

El Diagnóstico de las Enfermedades Autoinmunes

Ejemplos Prácticos

Dr. Lucio Pallarés Ferreres
Hospital Son Dureta
Palma. Mallorca



Los datos de laboratorio pueden implicar:

- Probabilidad o Diagnóstico
- Pronóstico
- Acciones

Anticuerpos Antinucleares

.Anti-Histonas

.Anti-DNA

.Anti-Cromatina

.Anti-ENA

anti-Ro (SSA)

anti-La (SSB)

anti-RNP

anti-Sm

anti-topoisomerasa I (Scl-70)

anti-Jo1

.Anti-Centrómero

Anticuerpos Anticitrulinas

Anticuerpos Anticélulas Endoteliales

Anticuerpos Anticitoplasma Neutrófilo

Anticuerpos Antifosfolipídicos

Factor Reumatoide

Complemento

Crioglobulinas

GEAS

Los datos de laboratorio pueden implicar:

- Probabilidad o Diagnóstico
- Pronóstico
- Acciones

Antifosfolípidos

- AL
- ACL, Coagfactor

Anti-DNAs
ANCA

Anti-citrulinas

Anti-Ro, anti
Anti-DNAse
Anti-Sm

anti-SsA (SSA)

anti-SsB (SSB)

anti-RNP

anti-Sm

anti-topoisomerasa I (Scl-70)

anti-Jo1

.Anti-Centrómero

Anticuerpos Anticitrulinas

Anticuerpos Anticélulas Endoteliales

Anticuerpos Anticitoplasma Neutrófilo

Anticuerpos Antifosfolípidicos

Factor Reumatoide

Complemento

Crioglobulinas

CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Interconsulta:

Paciente mujer de 34 años en estudio por astenia, que no mejora desde hace varias semanas.

- Exploración Física normal.
- Realizado analítica, serologías y TSH, todo normal.

Clínica de astenia de 2 meses de evolución, precedido de un proceso compatible con cuadro viral, y que inicialmente se orientó como astenia post-gripal. En la anamnesis dirigida refiere artralgias en pequeñas articulaciones de ambas manos. En ocasiones hinchazón, pero sin rubor ni calor.



CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

2006

- ANA 1/160
- Resto negativo

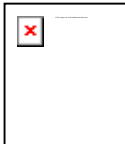
2007

- ANA 1/320
- Resto negativo

2008

- ANA 1/320
- Resto negativo

Resultado especificidad negativo. Este resultado puede deberse a que los AAN corresponden a especificidad poco frecuente, no estudiadas en el laboratorio, o por falso positivo debido a infecciones u otros procesos patológicos.



CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

¿Tiene interés conocer el patrón de tinción de los AAN?

Se han asociado distintos patrones de tinción con determinadas EAS, pero hay que tener presente que un mismo anticuerpo puede presentarse con patrones de tinción diferentes en función del número de diluciones realizadas.

¿Tiene utilidad clínica el título de los AAN?

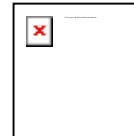
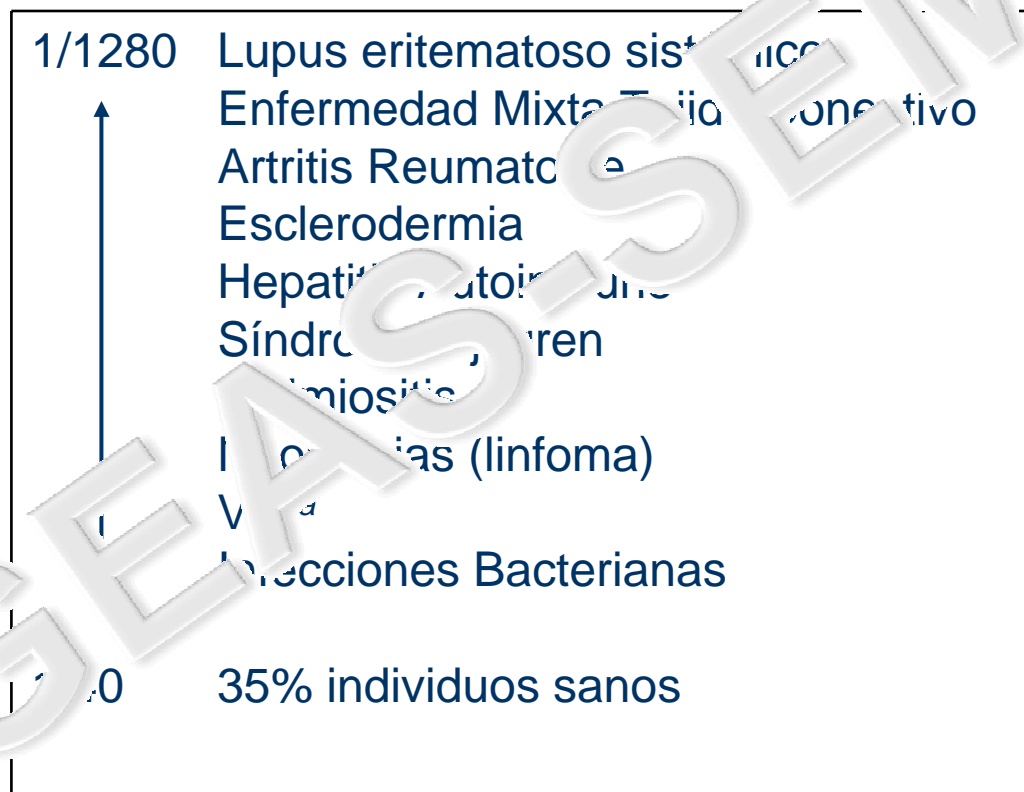
Si bien no existe un valor característico de ninguna entidad, la obtención de títulos altos de estos anticuerpos suele estar relacionada con la existencia de una EAS.



CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Distribución de las patologías que cursan con AN positivos en función de los títulos obtenidos



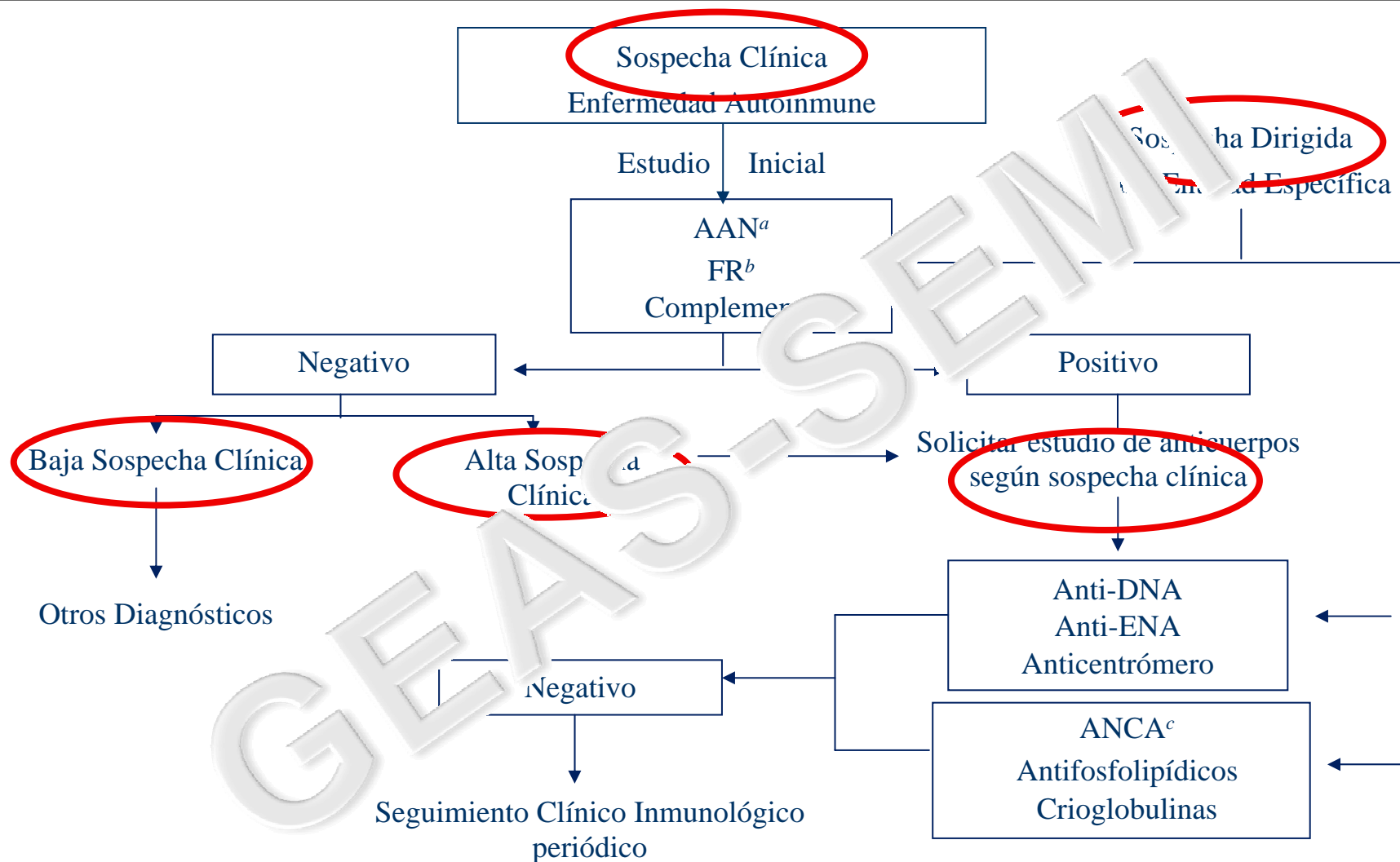
CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

PUNTOS CLAVE acerca de los AAN:

