



Curso Trianual Universitario de Medicina Interna



Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires

Interpretación de pruebas de Laboratorio en enfermedades Reumáticas



*Dra Viviana Falasco FACP Vocal Argentina SOLAMI SMIBA. Prof. Adjunta Universidad de Buenos Aires Medicina Interna. Prof. Titular Universidad Favaloro Medicina Interna
Ex Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires
Jefe Servicio Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito
Especialista en Medicina Interna y Reumatología*

Laboratorio en enfermedades Reumáticas

- Laboratorio general: Hemograma, bioquímica, orina, CPK, serologías virales, PE etc.

+Ayudan al proceso diagnostico

+Evalúan la gravedad, extensión y actividad de la enfermedad

+Investigan comorbilidades y posibles efectos adversos al tratamiento

- Reactantes de fase aguda(VSG – PCR)

+Proteínas que se elevan ante procesos inflamatorios

+Carecen de especificidad diagnostica

+Indican actividad inflamatoria

+Útiles para monitorear respuesta a tratamientos

- Análisis específicos

Parvovirus B19, CMV, VEB, VIH, VHB y VHC.

- Artritis de inicio reciente.
- Poliartralgias inflamatorias.
- Antes del inicio de algunos tratamientos.



Factores que afectan el VSG

Plasmáticos

- Concentración proteica
- Fibrinógeno
- Globulinas
- PCR

Otros

- Temperatura
- Hemólisis
- Tiempo transcurrido desde la extracción

Factor Reumatoide

Anti CCP

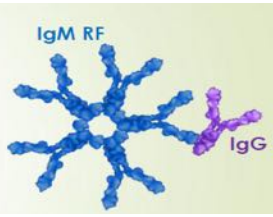
ANA
AutoAc

ANCA

AAF

•Son características de algunas enfermedades reumáticas

•Casi ninguna es específica



Factor Reumatoide

- S : 65- 80% % y E : 80 %
- Valor diagnóstico y pronóstico
- En AR puedo ver los 3 isotipos (**Ig M, A, G**) Vasculitis extrarticular y nódulos reumatoide isotipo Ig A

- 80% pacientes con AR. La negatividad no la descarta.
- Positivo en 5%-10% individuos sanos, 15 a 20% individuos después de 70 años,
 - Otras enfermedades autoinmunes .Títulos altos: AR, SS, crioglobulinemias
 - En infecciones :VHC
 - Títulos >100 UI/ml tienen 26 veces mas riesgo de desarrollar AR
 - El rol en la patogenia no se conoce bien .
 - Los títulos séricos no se correlacionan con la ACTIVIDAD

- Por turbidimetría , nefelometría(**no** permiten ver los isotipos) , Elisa.
- Electroquimioluminiscencia (Técnica rápida de alta E y S)
- **No debe ser usada para prueba de seguimiento**

Criterios ACR-EULAR 2010

Población objetivo: pacientes que presentan	
1. Al menos una articulación con sinovitis	
2. Sinovitis no explicada por otra enfermedad	
Se requieren al menos 6/10 criterios para el diagnóstico	
1 gran articulación	0
2 a 10 grandes articulaciones	1
1 a 3 pequeñas articulaciones (con o sin grandes artic.)	2
4 a 10 pequeñas articulaciones (con o sin grandes artic.)	3
10 articulaciones (al menos una pequeña)	5
Serología (al menos un resultado positivo)	
FR negativo y ACPA negativo	0
FR o *ACPA positivo débil	2
FR o *ACPA positivo fuerte	3
Reactantes de fase aguda	
PCR y Eritrosedimentación normales	0
PCR o Eritrosedimentación anormales	1
Duración de los síntomas	
Menos de seis (6) semanas	0
Más de seis (6) semanas	1

• Anticuerpos péptido antiitrulina

ACPA

- Son marcadores diagnósticos y de pronóstico
- Alta especificidad 98 %
- Aparecen tempranamente
- Rápida progresión a AR en el 1º año de Artritis indiferenciada
- Se asocian a mayor tasa de destrucción articular
- Relación con la patogenia

