

TALLER PRÁCTICO DE INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

Lucio Pallarés Ferreres

Unitat Malalties Autoimmunes Sistèmiques
Hospital Universitario Son Espases
Palma. Mallorca

Sebastián Urruela

Residente Medicina Interna
Hospital Universitario Son Espases
Palma. Mallorca



Mujer de 53 años derivada desde Cirugía Maxilofacial para estudio de xerostomía y xeroftalmia de 1 año evolución, sin otros síntomas ni otra clínica relacionada.
No fármacos asociados.

Test Schirmer: ++
Laboratorio: Normal.
Inmunología: ANA+ 1/160, Anti-ENA (-)
Complemento Normal, Factor Reumatoide (-)



¿Cuál es el siguiente paso a seguir?

- Buscar otras causas, pues los ENA son negativos y descartan S. de Sjögren
- Los ANA+ confirman la causa autoinmune, y la sospecha de S. de Sjögren
- Solicitar un estudio histológico o de función glandular salival

Mujer de 53 años derivada desde Cirugía Maxilofacial para estudio de xerostomía y xeroftalmia de 1 año evolución, sin otros síntomas ni otra clínica relacionada.
No fármacos asociados.

Test Schirmer: ++

Laboratorio: Normal.

Inmunología: ANA+ 1/160, Anti-ENA (-)

Complemento Normal, Factor Reumatoide (-)

Biopsia Labial (glándula salivar):

La muestra remitida interesa aproximadamente 12 mm² de glándula salival y mas de 6 lóbulos, evidenciamos tres focos de infiltrado linfocitario superior a 50 células.

Diagnóstico:

Grado 3: un foco por 4 mm².

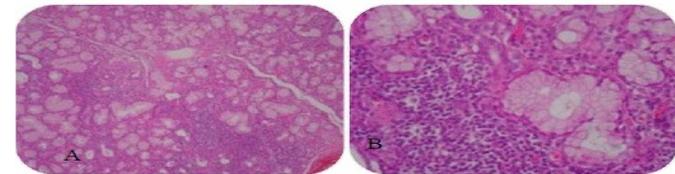


Fig 2 . A . Sialoadenitis linfocítica de 4 focos por campo. X20. H-E.
B . Sialoadenitis linfocítica del parénquima glandular a mayor aumento, en biopsia labial inferior. X40. H-E

Mujer de 27 años con cefalea tipo Migraña. Refiere dos episodios de adormecimiento y/o debilidad hemicuerpo derecho, de menos de 1 min. con cefalea los días previos. Tratamiento paracetamol, tramadol, benzodiazepinas. No otra clínica asociada.

Eco Doppler TSA: Normal; Ecocardiograma: Normal
RNM y Angio RNM: Normales.
Laboratorio: Normal
Inmunología: ANA + 1/60, Anti-Ro+ (52 y 60 kD). Resto (-)



¿Cuál es la interpretación más correcta respecto a los ANA+ y anti-Ro+?

- a) Son la causa de la clínica tratándose, por tanto, de un proceso autoinmune
- b) Son un hallazgo casual, y debemos tener una conducta expectante
- c) Se asocian a Sdme de Sjögren y debemos realizar exploraciones en este sentido

Mujer de 65 años con debut de Anemia Hemolítica (HB 7.1 y Hto 19.9 %) con test COOMBS directo ++, y episodios de recidivas al reducir las dosis de corticoides. Actualmente en remisión con Azatioprina 50mg.

Laboratorio: Normal; Serologías protocolo (-)
Inmunología: ANA+ >1/160 (x2), ANA (-) (x4), entre 2001 y 2008
Anti-DNA (-), Anti-ENA (-), Anticuerpos Antifosfolípidos (-)



¿Cuál es la interpretación más correcta respecto a los ANA+ en este caso?