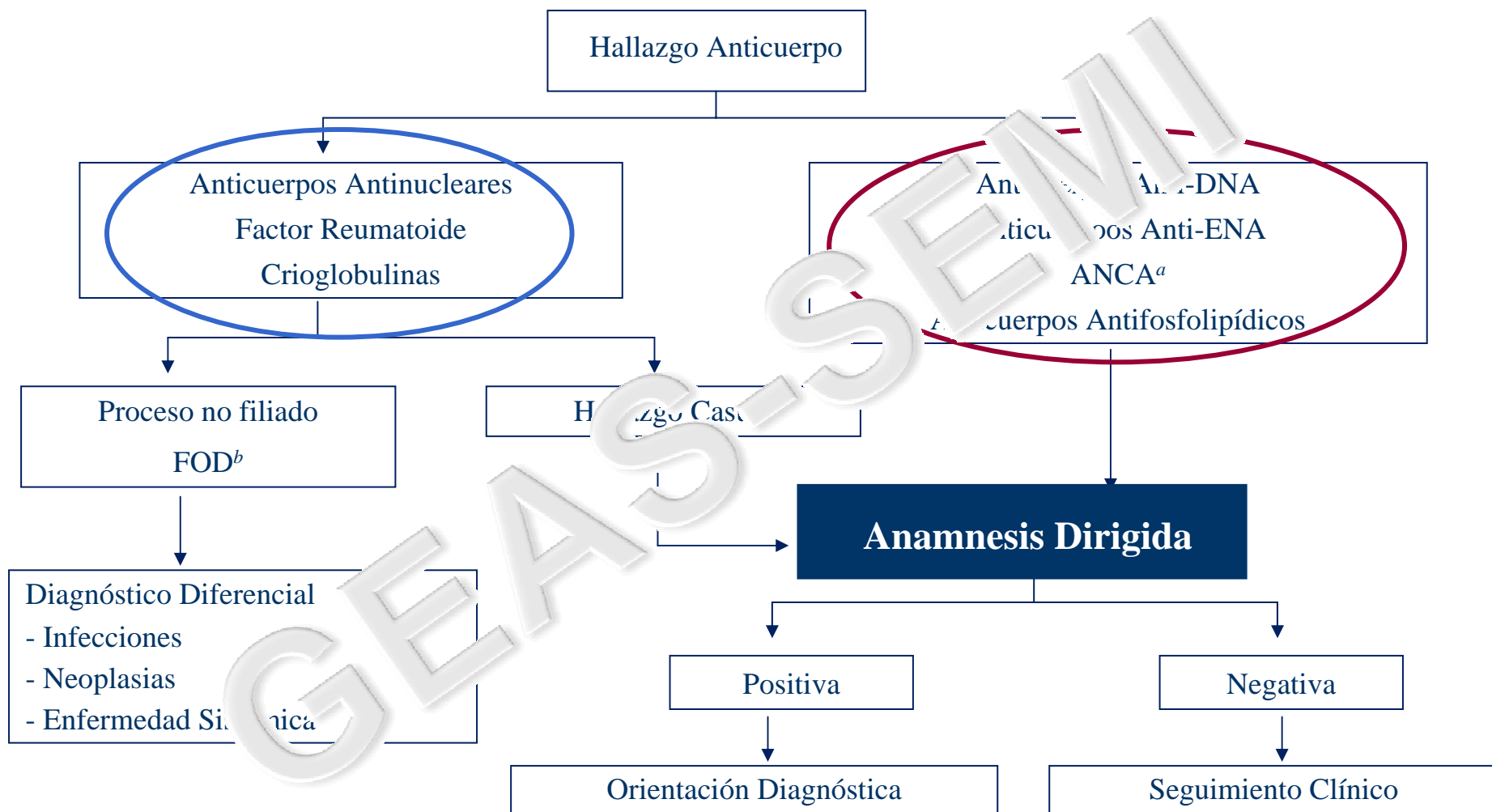
- El grado de sospecha clínica del paciente tienen gran valor en la interpretación de unos AAN positivos, ya que de forma aislada pierden su valor predictivo.
- El estudio dirigido de especificidad de los AAN sólo es adecuado en presencia de clínica característica, o sospecha fundada de una enfermedad autoinmune determinada.

CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes Sistémicas para Residentes



CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

1) ANAMNESIS DIRIGIDA

Poliartritis
Polimialgia Reumática
Lesiones cutáneas
Uveítis
Aftas orales y/o genitales
Xerostomía/Xeroftalmia
Artromialgias
Síntomas constitucionales
FOD^a

