



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Detección de anticuerpos circulantes en
suero para el diagnóstico de dermatosis
ampollar IgA lineal**

Reporte N° 141

Diciembre de 2014

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Esperanza Peña Torres. Enfermera, MSc en Administración en Salud, MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla. Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, Phd(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a la Asociación Colombiana de Dermatología, al Centro Dermatológico Federico Lleras, al Colegio Nacional de Bacteriólogos, y sus respectivos representantes por sus aportes para la definir la pregunta orientar el alcance de esta evaluación, así como a Edelberto Gómez Vergara y Susan Moncayo Bravo del Ministerio de Salud y Protección Social por sus comentarios al documento.

Revisión por pares

Laura Catalina Prieto Pinto MD. Especialista en epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicitó la evaluación de tecnología

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Fuentes de financiación

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este reporte declararon, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Peña E, Vanegas E. Detección de anticuerpos circulantes en suero para el diagnóstico de dermatosis ampollar IgA lineal. Reporte N° 141. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014.

Tabla de contenido

Introducción.....	7
1. Condición de salud y tecnologías de interés	8
1.1. Condición de salud de interés	8
1.2. Tecnologías en salud de interés	10
2. Pregunta de evaluación	12
2.1. Formulación de la pregunta preliminar de evaluación.....	12
2.2. Refinamiento de las preguntas de evaluación.....	12
2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	13
3. Metodología.....	14
3.1. Criterios de elegibilidad	14
3.2. Búsqueda de evidencia.....	16
3.3. Tamización de referencias y selección de estudios	18
3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia	18
3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia	18
4. Resultados.....	19
4.1. Búsqueda de evidencia.....	19
4.3. Calidad de la evidencia	19
4.4. Descripción de los estudios	19
4.5. Síntesis de la evidencia	20
5. Discusión.....	21
6. Conclusiones	21
Referencias bibliográficas.....	22
Anexos	23
Anexo 1. Búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.	23
Anexo 2. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia.....	27
Anexo 3. Listado de estudios incluidos en la evaluación.....	28
Anexo 4. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.....	29
Anexo 5. Actores citados y asistentes a reunión para refinamiento de pregunta PICOT..	30

Siglas y abreviaturas

ATC	Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System
CUPS	Código Único de Procedimientos en Salud
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IFI	Inmunofluorescencia indirecta
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
Ig A	Inmunoglobulina A
MeSH	Medical Subject Headings
NA	No Aplica
POS	Plan Obligatorio de Salud
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura

Resumen ejecutivo

Objetivo: realizar una revisión, apreciación crítica y síntesis de la evidencia disponible sobre la validez diagnóstica de la detección de anticuerpos circulantes para el diagnóstico de dermatosis ampollar IgA lineal

Metodología: se realizó una búsqueda de evidencia en las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, la Librería Cochrane y LILACS. Adicionalmente, se hizo se indagó por estudios locales a través del motor de búsqueda Google. Dos evaluadores de manera independiente, tamizaron las referencias obtenidas, resolviendo las discrepancias por consenso.

Resultados: se identificaron 20 publicaciones. Con los resultados obtenidos, no fue posible identificar revisiones sistemáticas de la literatura ni estudios de validez diagnóstica de la IFD. Se hizo una preselección de 2 estudios observacionales descriptivos que no cumplieron los criterios de inclusión.

Conclusiones: con los resultados de las búsquedas de evidencia realizadas no es posible evaluar la utilidad de la detección de anticuerpos circulantes para el diagnóstico de la dermatosis ampollar IgA lineal.

Introducción

El Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del Art. 6, Ley 1392 de 2010, que establece el deber de garantizar el acceso a tecnologías diagnósticas de enfermedades huérfanas basado en la mejor evidencia científica disponible, realizó un proceso extraordinario metodológico de actualización del POS, con el fin de dar cumplimiento al mismo e igualmente en concordancia con el Programa de Corto y Mediano Plazo de la Mesa de Enfermedades Huérfanas que lidera el mismo Ministerio de Salud y Protección Social. Este proceso contó con la participación de expertos especialistas delegados por las Sociedades Científicas y Universidades del país, para validar en primera instancia, las pruebas diagnósticas para las principales enfermedades huérfanas identificadas a partir del Censo preliminar efectuado por la Cuenta de Alto Costo en el año 2013 y en una segunda parte, para valorar el orden de importancia para proceder a su evaluación. Igualmente participaron los delegados de asociaciones de usuarios de Enfermedades Huérfanas, quienes expresaron su preferencia en el orden de evaluación de las ayudas diagnósticas para este tipo de patologías.