- A) Indican la presencia de una Enfermedad Autoinmune Sistémica (LES?)
- B) Hallazgo inespecífico, intermitente, con ENA y DNA negativo
- C) El paciente debe mantener tratamiento inmunodepresor a largo plazo

Mujer 69 años, con tabaquismo , HTA, Dislipemia, Obesidad mórbida y colestiasis con cólicos hepáticos. C isquémica (SCASEST) en enero 2013 con revascularización (trombo no oclusiva CX media. Se asocia AAS y clopidogrel.
Ingresa por colecistopancreatitis aguda con trombosis portal resuelta con enoxaparina.

Laboratorio con estudio trombofilia: Normal
TAC abd y Eco Doppler portal: trombosis vena porta.
Inmunología: Negativa; Fosfolípidos: AL (-), ACL IgG e IgM (-)
β2-GPI IgG 108 β2-GPI IgM (-)
Control **β2-GPI IgG 103** β2-GPI IgM (-)



¿Qué significado tiene la sola presencia de B2-GPI en este caso?

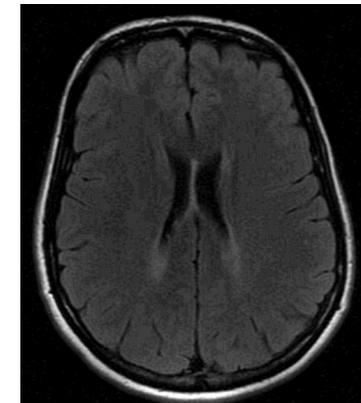
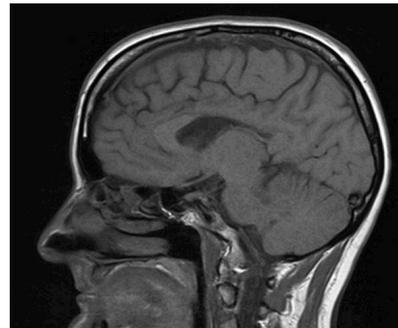
- ▶ A Es diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido y de anticoagular a largo plazo
- ▶ B Hay que valorar otros Factores de Riesgo Vascular antes de decidir tratamiento
- ▶ C Es un hallazgo, pues la causa de la trombosis portal es la colecistopancreatitis

Mujer de 53 años. Acude a NRL (2007) con la orientación diagnóstica de enfermedad desmielinizante/inflamatoria (disestesias distales en cuatro extremidades y hemifacial derecha junto a pérdida de coordinación con la marcha). No otra clínica asociada.

Laboratorio: Normal.

Potenciales Evocados: Normales

RNM: Afectación del tronco y el esplenio del cuerpo calloso (lesión hipointensa T1, hiperintensa T2, FLAIR y difusión), sin captar gadolinio. Pequeñas áreas de afectación de sustancia blanca, puntiformes, de localización periventricular bilateral.



Mujer de 53 años. Acude a NRL (2007) con la orientación diagnóstica de enfermedad desmielinizante/inflamatoria (disestesias distales en cuatro extremidades y hemifacial derecha junto a pérdida de coordinación con la marcha). No otra clínica asociada.

Laboratorio: Normal
Inmunología:

Test / Año	2007	2008	2008	2008	2009	2009	2010	2010	2011	2012	2013
ANA	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
ENA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AL	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-
ACL (IgG)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ACL (IgM)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2-GPI	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Mujer de 53 años. Acude a NRL (2007) con la orientación diagnóstica de enfermedad desmielinizante/inflamatoria (disestesias distales en cuatro extremidades y hemifacial derecha junto a pérdida de coordinación con la marcha). No otra clínica asociada.

Laboratorio: Normal.

Inmunología: ANA + (x4 en 7 años). Resto Negativo

Antifosfolípidos: AL+ (x2 en 7 años). Resto Negativo



¿Cómo debemos interpretar los resultados del laboratorio de Inmunología?

- ▶ ¿Cumple Criterios de Síndrome Antifosfolípido Primario?
- ▶ ¿La clínica no es concluyente por lo que el laboratorio no es determinante?
- ▶ ¿Los resultados se obtienen en 7 años, la mayoría de veces negativos, sin valor?

