



CASOS CLÍNICOS “LÍMITE”: EL MANEJO DE LA INCERTIDUMBRE

Caso clínico 2: Poca clínica, mucho anticuerpo

Dr. Luis Sáez Comet

*Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de M.I.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza*

Discusión del caso



Dr. José Velilla Marco
Dr. Luis Sáez Comet
ATS Lola Pamplona Neri

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

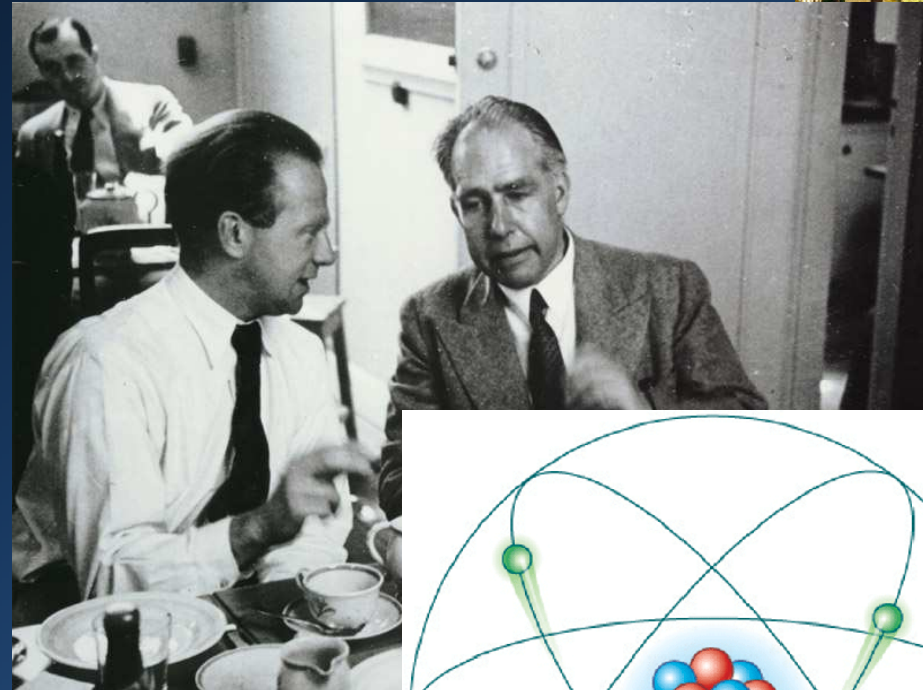
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza
Edificio de Consultas Externas
C/Padre Arrupe, s/n
50009 Zaragoza

Tel 976765500 ext 2799

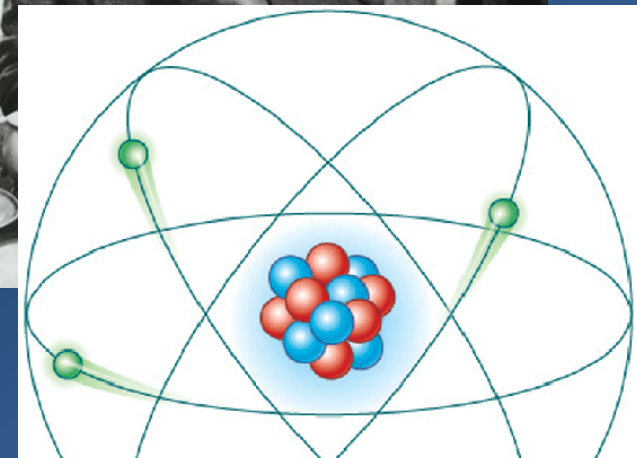
e-mail: ueas.servet@salud.aragon.es

¡¡Bienvenidos a la incertidumbre !!

Principio de incertidumbre de Heisenberg, 1927



“Cuanto mayor es la precisión en la determinación de la posición, menos precisión hay en la determinación del momento, y viceversa”.