Como resultado de este proceso, se seleccionaron un conjunto de tecnologías con el fin de realizar la evaluación de su utilidad diagnóstica, costo-efectividad e impacto presupuestal. En particular, esta evaluación de la utilidad de la prueba de inmunofluorescencia directa en biopsia de tejido para el diagnóstico de dermatosis ampollar IgA lineal, contribuye con el cumplimiento de lo estipulado en la Ley 1392 de 2010, la cual reconoce el problema particular que representan las enfermedades huérfanas para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) dado su elevado costo de atención.

La dermatosis ampollar IgA lineal es una enfermedad autoinmune ampollosa crónica. En Colombia, según el Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO, durante el año 2013, se registraron 83 casos.

Este documento presenta la utilidad de la inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos circulantes en suero, en personas con sospecha clínica de dermatosis ampollar con IgA lineal. Se documenta la búsqueda, revisión y síntesis de la evidencia encontrada mediante estrategias predefinidas para dar respuesta al objetivo de la evaluación. Los resultados serán empleados como uno de los criterios para informar la toma de decisiones en políticas relacionadas con la atención de la enfermedad.

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1. Condición de salud de interés

La dermatosis ampollar con IgA lineal (DAIgA) es una enfermedad autoinmune, caracterizada por la presencia de ampollas y vesículas subdérmicas con depósitos de IgA de distribución lineal en la unión dermoepidérmica. Esta característica histológica especifica la diferencia de otras enfermedades dermatológicas de presentación clínica similar, como la dermatitis herpetiforme y el penfigoide ampollar.

La DAIgA no tiene predilección racial y se presenta a cualquier edad. Algunas series sugieren mayor frecuencia en mujeres.

Puede aparecer en forma aguda, con lesiones cutáneas de morfología heterogénea, como pequeñas vesículas que recuerdan a la dermatitis herpetiforme, pero sin compromiso de las superficies extensoras de las extremidades. Estas vesículas pueden tener una distribución anular. También hay una forma clínica con vesículas o ampollas de contenido sérico o hemorrágico, tensas, localizadas sobre una piel que por lo demás aparece sana o sobre áreas de eritema cutáneo. Su variada manifestación cutánea puede hacerla indistinguible del penfigoide ampollar, el pénfigo vulgar o el eritema multiforme. También puede tener una distribución similar a la dermatitis seborreica (1).

Puede comprometer las mucosas, con series que describen entre un 26% y 74% de los casos con compromiso de las mucosas oral u ocular, con menor frecuencia la mucosa nasal y la genital. En la mucosa oral se presenta en forma de vesículas, úlceras y erosiones que pueden llegar a una extensa gingivitis y queilitis erosiva.

En la mucosa ocular se presenta en forma de conjuntivitis, adherencias entre la mucosa tarsal y el globo ocular (simbléfaron) y opacidades corneales, que dificultan su diagnóstico diferencial con las lesiones del penfigoide cicatrizal. Las lesiones mucosas pueden preceder al compromiso cutáneo por tiempo prolongado (1).

Histológicamente, la DAIgA muestra vesículas subepidérmicas con abundantes neutrófilos y algunos eosinófilos, hallazgos que pueden ser idénticos a los del penfigoide ampollar. Hacia la periferia de las vesículas, los neutrófilos pueden disponerse a lo largo de la unión dermoepidérmica y asociarse a vacuolización de la capa basal. Se pueden presentar microabscesos, iguales a los encontrados en la dermatitis herpetiforme.

Para establecer el diagnóstico de la DAIgA se requiere de una biopsia de piel sana perilesional con inmunofluorescencia directa (IFD), prueba que demuestra que hay depósitos de IgA que se distribuyen en forma lineal, siguiendo la unión dermoepidérmica. Además de la IgA, se han encontrado depósitos de IgG e IgM, así como C3 en esta zona de unión. La inmunoglobulina más comúnmente encontrada es la IgA.

Estos depósitos tisulares median la adherencia de los neutrófilos y determinan la localización histológica de los cambios inflamatorios. Las técnicas de inmunofluorescencia indirecta en piel tratada con cloruro de sodio han demostrado patrones dérmicos y epidérmicos de anticuerpos circulantes, sugiriendo una importante heterogeneidad en dichos anticuerpos. Los hallazgos histológicos muestran gran superposición entre diferentes entidades cutáneas de presentación clínica similar, entre las que se encuentran el penfigoide ampolloso, el penfigoide cicatricial, la dermatitis herpetiforme, el lupus eritematoso ampolloso y la epidermólisis ampollosa adquirida, entre otras.

