

## ¿Son útiles los marcadores serológicos ASCA y p-ANCA en la enfermedad inflamatoria intestinal?

Rodrigo Quera P.<sup>1</sup>, Carmen Hurtado H.<sup>2</sup> y Javier Silva G.<sup>3</sup>

### Are useful the ASCA and p-ANCA serologic markers in inflammatory bowel disease?

**Background:** Several studies have suggested that Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA) and perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA) are useful serological markers associated with inflammatory bowel disease (IBD). However, neither the indication nor its use in clinical practice have been clearly established. **Aim:** to assess whether the presence of these markers have a possible diagnostic role and clinical significance. **Patients and Methods:** Retrospective chart review of 93 patients, average age 42 years, 48 female. ASCA and p-ANCA were determined by ELISA and IFI. The sensitivity (S), specificity (E), positive and negative predictive values (PPV and NPV), and  $\chi^2$  were determined. **Results:** Sixty eight patients with IBD (35 Crohn's disease (CD), 31 ulcerative colitis (UC), one IBD unclassified and one indeterminate colitis patients) and 25 patients with other gastrointestinal diseases. In the total group of patients the S and E of ASCA and p-ANCA for diagnosis of CD and UC was 48.6%, 74.1% and 77.4%, 82.3% respectively. In patients with IBD, the presence of ASCA(+)/p-ANCA(-) had a S, E, PPV, and NPV for diagnosis of CD 37.1%, 93.5%, 86.7% and 56.9% respectively. On the other hand, the presence of ASCA(-)/p-ANCA(+) had a S, E, PPV, and NPV for diagnosis of UC 64.5%, 85.7%, 80% and 73.1% respectively. The evolution of IBD patients was not associated with the presence of these markers. **Conclusions:** Our study showed that both p-ANCA and ASCA did not have an important role in the differential diagnosis of CD and UC and in their prognosis. New strategies to differentiate CD and UC and to determinate their prognosis are needed.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, anti-neutrophil cytoplasmic antibody, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody.

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología Clínica Las Condes.

<sup>2</sup>Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Hospital, Clínico Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Post-Becado de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Recibido: 02 de enero de 2012  
Aceptado: 08 de mayo de 2012

**Correspondencia a:**  
Rodrigo Quera Pino.  
Clínica Las Condes. Lo Fontecilla 441.  
Las Condes, Santiago, Chile.  
Teléfono:  
(56 2) 610 8755  
E-mail: rquera@clc.cl

El diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU), está establecido de acuerdo a varios criterios que incluyen el cuadro clínico con sus síntomas y signos, sus características endoscópicas, histológicas y radiológicas. A pesar de esta estrategia diagnóstica, aproximadamente en 10-15% de los pacientes con EII el diagnóstico definitivo de CU o EC no puede ser realizado (EII no clasificable y colitis indeterminada (CI))<sup>1</sup>.

Aunque la EC y la CU no son reconocidas como enfermedades autoinmunes, varios anticuerpos contra componentes bacterianos y autoantígenos han sido descritos en estos pacientes. Una variedad de marcadores serológicos han emergido como una posible herramienta en el diagnóstico y pronóstico de la EC y CU<sup>2-5</sup>. Estas pruebas (*test*) de laboratorio incluyen el anticuerpo anti-citoplasma de los neutrófilos con tinción perinuclear (p-ANCA); anticuerpo anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA); anticuerpo porina-C de la membrana (OMpC); anticuerpo I2 (homólogo al factor transcriptor de las bacterias); y anticuerpos

contra varios epítopes de los carbohidratos de la pared celular de bacterias y hongos<sup>5-7</sup>.

Diversos estudios han demostrado que el marcador p-ANCA puede estar presente en 40 a 80% de los pacientes con CU *versus* 5 a 42% en EC y 0 a 8% en sujetos sanos<sup>5,8-12</sup>. Por otra parte, títulos elevados de anticuerpos ASCA IgA e IgG pueden ser encontrados en 29 a 80% de los pacientes con EC, en comparación con 0 a 29% en pacientes con CU y 0-16% de los sujetos sanos<sup>5,9-14</sup>. Otros autores han sugerido que la combinación de ambos marcadores puede ser de ayuda en pacientes en quienes la distinción entre EC y CU no puede ser objetivada con las técnicas diagnósticas convencionales<sup>5,13-16</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para ASCA (IgA e IgG) y p-ANCA de manera aislada y combinados en un grupo de pacientes con EII y otras patologías digestivas y evaluar la correlación entre la presencia de alguno de estos marcadores y la evolución de los pacientes con EII.