Mujer de 40 años, diagnosticada de Lupus Eritematoso Sistémico hace 8 años, a raíz de poliartritis, aftas, fotosensibilidad y eritema malar. El control de laboratorio mostró linfopenia, y la inmunología unos ANA (+) con anti-Ro (+) y anti-Sm (+). Resto autoanticuerpos incluidos antifosfolípidos negativos.

Laboratorio: Linfopenia 1.100. Resto Normal
Inmunología **Anti-DNA (+) 240 u/L** ($n < 10$)
Complemento C3 y C4 en rango normal
Antifosfolípidos negativos



¿Cuál sería la estrategia más adecuada a seguir en esta paciente, ante el desarrollo de anticuerpos anti-DNA?

- ▶ Aumentar y/o administrar prednisona, pues se trata de un brote de LES
- ▶ Mantener el tratamiento, incrementar los controles y vigilar la función renal
- ▶ Asegurar que recibe un inmunosupresor o añadirlo en caso contrario

Varón de 49 años que presenta ACV territorio ACM izquierda con hemiparesia derecha y afasia mixta. Estudio por NRL observa infarto ACM izquierda con disección carótida homolateral (segmento intrapetroso). Estudio completo que obtiene anticuerpos anti-Ro+. Se remite para estudio Enfermedad Sistémica.

Laboratorio: Sin alteraciones de interés
Inmunología: ANA (-), FR (-) **anti-Ro+ (52 y 60 KD)**
anti-La (-), anti-Sm (-), anti-RNP (-), anti-DNA (-)
Antifosfolípidos: AL (-), ACL-IgM (-) ACL-IgG (-)
Anti-B2GPI (-). ANCAAs (-)



¿Cuál es el significado de los anti-Ro+ en este paciente?

- A) Enfermedad Autoinmune Sistémica como causa del AVC
- B) Síndrome de Sjögren asociado silente
- C) Marcador de laboratorio sin significado clínico actual

Varón de 49 años que presenta ACV territorio ACM izquierda con hemiparesia derecha y afasia mixta. Estudio por NRL observa infarto ACM izquierda con disección carótida homolateral (segmento intrapetroso). Estudio completo que obtiene anticuerpos anti-Ro+. Se remite para estudio Enfermedad Sistémica.

Laboratorio: Sin alteraciones de interés
Inmunología: ANA (-), FR (-) anti-Ro+ (52 y 60 KD)
anti-La (-), anti-Sm (-), anti-RNP (-), anti-DNA (-)
Antifosfolípidos: AL (-), ACL-IgM (-) ACL-IgG (-)
Anti-B2GPI (-). **ANCA**s (-)



¿Está indicada la determinación de ANCA en este paciente?

- A) No, pues no hay clínica relacionada
- B) Sí, siempre que hay afectación vascular del SNC
- C) Sí, pues forman parte del estudio de cribaje de sospecha de EAS

Mujer de 43 años remitida para estudio por alopecia y artralgias.
Ausencia de otros datos clínicos.

Laboratorio: resultados normales. Tiroides N
Inmunología: ANA+1/160 y Anticentrómero +,
complemento N

¿Tienen algún valor pronóstico la presencia de anticuerpos anticentrómero en esta paciente?



- A) Ninguno, pues no se asocian con ninguna clínica o entidad concreta
- B) Apoyan la sospecha de Enfermedad Autoinmune, nada más
- C) Indican la presencia de una Esclerosis Sistémica

Mujer de 64 años, que en el último años desarrolla dolores articulares en grandes y pequeñas articulaciones, compatible con poliartritis, de predominio matutino. Resto de anamnesis negativa. Remitida para valoración.

Laboratorio: Dentro de la normalidad
Inmunología: ANA+ 1/320, Anti-Sm (+), Anti-RNP (+)
Complemento N, Factor Reumatoide (-)



¿Cuál sería la orientación diagnóstica en esta paciente?

- ▶ **Lupus Eritematoso Sistémico, de inicio tardío**
- ▶ **Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo por la presencia del marcador anti-RNP**
- ▶ **No se puede emitir un diagnóstico por no cumplir Criterios suficientes**

Mujer de 64 años, que en el último años desarrolla dolores articulares en grandes y pequeñas articulaciones, compatible con poliartritis, de predominio matutino.
Resto de anamnesis negativa. Remitida para valoración.