Cofactores desencadenantes en la respuesta autoinmune en la AR

• Predisposición genética

- HLA-DRB1 (se 04-01)
- PTP N22
- TRAF1-c5
- IRF-5
- C-type lectin

Asoc a a-ccp Positivos

Más Agresiva

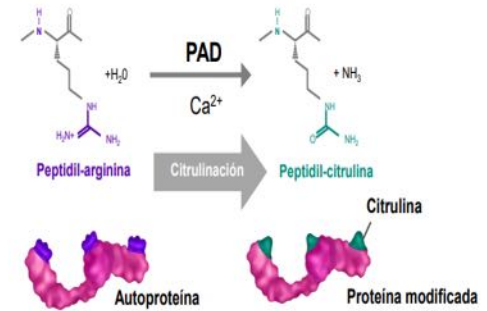
Asoc a a-ccp Negativos

De evolución más leve

Cofactores desencadenantes en la respuesta autoinmune en la AR

• Factores Ambientales

- El único factor independiente que gatilla la respuesta a la aparición de los autoanticuerpos fue el **tabaco**
- La cantidad de cigarrillos acumulados influyó en un peor pronóstico

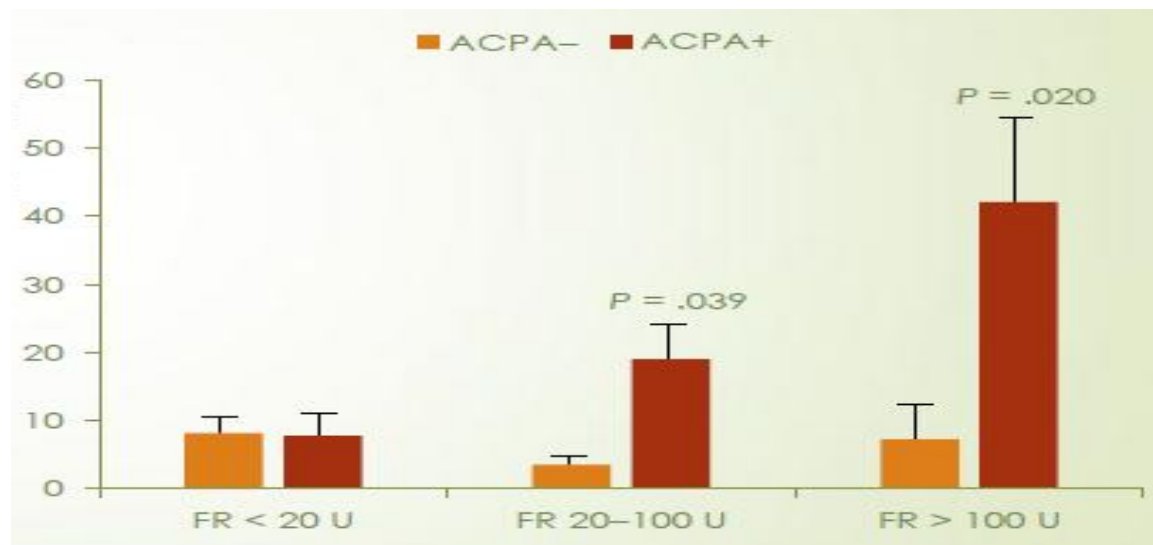


Los ACPA se evalúan con inmunoensayo ELISA anti-PCC (proteínas sintéticas patentadas) que miden la presencia de anticuerpos que se unen a las proteínas

Sensibilidad :76%, especificidad :98% en pacientes con enfermedades distintas a la AR y del 99% en pacientes sanos

Efecto aditivo de anticuerpos anti-proteína citrulinada y factor reumatoide sobre las erosiones óseas en pacientes con AR

Volumen de erosión
acumulativo medio (mm³)



Adaptado de Hecht C et al. Ann Rheum Dis 2015;

74 (12): 2151-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205428.

