



Universitat Autònoma de Barcelona



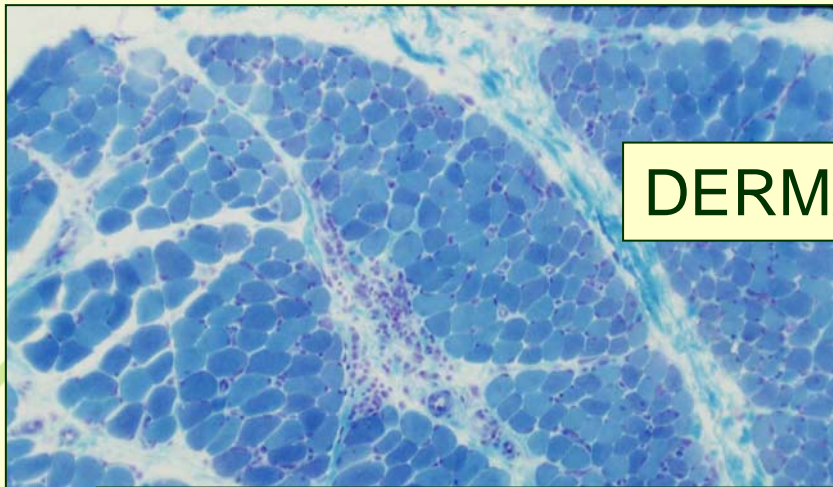
Significado clínico de los autoanticuerpos en las miopatías

Moises Labrador

Sección de Alergia

Servicio Medicina Interna

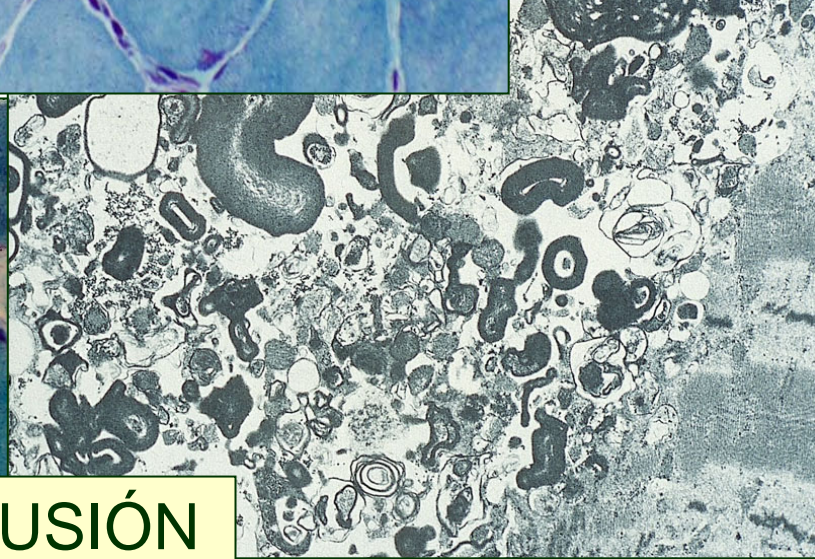
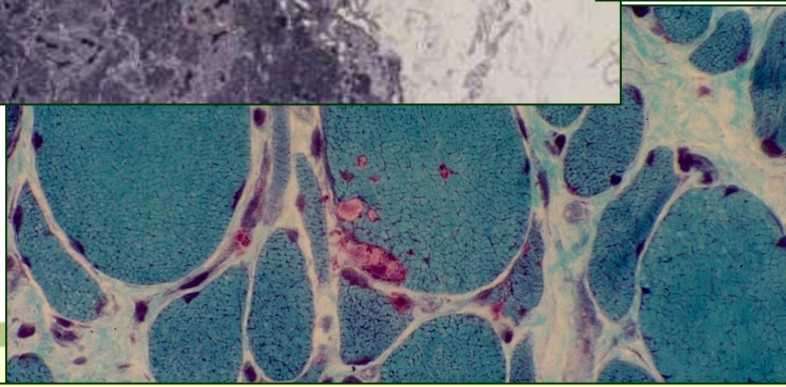
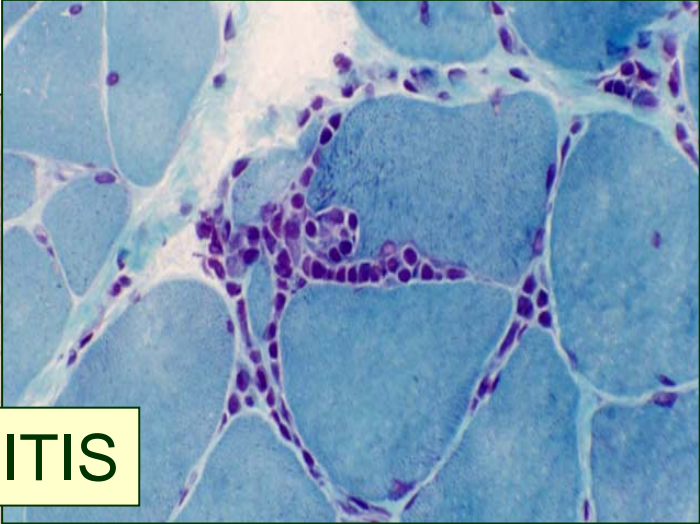
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona



DERMATOMIOSITIS

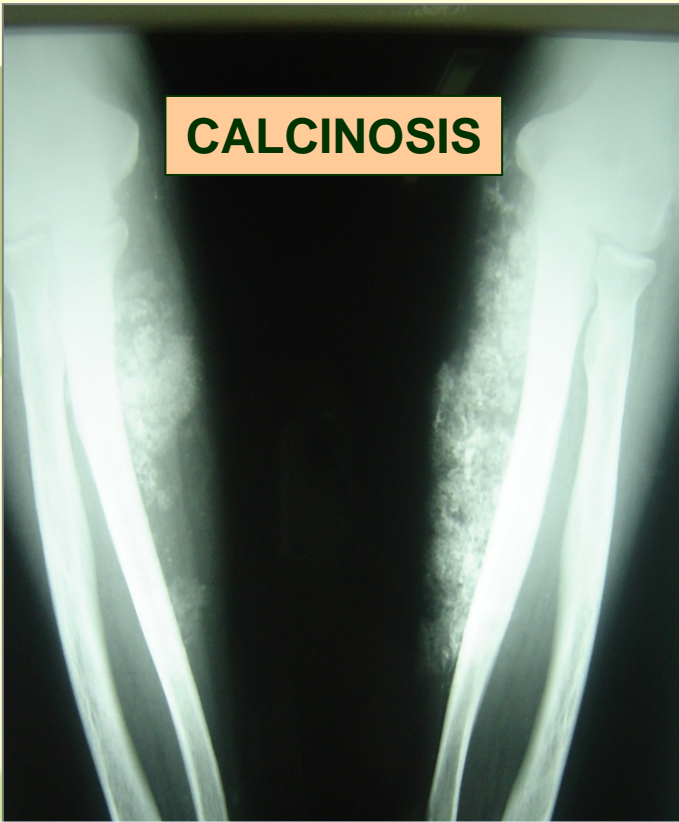


POLIMIOSITIS



MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN

CALCINOSIS



HELIOTROPO



MANOS DE "MECÁNICO"