Con microscopía inmunoelectrónica también es evidente una gran heterogeneidad en los hallazgos, con IgA localizada en diferentes niveles, como la lámina lúcida, o por encima o debajo de la lámina densa. Se ha sugerido que esta variabilidad podría explicarse por la presencia de diferentes subgrupos de pacientes con anticuerpos que reaccionan a diferentes antígenos.

En esta dermatosis no es útil la instauración de una dieta libre de gluten. Se ha descrito adecuada respuesta con sulfona (300 mg/día) o sulfapiridina (1-1.5 mg/día). Estas dosis se pueden disminuir si se combinan con prednisona a dosis de 5 a 30 mg/día. También se ha descrito el uso de prednisona como monoterapia, a una dosis de 15 a 30 mg/día. También se han descrito una gran variedad de fármacos adicionales, como la colchicina, nicotinamida asociada a tetraciclinas, sulfona asociada a cotrimoxazol, inmunoglobulinas endovenosas y doxiciclina.

Se ha encontrado una asociación entre diversos fármacos y la DAIgA, siendo la vancomicina el medicamento más comúnmente implicado como causante de esta dermatosis. Algunos medicamentos a los que se les atribuye una posible relación causal con la DAIgA (inducida por fármacos) son: amiodarona, ampicilina, captopril, ciclosporina, diclofenaco, fenitoína, furosemida, litio y vancomicina. El intervalo entre el inicio de uno de estos fármacos y la aparición de las lesiones cutáneas es muy amplio, descrito entre un día y un año. Aunque se ha descrito una predilección por el compromiso palmar y plantar, las lesiones pueden ser indistinguibles de las encontradas en la forma idiopática.

Como sucede con otras dermatosis ampollosas autoinmunes, parece haber una relación con el desarrollo de neoplasias, especialmente las linfoproliferativas, como el mieloma múltiple, el linfoma linfoblástico, el linfoma de Hogkin, el plasmocitoma, la leucemia linfática crónica, el linfoma gástrico y la policitemia rubra vera, entre otras. La asociación con neoplasias no linfoides es similar a la de la población general, por lo que no puede establecerse una relación clara. La dermatosis IgA lineal no es considerada como paraneoplásica.

También se han descrito casos en los que hay otras enfermedades autoinmunes diversas, como el lupus eritematoso, la artritis reumatoidea y la esclerosis múltiple, pero sin que se hayan detectado anticuerpos adicionales.

El cuadro 1 presenta los casos registrados en los registros individuales de prestaciones de servicios de salud – RIPS.

Cuadro 1. Casos de dermatosis ampollar Ig A Lineal en Colombia, 2009-2013.

Etiquetas de fila	2009	2010	2011	2012	2013
De 0 a antes de 1 año	4	6	1	4	1
De 01 a 05 años	23	15	26	20	16
De 06 a 09 años	11	5	6	9	6
De 10 a 14 años	4	4	1	6	
De 15 a 18 años	8	6	4	6	3
De 19 a 26 años	14	2	5	9	7
De 27 a 44 años	29	15	19	24	13
De 45 a 59 años	27	25	21	29	12
De 60 y más	26	45	49	56	25
Total general	146	123	132	163	83

Fuente: SISPRO (2).

1.2. Tecnologías en salud de interés

La inmunofluorescencia indirecta es una prueba de diagnóstico serológico aplicada a la detección de anticuerpos específicos en el suero del paciente frente a un determinado antígeno en el caso de las enfermedades ampollosas de la piel, específicamente detecta depósitos de inmunoglobulinas o complemento en la unión dermoepidérmica¹.

EL suero centrifugado se coloca sobre un portaobjeto, empleando como sustrato piel humana normal o esófago de mono. En caso de existir los anticuerpos se unirán al antígeno. Los anticuerpos no específicos se eliminan a través de un lavado. Posteriormente se adiciona suero anti-inmunoglobulina humana marcada con isotiocianato de fluoresceína (conjugado). El conjugado se une a los anticuerpos específicos o se elimina a través de lavado en caso de no existir los anticuerpos

La lectura se realiza con un microscopio de fluoresceína, la fluoresceína al ser expuesta a la luz produce un fenómeno de luminiscencia de color verde, lo que indica la presencia de anticuerpos en el suero¹.