Enfermedades infecciosas
Enfermedades cardiovasculares
Enfermedades oncológicas



PANEL DE CONTROL UEAS

UEAS

NUEVA ANAMNESIS

Anamnesis + Historial

VER ANAMNESIS DE UN PACIENTE

Ver todas anamnesis

NUEVO EVENTO

Consultar/Modificar NHC

VER EVOLUCIÓN DE UN PACIENTE

Revisiones de hoy

SESIONES ENFERMOS AUTOINMUNES

Ver próximos ingresos

REVISIONES DE UN PACIENTE

Altas de ingresados

INFORME ACUMULADO PARA MF

Pacientes ingresados hoy

COMPLETAR INFORMES PENDIENTES

Preparar consultas

Datos filiación

Imprimir revisión de 1 fecha

Evaluación RCV

*Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS)
Servicio de Medicina Interna*

¿Cómo gestionamos la incertidumbre?



Nombre: **NHC:** **Fecha nto:** **e-mail:**
Apellidos: **Nº SS:** **Fecha inclusión:** 09/09/2010 **Fecha alta de ctas:**
Origen: **Fecha 1ª consulta:** 09/09/2010 **Derivación a:**
 Comentar en sesión **Sexo:** LOPD **Dirección:** **Hospital:** Miguel Servet
Síndrome inicial: **Teléfono:** **Médico responsable:** **Perfil inmunológico:**
Antecedentes familiares: **Móvil:** **Tipo de paciente:**
Población: **Frecuencia revisiones:**

Antecedentes personales:

Hora inicio: 18:35
Hora final:

Tto activo:

Fármaco	Dosis (m)	Posología	Fecha inicio	Fecha final	Duración
*					

Impresión diagnóstica inicial:

Diagnóstico principal:

Otros diagnósticos:

- | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> LES | <input type="checkbox"/> PMDM | <input type="checkbox"/> ACG/PMR |
| <input checked="" type="checkbox"/> SAF | <input type="checkbox"/> EMTC | <input type="checkbox"/> Vasculitis |
| <input checked="" type="checkbox"/> Sjögren | <input type="checkbox"/> UCTD | <input type="checkbox"/> VANCA+ |
| <input type="checkbox"/> ESP | | <input type="checkbox"/> Behçet |

Plan:

NHC:



PANEL DE CONTROL UEAS **Fm revisiones**

NHC: **años** **Síndrome inicial:**

Fecha rev: **09/09/2010** **meses sgto** **Fecha alta evento:**

Tipo evento: **Revisión en consultas** **Médico del evento:** **LOPD** **Fecha alta Ctas:**

Informe **Frec revisiones:**

Sesión **18:38:04** **Perfil inmunológico:**

Diagnóstico pral:	Otros diagnósticos:	Plan:	Perfil inmunológico:
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Clínica: **Pruebas complementarias:**

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

Exploración física:

<input type="text"/>

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

<input type="checkbox"/> LES	<input type="checkbox"/> ESP	<input type="checkbox"/> EM
<input type="checkbox"/> SAF	<input type="checkbox"/> PMDM	<input type="checkbox"/> VA
<input type="checkbox"/> Sjögren	<input type="checkbox"/> UCTD	<input type="checkbox"/> Be
<input type="checkbox"/> ACG/PMR	<input type="checkbox"/> Vascul	
<input type="checkbox"/> prote	<input type="checkbox"/> Embaraz	
<input type="checkbox"/> Úlcera digital	<input type="checkbox"/> Tromb	
<input type="checkbox"/> Aborto	<input type="checkbox"/> Fotos	

IMPRIMIR Y CERRAR

Registro: 1 de 1 Sin filtro Buscar



¡¡CASO CLÍNICO !!