## Artículo Original

### Pacientes y Métodos

Se revisaron de manera retrospectiva, los antecedentes clínicos de 93 pacientes enviados al Hospital Clínico de la Universidad de Chile y a Clínica Las Condes para evaluar la presencia de los marcadores serológicos ASCA IgA e IgG y p-ANCA. En todos ellos, se recolectaron los antecedentes clínicos que motivaron su estudio, edad y sexo. El diagnóstico de EII, EC y CU, se fundamentó según criterios clínicos, endoscópicos, histológicos y radiológicos. De las historias clínicas de los pacientes con EII se obtuvieron los datos sobre el tipo de enfermedad (EC, CU, EII-no clasificable, CI), evolución clínica, necesidad de tratamiento con ciclosporina, infliximab o cirugía dentro de un período de seguimiento de 6 años. Se definió como una evolución desfavorable, la necesidad de utilizar alguna de estas últimas tres estrategias terapéuticas. En el grupo de pacientes sin EII se realizó un estudio endoscópico (endoscopia digestiva alta y/o colonoscopia), histológico (biopsias) y de imágenes (TC de abdomen y pelvis) para poder descartar la posibilidad de una EII. Todos los pacientes aceptaron su participación en este estudio el cual fue aprobado por el Comité de Ética de ambas instituciones.

El marcador p-ANCA fue evaluado por técnica de inmunofluorescencia indirecta utilizando como sustrato células Hep-2 y leucocitos polimorfonucleares humanos. Para su adecuada caracterización, se emplearon placas de polimorfonucleares fijados con etanol y formalina. Los valores de p-ANCA se expresaron en relación con su dilución (titulación), considerando como positivos aquellos iguales o mayores de 1:20<sup>17</sup>. La especificidad para el patrón de tinción era confirmada por su patrón de eliminación después del tratamiento de los neutrófilos con DNasa.

Los anticuerpos ASCA IgA e IgG se determinaron por técnica de ELISA, INOVA Diagnostics, Inc. San Diego CA, EE.UU. Los valores de ASCA se expresaron en unidades (U). Se consideró como valores de referencia para ASCA IgG e IgA entre 0,0 y 20,0 U/mL como negativo, entre 20,1 y 24,9 U/mL como indeterminado o limítrofe y valores mayores de 25 U/mL como positivos según instrucciones del fabricante.

Para determinar el rol de los marcadores serológicos p-ANCA y ASCA IgA e IgG en el diagnóstico diferencial de la EII los resultados fueron analizados según sensibilidad, especificidad, VPP y valor VPN. Las asociaciones se evaluaron por medio de  $\chi^2$ . Se consideró un valor estadísticamente significativo un  $p < 0,05$ .

### Resultados

De los noventa y tres pacientes incluidos en este estudio, 68 de ellos tenían el diagnóstico de EII (35

con EC, 31 con CU, uno con EII no-clasificable y uno con CI), cuatro pacientes con diarrea crónica, cuatro con síndrome intestino irritable tipo diarreico, cuatro con síndrome disintérico, tres con dolor abdominal, dos con enfermedad celiaca, dos con gastroenteritis eosinofílica. Además de un paciente por cada una de estas patologías: colitis isquémica, enfermedad colestásica en estudio, colitis linfocítica, diverticulitis a repetición, enfermedad de Berger y pelvispondilopatía. La edad promedio fue de 42 años (rango 9 a 73 años), siendo 48 mujeres. Las características clínicas de los pacientes con EII se muestran en la Tabla 1.