Laboratorio: Dentro de la normalidad
Inmunología: ANA+ 1/320, Anti-Sm (+), Anti-RNP (+)
Complemento N, Factor Reumatoide (-)

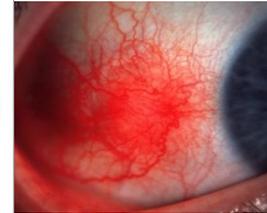
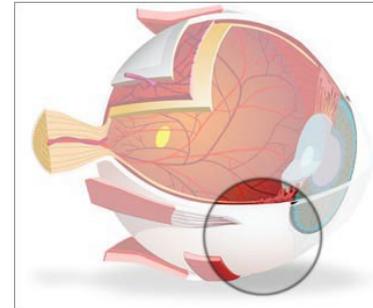


En este mismo caso ¿Se tenían que haber solicitado de inicio los Anticuerpos Anticitrulinados?

- SI, al tratarse de una poliartritis de debut
- NO, sólo si tras el estudio básico no se obtiene una sospecha clínica

Mujer de 19 años, con episodios de epiescleritis recidivantes de años de evolución, que han sido controlados por oftalmología con tratamiento tópico. Remitida desde su Centro de Salud para descartar enfermedad autoinmune. Actualmente asintomática. La anamnesis dirigida es negativa.

Laboratorio: Neutropenia de 2.800
Inmunología: ANA + alto, Anti Ro (+), Anti La (+)
complemento normal. Resto (-)
Rx de Tórax normal. Mantoux (-)



Mujer de 19 años, con episodios de epiescleritis recidivantes de años de evolución, que han sido controlados por oftalmología con tratamiento tópico. Remitida desde su Centro de Salud para descartar enfermedad autoinmune. Actualmente asintomática. La anamnesis dirigida es negativa.

Laboratorio: Neutropenia de 2.800
Inmunología: ANA + alto, Anti Ro (+), Anti La (+)
complemento normal. Resto (-)
Rx de Tórax normal. Mantoux (-)

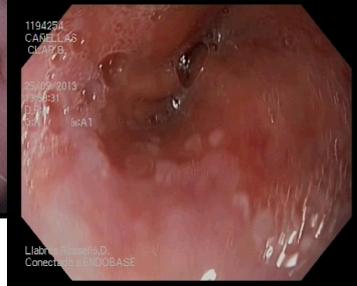
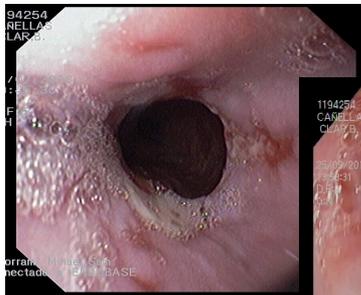


¿Cómo interpretar la clínica y el laboratorio en esta paciente?

- ▶ Síndrome de Sjögren Primario (marcadores Ro y La)
- ▶ Lupus Eritematoso Sistémico (más frecuente la epiescleritis)
- ▶ Epiescleritis como forma de debut de una Enfermedad Autoinmune Sistémica

Varón de 30 años, trabajó con amianto de 2002 a 2008 sin mascarilla. Desarrolla dolor torácico atípico, tos y disnea de esfuerzo progresiva de 1 año evolución. En la anamnesis dirigida refiere disfagia y Fenómeno de Raynaud.

Laboratorio: Normal; Serologías protocolo (-).
Inmunología: ANA+ 1/320 Anti-DNA (-), Anti-ENA (-), Scl-70 (-)
Centrómero (-), Anticuerpos Antifosfolípidos (-)
Esófago: Ausencia peristaltismo primario. Esofagitis + Barrett
TACAR: Areas de fibrosis y vidrio deslustrado.