Mujer 32ª

AF: madre neo mama

AP:

- Exfumadora hace 5ª
- Animadora social y profesora aerobio. Dorsolumbalgias de repetición (→ AINEs y mio-relajantes)
- IQ fibroma mama izda hace 2ª
- **Sarampión a los 17ª** (malestar general, fiebre, lesiones cutáneas, neumonitis) → cuadro post de artralgias difusas, poliadenopatías → dx en otro centro de **LES**



Evolución:

- Inicio corticoides bajas dosis + AAS (17ª) → cloroquina varios años.
- Retirada corticoides a los 20ª, sin empeoramiento.
- Xeroftalmía desde hace tiempo (→ lágrimas artificiales y gel). Xerostomía, xerosis cutánea, vaginal. Schirmer al parecer patológico (+ OD) → **probable Sjögren asociado.**
- Raynaud desde los 30a





Motivo consulta: (Ene'10) cambio domicilio y para plantearse embarazo. Artralgias ocasionales, predominio matinal. Mejoran con AINEs. En tto con AAS 100.

Exploración física:

Peso 59.1 kg, talla 172 cm, TA 130/90 mm Hg.

CORP, NC, NH, colaboradora. No lesiones cutáneas.

Dudosas adenopatías laterocervicales izdas.

No artritis ni artralgias a la palpación. RsCsRs a unos 80x', sin soplos. Normoventilación bilateral. No edemas

Revisión informes aportados (< abr'2000):

ANA+, Ro+, IgG e IgM ACL+, AL+, antidNA+,
espirometría, TC craneal y ecocardiograma N.

Rosa Bengala y Schirmer patológicos, gammagrafía
parotídea grado III.

Ene'09.- AL + (ratio TVVR 1.87). ANA+ 1/1280
homogéneo, IgG ACL>120, IgM ACL 15.31 (N<10).
Elevación IgG, IgM, FR, ↓ C3.

Feb'09.- Orina 24h (feb'09).- proteinuria 0.15 g.

May'09.- TTPA 50,2"

Sept'09.- ANA+ 1/1280 HOMOGÉNEO, antiDNA
negativo, AMA+ 1/320, FR+, AL+



Revisión en consultas abr'10:

Bien...

En RHB x contracturas de espalda. Trabaja con normalidad.

No lesiones cutáneas.

No artralgias.

Dudoso eritema malar.

FR 106, IgA 499, C3 49.8.

Orina simple N.

Rx tórax N.

Hemograma N 3 series, VSG 19.



Sección de Inmunohematología

Resultados informados por:

Dr. Juan Gimeno Lozano

Autoinmunidad

Ac. antinucleares	POSITIVO HOMOGÉNEO (+++)		
Ac. antimitocondriales	Negativo		
Ac. anti-nDNA	586.11	UI/mL	0.00 - 240.00 **
Ac. antimusculo liso	Negativo		
Ac. anti células parietales	Negativo		
Ac. anti-SS-A (anti-Ro)	Positivo (++)		
Ac. anti-SS-B (anti-La)	Negativo		
Ac. anti-RNP	Negativo		
Ac. anti-Sm	Negativo		
Ac. anti-Scl-70	Negativo		
Ac. anti-Jo-1	Negativo		
Ac. antineutrófilos (PR3) - (C-ANCA)	3.21	u.	0.00 - 20.00
Ac. antineutrófilos (MPO) - (P-ANCA)	2.47	u.	0.00 - 20.00
Ac. anticardiolipina IgG	122.84	UI/mL	0.00 - 10.00 **
Ac. anticardiolipina IgM	4.89	UI/mL	0.00 - 8.00



Ac. anti beta 2 Glicoproteína I IgG	109.23	UI/mL	0.00 - 20.00 **
Ac. anti beta 2 Glicoproteína I IgM	15.05	UI/mL	0.00 - 20.00
Ac. antiendomisio	Negativo		

Sección de Hemostasia

Resultados informados por:

Hematología

INR	1.06	
Tiempo de Cefalina (TTP)	53.9	seg
Tiempo de Quick (Tiempo de Protrombina)	12.10	seg
Actividad de Protrombina	91	%
Fibrinógeno derivado	3.9	g/L
Dímero D	85	µg/L

Zaragoza, a m

Estudios de Hipercoagulabilidad

Motivo de Consulta:

Estudio AL.