Con respecto a la serología de los 35 pacientes con EC, ésta fue positiva en 22 pacientes (63%). De éstos, 13 tuvieron un marcador ASCA(+)/p-ANCA(-), cinco pacientes ASCA(-)/p-ANCA(+) y cuatro casos presentaron ambos marcadores (+). La presencia de los marcadores según el área comprometida se aprecia en la Tabla 2. En el grupo de los 31 pacientes con CU, 26 (84%) presentaron algún marcador serológico (+). De éstos, dos tuvieron un marcador ASCA(+)/p-ANCA(-), 20 pacientes ASCA(-)/p-ANCA(+) y cuatro presentaron ambos marcadores (+). El paciente con EII no-clasificable fue ASCA(-)/p-ANCA(-). El paciente con CI presentó un marcador ASCA(+)/p-ANCA(-). Con respecto a la serología de los 25 pacientes incluidos sin diagnóstico de EII, ocho pacientes (32%) presentaron algún marcador (+) (Tabla 2). De éstos, dos pacientes tenían el diagnóstico de enfermedad celiaca, uno dolor abdominal, uno gastroenteritis eosinofílica, uno enfermedad colestásica, uno enfermedad de Berger, uno colitis linfocítica, y un paciente una pelvispondilopatía. Estos dos últimos pacientes presentaron ambos marcadores ASCA/p-ANCA (+). En los pacientes con el marcador ASCA (+) el rango fue de 25 a 119 U/mL en pacientes con EC, 32 a 128 U/mL en pacientes con CU y entre 26 a 90 U/mL en pacientes con otras patologías (Figura 1).

Al momento de evaluar en el grupo total la sensibilidad y especificidad del marcador ASCA para el diagnóstico de EC, ésta fue sólo de 48,6 y 74,1% respectivamente, con un valor no significativo ( $p > 0,05$ ). En el caso de la sensibilidad y especificidad para el marcador p-ANCA para el diagnóstico de CU está fue de 77,4 y 82,3% respectivamente, no alcanzando un valor significativo ( $p > 0,05$ ). En los 65 pacientes con EII definida (EC o CU), la combinación ASCA(+)/p-ANCA(-) tuvo una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para el diagnóstico de EC de 37,1, 93,5, 86,7 y 56,9% respectivamente, no alcanzando un valor estadísticamente significativo ( $p > 0,05$ ). Por otro lado, la presencia de ASCA(-)/p-ANCA(+) tuvo una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para el diagnóstico de CU de 64,5, 85,7, 80 y 73,1% respectivamente, sin alcanzar tampoco una significancia estadística ( $p > 0,05$ ) (Tabla 3).

No observamos correlación significativa ( $p \geq 1$ ) entre la presencia (positividad) de alguno de los marcadores serológicos y una evolución clínica desfavorable en los pacientes con EII, definida esta última como la

necesidad de tratamiento con ciclosporina, infliximab o cirugía. Sólo 9/49 pacientes con EII y algún marcador serológico (+) necesitó alguna de estas estrategias terapéuticas.

**Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con EII y pacientes con otras enfermedades**

	EC (n: 35)	CU (n: 31)	EII no clasificable (n: 1)	CI (n: 1)	Otras enfermedades (n: 25)
Sexo (femenino)	17 (49%)	16 (52%)	1 (100%)	1 (100%)	13 (52%)
Edad años (rango, años)	41,5 (9-67)	44,1 (12-73)	41	45	42,9 (19-58)
Localización:					
Colon	18	-	-	-	-
Íleon	12	-	-	-	-
Ileocolónica	5	-	-	-	-
Colitis izquierda	-	10	-	-	-
Colitis extensa	-	21	1	1	-
Fenotipo:					
Inflamatorio	33	-	-	-	-
Estenosante	1	-	-	-	-
Penetrante	1	-	-	-	-
Perianal	2	-	-	-	-
Tratamiento					
Mesalazina	5	12	-	-	-
Azatioprina	24	11	2	-	-
Corticoides	26	18	2	-	-
Ciclosporina	-	1	-	-	-
Infliximab	5	2	-	-	-
Cirugía	2	5	-	-	-