**ESPIROMETRÍA LENTA**

	Pre	Teòric	%Teòric	LIN
VC(L)	3,99	6,07	66	5,11
IC(L)	2,57	4,02	64	3,13
ERV(L)	1,42	2,07	69	—

ESPIROMETRÍA FORÇADA

	Pre	Teòric	%Teòric	LIN
FVC(L)	3,96	5,96	66	5,09
FEV1(L)	2,92	4,78	61	4,03
FEV1/FVC(%)	73,83	78,73	94	69,91
PEF(L/S)	8,68	10,96	79	8,54
MEF(L/S)	2,28	4,55	50	2,90
MEF25(L/S)	0,82	1,97	42	1,73

CAPACITAT DE TRANSFERÈNCIA DE CO

	Pre	Teòric	%Teòric
DLCO(mL/mmHg/Mi)	14,60	39,01	37
DLCO cor(L)	14,60	39,01	37
VA(L)	4,56	7,21	63
KCO(DLCO/L)	3,21	5,38	60
KCO cor(mL/mmHg/Mi)	3,21	5,38	60

Varón de 30 años, trabajó con amianto de 2002 a 2008 sin mascarilla. Desarrolla dolor torácico atípico, tos y disnea de esfuerzo progresiva de 1 año evolución. En la anamnesis dirigida refiere disfagia y Fenómeno de Raynaud.

Laboratorio: Normal; Serologías protocolo (-).
Inmunología: ANA+ 1/320 Anti-DNA (-), Anti-ENA (-), Scl-70 (-)
Centrómero (-), Anticuerpos Antifosfolípidos (-)
Esófago: Ausencia peristaltismo primario. Esofagitis + Barrett
TACAR: Areas de fibrosis y vidrio deslustrado.

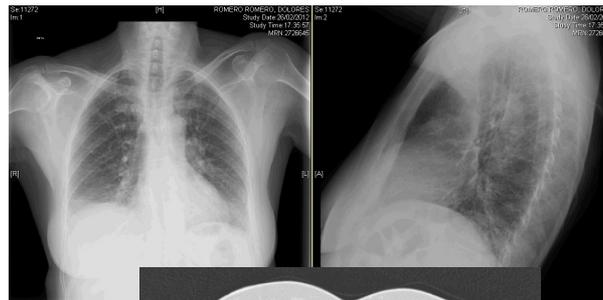
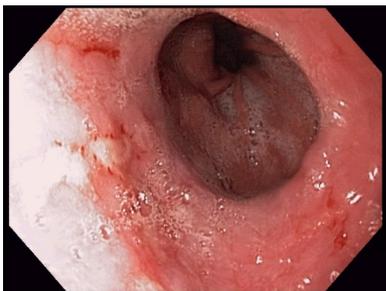


¿Cuál es la lectura más correcta respecto al laboratorio de Inmunología?

- A) Hay que conseguir un marcador que confirme el diagnóstico de Esclerodermia
- B) No hay que volver a solicitar ninguna otra determinación en el futuro
- C) El resultado negativo de los ENA y Anticentrómero confieren buen pronóstico

Mujer de 58 años, con fenómeno de Raynaud de años de evolución, clínica de reflujo, pérdida de 7 Kg y desarrollo de disnea. Mínima microstomía. Se diagnosticó de Esclerodermia, tras estudio digestivo y pulmonar.

Hipotonía de EEI y afectación motora en mitad y tercio inferior. Hernia de hiato y esofagitis grado B.
Neumopatía Pulmonar Intersticial.
Ecocardiograma: Función Normal. IAo leve. No HTP.