Tiempo de Quick	11.90	seg
Actividad de Protrombina	93.00	%
TTPA - Tiempo de Cefalina	51.40	seg
TTPA diluido	40.10	seg
Anticoagulante Lúpico screening	2.15	
Anticoagulante Lúpico confirm	1.09	
Anticoagulante Lúpico screening/confirm ratio	1.97	
Anticoagulante lúpico	POSITIVO FUERTE	
SCT - screen	4.12	
SCT - confirm	1.24	
SCT screen/confirm ratio	3.32	
SCT-Silica Clotting Time	POSITIVO FUERTE	
Tiempo de Trombina	21.6	seg
Tiempo de Reptilase	19.3	seg
Fibrinógeno	2.82	g/L



Capillaroscopia.- **microhemorragias en D4, D5, I5**, cierta desestructuración del borde capilar periungueal, con sinusoidales y ramificaciones frecuentes. No pérdida capilar ni megacapilares. **PATRÓN INESPECÍFICO VS. ESCLERODERMIFORME PRECOZ.**

DIAGNÓSTICOS:

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO

y SÍNDROME DE SJÖGREN 2º

Xerostomía
Xeroftalmía
Gammagrafía ° III
RB+, Schirmer+
Ro+

Artralgias.
Eritema malar?
ANA+
N-DNA+, AAF+

AL+
IgG ACL+
IgG AB2+





TRATAMIENTO

Fármaco	Dosis (mg)	Posología	Fecha inicio
RECUGEL		0-0-1	10/05/2010
POMADA EPITELIZANTE		1-1-1	10/05/2010
ARTIFIC		1-0-0	
LIPOLAC		0-0-1	
ADIRO	100	0-1-0	15/06/1994
DOLQUINE	200	1-0-0	19/01/2010

Autoabs:

- **ANA** → EAIS (LES), HAI-1, CBP.
- **nDNA** → LES, actividad, nefropatía lúpica, SNC
- **Ro** → cutáneo, fotosensibilidad, lupus neonatal, hipocomplementemia, Sjögren, AR.
- **AMA** → CBP, Sjögren, ESP
- **IgG e IgM ACL, AL** → SAF, LES, trombosis, patología obstétrica, lívedo, anemia hemolítica.



Autoabs:

- ANA → EAIS (LES), HAI-1, CBP.
- nDNA → LES, actividad, nefropatía lúpica, SNC
- Ro → **cutáneo**, fotosensibilidad, lupus neonatal, hipocomplementemia, **Sjögren**, AR.
- AMA → CBP, **Sjögren**, ESP
- IgG e IgM ACL, AL → SAF, LES, trombosis, patología obstétrica, lívedo, anemia hemolítica.



Autoabs:

- ANA → EAIS (LES), HAI-1, CBP.
- nDNA → LES, actividad, nefropatía lúpica, SNC
- Ro → **cutáneo**, fotosensibilidad, lupus neonatal, hipocomplementemia, **Sjögren**, AR.
- AMA → CBP, **Sjögren**, ESP
- IgG e IgM ACL, AL → SAF, LES, trombosis, patología obstétrica, lívedo, anemia hemolítica.



Xq MUCHO AB Y POCA CLÍNICA?



- Abs previos a desarrollo LES → question of time, Arbuckle NEJM 2004
- Enfds cíclicas → fases remisión
- Ttos → fases de remisión
- Técnicas determinación autoabs → falsos+? Valores > autoabs?
- Triggers y otros factores ambientales.
- Apoptosis “controlada”?