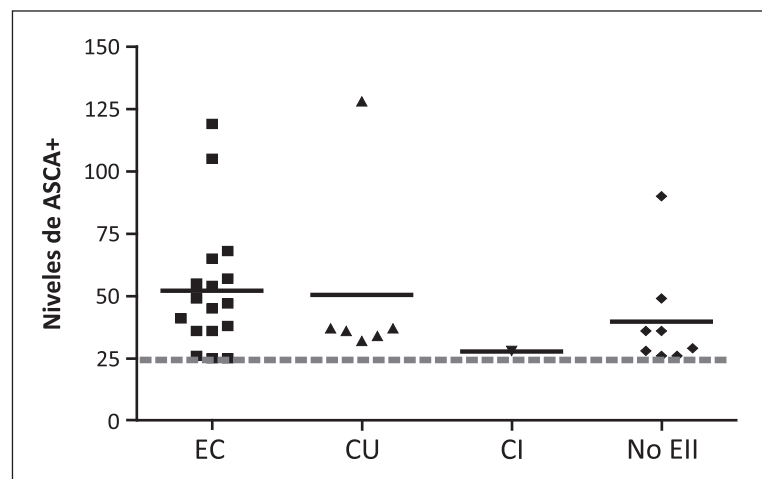
Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Enfermedad de Crohn (EC). Colitis Ulcerosa (CU). Colitis Indeterminada (CI).

**Tabla 2. Diagnóstico de los pacientes que fueron enviados para estudio de los marcadores serológicos ASCA y p-ANCA**

Enfermedad	ASCA (+) p-ANCA (-)	ASCA (-) p-ANCA (+)	ASCA (+) p-ANCA (+)	ASCA (-) p-ANCA (-)	Total (n)
- EC:					
Colon	3	4	2	9	18
Íleon	7	1	-	4	12
Ileocolónica	3	-	2	-	5
- CU:					
CU izquierda	-	8	1	1	10
CU extensa	2	12	3	4	21
EII no clasificable	-	-	-	1	1
CI	1	-	-	-	1
- Otras	8	-	2	15	25
Total (n)	25	24	11	32	93

Anticuerpos citoplasmático anti-neutrófilo perinuclear (p-ANCA) y anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) IgA e IgG. Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Enfermedad de Crohn (EC). Colitis Ulcerosa (CU). Colitis Indeterminada (CI).

## Artículo Original



**Figura 1.** Rango del marcador ASCA (+) en pacientes con EC, CU, CI y otras patologías. Gráfico de dispersión que representa los valores de ASCA en Enfermedad de Crohn (EC), Colitis ulcerosa (CU), colitis indeterminada (CI) y en otras enfermedades (No EII). Línea punteada en el eje Y representa el valor de corte para ASCA (+)  $\geq$  de 25,0. Las medianas para cada uno de los grupos son: EC: 47; CU: 36,5; CI: 28; otras enfermedades (No EII): 32,5.

**Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los anticuerpos p-ANCA IgA e IgG y ASCA para el diagnóstico de EC o CU en pacientes con EII**

Diagnóstico	Sensibilidad n (%)	Especificidad n (%)	VPP n (%)	VPN n (%)
ASCA (+) p-ANCA (-)	EC 13/35 (37,1)	29/31 (93,5)	13/15 (86,7)	29/51 (56,9)
ASCA (-) p-ANCA (+)	CU 20/31 (64,5)	30/35 (85,7)	20/25 (80)	30/41 (73,1)

Valor predictivo positivo: VPP, valor predictivo negativo: VPN; Anticuerpos citoplasmático anti-neutrófilo perinuclear: p-ANCA IgA e IgG; Anti-*Saccharomyces cerevisiae*: ASCA; enfermedad de Crohn: (EC); colitis ulcerosa: (CU); enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

## Discusión

Este estudio es el segundo a nivel nacional que evalúa el papel de los marcadores ASCA y p-ANCA en la EII. A diferencia del anterior<sup>10</sup>, nosotros además de determinar estos anticuerpos en pacientes con EC y CU, evaluamos su presencia en otras patologías digestivas. Nuestros resultados confirman que estos marcadores no poseen el suficiente poder estadístico para ser utilizados como única estrategia en el diagnóstico y manejo de los pacientes con EII.