**Espirometría Lenta**

	Pre	Teórico	%Teórico	LIN
VC(L)	1,98	3,26	61	2,48
IC(L)	1,13	2,41	47	1,78
ERV(L)	0,85	0,92	93	—

VOLUMS PULMONARS (PLETISMOGRAFIA)

	Pre	Teórico	%Teórico	LIN
TGV(L)	1,81	2,81	65	1,98
ERV(tic)(L)	0,89	0,92	78	—
RV(L)	1,12	1,89	59	1,22
VC (tic)(L)	1,97	3,28	61	2,48
TLC(L)	3,09	5,22	59	4,28
RV/TLC(%)	36,22	37,88	96	27,41

RESISTÈNCIA VIA AÈRIA (PLETISMOGRAFIA)

	Pre	Teórico
RAW(cmH2O/L/S)	0,85	(0,6 - 2,8)
GAW(L/S*cmH2O)	1,20	(0,114 - 0,404)
SGAW(1/S*cmH2O)	0,55	

Espirometría Forçada

	Pre	Teórico	%Teórico	LIN	Post	%Teórico
FVC(L)	1,93	3,08	63	2,42	1,91	62
FEV1(L)	1,70	2,36	72	1,85	1,67	71
FEV1/FVC(%)	88,10	75,47	117	66,73	87,51	116
PEF(L/S)	7,16	5,82	127	3,91	6,89	119
MEF(L/S)	2,83	2,07	137	0,95	2,89	140
MEF25(L/S)	0,96	0,77	125	0,64	0,98	128

CAPACITAT DE TRANSFERÈNCIA DE CO

	Pre	Teórico	%Teórico	LIN
DLCO(mL/mmHg/Min)	9,83	22,09	45	17,30
DLCO cor(L)	9,96	22,09	45	17,30
VA(L)	2,85	4,23	67	3,41
KCO(DLCO/L)	3,45	4,99	69	3,91
KCO cor(mL/mmHg/Min)	3,49	4,99	70	3,91

Mujer de 58 años, con fenómeno de Raynaud de años de evolución, clínica de reflujo, pérdida de 7 Kg y desarrollo de disnea. Mínima microstomía. Se diagnosticó de Esclerodermia, tras estudio digestivo y pulmonar.

Hipotonía de EEI y afectación motora en mitad y tercio inferior. Hernia de hiato y esofagitis grado B.
Neumopatía Pulmonar Intersticial.
Ecocardiograma: Función Normal. IAo leve. No HTP.



¿Qué puede aportar el estudio de autoinmunidad?

- Nada, pues sólo tiene interés en la sospecha diagnóstica y/o clasificación inicial
- Tiene valor pronóstico, aunque aquí ya se ha desarrollado la afectación orgánica
- Tiene valor para la estrategia terapéutica y/o controles a seguir

AUTOINMUNITAT SISTÈMICA

Mujer de 58 años
pérdida de 7 Kg
Esclerodermia

Responsable Secció: Dra. M^a Rosa Julià

ANTICOSSOS ANTINUCLEARS

(Tècnica: Immunofluorescència indirecta sobre cèl·lules Hep2)

ANA (Hep2). Resultat:

NEGATIUS

NOTA:

Actualment el cribatge d'anticossos Antinuclears (ANA) sobre cèl·lules Hep2 es fa a títol 1/160. Un resultat negatiu no exclou positivitat a títols inferiors (que poden trobar-se en un percentatge important d'individus sans). Si hi ha alta sospita de malaltia autoimmune sistèmica es pot sol·licitar, en una nova extracció, estudi d'especificitats d'ANA, adjuntant orientació diagnòstica. Aquestes s'estudiaran independentment del resultat d'cribatge.

ANTICOSSOS ANTI-ENA

Anti-ENA (Tècnica ELISA):

NEGATIUS

Conclusió anti-ENA:

ELS ANTICOSSOS ANTI-ENA ESTUDIATS INCLOUEN ANTI-SSA/Ro, ANTI-SSB/La, ANTI-RNP, ANTI-Sm, ANTI-SCL70 I ANTI-JO1.