En los resultados de la lectura se observan:

¹ Benito R, Gil Tomas J. Imagenes en serie Imagenmed.com: Servidor de Imágenes médicas2005 [cited 2014 18/12]. Available from: <http://www.imagenmed.com/especiales/ie9/if.html>.

Depósitos de IgA: es necesario aumentar empleando piel humana normal preparada en NaCl 1M, en este caso puede aparecer la fluorescencia en el techo o en el suelo de la hendidura artificial (3)

Ámbito de la prueba: Esta prueba debe realizarse en instituciones habilitadas y con los instrumentos y equipos necesarios, así como personal capacitado y entrenado, tanto para realizar la prueba como para su lectura e interpretación. Puede ser llevada a cabo de forma ambulatoria y hospitalizada.

1.2.1. Registro sanitario

Por tratarse de un equipo biomédico tipo I (dispositivos médicos de riesgo moderado, sujetos a controles especiales en la fase de fabricación para demostrar su seguridad y efectividad.), no requiere de registro sanitario²

Fuentes de financiación: Esta prueba no es cubierta por el Plan Obligatorio de Salud, dentro del POS existen pruebas para el diagnóstico y seguimiento de otras condiciones en salud en el POS que emplean la inmunofluorescencia directa (por ejemplo: determinación por IFI de anticuerpos para: *Legionella pneumoniae*, tiroideos microsomales, tiroides tiroglobulínicos, antimitocondriales, entre otros). Esta prueba es financiada a través de recobros y gastos de bolsillo.

² Decreto 4725 de 2005 "Por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano". Decreto 4725 de 2005 (2005).

2. Pregunta de evaluación

2.1. Formulación de la pregunta preliminar de evaluación

Las preguntas de evaluación se plantearon mediante la estructura PICO (4):

- P: población
- I: tecnologías de interés (prueba índice)
- C: comparadores (patrón de oro)
- O: desenlaces (del inglés outcomes)

Para la formulación preliminar de la pregunta de evaluación, se siguieron los siguientes pasos:

1. Se verificó que a la fecha, la tecnología de interés no estuviera incluida en el Plan Obligatorio de Salud. La consulta se realizó a través de la herramienta POS Pópuli, en el enlace: <http://pospopuli.minsalud.gov.co/pospopuli/Inicio20.aspx>
2. Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica. Se sugiere consultaron las siguientes fuentes:
 - National Guideline Clearinghouse (NGC)
<http://www.guideline.gov/index.aspx>
 - Guidelines International Network (GIN)
<http://www.g-i-n.net/gin>
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG)
<http://www.health.govt.nz/>
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
<http://www.sign.ac.uk/index.html>
 - Ministerio de Salud y Protección Social - IETS
<http://www.iets.org.co/>
 - GuíaSalud
<http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>
 - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

2.2. Refinamiento de las preguntas de evaluación

La pregunta preliminar de presentada en una reunión presencial con representantes de la Asociación Colombiana de Dermatología y el Colegio Nacional de Bacteriólogos. La pregunta con estructura PICO preliminar fue publicada en la página web del IETS para

comentarios, y después de 5 días hábiles, días no se recibieron comentarios de ajustes, por lo cual se procedió a su publicación como pregunta definitiva de evaluación (5):

En pacientes con sospecha clínica de dermatosis ampollar con depósitos lineales de IgA ¿cuál es la utilidad de la detección de anticuerpos circulantes en suero por inmunofluorescencia indirecta para la confirmación diagnóstica de la entidad?

Cuadro 2. Pregunta de evaluación en estructura PICOT.