Anticuerpos antinucleares o ANA (*AntiNuclear Antibodies*)

- Son inmunoglobulinas dirigidas contra componentes autólogos del núcleo* celular

***Comprende a componentes citoplasmáticos, mitóticos,
Ac Hep2 IFI**

- ✓ Ácido desoxiribonucleico de cadena simple o doble (dsDNA)
- ✓ Histonas
- ✓ Centrómeros
- ✓ Proteínas integradas con el ácido ribonucleico (ARN)
- ✓ Antígenos nucleares extraíbles (ENAs)
- ✓ Enzimas como la topoisomerasa

Caso Clínico

- Paciente femenina de 32 años que consulta por presentar dolores articulares en pequeñas y grandes articulaciones de 2 meses de evolución. Refiere cuadro de astenia marcada ,y nota aumento de peso , tumefacción de ambos miembros inferiores . caída de cabello mas pronunciada que la habitual. Ud. le solicita una serie de estudios complementarios entre ellos un FAN o ANA que resulta positivo título de 1 / 160

Cual considera una respuesta correcta

- 1- El ANA positivo le certifica que es un Lupus eritematoso sistémico
- 2-Que al tener un ANA positivo certifica que es una enfermedad autoinmune
- 3-Ante un ANA positivo lo debe derivar a un reumatólogo
- 4-Que el ANA positivo podría ser debido a un hipotiroidismo

- El ANA positivo le certifica que es un Lupus eritematoso sistémico
- 2-Que al tener un ANA positivo certifica que es una enfermedad autoinmune
- 3-Ante un ANA positivo lo debe derivar a un reumatólogo
- **4-Que el ANA positivo podría ser debido a un hipotiroidismo**

- Paciente remitido a la consulta por tener ANA positivos...Usted certifica que es

¿ANA positivos = Enf. Autoinmune Sistémica?

LES?

Causas

ANA e Infecciones

- Virales: HIV, HVC, HVB, Parvovirus B19, VEB
- Bacterianas: TBC, lepra, Salmonella
- Parasitarias

ANA y Neoplasias

- Linfoproliferativas
- Ca pulmón, ovario, mama, melanoma, renal.

ANA E. autoinmunes

- **Enfermedades Autoinmunes sistémicas:**

LES, EMTC, SS, AR, D-PM

- **Enfermedades autoinmunes órgano específicas**

Tiroiditis autoinmunes, HAI, miastenia gravis, CBP, Addison, PTI, vitiligo, DBT 1

- **Otras Enfermedades inmunes sistémicas:**

- EII, Esclerosis múltiple

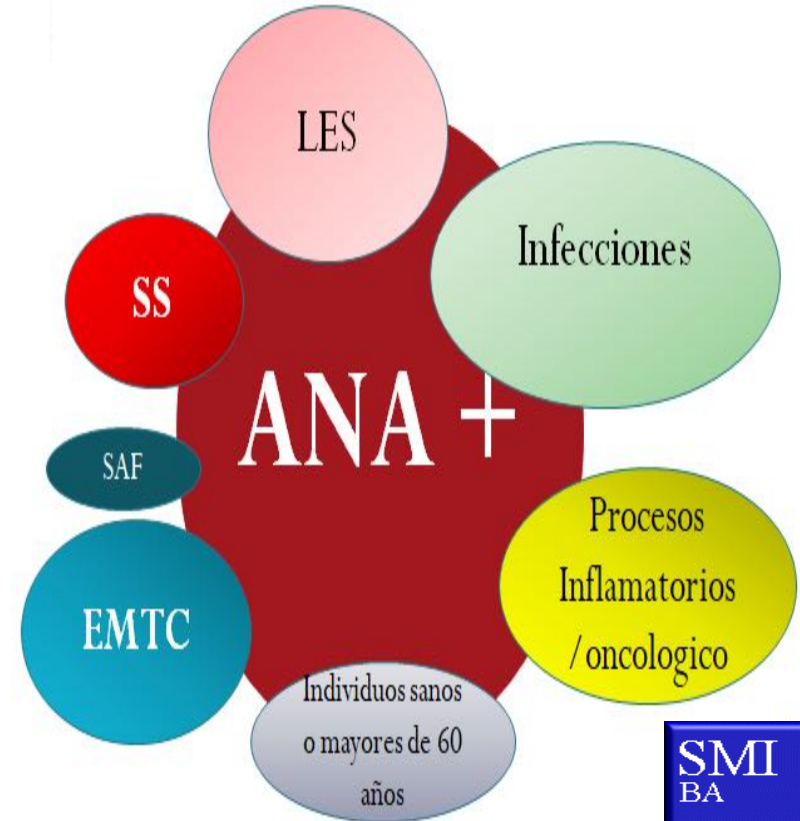
ANA y otras eventualidades

- Cirrosis alcohólica
- Familiares de pacientes con enfermedad autoinmune
- Implante mamario de siliconas
- **Personas sanas. Mayores de 60 años**