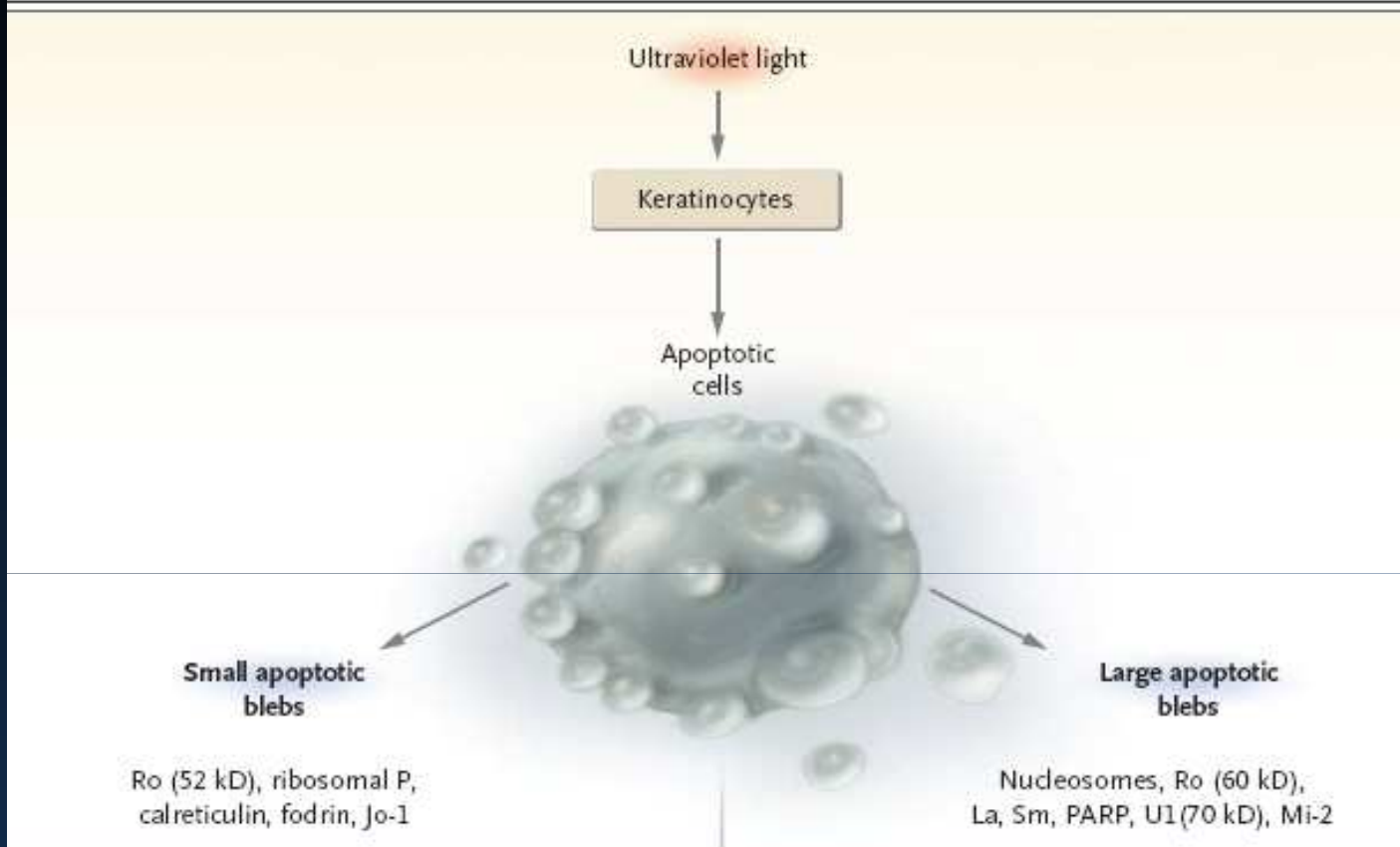


Figure 3. Induction of Surface Blebs during Apoptosis.