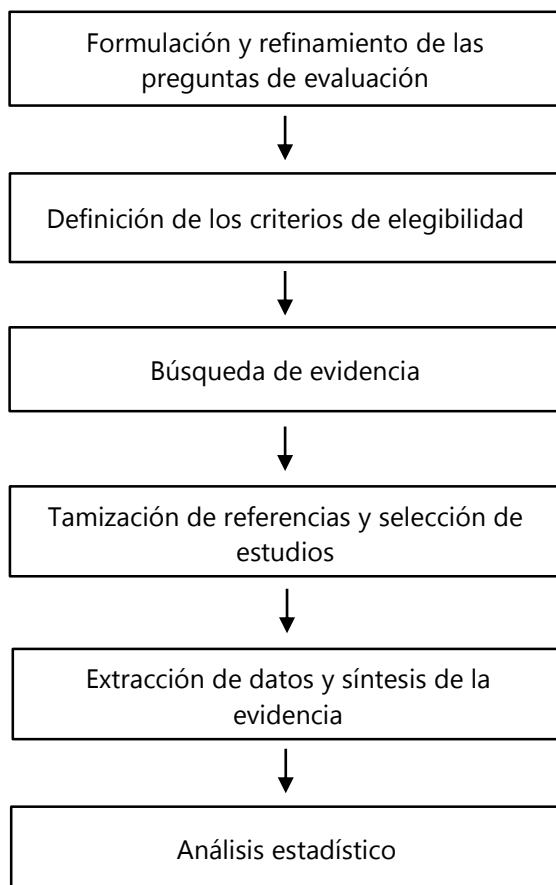
P	Pacientes con sospecha clínica dermatosis ampollar con depósitos lineales de IgA
I	Inmunofluorescencia indirecta
C	Inmunobloting, inmunoprecipitación, ELISA, microscopía electrónica, inmunoelectroscopía.
O	Presencia o ausencia de dermatosis ampollar IgA lineal
T	No aplica

2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces

La evaluación se enfocó en el desenlace "presencia o ausencia de dermatosis ampollar con IgA lineal" que a juicio de los expertos clínicos del grupo desarrollador es el más relevante.

3. Metodología

A continuación se resumen los pasos de la evaluación:



La evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido a priori por el grupo desarrollador. Este protocolo se publicó en la página web del IETS, según la metodología propuesta en el “Manual de procesos participativos” del IETS (6).

La metodología seguida para este reporte de evaluación tecnológica se basa en el “Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud” del IETS (7).

3.1. Criterios de elegibilidad

3.1.1. Criterios de inclusión

Población

Pacientes (de cualquier sexo y edad) con sospecha clínica de dermatosis ampollar IgA lineal.

Subgrupos

No aplica.

Tecnología de interés

Inmunofluorescencia directa en tejido.

Comparador

Inmunobloting, inmunoprecipitación, ELISA, microscopía electrónica, inmunoelectroscopía.

Desenlace

Confirmación diagnóstica de dermatosis ampollar IgA lineal

Tiempo

No aplica.

Estudios

- Formato de publicación: estudio disponible como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no son incluidos porque la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica. Adicionalmente, los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final en un medio impreso.
- Idioma de publicación: inglés o español.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación:
 - Revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas: sin restricción
 - Estudios primarios: sin restricción.
- Los estudios incluidos deben presentar datos cuantitativos para el desenlace de interés.
- Diseño:
 - a) Revisiones panorámicas o revisiones sistemáticas de estudios de validez diagnóstica.

Se priorizó la selección de revisiones sistemáticas en consideración que actualmente este tipo de estudios aporta información clave para la toma de decisiones en salud. Sus resultados dan cuenta de los efectos (beneficios y daños) de las intervenciones en una población. En comparación con estudios primarios, ofrecen una serie de ventajas porque minimizan los sesgos, tienen mayor poder estadístico, reducen el error aleatorio y proporcionan perspectivas complementarias de las opciones bajo comparación.

Se verificó fuera una revisión sistemática; de acuerdo con los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, el estudio deberá contener:

- Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.
- Una metodología explícita y reproducible.
- Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
- Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo mediante la evaluación del riesgo de sesgos.
- Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos.

b) Estudios primarios de validez diagnóstica

Su inclusión fue considerada debido a la ausencia de revisiones panorámicas o revisiones sistemáticas que cumplieran los criterios anteriormente descritos.

c) Estudios de cohorte

Su inclusión fue considerada debido a la ausencia de estudios primarios de validez diagnóstica.

d) Series de casos

Su inclusión estuvo limitada a la ausencia de estudios de cohorte.

3.1.2. Criterios de exclusión

No aplica.

3.2 Búsqueda de evidencia

3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE (Elsevier)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (plataforma Wiley)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx)

Se buscaron estudios realizados en Colombia a través del motor de búsqueda Google.

Se diseñó una estrategia de búsqueda genérica con base en los términos clave “dermatosis ampollar con depósitos lineales de IgA” y “anticuerpos circulantes”. La estrategia de búsqueda estuvo compuesta por vocabulario controlado explotado (MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La estrategia se complementó con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes bases de datos.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, limitando los resultados con filtros validados por tipo de estudio. El rango de fecha de publicación no fue restringido de acuerdo con lo especificado en los criterios de inclusión de esta evaluación.