ANA y Fármacos

- Procainamida
- Propafenona
- Hidralazina
- Metildopa
- Sulfasalazina
- Clonidina
- Atenolol
- Isoniazida
- D-Penicilamina
- Nitrofurantoina
- Hidroclorotiazida
- Biológicos

Lupus-like
Ac ANTI
HISTONAS



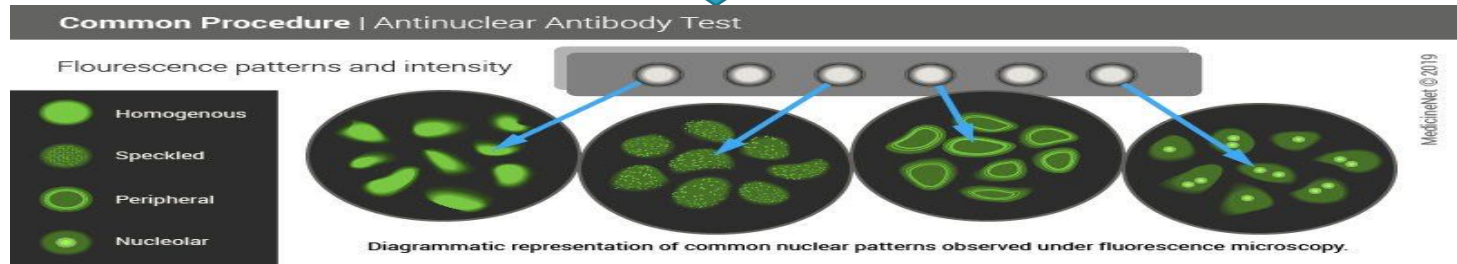
Cuando y como realizar el tamizaje de ANA?

Screening ANA

Clínica

ANA Screening
con IFI Hep 2

Titulo,
patrón



ANA ANTIGENO ESPECIFICO

ELISA

Ds DNA, SM, RNP, JO1, Topoisomerasa 1(SCL -70), SS-A, SS-B

Clínica sospechosa para determinación ANA

- Manifestaciones Mucocutaneas

- ✓ Aftas orales/ genitales
- ✓ Esclerodactilia
- ✓ Ulceras digitales, Raynaud
- ✓ Fotosensibilidad
- ✓ Eritema malar
- ✓ Eritema heliotropo
- ✓ Púrpura palpable
- ✓ Xerostomía

- Manifestaciones oculares

- ✓ Queratoconjuntivitis seca
- ✓ Uveítis

- Manifestaciones pulmonares

- ✓ Disnea por neumonitis intersticial
- ✓ Hipertensión pulmonar primaria

- Serositis

- Manifestaciones articulares:

- ✓ Artritis



Laboratorio sugestivo de autoinmunidad para solicitud de ANA

- Leucopenia/linfopenia/neutropenia
- Anemia hemolítica/ procesos crónicos/inflamatorios
- Plaquetopenia
- Elevación de eritrosedimentacion y/o PCR
- Sedimento urinario alterado
- Hipergamma policlonal en el proteinograma electroforético



Que es importante al solicitar ANA

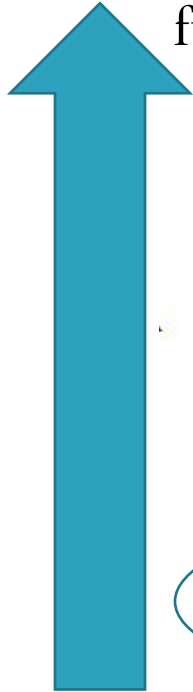
• TITULO

Representa la concentración

No existe un valor característico para ninguna enfermedad , pero títulos altos suelen estar asociados a la existencia de EAS