Apoptosis of keratinocytes exposed to ultraviolet light is illustrated. The different constituents of developing small and large surface blebs during apoptosis are shown. PARP denotes poly-ADP-ribose polymerase.



Systemic Lupus Erythematosus

Anisur Rahman, Ph.D., and David A. Isenberg, M.D. NEJM, 2008

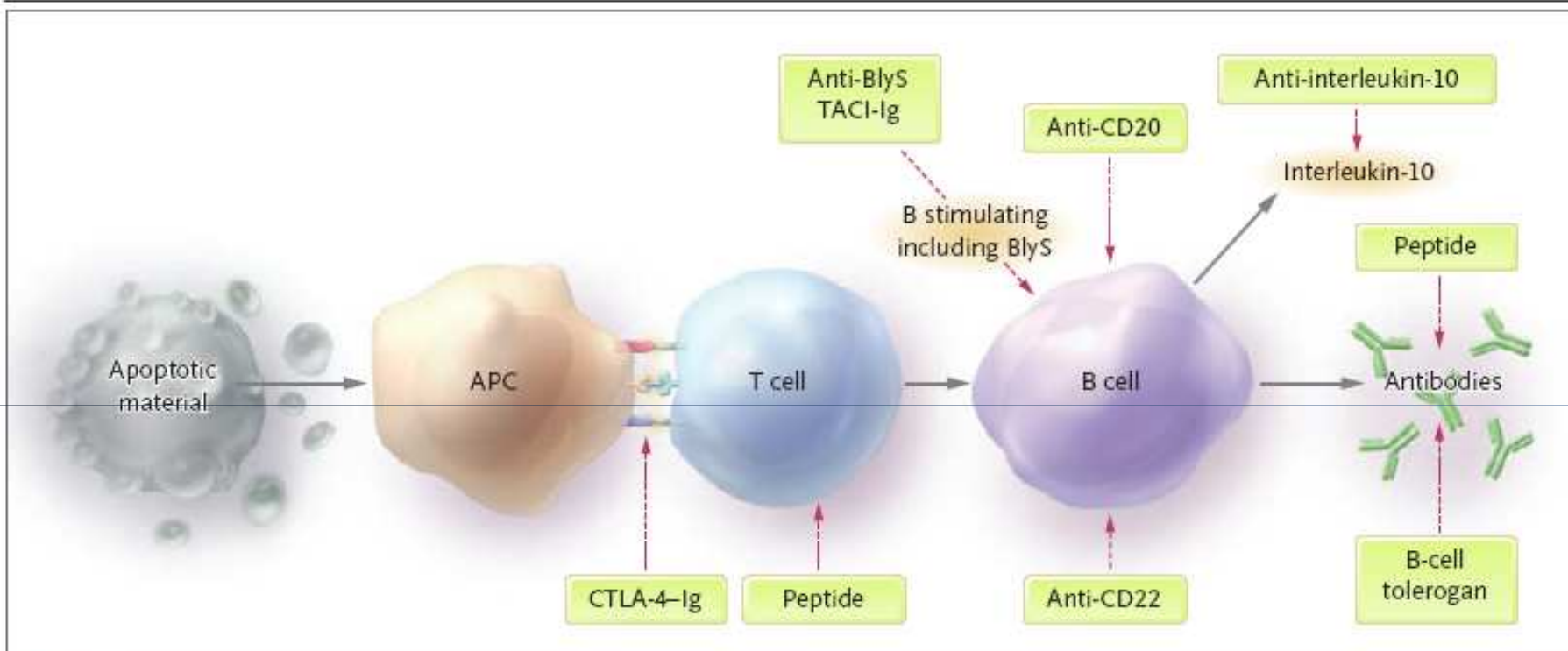


Figure 4. Targeted Therapeutic Approaches in Systemic Lupus Erythematosus.