3.2.2. Otros métodos de búsqueda

El listado de los estudios seleccionados se envió al grupo de expertos temáticos, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplieran los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo de la evaluación. Los expertos temáticos enviaron información narrativa de contexto sin aportar revisiones sistemáticas y/o ensayos clínicos adicionales. A través de la página web del IETS se recibió evidencia por parte de los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas.

A partir de los estudios seleccionados se realizó una búsqueda en bola de nieve que consistió en la revisión de los listados de referencias bibliográficas y una búsqueda de artículos similares empleando la herramienta “Related citations in PubMed”.

3.2.3. Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó una bitácora, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico.

Los resultados de las búsquedas fueron incluidos en una base de datos, en un programa de manejo de referencias bibliográficas. Las publicaciones duplicadas fueron eliminadas.

3.3. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores de forma independiente examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. Previamente se realizó una prueba piloto para asegurar la consistencia en la aplicación de los criterios de elegibilidad.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor, verificó que los estudios cumplieran los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) específicos para las preguntas de evaluación (población, tecnología de interés, y desenlace) mediante la revisión de cada publicación en texto completo.

Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la elaboración del informe, fueron excluidos.

3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

No se aplicó ninguna herramienta en particular por tratarse de estudios descriptivos no analíticos.

3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

El presente informe no incluyó estudios, por esta razón no se presenta información concerniente a resultados de las publicaciones revisadas.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de evidencia

Como resultado de las estrategias de búsqueda (Anexo 2) se identificaron 20 publicaciones después de remover duplicados.

4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo 2. El listado de estudios incluidos y excluidos se presenta los Anexos 3 y 4.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

4.3. Calidad de la evidencia

Para este informe, no se presentan resultados de la calidad de la evidencia por las razones explicadas previamente en la sección de métodos.

4.4. Descripción de los estudios

Como resultado de la búsqueda de evidencia realizada, no se identificaron estudios integrativos (revisiones sistemáticas o metanálisis), así como tampoco, estudios primarios de validez diagnóstica con datos de interés para dar respuesta a la pregunta de evaluación: utilidad de la detección de anticuerpos circulantes en suero para el diagnóstico de dermatosis ampollar con depósitos lineales de IgA.

Fue revisado el texto completo de dos estudios preseleccionados que fueron excluidos. Un estudio realizado por Willstead 1990 (8) que presenta los resultados de los títulos anticuerpos circulantes medidos por inmunofluorescencia directa en personas con diagnóstico de dermatosis por IgA lineal y con respuesta a tratamiento con sulfonas, fue excluido porque la población participante contó con el diagnóstico clínico e histopatológico a través de inmunofluorescencia directa antes de la medición de títulos de anticuerpos circulantes.

Un estudio realizado por Piamphongsant 1986 (9), cuya población tuvo la titulación de anticuerpos posterior al diagnóstico y clasificación del tipo de enfermedad ampollosa de la piel a través de los hallazgos clínicos e histopatológicos por inmunofluorescencia directa y una vez se dio inicio al tratamiento con dapsona.

4.5. Síntesis de la evidencia

Dos estudios que fueron preseleccionados y revisados en texto completo, no cumplieron los criterios de inclusión debido a que la tecnología de interés, la detección de títulos de anticuerpos circulantes, no fue realizada en persona con sospecha clínica de dermatosis IgA lineal, si no en personas con un diagnóstico establecido.

5. Discusión

Los hallazgos de las búsquedas realizadas no arrojaron resultados en dos de las cuatro bases de datos consultadas, las otras dos bases de datos retribuyeron un total de 15 publicaciones, de las cuales ninguna cumplió con los criterios de inclusión definidos.

Los datos presentados en los estudios revisados en texto completo, además de algunas otras publicaciones, muestran el uso de la detección de anticuerpos circulantes en personas con el diagnóstico ya definido y bajo tratamiento. Así mismo señalan como el estándar de oro para el diagnóstico de las enfermedades ampollosas a la inmunofluorescencia directa en biopsia de piel (8-11).

6. Conclusiones

Con la información obtenida a través de las búsquedas de evidencia, no es posible evaluar la utilidad de la detección de anticuerpos circulantes en suero para el diagnóstico de la dermatosis por IgA lineal.