GOTTRON



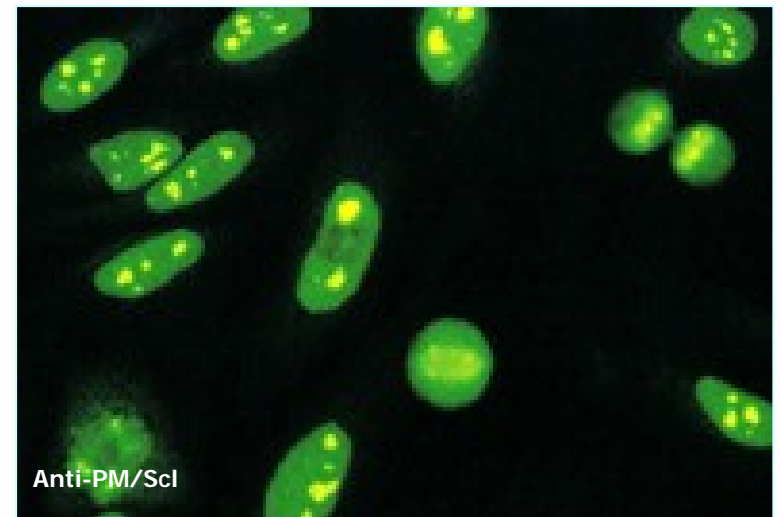
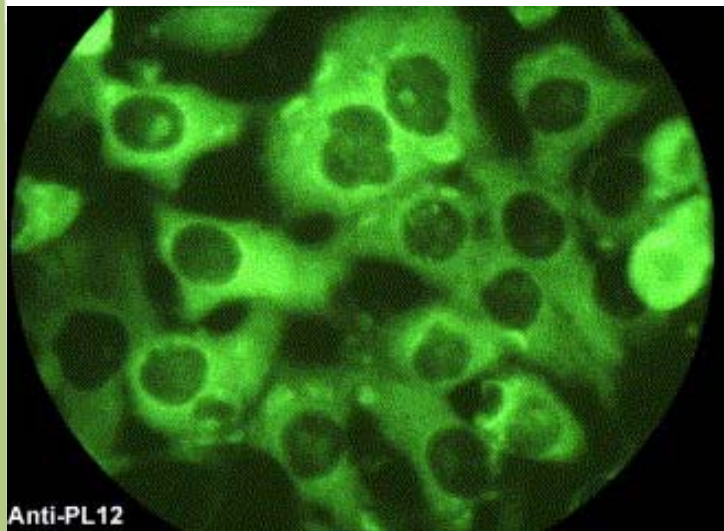
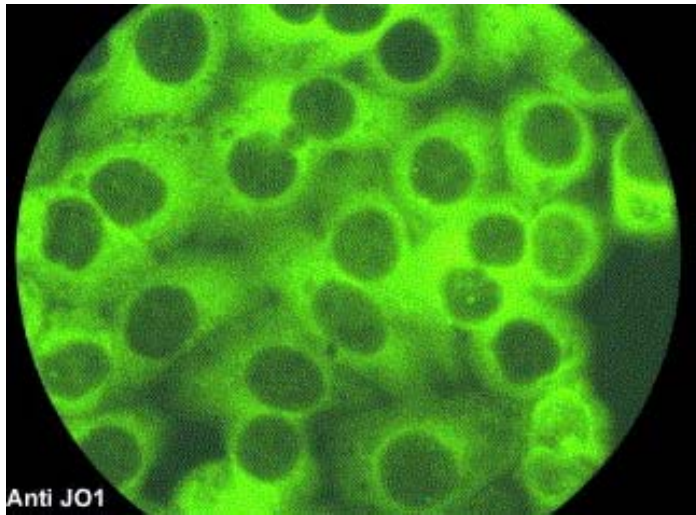
Ac. en las miositis

- Diagnóstico
- Clasificación
- Pronóstico
- Tratamiento

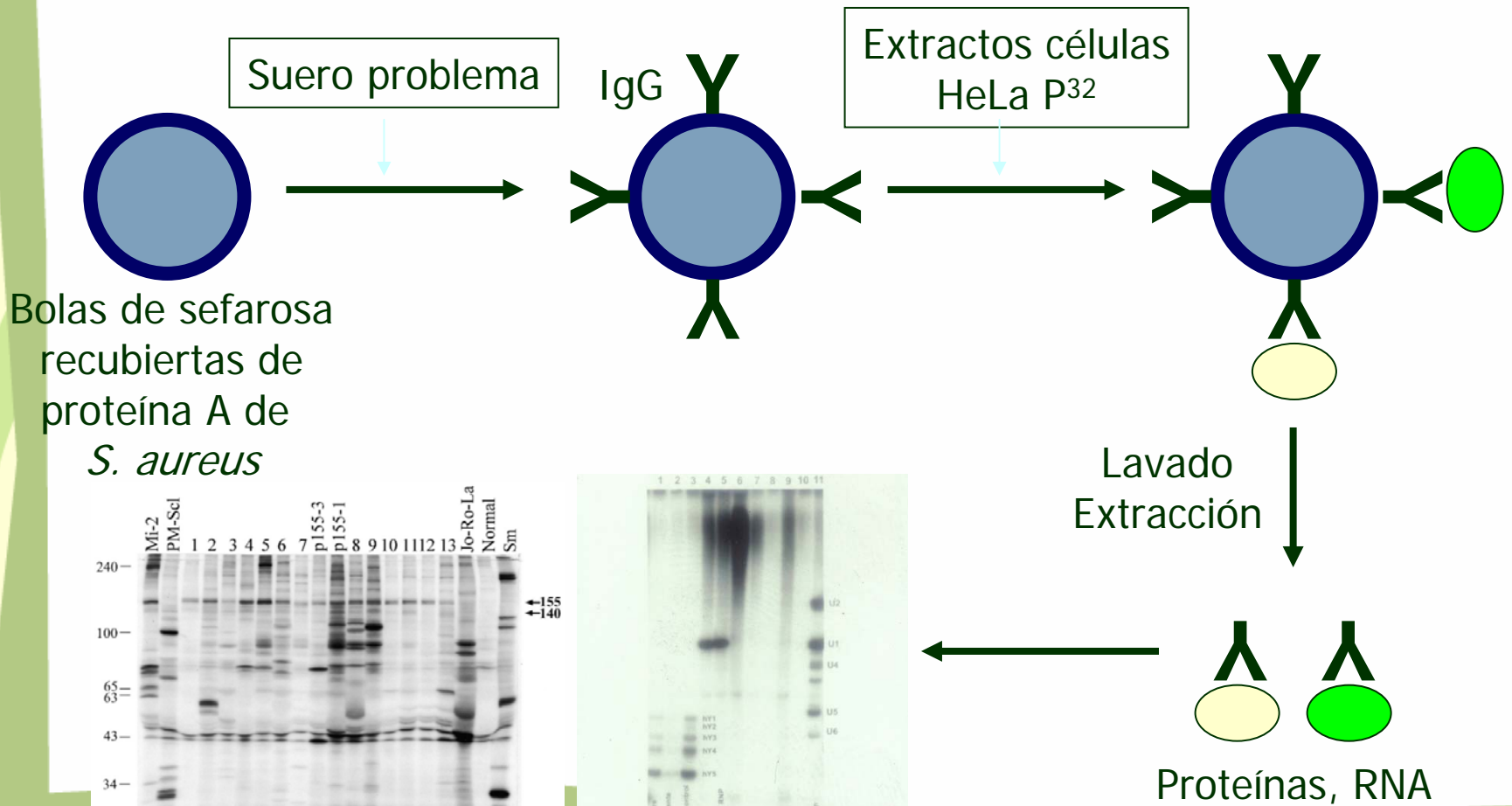
Métodos de detección

- **IFI (células HEp-2)**
 - patrón citoplasmático difuso
 - patrón nuclear y nucleolar
- **Inmunoprecipitación**
- **ELISA**
- **Inmunoblot, “dot blot”**
- **Inmunodifusión doble**
- **Contrainmunolectroforesis**

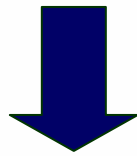
Inmunofluorescencia Indirecta



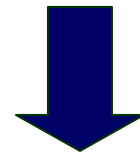
Inmunoprecipitación



Autoanticuerpos en las miositis



Específicos
(AEM)



Asociados
(AAM)

Ac. asociados a miositis

- ANAs
- Anti-PM-Scl
- Anti-Ku
- Anti-snRNP($U_1, U_5, U_{4/6}$)
- Anti-Ro (52,60), La
-

Ac. específicos de miositis

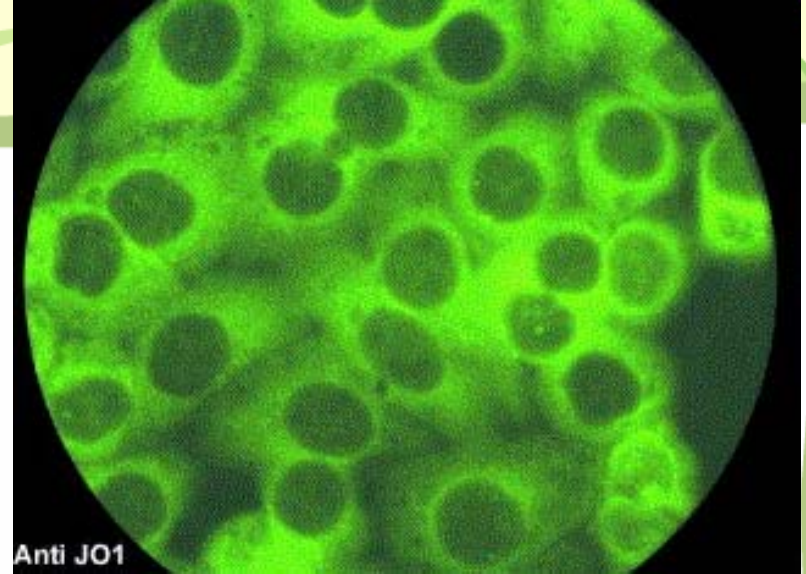
- Anti-tRNA sintetetasas
- Anti-Mi-2
- Anti-SRP
- Anti-p155 (p155/140)
- Anti-SAE
- Otros
 - Anti-Fer, KJ, Wa, Mas, 56Kd,...

