

Los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos serían útiles para el diagnóstico de artritis reumatoidea

Anti-Cyclic Citrullinated Peptide could be useful for the diagnosis of Rheumatoid Arthritis

Nishimura K y col. Ann Intern Med, 2007; 146:797-808

Objetivo

Determinar si los anticuerpos anti péptidos citrulinados (anti CCP) identifican con mayor precisión pacientes con artritis reumatoidea (AR) y predicen mejor el daño radiológico que el factor reumatoideo (FR).

Método y fuente de datos

Estudios de más de nueve participantes con AR conocida o sospechada de menos de un año de duración, usando como referencia los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1987 publicados en MEDLINE (1987-2006).

Análisis de datos

Modelo que combina estimaciones de sensibilidad, especificidad y coeficientes de probabilidad positivos y negativos (CP+ y CP-)*. El análisis se estratificó por generación de anti CCP (CCP-1 y CCP-2) subtipo de FR (IgM, IgG e IgA) y por la precocidad del diagnóstico de AR. Se evaluó la heterogeneidad* entre los estudios y la posibilidad de sesgo de publicación*.

Resultados

De 302 trabajos, fueron seleccionados 37 sobre anticuerpos anti CCP y 50 sobre FR (la mayoría no explicitó la ceguera de los investigadores sobre la valoración clínica). Ver los principales resultados en la tabla 1.

Tabla 1: características operativas de los anticuerpos anti péptidos citrulinados y el factor reumatoideo en artritis reumatoidea.

| Tipo de anticuerpo | Sensibilidad (IC95%) | Especificidad (IC95%) | Coeficiente de Probabilidad | |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------|
| | | | Positivo | Negativo |
| Anti péptidos citrulinados | 67 % (62-72) | 95 % (94-97) | 12,46 (9,72-15,98) | 0,36 (0,31-0,42) |
| Factor reumatoideo IgM | 69 % (65-73) | 85 % (82-88) | 4,86 (3,95-5,97) | 0,38 (0,33-0,44) |

Los anti CCP-2 fueron marcadores más sensibles que los anti CCP-1. Tres de cuatro estudios encontraron que el riesgo de progresión radiológica fue mayor en los pacientes con anticuerpos anti CCP positivos, que en los pacientes con FR IgM positivos.

Conclusiones del estudio

Los anticuerpos anti CCP son más específicos que el FR para el diagnóstico de AR, predicen mejor el daño radiológico y deberían incluirse en los criterios diagnósticos de AR.

Palabras Clave: artritis reumatoidea, factor reumatoideo, anti-péptidos citrulinados cíclicos.

Keywords: Anti-Cyclic Citrullinated Peptide, Rheumatoid Factor, Rheumatoid Arthritis
Fuente de financiamiento: subsidios o becas de investigación para jóvenes científicos a cargo del gobierno de Japón.

Comentario

La AR afecta al 1% de la población mundial¹ siendo importante el diagnóstico temprano por la rápida destrucción articular e incapacidad funcional que provoca en los primeros meses de la enfermedad^{2,3}. El FR es un marcador inespecífico⁴, mientras que los anti CCP fueron desarrollados en un intento de mejorar su especificidad⁵. Los anti CCP, que podrían tener un rol etiopatogénico, definen un fenotipo caracterizado por daño estructural severo, discapacidad funcional y beneficio con tratamiento muy temprano⁶ que permitiría cambiar el curso natural de la enfermedad⁷. En la práctica clínica, la mayoría de los reumatólogos recomienda medir ambos para maximizar la sensibilidad y por que el FR está incluido en los criterios diagnósticos. Si bien identificamos tres tipos de sesgos* en esta revisión: 1) de publicación* (resultados favorables de los anti CCP); 2) de incorporación* (FR es un criterio diagnóstico de AR); 3) de búsqueda bibliográfica* (sólo se utilizó MEDLINE); intentaremos dar una guía sobre cuándo medir anti CCP y/o FR. Si la

probabilidad de AR es relativamente baja (ej. monoartritis de rodilla un paciente atendido en un centro de atención primaria) medir anti CCP sería una estrategia razonable para reducir los falsos positivos. Si es alta (ej. sinovitis de manos y carpos en centros de atención reumatológica o reúne criterios diagnósticos) tanto los anti CCP como el FR serían de utilidad diagnóstica.

Conclusiones del comentador

Los anticuerpos anti CCP son más específicos para el diagnóstico de AR, en especial AR temprana. Su presencia debe ser interpretada con precaución en la luz de la probabilidad pre-test*, lo que requiere experiencia clínica. También predicen mejor el daño radiológico y deberían incluirse en las pruebas diagnósticas y entre los criterios diagnósticos de la AR.

Ver glosario*

Javier Rosa, Médico [Adscripto Sección Reumatología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Recibido el 21/08/07 y aceptado el 23/10/07.

Rosa J. Los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos serían útiles en el diagnóstico de artritis reumatoidea. Evid. actual. práct. ambul; 10(5):143, Sep-Oct. 2007. **Comentado de:** Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, Saigo K, Morinobu A, Koshiba M, Kuntz KM, Kamae I, Kumagai S. **Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis.** Ann Intern Med. 2007 Jun 5;146(11):797-808. PMID: 17548411.

Bibliografía

1. Lee DM, et al. Rheumatoid Arthritis. Lancet. 2001; 358:903-11.
2. Landewé R. The benefits of early treatment in rheumatoid arthritis confounding by indication, and the issue of timing (Editorial). Arthritis rheum. 2003; 48:1-5.
3. Lard L, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. Am J Med 2001; 111:446-51.
4. Dornier T, et al. Rheumatoid Factor revisited. Curr Opin Rheumatol. 2004; 16:246-53.
5. Schellekens G et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. Arthritis Rheum. 2000; 43:155-63.
6. Finckh A, et al. Anti Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies in the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: Bayes Clears the Haze Ann Intern Med. 2007; 146:816-7.
7. Combe B, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). Ann Rheum Dis. 2007; 66:34-45.