Referencias bibliográficas

1. Barnadas MA. Dermatitis ampollar IgA lineal. *Piel*. 2001;16(8):324-30.
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO Bogotá D.C.2014. Available from: <http://www.sispro.gov.co/>.
3. Campos Domínguez M, Suárez Fernández R, Lázaro Ochaita P. Métodos diagnósticos en las enfermedades ampollas subepidérmicas autoinmunes. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2006;97(8):485-502.
4. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. *Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE*. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.
5. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual metodológico de procesos participativos. Bogotá DC.,2014.
6. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de procesos participativos. Bogotá D.C.2014.
7. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.
8. Willsteed E, Bhogal BS, Black MM, McKee P, Wojnarowska F. Use of 1M NaCl split skin in the indirect immunofluorescence of the linear IgA bullous dermatoses. *Journal of cutaneous pathology*. 1990;17(3):144-8.
9. Piamphongsant T, Sirimachan S, Himmunknan P. Juvenile blistering diseases: the problems of diagnosis and treatment. *Asian Pacific journal of allergy and immunology / launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand*. 1986;4(2):133-7.
10. Atzori L, Deidda S, Aste N. Enzyme-linked immunosorbent assay in autoimmune blistering diseases: preliminary experience of the Dermatology Department of Cagliari. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2008;143(1):1-8.
11. Medenica L, Skiljevic D. [Diagnostic significance of immunofluorescent tests in dermatology]. *Medicinski pregled*. 2009;62(11-12):539-46.

Anexos

Anexo 1. Búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

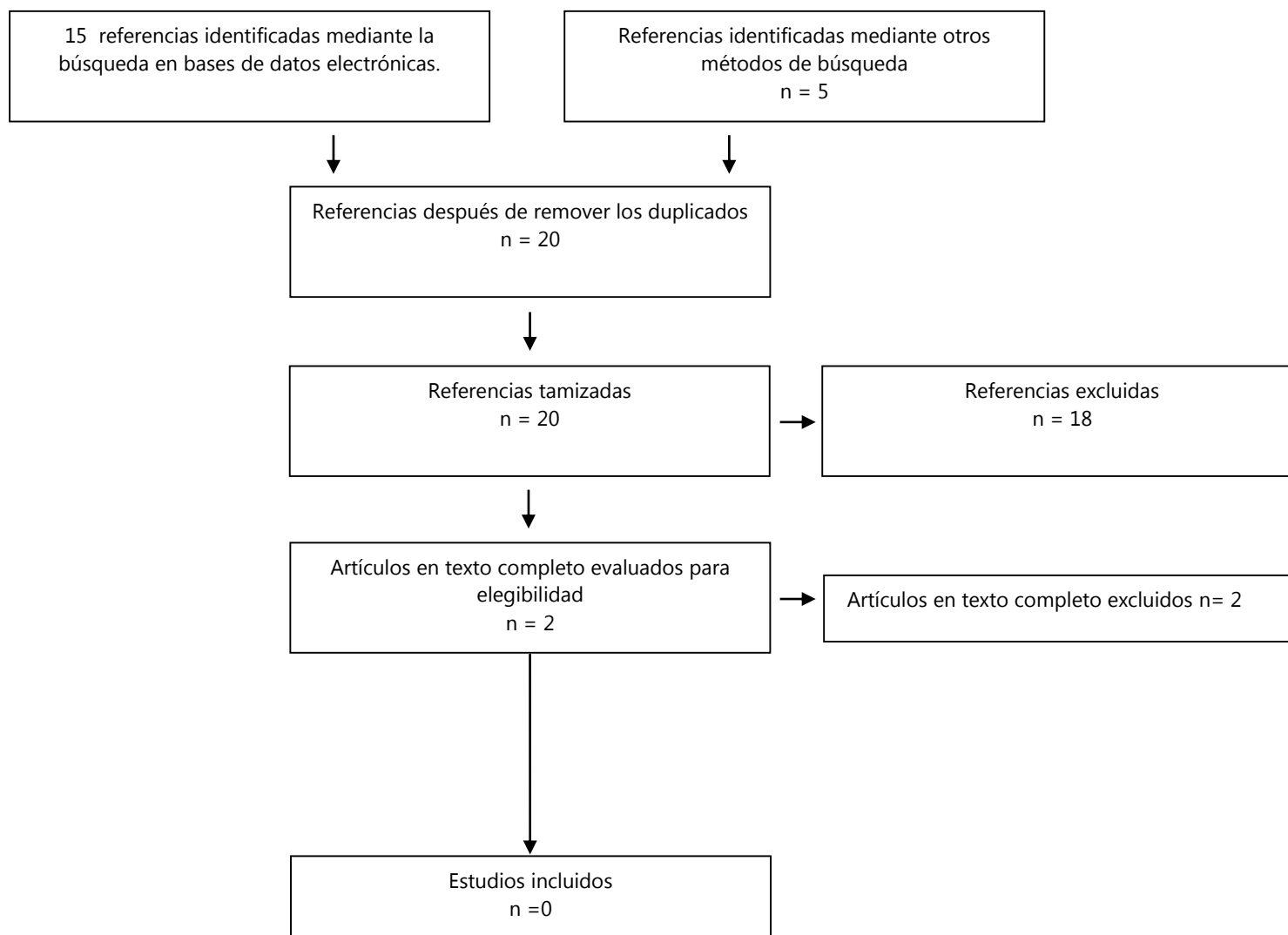
Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21-11-2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno.
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>1 exp Linear IgA Bullous Dermatitis/ 40</p> <p>2 (linear adj3 IgA adj3 dermatos*).tw. 418</p> <p>3 (linear adj3 IgA adj3 IgG adj3 bullous adj3 dermatosis).tw. 8</p> <p>4 (chronic adj3 bullous adj3 disease adj3 childhood).tw 57</p> <p>5 (drug-induced linear IgA bullous dermatosis).tw 15</p> <p>6 or/1-5 479</p> <p>7 circulating antibodies.tw.2194</p> <p>8 6 and 7 11</p>
Referencias identificadas	11
Referencias sin duplicados	11