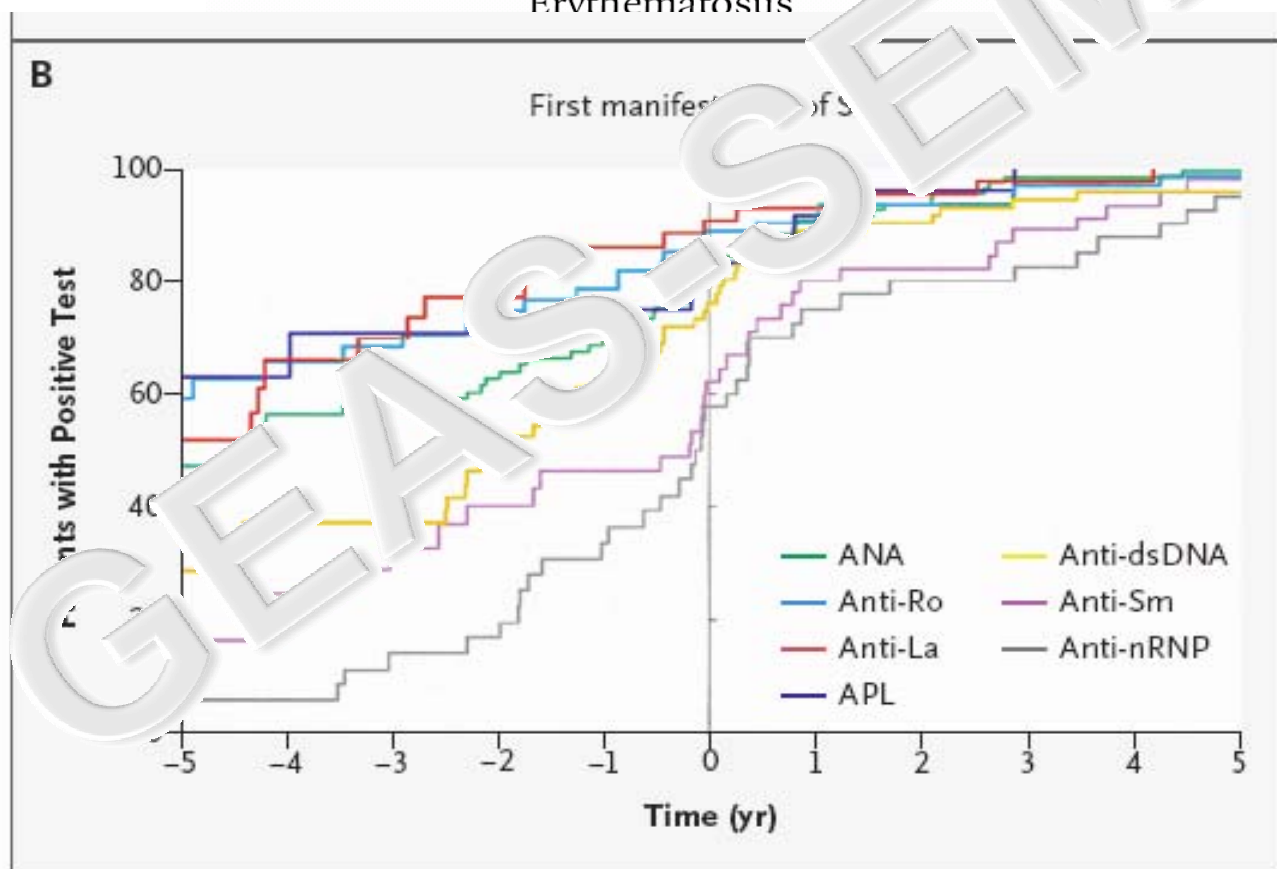
2) LABORATORIO GENERAL

Elevación reactantes fase aguda
Alteraciones hematológicas
 .Leucopenia y/o linfopenia
 .Anemia proceso crónico
 .Anemia hemolítica
 .Trombopenia
Alteración f. renal y/o sedimento
Alteración f. hepática
Hipergammaglobulinemia policlonal

CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

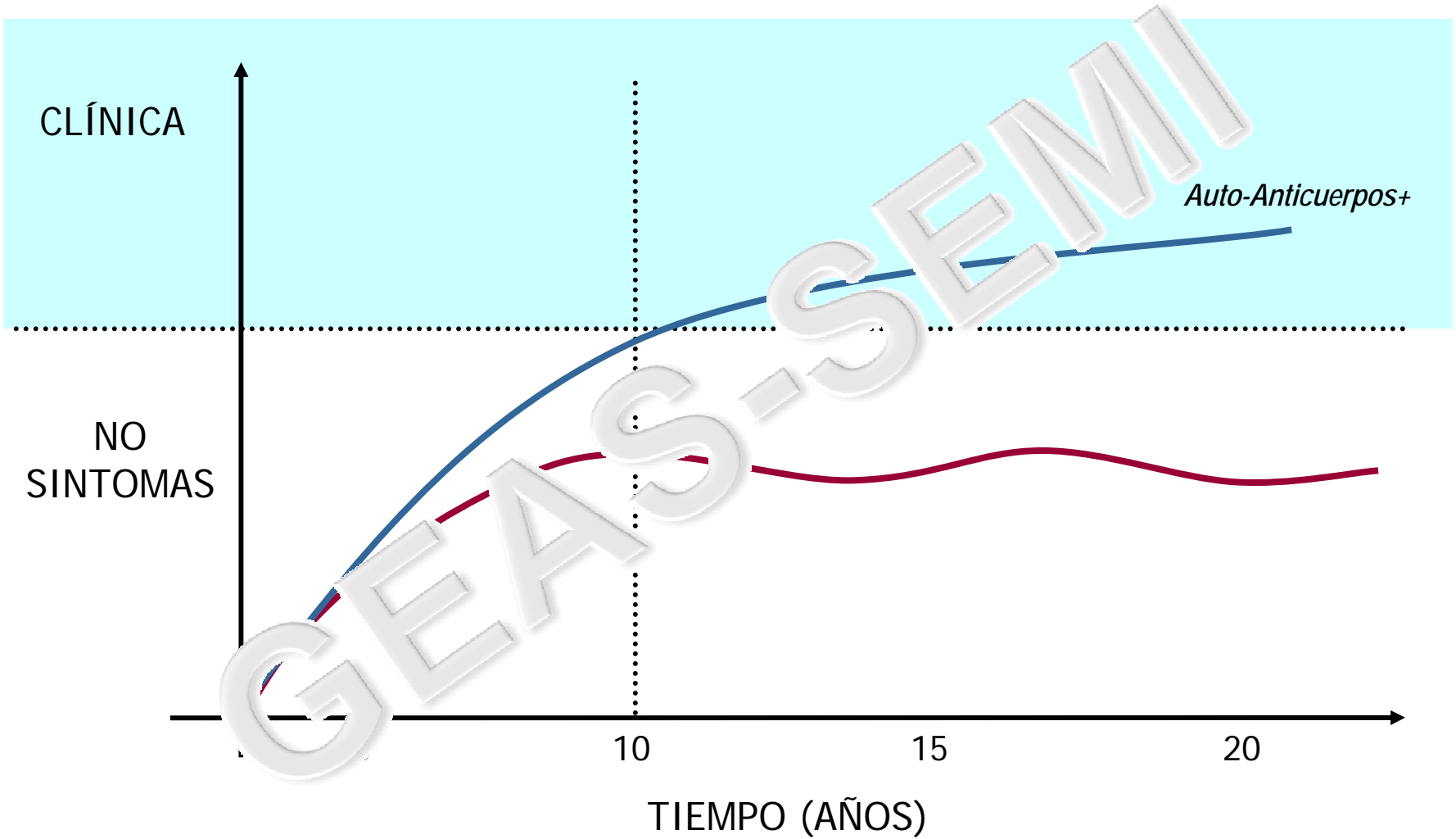
¿CUÁL ES LA EVOLUCIÓN MÁS PROBABLE?

Development of Autoantibodies before the
Clinical Onset of Systemic Lupus
Erythematosus

N Engl J Med 2003;349:1526-33.

CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes Sistémicas para Residentes



GEAS-SSEMI



CASO 1

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

<i>Marcador</i>	<i>Clínica relacionada</i>	<i>Procesos asociados</i>
Anti-Histonas (H2A-2B) Anti-DNAs / Anti-Cromatina Anti-Sm	Nefropatía lúpica Actividad lúpica Úlceras orales Miositis	Lupus Inducido por fármacos Lupus Eritematoso Sistémico
Anti-Ro /Anti-La Anti-Ro	Síndrome de Sjögren Fotosensibilización Lupus neonatal Bloqueo cardíaco fetal	Síndrome de Sjögren (1º o 2º) Lupus cutáneo subagudo Madres neonatos con lupus
ACL (+anti-B ₂ GPI) AL (+anti- B ₂ GPI)	Fenómenos trombóticos Abortos y muerte fetal Pre-eclampsia, RNBP Trombopenia idiopática Livedo reticularis Valvulopatías idiopáticas	Síndrome Antifosfolipídico



CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Varón de 43 años. Sin enfermedades previas

1 mes: Artromialgias, astenia y fatiga
Congestión nasal y conjuntival
Edemas en ambos tobillos

Exploración: Lesiones cutáneas en 1/5 distal EEII (1 semana)

Laboratorio: VSG 40 mm/h, anemia proceso crónico

Sedimento: microematuria y cilindros granulosos.
Proteinuria 0,360 gr/24h (Clear Cr: normal)

Inmunología: ANCA + (Anti-PR3 +)

Biopsia Renal compatible con vasculitis necrotizante



CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

En este caso, con clínica compatible o de sospecha de enfermedad de Wegener, y resultado de ANCA (anti-PR3) claramente positivos altos.....

¿Son los ANCA suficientes para diagnosticar y tratar a este paciente?

¿PENSÁIS QUE ERA NECESARIO HACER UNA BIOPSIA RENAL?

CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

No para diagnosticar y tratar, pero.....

