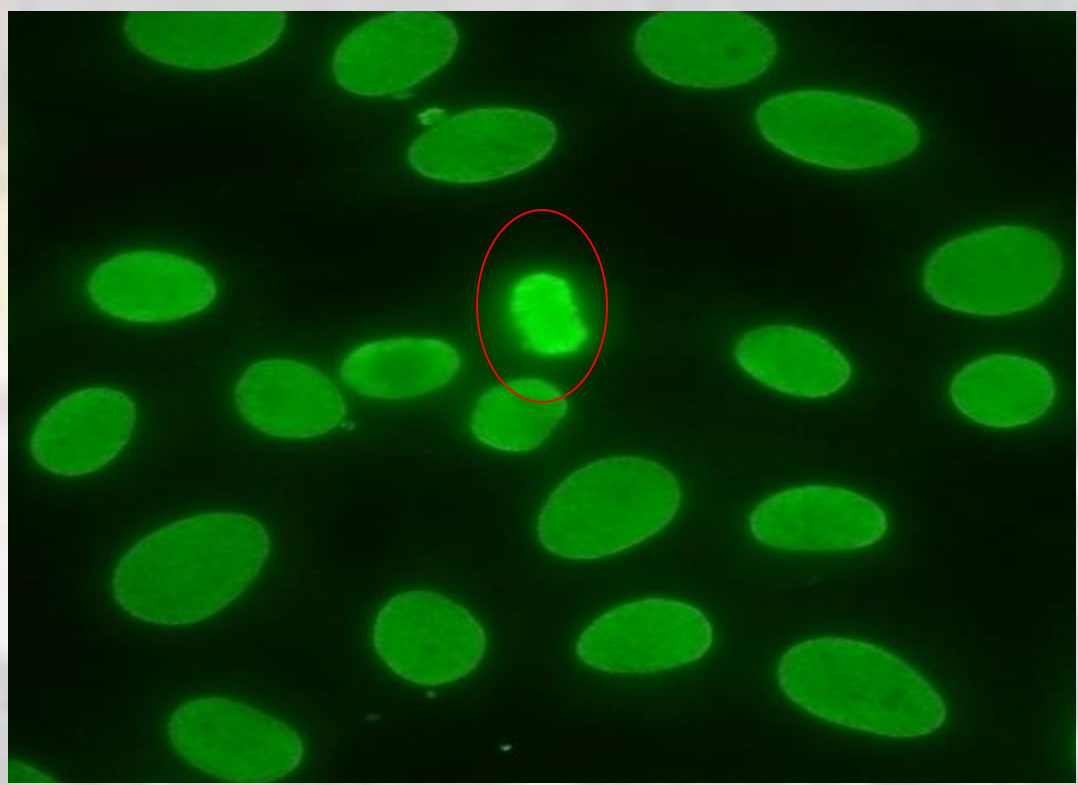


Figura 2: Imagen de unos ANA positivos con un patrón homogéneo caracterizado por la tinción homogénea del núcleo de las células en reposo, y de la cromatina condensada de las células en división

Discusión y conclusiones

Ante los resultados sugestivos de LES y el reinterrogatorio clínico dirigido (presencia de aftas orales y de nuevas lesiones cutáneas), se revisan los criterios clasificatorios (**figura 3**), sumando una puntuación de más de 10 que confirma el diagnóstico de LES. La paciente inicia tratamiento presentando una clara mejoría de los síntomas, y es dada de alta a los quince días del ingreso.

La ampliación del estudio de autoinmunidad desde el laboratorio, y el algoritmo de trabajo aplicado ha permitido optimizar el diagnóstico al combinar técnicas de alta sensibilidad para el cribado y de alta especificidad para las pruebas confirmatorias, incluso en casos donde inicialmente el diagnóstico de una EAS no es la sospecha inicial.

Entry criterion			
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever).			
If absent, do not classify as SLE If present, apply additive criteria			
Additive criteria			
Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE. Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient. SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥ 10 points. Criteria need not occur simultaneously.			
Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.			
Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
Constitutional	2	Antiphospholipid antibodies	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
Hematologic	3	Anti- β 2GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	Complement proteins	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
Neuropsychiatric	2	Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	SLE-specific antibodies	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
Mucocutaneous	2		
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
Serosal	5		
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
Musculoskeletal	6		
Joint involvement	6		
Renal	10		
Proteinuria $>0.5g/24h$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		
Total score:			
Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.			

Figura 3: Criterios clasificatorios para el diagnóstico de LES
Arthritis Rheumatol. Author manuscript; available in PMC 2020 September 01