ANA títulos y enfermedades

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



1/2560 ENF. MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

1/1280 ESCLEROSIS SISTEMICA

**1/320 LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
SINDROME DE SJÖGREN**

**1/160 HEPATITIS AUTOINMUNE
ARTRITIS REUMATOIDE
DERMATO-POLIMIOSITIS**

-TIROIDITIS

**1/80 NEOPLASIAS
INFECCIONES - VIH**

1/40 25% INDIVIDUOS SANOS

ANA: VALORES PERSONAS SANAS

1/40 20 – 30% (*)

1/80 10 – 15%

1/160 5%

1/320 3%

* valores encontrados principalmente en pacientes de edad avanzada y comorbilidades

Tiene interés el patrón ANA IFI Hep 2

❖ Puede **sugerir** la patología que causa el desequilibrio

- Recordar que un mismo anticuerpo puede presentarse con diferentes patrones en función del número de diluciones realizadas

**LOS PATRONES VARIAN CON LA DILUCION!!!
LOS CRITERIOS DE CLASIFICACION NO
ESPECIFICAN PATRON DE IFI !!!**

Nomenclatura estandarizada

www.anapatterns.org



www.ANAPatterns.org

Cruvinel and Edward K.L. Chan, on behalf of the Executive Committee of ICAP[®]

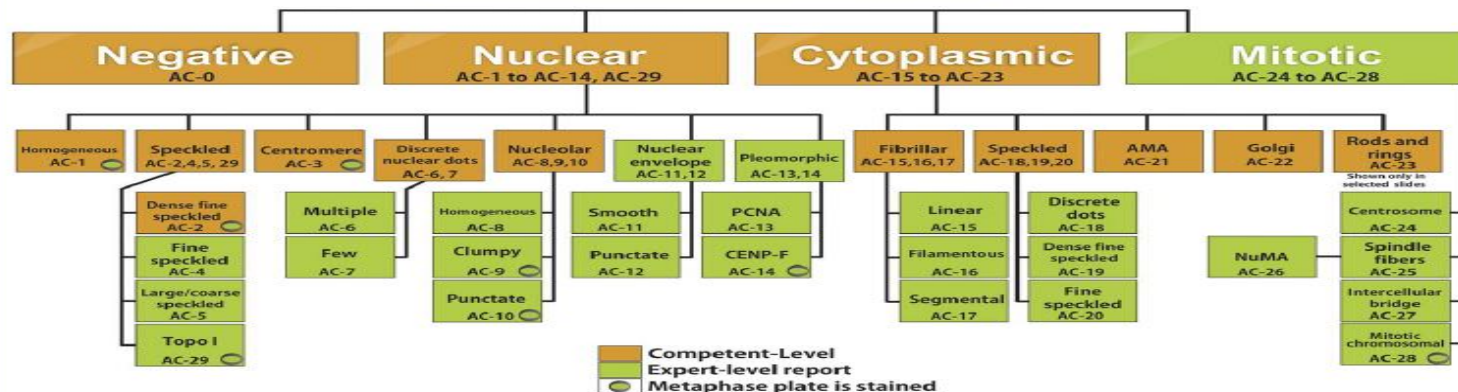
International consensus on antinuclear antibody patterns: definition of the AC-29 pattern associated with antibodies to DNA topoisomerase I

Manfred Herold[®]

consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014–2015

Edward K. L. Chan¹, Jan Damoiseaux², Orlando Gabriel Carballo^{3,4}, Karsten Conrad⁵, Wilson de Melo Cruvinel⁶, Paulo Luiz Carvalheiro Francescantonio^{7,8}, Marvin J. Fritzler⁹, Ignacio Garcia-De La Torre¹⁰, Manfred Herold¹¹, Tsuneo Mimori^{12,13}, Minoru Satoh¹⁴, Carlos A. von Muhlen¹⁵ and Luis E. G. Andrade^{16,17}