Los ANCA son anticuerpos circulantes dirigidos principalmente hacia constituyentes de los gránulos de los neutrófilos. Se han descrito dos patrones diferentes de inmunofluorescencia: patrón citoplasmático (c-ANCA) y el patrón perinuclear (p-ANCA). En

las EII, el patrón más frecuente es el perinuclear con difusión hacia el citoplasma, este tipo de patrón es conocido como p-ANCA atípico. Los anticuerpos ASCA utilizan levaduras de *Saccharomyces cerevisiae* como antígenos para evaluar la presencia de anticuerpos del tipo IgA e IgG. Esta respuesta serológica como está dirigida principalmente hacia secuencias de residuos de manosa expresados en la pared celular del *Saccharomyces cerevisiae*, ha recibido el nombre de anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*<sup>3</sup>. Diferencias en la sensibilidad y especificidad de los ensayos para ASCA y p-ANCA utilizado en los diferentes laboratorios son la principal explicación del grado de variación de los resultados positivos observados en pacientes con CU y EC<sup>18</sup>. Teniendo esto en mente, p-ANCA ha sido detectado en 40 a 80% de los pacientes con CU y 5 a 42% de los pacientes con EC<sup>5,8-12</sup>. En nuestro estudio, el 77,4% de los pacientes con CU y el 25,7% de los con EC presentaron este marcador. En pacientes con EII, la prevalencia de los ASCA es de 50-80% en pacientes con EC y 0 a 29% en pacientes con CU<sup>5,10-14,19</sup>. Nuestros resultados muestran que 48,6% de los pacientes con EC y 19,3% de los pacientes con CU presentaron este anticuerpo. Vermeulen y cols, han sugerido que la probabilidad post *test* para el diagnóstico de EC depende del valor alcanzado por el ASCA, sin embargo, el aumento en la especificidad va en desmedro de una disminución considerable de la sensibilidad<sup>20</sup>.

El valor clínico de evaluar la presencia de los anticuerpos p-ANCA y ASCA en pacientes con diarrea crónica es limitado dada su baja sensibilidad. La presencia de p-ANCA (+) ha sido descrita en otras colitides tales como la colitis colágena y la colitis eosinofílica<sup>21</sup>. La especificidad de los anticuerpos ASCA parece ser mayor, sin embargo, también han sido observados en pacientes con enfermedad celíaca, cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune Tipo 1<sup>22,23</sup>. En nuestro estudio ocho pacientes sin el diagnóstico de EII presentaron marcadores serológicos (+). Por lo tanto, creemos que estos marcadores no deberían ser utilizados como estrategias de pesquisa de EII en pacientes adultos con diarrea crónica. Sin embargo, esta conclusión podría no ser generalizada a pacientes pediátricos, ya que estudios realizados en este grupo de pacientes han demostrado que la combinación de estos dos *test* puede aumentar la especificidad y VPP (+) a 95% y 96%, respectivamente<sup>24,25</sup>. Estudios nacionales en una población pediátrica podrían definir la real utilidad de estos marcadores en este grupo de pacientes.

La utilidad diagnóstica de los marcadores p-ANCA, ASCA y su combinación está dada también por la posibilidad de poder ayudar a determinar el diagnóstico definitivo, EC o CU, en aquellos pacientes con EII no clasificable o CI. Un VPP de a lo menos 85% comparado con el diagnóstico clínico ha sido