Ac. específicos de miositis

- Antígeno-específicos
- En general, sólo 1 anticuerpo
- Aparición previa a miositis
- Título paralelo a actividad (Jo-1)
- Inhiben enzimas "*in vitro*"
- ¿Papel fisiopatogénico?

Síndrome antisintetasa

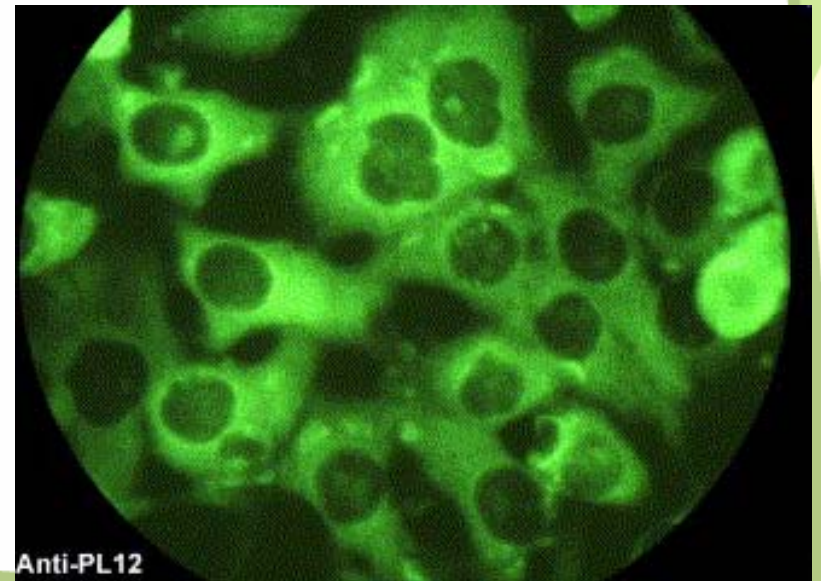
- PM > DM adulto > DM infantil
- Ac. Anti-tRNA sintetasa
- Neumopatía pulmonar intersticial
- Manos de mecánico
- Artritis simétrica no erosiva
- Fenómeno de Raynaud
- Fiebre



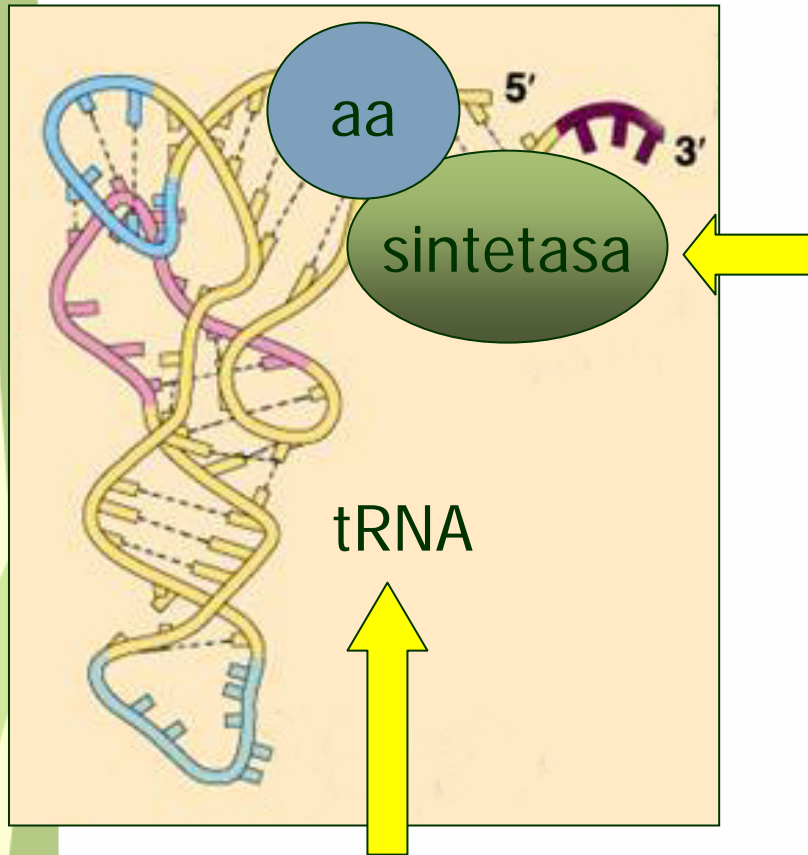
Manos de mecánico



Miositis



Anti-aminoacil-tRNA-sintetasa



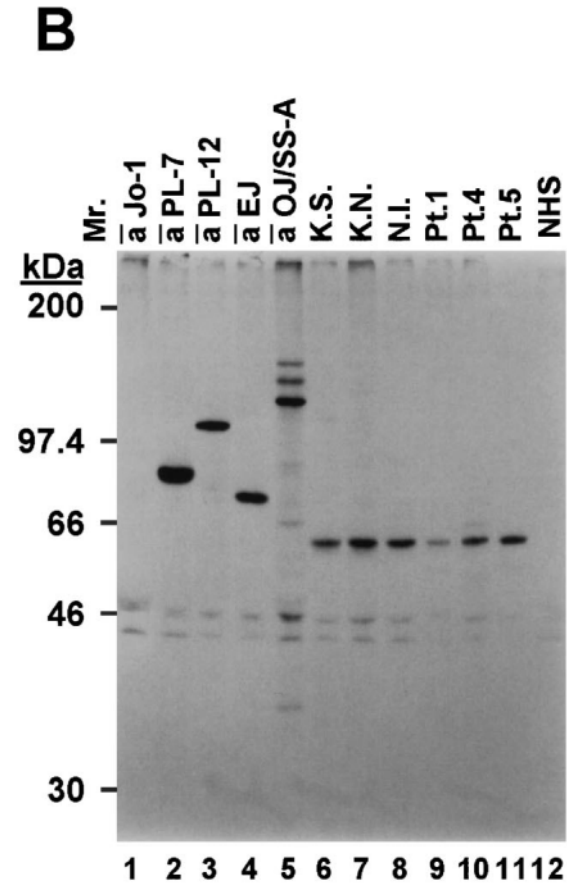
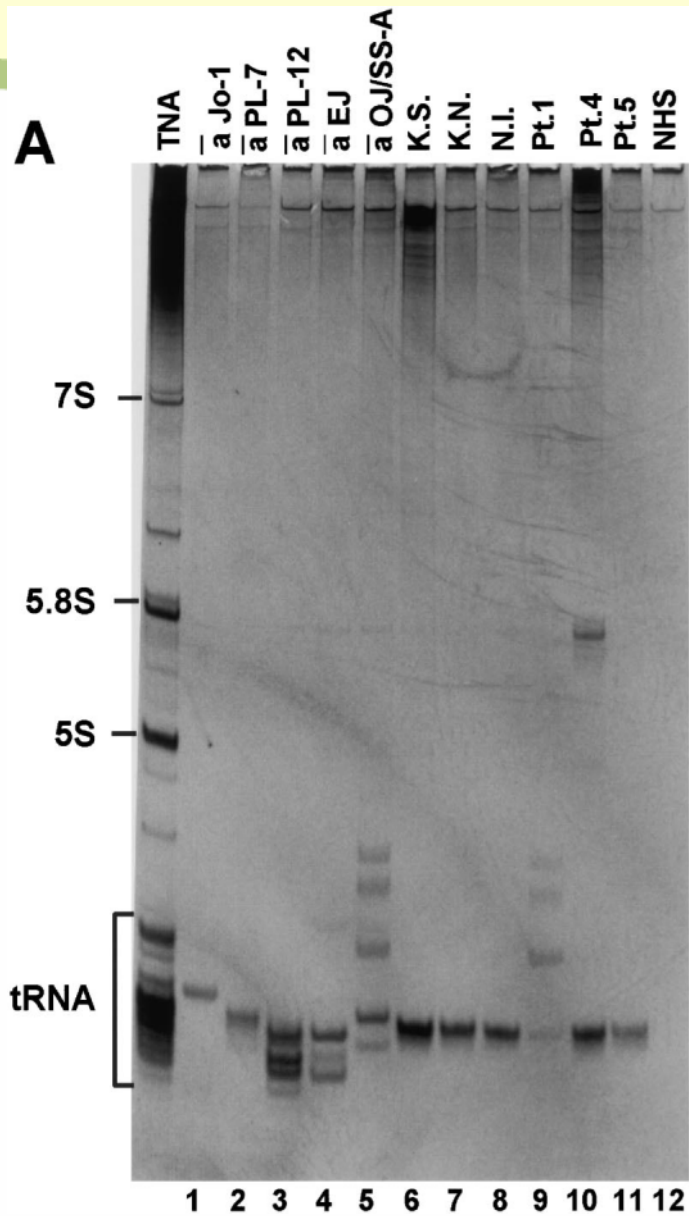
Anti-aminoacil-tRNA-sintetasa