HEp-2 cell patterns



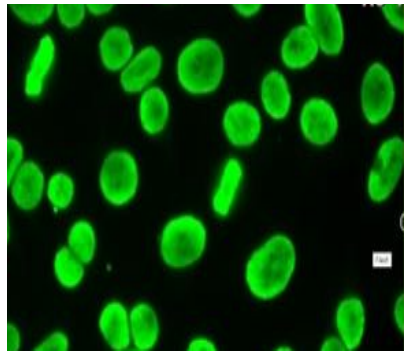
Front Immunol 2015 6:412.
Clin Chem Lab Med 2018; 56(10): 1783–1788
Clin Chem Lab Med 2018; 56(10): 1799–1802



• INTERPRETACION ANA

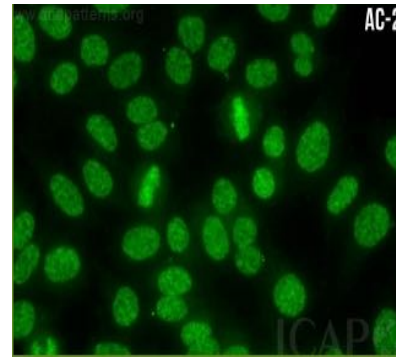


AC-1 Nuclear Homogéneo



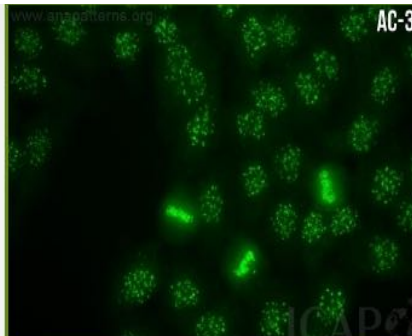
Antígenos asociados
dsDNA
Histonas
Nucleosomas
Enfermedades asociadas
LES
LES inducido por fármacos
Artritis idiopática juvenil

AC-2 Nuclear Moteado Fino Denso



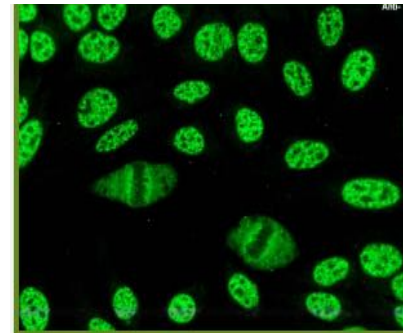
Antígenos asociados
DFS70 / LEDGF (Factor de crecimiento derivado del epitelio del cristalino y/o coactivador de transcripción del ADN p75, cofactor en la replicación del VIH)
Enfermedades asociadas
Raro en EAS

AC -3 Nuclear Centromérico



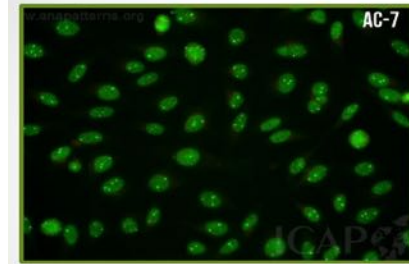
Antígenos asociados
Proteínas del centrómero: Cenp B, Cenp A y CenpC
Enfermedades asociadas
Esclerosis sistémica cutánea limitada
Colangitis biliar primaria

AC-4 Nuclear Moteado Fino y AC-5 Moteado Grueso



Antígenos asociados	
Mot. Fino:	Mot. Grueso:
SSA-Ro SSB-La Mi-2 TIF-1γ TIF-1β Ku	hnRNP U1-RNP Sm RNA polimerasa III
Enfermedades asociadas	
Síndrome Sjögren LES Dermatomiositis Solapamiento DM/ES	EMTC LES ES

AC-6 y AC-7 Nuclear Puntos Discretos(DOT)



AC-7 Pocos puntos:
Cuerpos de Cajal, Cuerpo condensado (coiled body)

Antígenos asociados

Pocos puntos (2-5) (AC-7):

p80-coilina
SMN (Survival Motor Neuron)

Múltiples puntos (6-20) (AC-6):