considerado de manera arbitraria como clínicamente relevante<sup>17</sup>. Tomados de manera aislada, ni los p-ANCA ni los ASCA han logrado alcanzar este valor en pacientes con EC o CU. Pese a ello, hay estudios que han mostrado que la combinación de ambos anticuerpos pudiera alcanzarlo, sugiriendo que podrían ser de ayuda a las técnicas diagnósticas convencionales en el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades<sup>6-8</sup>. Sin embargo, algunos puntos deben ser tomados en consideración. Primero, la mayoría de los estudios han sido retrospectivos y realizados en centros de referencia donde los pacientes presentan una enfermedad más grave que aquellos controlados en la práctica general. Segundo, estos estudios incluyeron pacientes con EC con diferente ubicación (compromiso de ileon, ileocolónica o sólo colon), siendo que el objetivo es poder diferenciar aquellos pacientes que presentan sólo compromiso de colon. Algunos estudios han demostrado que en pacientes con EC, la presencia de ASCA ha sido asociada con la presencia de compromiso de ileon<sup>13</sup>. Teniendo en consideración este último punto, el papel de estos marcadores parece ser menos relevante en el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes que presenten sólo compromiso colónico. Nosotros encontramos el marcador ASCA en 17 de los 35 pacientes con EC (48,6%), más importante aún es que sólo cinco de los 18 pacientes (27,8%) con compromiso de colon presentaron un marcador ASCA (+). Además, seis de los 31 pacientes con CU (19,3%) presentaron este marcador (+). Cuatro pacientes con EC y cuatro con CU presentaron el patrón ASCA(+)/p-ANCA(+). El marcador p-ANCA fue encontrado en nueve de los 35 pacientes con EC (25,7%), siendo positivo en seis de los 18 pacientes (33,3%) con compromiso de colon. Este marcador fue encontrado en 24 de los 31 pacientes con CU (77,4%). En el otro estudio nacional, seis de los 64 pacientes con CU presentaron el marcador ASCA<sup>10</sup>. Estos resultados confirman que estos marcadores no pueden ser utilizados como única estrategia en el diagnóstico de las EII. Sin embargo, estudios han sugerido que la combinación de un mayor número de marcadores serológicos del tipo laminaribiosido, citobiosido y manobiosido podrían ser útiles en el diagnóstico, evolución y pronóstico de las EII<sup>2,5</sup> esto al mejorar el VPP y VPN.

Un grupo aparte son aquellos pacientes que después de una colectomía mantienen el diagnóstico de CI. Diversos estudios han demostrado que hasta aproximadamente un 50% de los pacientes con CI podrían no tener anticuerpos ASCA y/o p-ANCA<sup>26</sup>, limitando el papel que pudiese tener la evaluación de estos marcadores serológicos. Sin embargo, de manera interesante este grupo de pacientes permaneció como CI indeterminada durante su evolución, reflejando tal vez que este grupo de pacientes represente una entidad

clínica de EII completamente diferente a la EC o CU. El único paciente con CI de nuestra serie presentó el marcador serológico ASCA (+), sin embargo, hasta la fecha no ha sido posible determinar si este paciente tiene una EC.

La literatura ha sugerido que estos marcadores podrían tener algún papel en determinar la posible evolución y respuesta al tratamiento en pacientes con EII<sup>3-5,27</sup>. Gologan y cols, han sugerido recientemente, que en pacientes con EC, la presencia de títulos elevados de ASCA (IgA e IgG) está asociada a una menor edad al diagnóstico y a fenotipos más agresivos<sup>27</sup>. Por otra parte, la presencia de ASCA ha sido asociada con el riesgo de inflamación del reservorio en pacientes con CU<sup>28,29</sup>. En un estudio realizado en 279 pacientes con EC no se apreció una relación clara entre ASCA o p-ANCA y respuesta a infliximab. Sin embargo, una menor respuesta (aunque no significativa) era observada en pacientes ASCA(-)/p-ANCA(+)<sup>30</sup>. Nosotros no pudimos demostrar una correlación entre la presencia de estos marcadores y una evolución desfavorable definida como el uso de infliximab, ciclosporina o necesidad de cirugía. El escaso número de pacientes tratados con infliximab, dos con CU y uno con EC, no nos permiten determinar la efectividad de este fármaco en este grupo de pacientes. Sin duda, nuestro estudio tiene limitaciones al ser retrospectivo, incluir un número limitado de pacientes con EII no clasificable o con colitis indeterminada, no haber podido utilizar una combinación de marcadores serológicos que nos permitiera sacar conclusión sobre su rol en pacientes nacionales con EII.

En conclusión, ASCA y p-ANCA son los marcadores serológicos que más atención han recibido en pacientes con EII. Aunque la combinación de ambos anticuerpos mejora la especificidad para el diagnóstico diferencial entre EC y CU, su baja sensibilidad los descarta como única herramienta en el diagnóstico de la EII. Además, cualquier opción terapéutica no debería ser determinada de acuerdo a estos marcadores. Sin duda, nuevas técnicas y estrategias son necesarias para mejorar el diagnóstico y manejo de estos pacientes.

