

# Relevancia clínica de un análisis fuera de rango normal. Otra vuelta de tuerca al acertijo del síndrome antifosfolípido

Clinical relevance of an abnormal laboratory result.  
Another turn of the screw to the antiphospholipid riddle

Korin J D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consultor de Hematología del Sanatorio de los Arcos.

Jkorin2009@hotmail.com



COMENTARIO  
EDITORIAL

HEMATOLOGÍA  
Volumen 20 n° 2: 201-202  
Mayo - Agosto 2016

**Palabras clave:** Inhibidor lúpico,  
síndrome antifosfolípido

**Keywords:** Lupus anticoagulant.  
Antiphospholipid syndrome

Sr Editor:

Los autores del trabajo *Inhibidor lúpico en pacientes sin complicaciones trombóticas u obstétricas* publicado en la presente edición de Hematología merecen una felicitación por su importante contribución a la utilidad clínica de la determinación de inhibidor lúpico. Los aspectos bioquímicos que optimizan la realización de esta compleja serie de pruebas de laboratorio suelen ser discutidos ampliamente en la literatura. No se enfatiza tanto que el médico que recibe el resultado debería poder asignarle un valor según el contexto en el que fue solicitada, como diagnóstica de síndrome antifosfolípido (SAF) y para tomar decisiones terapéuticas. Una determinación de laboratorio pretende distinguir a los enfermos de una determinada entidad respecto de los que no la padecen, sea porque son sanos o porque tienen otra enfermedad. Es conocido que en el SAF el

patrón oro diagnóstico es pobre, aunque se emplea para indicar terapias con efectos adversos potencialmente graves. Los sucesivos intentos de mejorar los componentes de laboratorio del síndrome no han validado ser sustancialmente mejores en su capacidad discriminadora sobre la existencia o no del síndrome o sobre la utilidad como guía terapéutica en el mismo. De las tres determinaciones diagnósticas para SAF, el inhibidor lúpico es el de mayor asociación con trombosis y algo menor para pérdidas fetales. Quizá esto revele que la fisiopatología difiere en ambas situaciones. Anticuerpos antifosfolípidos con mayor capacidad predictiva de riesgo trombótico u obstétrico se han buscado con ahinco. La combinación de inhibidor lúpico con títulos elevados de anticardiolipinas y anti-b2GPI IgG es una de esas opciones. En esas combinaciones, el inhibidor lúpico

sigue siendo el elemento más asociado a trombosis. La dependencia de b2GPI en un inhibidor lúpico y la potencia para la prolongación de aPTT o dRVVT o ambos podrían ser otros indicadores de riesgo así como la persistencia. De todas maneras todas estas variables que giran sobre las pruebas conocidas sólo aumentan la especificidad y no mejoran la sensibilidad. También es éste el caso de los anticuerpos específicos contra el dominio I de b2GPI. Yendo al artículo en cuestión, el análisis del comportamiento para empleo clínico de una prueba de inhibidor lúpico detectada en forma única, sin correlación con los otros anticuerpos del síndrome, sin considerar la potencia del mismo ni si altera una o las dos determinaciones (aPTT y dRVVT) es de sumo interés para clínicos, hematólogos, reumatólogos y obstetras, porque éstas son las condiciones en que habitualmente -aunque en forma no ideal- se hacen los diagnósticos de SAF y se toman como base para pautas terapéuticas como anticoagular accidentes vasculares trombóticos en enfermos jóvenes sin factores de riesgo o heparinizar mujeres con un aborto en primer trimestre en su segundo embarazo. ¿Qué nos dice el trabajo? En una prueba de 2x2, el inhibidor lúpico hallado en 2000 individuos muestra con respecto a SAF una especificidad de 0.56 (283/499) y una sensibilidad de 0.20 (410/1501) con un valor predictivo positivo de 0.65 (410/626). En este último caso hay que evaluar la especificidad que podría mejorarse repitiendo la prueba a las 12 semanas como se recomienda -y raramente se hace-, considerando si es tipo I o II según las determinaciones que afecta, la potencia: en cuánto se aleja del límite aceptado para la corrección en las pruebas de mezcla, y si se acompaña de positividad en la detección de anticuerpos en fase sólida. También se debe considerar la prevalencia del evento clínico en cuestión: 1) trombosis venosa padecen 1:1000 individuos en edad juvenil y 1:100 en mayores de 75, siendo un 40% de esos casos idiopáticos y hallándose en un 15% de éstos un laboratorio con pruebas positivas para SAF; 2) 1 aborto en el primer trimestre padece entre el 10-15% de las embarazadas, dos abortos consecutivos el 5% y tres el 1% y en un 15-20% de estos últimos casos se encuentra una prueba positiva para SAF. Llegamos así a la relación de probabilidad que mide el valor de una prueba diagnóstica teniendo en cuenta la sensibilidad y la especificidad. En este caso el valor es 0.45

(0.20/0.44). Esto implica que en la serie presentada el hallazgo de inhibidor lúpico se asocia más con ausencia que con presencia de SAF. Finalmente otro aspecto del inhibidor lúpico que está fuera de los alcances del trabajo analizado pero que es de capital importancia en la práctica clínica diaria es su reproducibilidad y su persistencia. Cuanto menor su potencia, menores serán estas características que, de no estar presentes, sólo agregarán al panorama más incertidumbre.

Moraleja: una golondrina no hace verano. Una sola determinación de inhibidor lúpico y especialmente de baja potencia, que afecte una sola prueba y que no se acompañe de títulos moderados o altos de anticardiolipinas y anti-b2GPI IgG sólo se asocia a incertidumbre, esa margarita cuyos pétalos jamás se terminan de deshojar, en palabras del inefable Mario Vargas Llosa.

#### **Declaración de conflictos de intereses**

El autor declara que no posee conflictos de interés.

#### **Bibliografía**

- 1) Favaloro EJ. Variability and diagnostic utility of antiphospholipid antibodies including lupus anticoagulants. *Int J Lab Hematol* 2013; 3: 269-74
- 2) Tincani A, Filippini M, Scarsi M, Galli M, Meroni PL. European attempts for the standardisation of the antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2009; 10: 913-19
- 3) Favaloro EJ, Wong RC. The antiphospholipid syndrome: a large elephant with many parts or an elusive chameleon disguised by many colours? *Auto Immun Highlights* 2010; 1: 5-14
- 4) Simmons DP, Herskovits AZ, Battinelli EM, Schur PH, Lemire SJ, et al. Lupus anticoagulant testing using two parallel methods detects additional cases and predicts persistent positivity. *Clin Chem Lab Med* 2016; Jun 15, pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2015-0790/cclm-2015-0790.xml. doi: 10.1515/cclm-20150790 (Epub ahead of print)
- 5) Amengual O, Fujita D, Ota E, Carmona L, Oku K et al. Primary prophylaxis to prevent obstetric complications in asymptomatic women with antiphospholipid antibodies: a systematic review. *Lupus* 2015; 11: 1135-42