- tRNA^{his} → **anti-Jo-1**
- tRNA^{thr} → anti-PL-7
- tRNA^{ala} → anti-PL-12
- tRNA^{gly} → anti-EJ
- tRNA^{ile} → anti-OJ
- tRNA^{asp} → anti-KS
- tRNA^{pheala} → anti-Zo

Anti-tRNA

- tRNA^{his}
- tRNA^{ala}

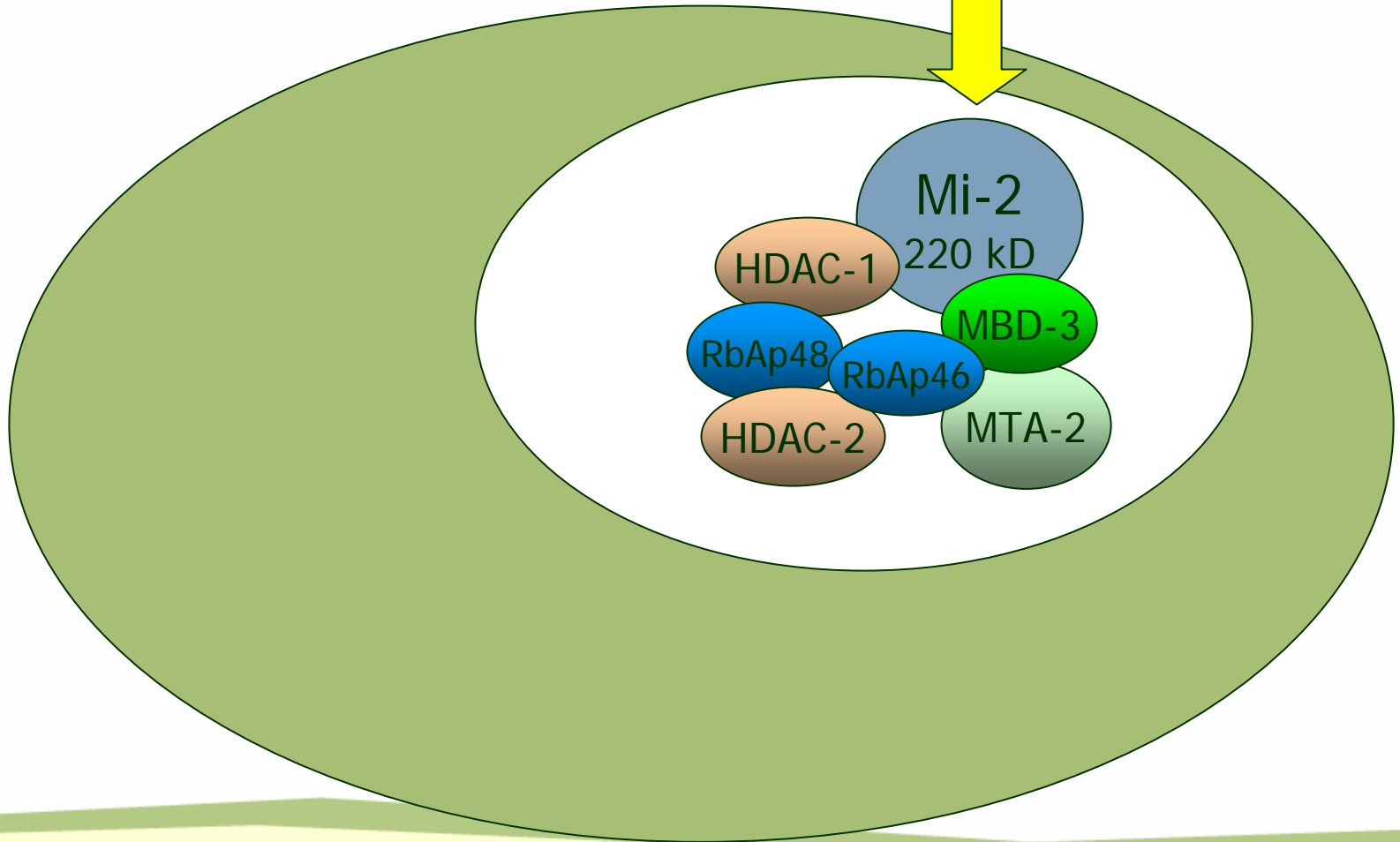
Síndrome
antisintetasa

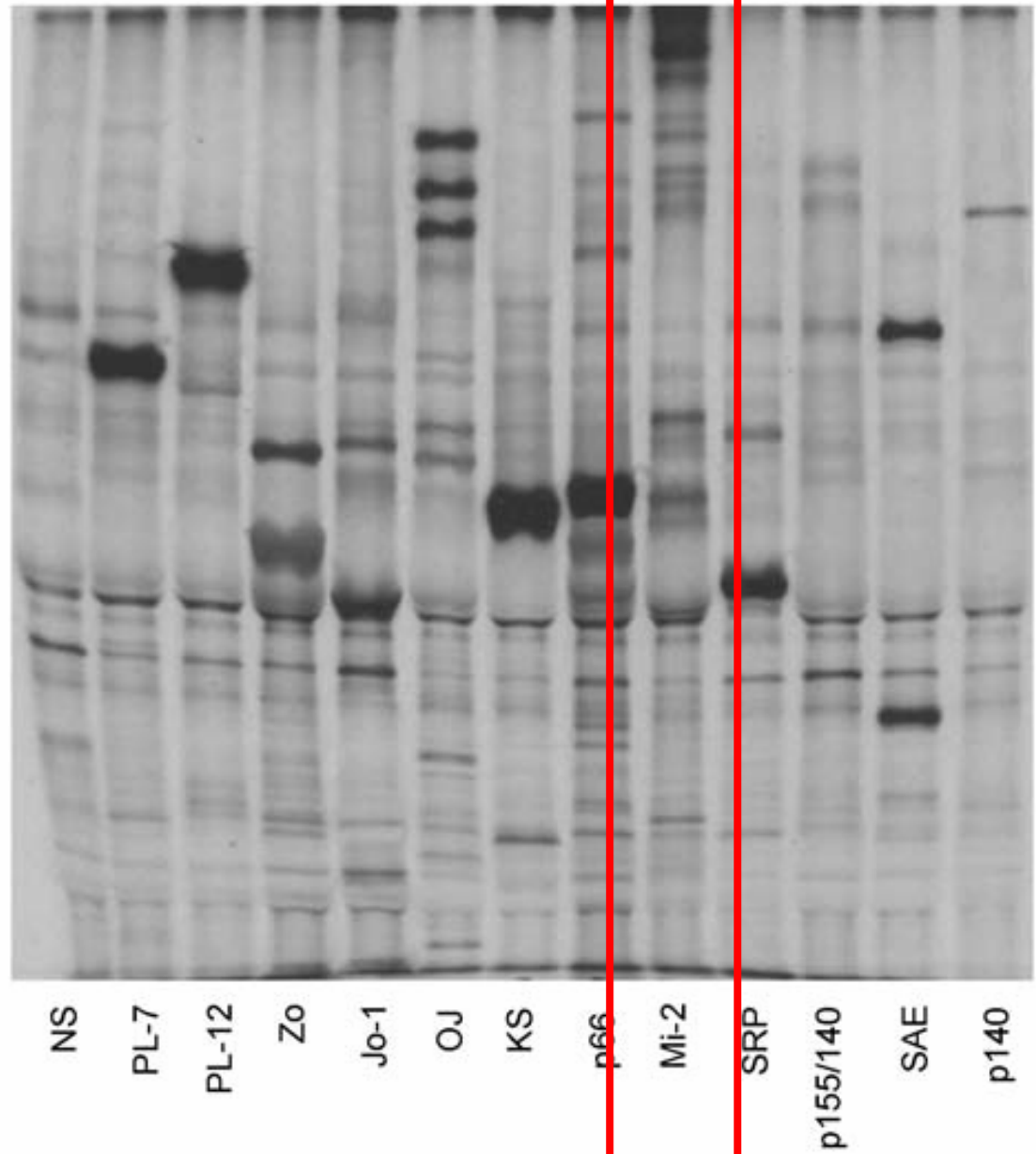


Anti-aminoacil-tRNA-sintetasa

- Asociación importante con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) (42-89% a-sintetasas +)
- EPI con Jo-1 + mejor pronóstico que otras EPI (mejoría aunque necesidad de tratamiento crónico)
- Asociación significativa títulos de Jo-1 ELISA y actividad clínica