## Resumen

Existen estudios que han sugerido que los anticuerpos Anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) y los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos perinuclear (p-ANCA), son marcadores serológicos asociados a las enfermedades inflamatorias intestinales (EII). Sin embargo, su indicación y uso en la práctica clínica no han sido aún clarificados. **Objetivos:** Evaluar si la presencia de estos marcadores posee algún papel en el diagnóstico y pronóstico. **Pacientes y Métodos:** Noventa y tres pacientes, edad promedio 42 años, 48 mu-

## Artículo Original

jeros. Los anticuerpos ASCA fueron determinados por técnica de ELISA y los p-ANCA por IFI. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y  $\chi^2$ . **Resultados:** Se incluyen sesenta y siete pacientes con EII (35 enfermedad de Crohn (EC), 31 colitis ulcerosa (CU), uno con EII no clasificable y un paciente con Colitis Indeterminada) y 25 pacientes con otras enfermedades gastrointestinales. En el grupo total de pacientes, la S y E de ASCA y p-ANCA para el diagnóstico de EC y CU fue de 48,6 y 74,1% y 77,4 y 82,3% respectivamente. En pacientes con diagnóstico establecido de EII, la presencia de ASCA(+)/p-ANCA(-) tuvo una S, E, VPP y VPN para el diagnóstico de EC 37,1, 93,5, 86,7 y 56,9%, respectivamente. Por otro lado, la presencia de ASCA(-)/p-ANCA(+) tuvo una S, E,

VPP y VPN para el diagnóstico de CU 64,5, 85,7, 80 y 73,1%, respectivamente. La evolución favorable o desfavorable de los pacientes con EII (EC o CU) no se correlacionó con la presencia (positividad) de uno o ambos marcadores ( $p \geq 1$ ). **Conclusiones:** Nuestro estudio demostró que los marcadores serológicos ASCA y ANCA utilizados en conjunto no poseen actualmente un papel importante en la diferenciación de la EC de la CU, como tampoco para establecer un pronóstico de su evolución. Por lo tanto, es necesario encontrar nuevas estrategias para poder diferenciar estos dos cuadros y poder determinar su pronóstico.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, anticuerpos anti-citoplasmático de los neutrófilos, anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*.

## Referencias

- 1.- Álvarez L. Colitis indeterminada. *Gastroenterol Latinoam* 2007; 18: 228-30.
- 2.- Papp M, Altorjay I, Dotan N, Palatka K, Foldi I, Tumpek J, et al. New serological markers for inflammatory bowel disease are associated with earlier age at onset, complicated disease behavior, risk for surgery, and NOD2/CARD15 genotype in Hungarian IBD cohort. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 665-81.
- 3.- Zisman TL, Rubin D. Novel diagnostic and prognostic modalities in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin N Am* 2009; 38: 729-52.
- 4.- Dassopoulos T, Nguyen GC, Talor MV, Datta LW, Isaacs KL, Lewis JD, et al. NOD2 Mutations and Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies are risk factors for Crohn's disease in African Americans. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 378-86.
- 5.- Prideaux L, De Cruz P, Ng SC, Kamm MA. Serological antibodies in inflammatory bowel disease: A systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2011 Nov 8. [Publicación electrónica en avance].
- 6.- Papp M, Norman GL, Altorjay I, Lakatos PL. Utility of serological markers in Inflammatory Bowel diseases: Gadget or magic?. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2028-36.
- 7.- Li X, Conklin L, Alex P. New serological biomarkers of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5115-24.
- 8.- Saxon A, Shanahan F, Landers C, Ganz T, Targan S. A distinct subset of antineutrophil cytoplasmic antibodies is associated with inflammatory bowel diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 202-10.
- 9.- Bossuyt X. Serologic Markers in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Chem* 2006; 52: 171-81.
- 10.- Vergara MT, Cofré P, Cifuentes S, Pulgar U, Puebla C, Velasco S. Prevalencia de marcadores serológicos ANCA y ASCA en una población con colitis ulcerosa. *Rev Med Chile* 2006; 134: 960-4.
- 11.- Bahari A, Aarabi M, Aarabi M, Hedayati M, Jarollahi A, Firouzi F, et al. Diagnostic value of antineutrophil cytoplasmic antibodies and anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody in Iranian patients with inflammatory bowel disease. *Acta Gastroenterol Belg* 2009; 72: 301-5.
- 12.- Nishihara RM, Carvalho WB, da Rosa Utiyama SR, Amarante H, Baptista ML. Diagnostic role and clinical association of ASCA and ANCA in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2309-15.
- 13.- Quinton JF, Sendid B, Reumaux D, Duthilleul P, Cortot A, Grandbastien B, et al. Anti-*Saccharomyces cerevisiae* mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role. *Gut* 1998; 42: 788-91.
- 14.- Peeters M, Joossens S, Vermeire S, Vlietinck R, Bossuyt X, Rutgeers P. Diagnostic value of a anti-*Saccharomyces cerevisiae* and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 730-4.
- 15.- Koutroubakis IE, Petinaki E, Mouzas IA, Vlachonikolis IG, Anagnostopoulou E, Castanas E, et al. Anti-*Saccharomyces cerevisiae* mannan antibodies and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in Greek patients with Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 449-54.
- 16.- Linskens RK, Mallant-Hent RC, Groothuisink ZM, Bakker-Jonges LE, van de Merwe JP, Hooijkass H, et al. Evaluation of serological markers to differentiate between ulcerative colitis and Crohn's disease: p-ANCA, ASCA and agglutinating antibodies to anaerobic coccoid rods. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 1013-8.
- 17.- Sandborn WJ, Loftus EV Jr, Colombel JF, Fleming KA, Seibold F, Homburger HA. Evaluation of serologic disease markers in a population-based cohort of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 192-201.
- 18.- Vermeire S, Joossens S, Peeters M, Monsuur F, Marien G, Bossuyt X.