➡ Sí para el PRONÓSTICO en el caso del Riñón

Determinants of outcome in ANCA-associated glomerulonephritis:
A prospective clinico-histopathological analysis of 96 patients

HERBERT A. HAUER, INGEBORG M. B... NS C. VAN HOUWELINGEN,
FRANCO FERRARIO, LAURE-H... NOËL, R... GER WALDHERR, DAVID R.W. JAYNE,
NIELS RASMUSSEN, JAN A. BR... and E... KRISTIAAN HAGEN, for the EUROPEAN VASCULITIS
STUDY GROUP (EUVA) *Kidney International, Vol. 62 (2002), pp. 1732-1742*

Histological and clinical predictors of early and late renal
outcome in ANCA-associated vasculitis

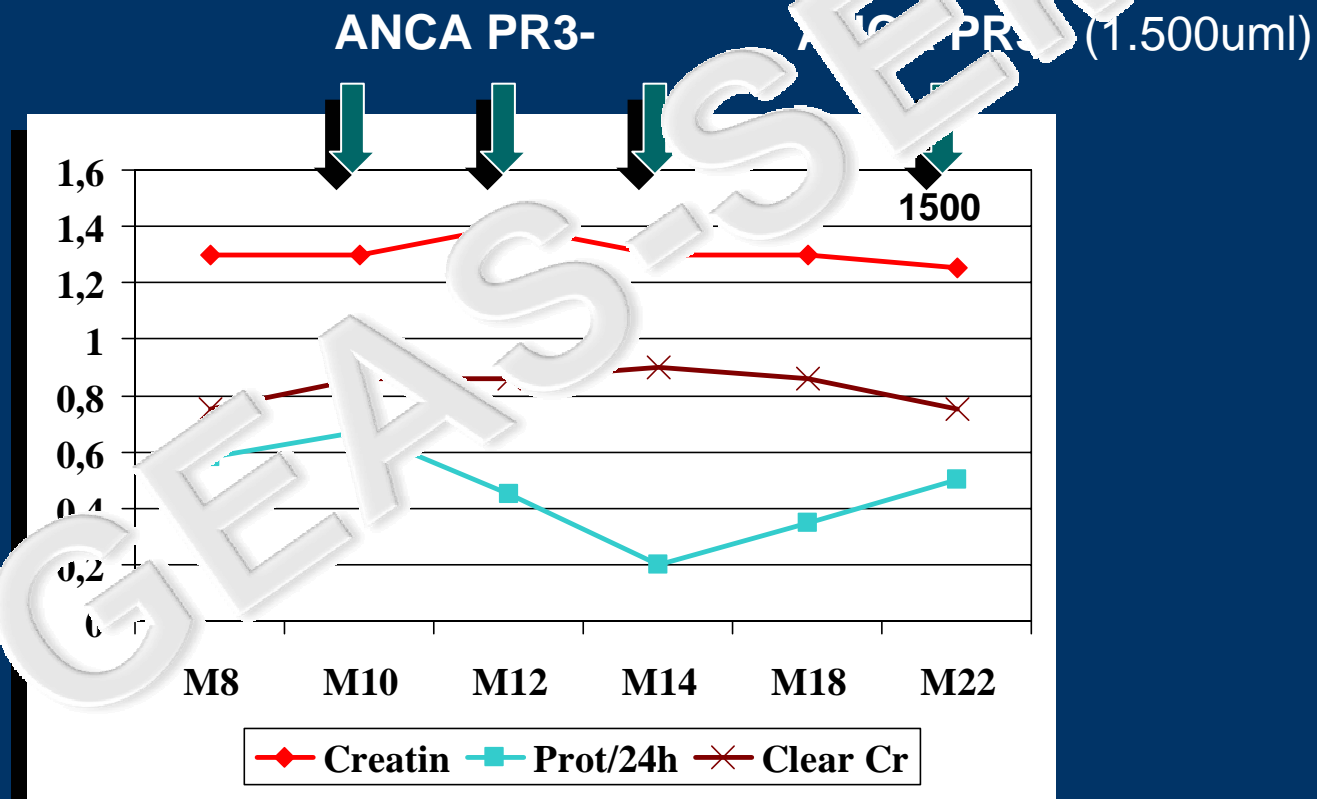
Irmgard N...¹, Renate Kain², Heinz Regele², Afschin Soleiman², Sandra Kandutsch²
and Franz Thomas Meisl¹ *Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 96-104*



CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Prednisona: 10mg/dia
Azatioprina (2mg/Kg): 150mg/dia



CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

En este paciente y en este momento....

**¿TIENEN LOS ANCA UN VALOR COMO MARCADORES
DE ACTIVIDAD, Y POR TANTO, PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO?**

GEAS SEMI



CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

En este paciente y en este momento....

Rheumatology 2001; 40: 1111-1116

**Are antineutrophil cytoplasmic antibodies
a marker predictive of relapse in Wegener's
granulomatosis? A prospective study****T. Girard, A. Mahr, M.-H. Noël¹, J.-F. Cordier², P. Lesavre¹,
M.-H. Ancelet and L. Guillevin**

Conclusion: Although ANCA positivity was associated with relapse, discordance between cytoplasmic ANCA and disease activity was not unusual. In the absence of clinical manifestations, ANCA titres alone can serve as a warning signal but not indicate whether to adjust or initiate treatment.