Anti-Mi-2 (10-20%)





Anti-Mi-2

- Detección clásica por IFI + IPP
- Rash clásico de DM
- Buena respuesta a inmunosupresores
- Fuerte asociación con radiación ultravioleta y latitud (>en México que Escocia o Suecia)

Anti-Mi-2

- ELISA (fragmentos NT, NM, M y CT)
 - 21% DM (fragmento NM)
 - 9% PM (fragmentos NT, NM o CT)
 - 8% MCI

Anti-Mi-2 → DM/PM paraneoplásica ?

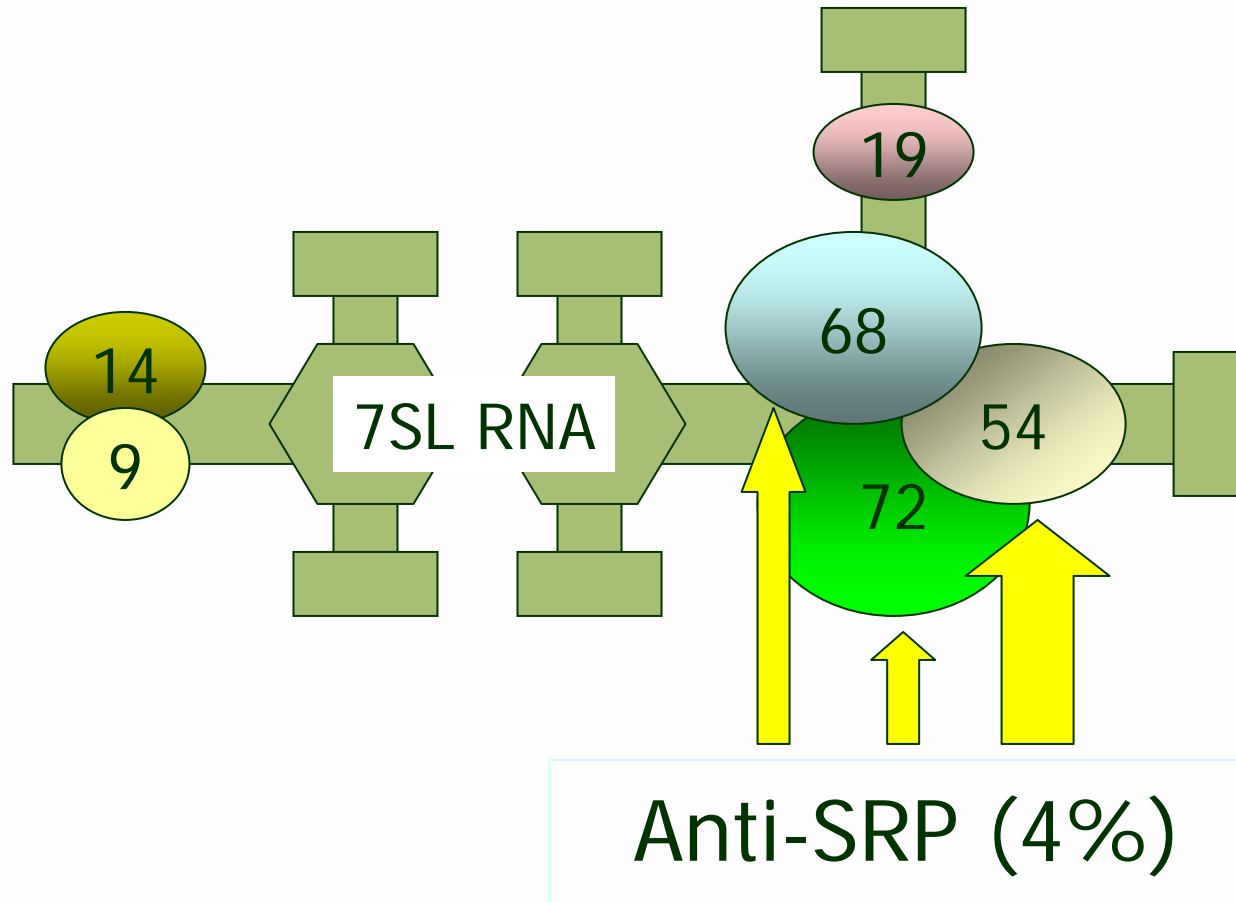


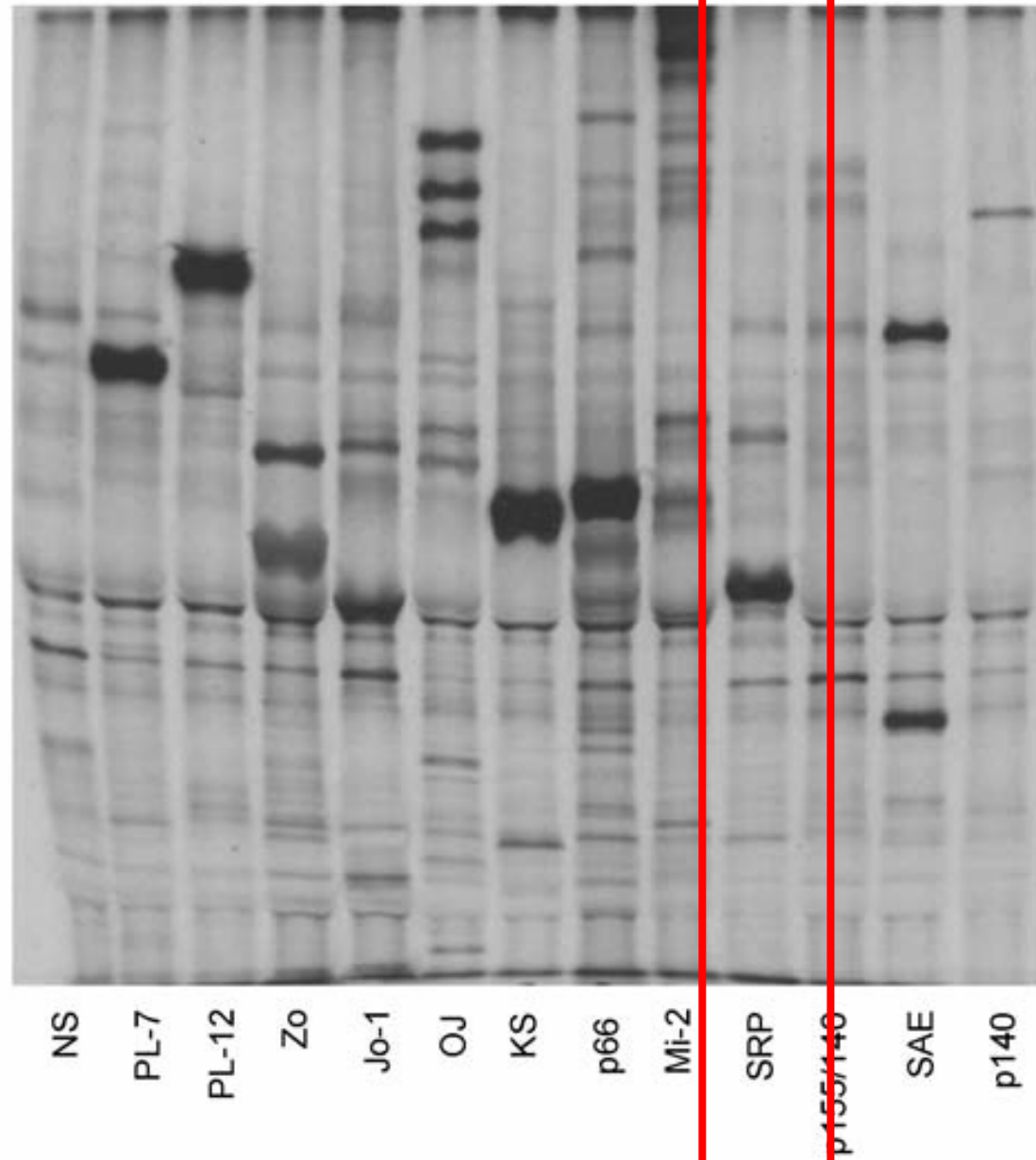
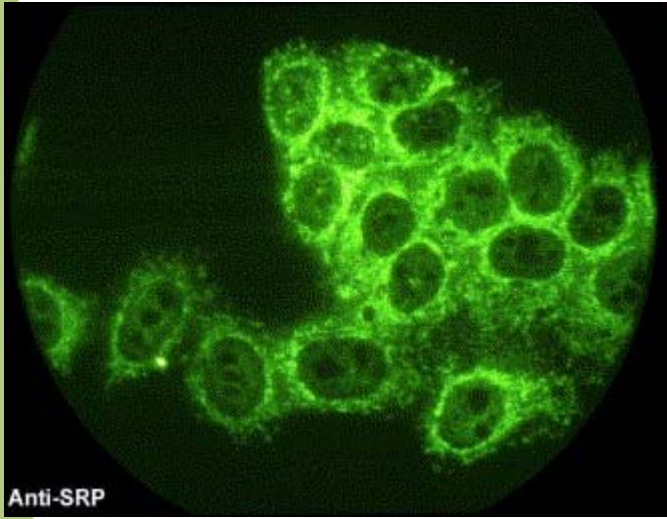
Úlceras
vasculíticas