Ciutat de Mallorca, 12 de octubre 2013

de reflujo,
có de

Hipotonía de E
inferior. Hernia
Neumopatía P
Ecocardiogram

TALLER PRÁCTICO DE INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

Lucio Pallarés Ferreres

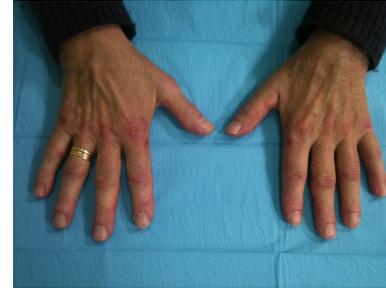
Unitat Malalties Autoimmunes Sistèmiques
Hospital Universitario Son Espases
Palma. Mallorca

Sebastián Urruela

Residente Medicina Interna
Hospital Universitario Son Espases
Palma. Mallorca



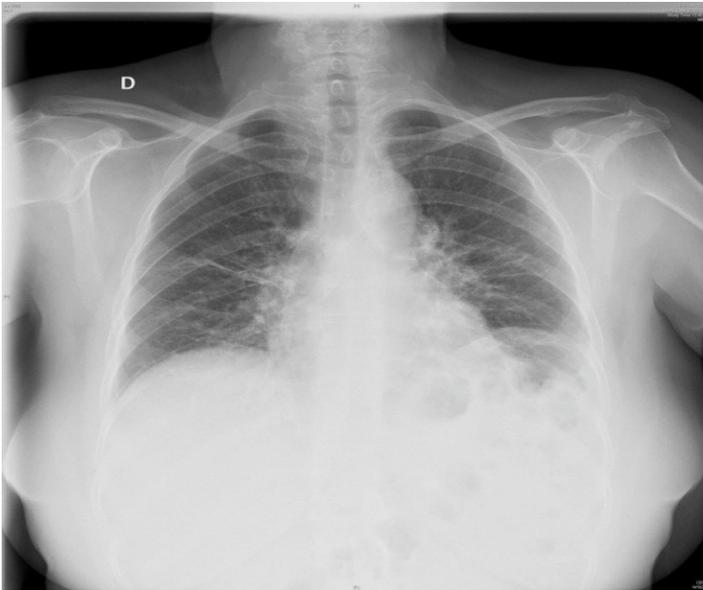
Mujer de 56 años.
Dos meses antes desarrolla lesiones cutáneas
en área facial, cuello, escote y manos.
Se asocia tos seca y disnea de esfuerzo.



Laboratorio: Normal
Inmunología: ANA (-), FR (-)
complemento N



Mujer de 56 años.
Dos meses antes desarrolla lesiones cutáneas
en área facial, cuello, escote y manos.
Se asocia tos seca y disnea de esfuerzo.



Mujer de
Dos meses
en áreas
Se asocia

Laboratorio
Inmunológico
completo

¿Cuál es el
resultado

Responsable Secció: Dra. M^a Rosa Julià

ANTICOSSOS ANTINUCLEARS

(Tècnica: Immunofluorescència indirecta sobre cèl·lules Hep2)

ANA (Hep2). Resultat:

NEGATIUS

NOTA:

Actualment el cribatge d'anticossos Antinuclears (ANA) sobre cèl·lules Hep2 es fa a títol 1/160. Un resultat negatiu no exclou positivitat a títols inferiors (que poden trobar-se en un percentatge important d'individus sans). Si hi ha alta sospita de malaltia autoimmunitària es pot sol·licitar, en una nova extracció, estudi d'especificitats d'ANA, adjuntant orientació diagnòstica. Aquestes s'estudiaran independentment del resultat d'cribatge.

ANTICOSSOS ANTI-ENA

Anti-ENA (Tècnica Blotting):

POSITIUS

Anti-SSA/Ro (Blotting):

POSITIUS (BANDA DE 52 KD)

Anti-SSB (Blotting):

NEGATIUS

Anti-Sm (Blotting):

NEGATIUS

Anti-RNP (Blotting):

NEGATIUS

ANTICOSSOS ANTI-SINTETASES

Anti Jo-1 (Tècnica Blotting):

POSITIU

Los ANA (-) no descartan la presencia de especificidades anti-Ro y/o anti-Jo1



TALLER PRÁCTICO DE INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

Lucio Pallarés Ferreres

Unitat Malalties Autoimmunes Sistèmiques
Hospital Universitario Son Espases
Palma. Mallorca

Sebastián Urruela

Residente Medicina Interna
Hospital Universitario Son Espases
Palma. Mallorca