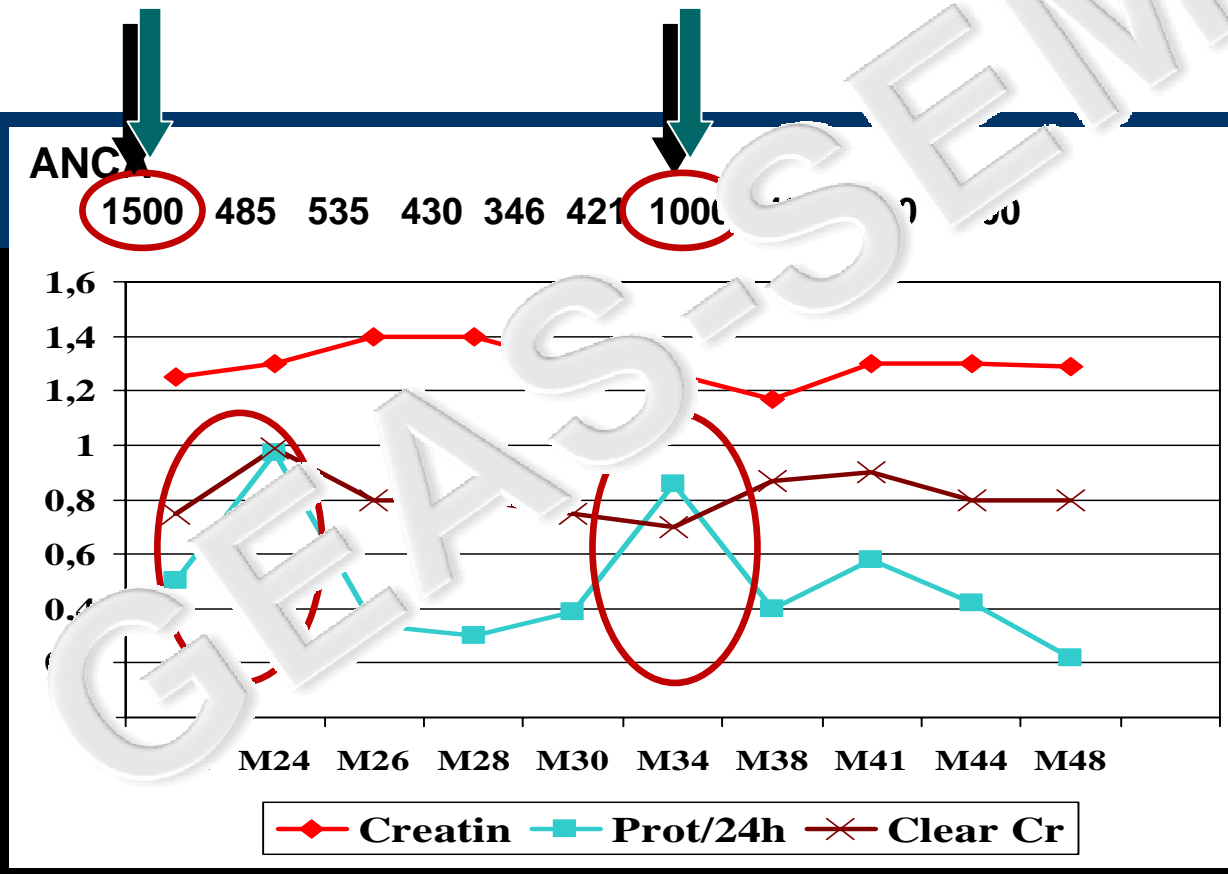


CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes Sistémicas para Residentes