DM
vesículo-ampollosa

Partícula de reconocimiento de señal (SRP)





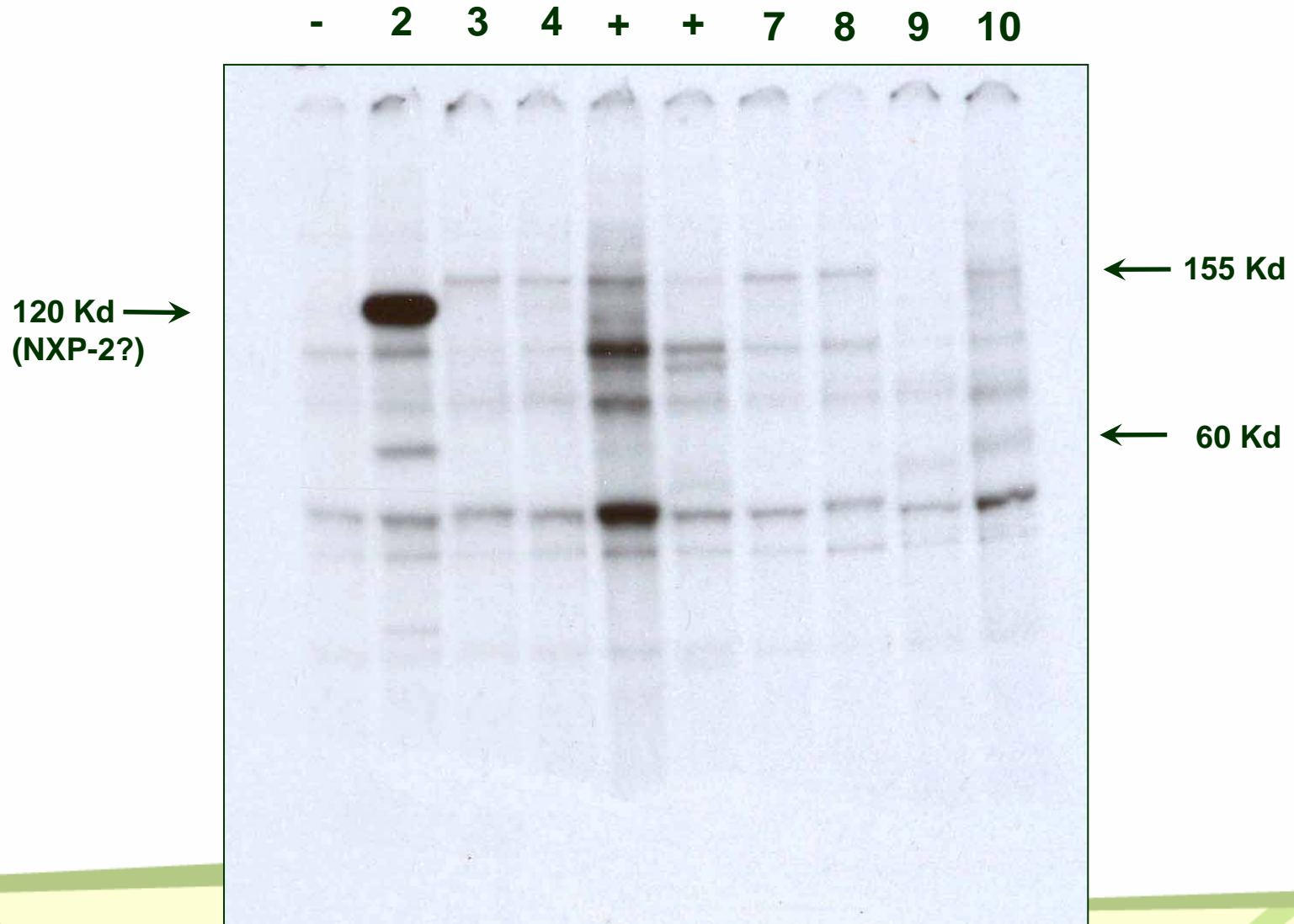
Anti-SRP

- 4% MII (7-9% PM *vs* 2-3% DM)
- Asociado a miopatía necrotizante aguda y otras manifestaciones (EPI 20%)
- No se confirma asociación con afectación cardíaca
- Buena respuesta al tratamiento con inmunosupresores. Frecuente la recidiva

Nuevos Autoanticuerpos específicos

- Anti-p155 (p155-p140) (¿TIF-1 γ ?)
 - Importante asociación con cáncer
 - Descritos en DM juvenil
- Anti NXP-2 (anti-MJ)
 - Proteína de 140 Kd
- Anti SAE
 - Asociación con EPI sin antisintetasas

Anti-p155 (p155-p140)



	Trallero/Selva et al.	Targoff et al. *	Kaji et al. *	Chinoy et al.*
N° pacientes	113	244	61	282
DM	66	150	52	103
PM	31	57	9	109
MCI	4	9	0	0
MI/CTD-overlap	0	13	0	70
Anti 155/140 positivos	12	8	7	16
VP (total MAC)	10 (12)	6 (8)	5(7)	8 (16)
FP (total NO-MAC)	2 (111)	45 (220)	2 (54)	11 (266)
Sensibilidad	83%	75%	71%	50%
Especificidad	96%	83%	96%	96%
VPP	84%	11%	71%	42%
VPN	98%	99%	96%	97%