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	19-12-2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno.
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'linear iga bullous dermatosis'/exp 84 #2 (linear NEAR/3 iga) AND (bullous NEAR/3 dermatosis):ab,ti 420 #3 #1 OR #2 454 #4 'circulating antibodies': ab,ti 2678 #5 #3 AND #4 7 #6 #5 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim 0
Referencias identificadas	0
Referencias sin duplicados	0

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochane Database of Sistematic Reviews + DARE
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	21-11-2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Linear IgA Bullous Dermatitis] explode all trees 0 #2 lineal IgA bullous dermatosis 0
Referencias identificadas	0
Referencias sin duplicados	0

Reporte de búsqueda electrónica #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual de la Salud (Búsqueda vía formulario iAH)
Fecha de búsqueda	21-11-2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	(mh:(dermatosis ampollar iga lineal)) OR (tw:(dermatosis ampollar iga lineal)) AND (instance:"regional") AND (instance:"regional")=4
Referencias identificadas	4
Referencias sin duplicados	4

Anexo 2. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia.



Anexo 3. Listado de estudios incluidos en la evaluación.

No hubo estudios incluidos.

Anexo 4. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

Willstead E, Bhogal BS, Black MM, McKee P, Wojnarowska F. Use of 1M NaCl split skin in the indirect immunofluorescence of the linear IgA bullous dermatoses. *Journal of cutaneous pathology*. 1990;17(3):144-8. Razón: población con diagnóstico clínico e histopatológico confirmado.

Piamphongsant T, Sirimachan S, Himmunknan P. Juvenile blistering diseases: the problems of diagnosis and treatment. *Asian Pacific journal of allergy and immunology / launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand*. 1986;4(2):133-7. Razón: población con diagnóstico clínico e histopatológico confirmado.

Anexo 5. Actores citados y asistentes a reunión para refinamiento de pregunta PICOT.

A la reunión para el refinamiento de la pregunta PICOT fueron citados y asistieron las siguientes personas que fueron convocadas a través de una comunicación telefónica, por correo electrónico y correo personalizado. Una vez confirmada su participación, se programó y se llevó a cabo la reunión presencial en las instalaciones del IETS, el 19 de junio de 2014.

Institución	Invitado
Asociación Colombiana de Dermatología	Dr. Héctor Castellanos - Dermatólogo
	Dra. Liliana Consuegra - Dermatóloga
	Dra. Raquel Erazo – Dermatóloga
	Dra. Ana María Abreu -Dermatóloga
	Dra. Gloria Sanclemente -Dermatóloga
Colegio Nacional de Bacteriólogos	Dra. Estela Páez - Bacterióloga

Como representantes del IETS, asistieron a la reunión las siguientes personas

Nombre y cargo	Tareas realizadas durante la reunión
Esperanza Peña – Epidemióloga Sénior	Presentadora-moderadora
Ena Fernández – Especialista en deliberación y participación	Presentadora del componente ético de los participantes
Adriana Ávila – Economista Sénior	Asistente
Mabel Moreno – Economista Sénior	Asistente



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)