Brote Clínico

Brote Clínico



Varón de 42 años. Sin antecedentes previos

2003: Poliartralgias, artritis, fiebre aséptica, anorexia

Exploración: Lesiones vasculíticas en tórax y abdomen

Laboratorio: VSG 120mm/h, Anemia proceso crónico

Cr: 1,6 mg/dl Seguimiento: 150-200 h/campo

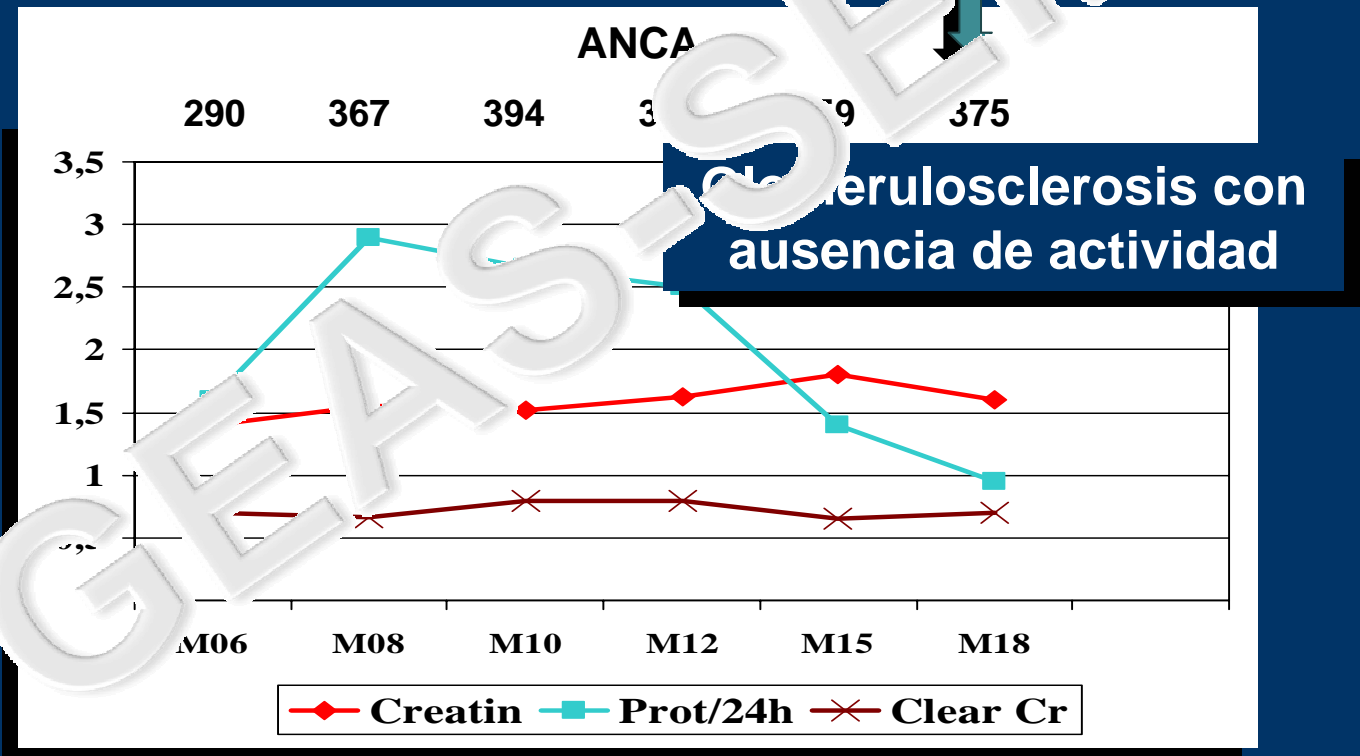
Proteinuria 1,2 gr/24h (Clear Cr: 53ml/m

TAC Tórax: Patología vírica deslustrado LID

Inmunología: ANCA + (Anti-PR3 +)

Biopsia Renal compatible con Glomerulonefritis necrotizante





Parámetros sin utilidad en el seguimiento	Parámetros útiles en el seguimiento
Anticuerpos Antinucleares Factor Reumatoide Anticuerpos anti-ENA Anticuerpos Anticentrómero Anticuerpos Antifosfolipídicos	Anticuerpos Anti-DsDNA Complementos (fracciones C ₃ y C ₄) ANCA Cristalinas Urea/SG Proteína C-Reactiva Hemograma (citopenias) Función Renal



CASO 2

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

- Un resultado **ANCA+** permite el diagnóstico, pero uno negativo no lo descarta.
- Un paciente en remisión puede presentar **ANCA+**, por tanto la persistencia de **ANCA+** no significa persistencia de la actividad.
- Los **ANCA** pueden estar en relación con la actividad, pero sin clínica no son suficientes para cambiar el tratamiento.
- Los títulos o valores de los **ANCA** no se correlacionan con el grado de actividad.



CASO 3

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Interconsulta:

Agradecería valoración de la paciente A.C.S. de 28 años de edad que ha presentado positividad para Ac Antifosfolípido en 2 determinaciones.

Paciente, que a raíz de control analítico para donación de sangre se detecta un test de COOMBS positivo y dificultad para la determinación del grupo sanguíneo.

- **ANA 1/80**
- **Complemento (C₄) disminuido**
- **ACL-IgM +++** (títulos altos)
- **Cofactor IgM 150 UI** (n<20 UI)



CASO 3

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Evolución:

Asintomática. Vida normal (?)

Anamnesis Dirigida: Negativa

Laboratorio General: Dentro normalidad

Laboratorio Inmunología:

- **ANA 1/160**
- **Complemento: C₃ 75, C₄ 8**
- **ACL-IgM +++** (títulos altos)
- **Cofactor IgM 150 UI** (n<20 UI)

¿DIAGNÓSTICO?

CASO 3

En Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas para Residentes

Acciones:

- AAS 100mg al día

Instrucciones:

- En caso de reposo o inmovilización prolongada
- En caso de viajes largos
- Planificación Familiar (anticoncepción)
- Futuras Gestaciones
- Otros Factores de Riesgo Cardiovascular (Tabaco, HTA,...)

ERRORES más habituales

- Interpretar el resultado del laboratorio de inmunología de forma aislada, sin tener en cuenta la clínica del paciente
- Creer que un resultado negativo descarta con seguridad la presencia de una enfermedad autoinmune
- Emitir un diagnóstico de certeza en base a una especificidad de AAN (por ejemplo anti-Ro), olvidando que muchos de estos anticuerpos pueden observarse, con distintas prevalencias, en la mayoría de EAS.



Eso es
todo.....