Anti SAE

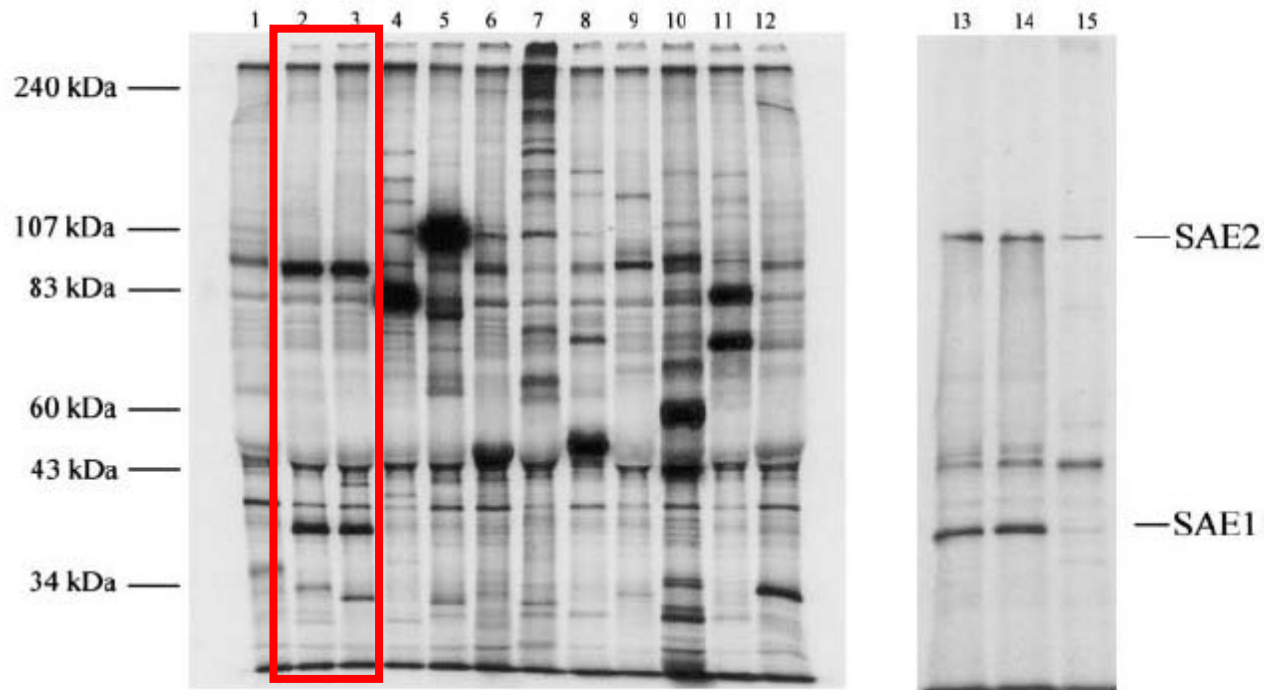
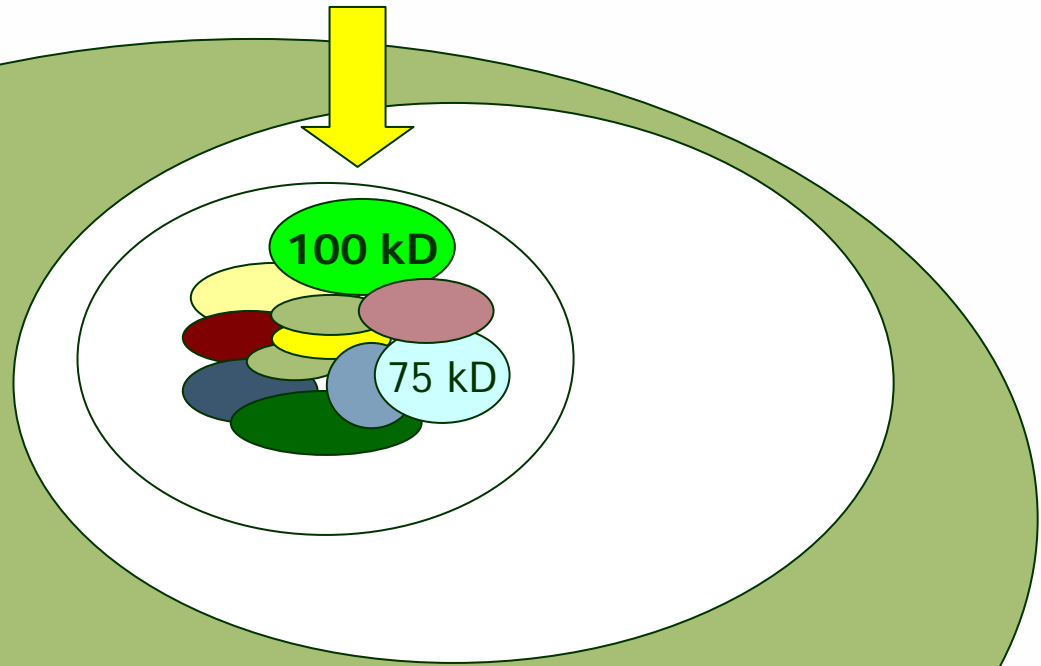
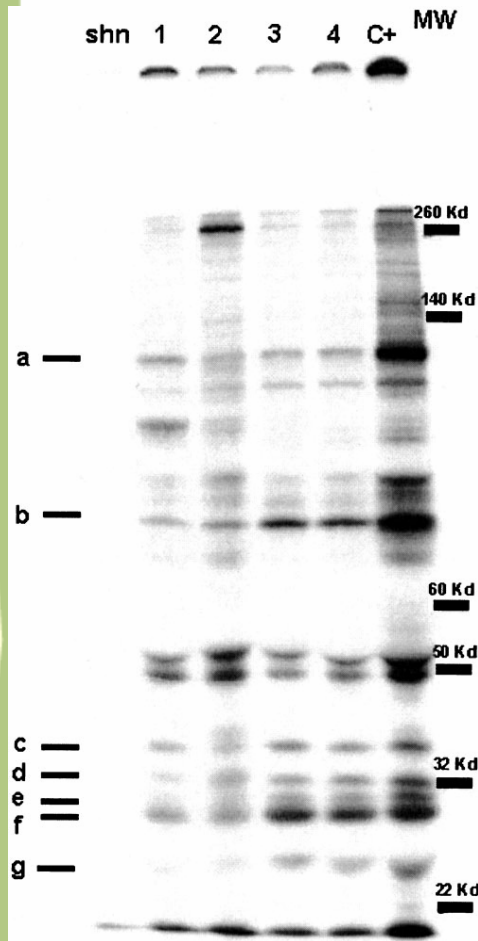


Figure 1. Immunoprecipitation of myositis antigens. Immunoprecipitates of ^{35}S -labeled K562 cell extract were subjected to 10% sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis. Sera used for immunoprecipitation included normal serum (lane 1), patient 1 serum (anti–small ubiquitin-like modifier 1 [anti–SUMO-1] activating enzyme A subunit [SAE1]; lanes 2 and 13), patient 2 serum (anti–SAE; lanes 3 and 14), anti–PL-7 (lane 4), anti–PL-12 (lane 5), anti–Jo-1 (lane 6), anti–Mi-2 (lane 7), anti–signal recognition particle (lane 8), anti–CADM-140 (lane 9), anti–PM-Scl (lane 10), anti–Ku (lane 11), anti–U3 RNP (lane 12), and commercial anti–SUMO-1 activating enzyme B subunit (anti–SAE2) antibody (lane 15).

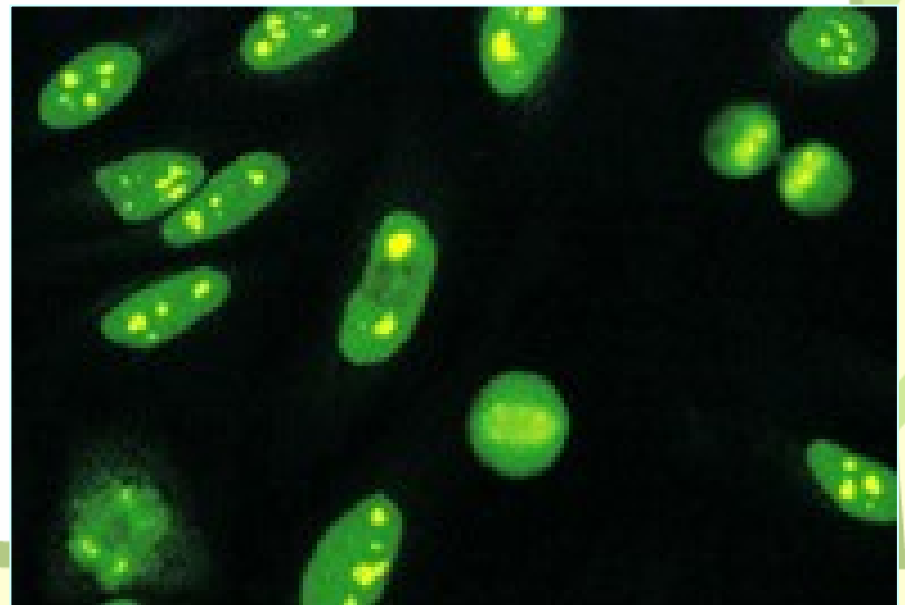
Ac. asociados a miositis

- ANAs
- Anti-PM-Scl
- Anti-snRNP (U₁, U₅, U_{4/6})
- Anti-Ku
- Anti-Ro/SSA (10%)
 - 52 kD > 60 Kd
- Anti-La/SSB

A-PM/ScI



Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M *et al*
Arthritis Rheum. 2006 Oct 15;55(5):791-8.