- Comparative study of ASCA (anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody) assays in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001; 120: 827-33.
- 19.- Riss L, Vind I, Vermeire S, Wolters F, Katsanos K, Politi P, et al. The prevalence of genetic and serologic markers in an unselected European population-based cohort of IBD patients. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 24-32.
- 20.- Vermeulen N, Vermeire S, Rutgeerts P, Bossuyt X. Likelihood ratio for Crohn's disease as a function of Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody concentration. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 5-6.
- 21.- Freeman HJ. Inflammatory bowel disease with cytoplasmic-staining antineutrophil cytoplasmic antibody and extensive colitis. *Can J Gastroenterol* 1998; 12: 279-82.
- 22.- Reddy KR, Colombel JF, Poulain D, Krawitt EL. Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies in autoimmune liver disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 252-3.
- 23.- Conrad K, Schmechta H, Klafki A, Lobeck G, Uhlig HH, Gerdi S, et al. Serological differentiation of inflammatory bowel diseases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 129-35.
- 24.- Dubinsky MC, Ofman JJ, Urman M, Targan SR, Seidman EG. Clinical utility of serodiagnostic testing in suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 758-65.
- 25.- Zholudev A, Zurakowski D, Young W, Leichtner A, Bousvaroa A. Serologic testing with ANCA, ASCA, and Anti-Ompc in children and young adults with Crohn's disease and Ulcerative colitis. Diagnostic value and correlation with disease phenotype. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2235-41.
- 26.- Joossens S, Reinisch W, Vermeire S, Sendid B, Poulain D, Peeters M, et al. The value of serologic markers in indeterminate colitis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 2002; 122: 1242-47.
- 27.- Gologan S, Iacob R, Preda C, Vadan R, Cotruta B, Catuneanu AM, et al. Higher titers of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies IgA and IgG are associated with more aggressive phenotypes in Romanian patients with Crohn's disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21: 39-44.
- 28.- Sandborn WJ, Landers CJ, Tremaine WJ, Targan SR. Antineutrophil cytoplasmic antibody correlates with chronic Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 740-7.
- 29.- Sandborn WJ, Landers CJ, Tremaine WJ, Targan SR. Association of antineutrophil cytoplasmic antibodies with resistance to treatment of left-side ulcerative colitis: results of a pilot study. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 431-6.
- 30.- Esters N, Vermeire S, Joossens S, Noman M, Louis E, Belaiche J, et al. Serological markers for prediction of response to anti-tumor necrosis factor treatment in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1458-62.