This simplified diagram, which is based on our increased understanding of the immunologic events thought to occur in lupus, indicates the targets of current therapeutic interventions. APC denotes antigen-presenting cell, BlyS B-lymphocyte stimulator, CTLA-4-Ig cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 IgG1, and TACI-Ig transmembrane activator and CAML interactor immunoglobulin (CAML denotes calcium modulator and cyclophilin ligand).

ORIGINAL ARTICLE

Development of Autoantibodies before the Clinical Onset of Systemic Lupus Erythematosus

Melissa R. Arbuckle, M.D., Ph.D., Micah T. McClain, Ph.D., Mark V. Rubertone, M.D., R. Hal Scofield, M.D., Gregory J. Dennis, M.D., Judith A. James, M.D., Ph.D., and John B. Harley, M.D., Ph.D.

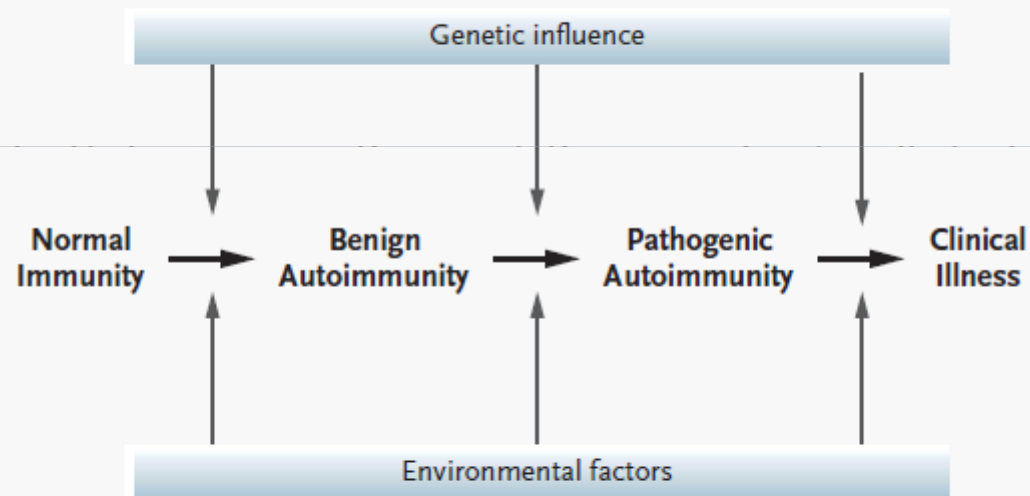


Figure 3. Phases in the Development of Pathogenic Autoimmunity.

Normal immunity progresses to benign autoimmunity through the influence of genetic composition and environment. Later, benign autoimmunity progresses to pathogenic autoimmunity. Symptoms of clinical illness appear soon after pathogenic autoimmunity develops.

in 130 Patients with Systemic Lupus Erythematosus.*

Interval between Positive Test and Diagnosis yr	Positive Test before Onset of Symptoms† no. (%)	Interval between Positive Test and Onset of Symptoms yr
3.01±0.25	89 (77)	2.25±0.27
3.68±0.34	55 (48)	2.97±0.39
3.61±0.38	39 (34)	2.83±0.43
2.94±0.50	19 (17)	2.29±0.56
2.24±0.31	54 (47)	1.24±0.31
1.47±0.34	28 (24)	0.47±0.44
0.88±0.32	23 (20)	0.20±0.47

¿Qué hacer con estos pacientes?

¡¡ EXPECTACIÓN ARMADA !!



DUDAS SOBRE EL CASO CLÍNICO



- Tratamiento:
 - dolquine sí o no?
 - AAS sí o no?
- Tratamiento si embarazo
 - AAS 100?
 - AAS 100 + HBPM?
 - Ecocardiograma fetal (Ro+)
- Riesgos futuros:
 - Nefropatía? (n-DNA)
 - Cutáneo-articular (Ro)
 - Hepatopatía (AMA)
 - Trombosis-patología obstétrica (AAF)



César A. Catalán ©