Anti-PM/ScI

- 5-25% de pacientes con miopatía
- IPP ,ELISA 100 Kd, 75 Kd, Dot Blot
- 75% tienen miositis (PM o DM / esclerodermia overlap)
 - 50% lesiones cutáneas DM
- Esclerodermatomiositis infantil
 - Conectivopatía más frecuente en la infancia ?

Anti-PM/ScI

- Esclerodermia (manos y cara)
- Fenómeno de Raynaud tardío
- DM/PM
- Artritis no deformante ni erosiva
- Afectación esofágica
- Afectación pulmonar
- Factor reumatoide +
- Buen pronóstico (?)

Otros MAA

- Anti-Ku
 - Asociado a overlap miositis/esclerodermia particularmente en pacientes japoneses, también con LES
- Anti-Ro, anti-La
 - Mayor frecuencia de Ro-52 (asociación importante Jo-Ro). PM > DM
- Anti-UsnRNP
 - Especialmente U1, asociado a síndromes overlap
 - Asociado en ocasiones a EMTC y a LES
- Anti-CCP

Anti-cyclic citrullinated peptide and anti-keratin antibodies in patients with idiopathic inflammatory myopathy

Moisés Labrador-Horrillo¹, M^a Angeles Martinez², Albert Selva-O'Callaghan¹, Juan Francisco Delgado², Xavier Martínez-Gómez³, Ernesto Trallero-Araguás¹, Jose Luis Rodriguez-Sanchez² and Miquel Vilardell-Tarrés¹

Rheumatology (Oxford). 2009 Jun;48(6):676-9.

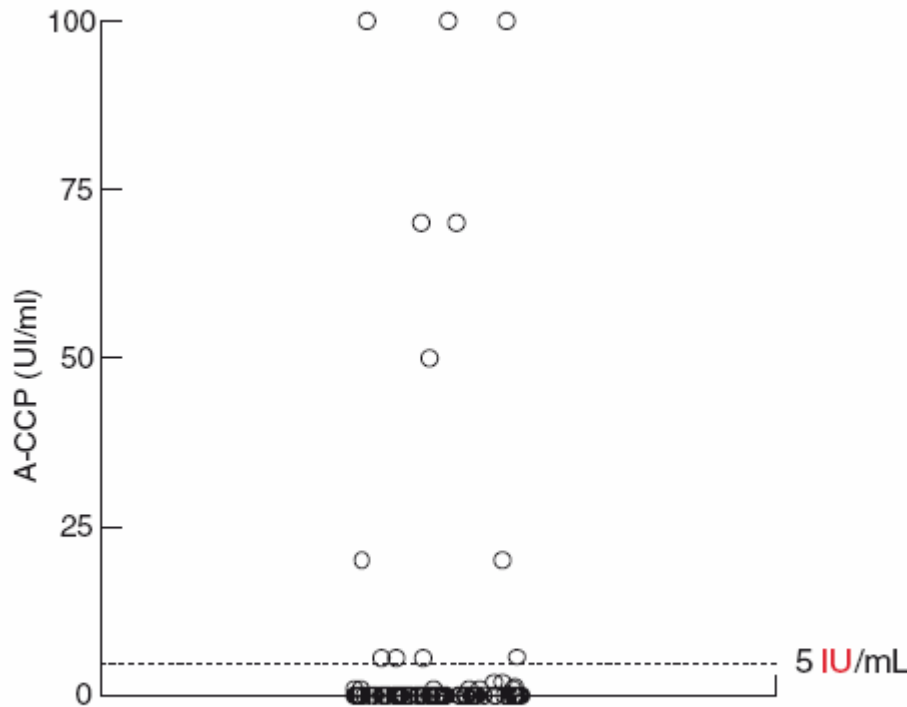


FIG. 1. Anti-CCP serum reactivity in patients with idiopathic inflammatory myopathy.

- ✓ A-CCP (+) en un grupo de MII (13%)
- ✓ AKA (-)
- ✓ Deben ser considerados falsos (+) en estos pacientes

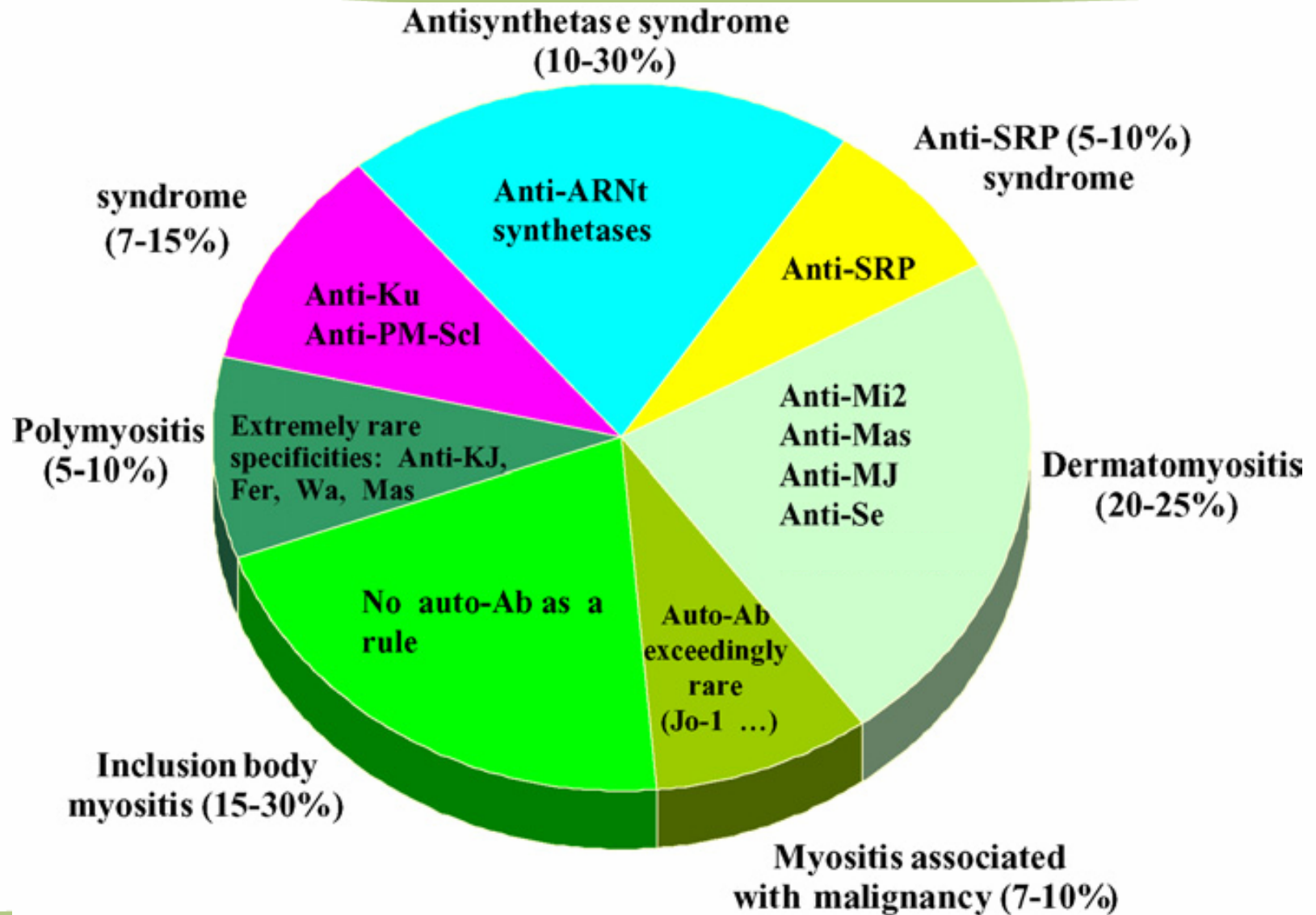
Asociación Autoanticuerpos HLA

Table 3

Associations between HLA antigens and autoantibodies in myositis

Autoantibodies	HLA	References
Anti-tRNA-synthetase	DRB1*0301, DQA1*0501 or 0401 (Caucasians) DRB1*0405, 0803, DQA1*0102 et 0103 (Japanese) DQ3*0602 (Japanese patients with anti-PL-12)	[3,47,48]
Anti-SRP	DR5, DRW53, DQA1*0301	[3,47]
Anti-Mi-2	DR7, DR53, DQA1*0201	[3,49]
Anti-PM-Scl	DR3, DQ2	[3,47]
Anti-Ku	DPB1*0501 (Caucasians) DRB1*0901, DQA1*0302, DQB1*0303	[50]

Utilidad para diferenciar síndromes





Muchas gracias
por su atención