Sp-100
proteínas PML
MJ/NXP-2

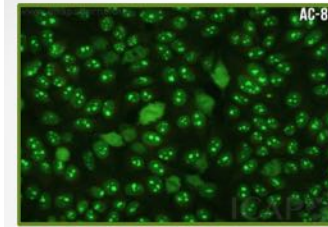
Enfermedades asociadas

SS
LES
PM

Individuos
asintomáticos

CBP
EAS
Dermatomiositis

Ac -8, AC-9 y AC 10 Nuclear Nucleolar



AC-8: Homogéneo
AC-9: Grumoso
AC-10: Moteado

Antígenos asociados

AC-8:
PM/Scl-75
PM/Scl-100
Th/To
B23/nucleo-
fosmina
nucleolina
No55/SC65

AC-9:
Fibrilarina
(U3-
snRNP)

AC-10:
ARN
polimerasa I
NOR-90

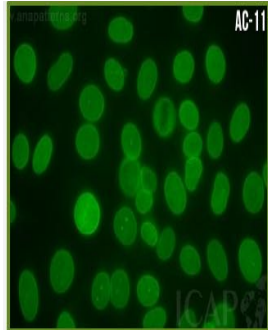
Enfermedades asociadas

ES
Solapamiento
ES/PM

ES
SS

ES
SS

AC 11 y AC 12 Membrana Nuclear AC -13 y AC 14 Nuclear Pleomórfico



Antígenos asociados

Lisa (AC-11):

Láminas A,B y C y/o
proteínas asociadas

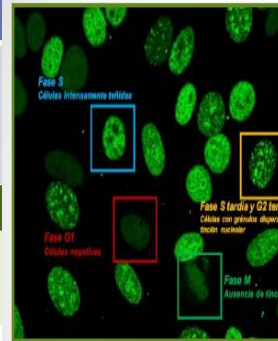
Porosa (AC-12):

Proteínas del poro
nuclear
gp210

Enfermedades asociadas

LES
SS
artritis seronegativa

CBP



Antígenos asociados

PCNA (AC-13):

Antígeno nuclear de
células proliferativas
(PCNA)

CENP-F (AC-14):

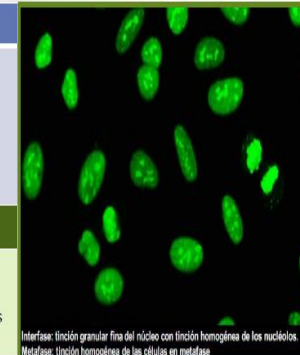
Proteína del
centrómero F
(CENP-F) (MSA-3,
NSp-II)

Enfermedades asociadas

LES (2-10%)
Otras enfermedades

Cáncer (mama,
pulmón, LNH)
Otras enfermedades

AC-29 Nuclear Topo I



Antígenos asociados

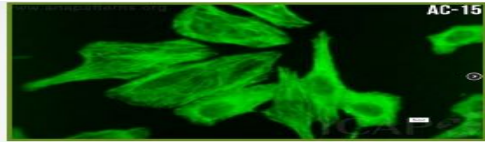
Topoisomerasa I/Scl70

Enfermedades asociadas

ES difusa (70%)
ES limitada (13%)

AC-15, AC-16 y AC-17

Citoplasmático Fibrilar



AC-15: Lineal
AC-16: Filamentoso
AC-17: Segmentado

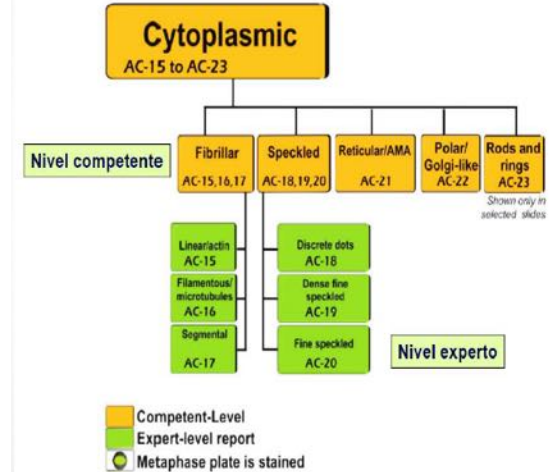
AC-15: Lineal (Actina)
= ASMA
(anti-músculo liso)

Antígenos asociados

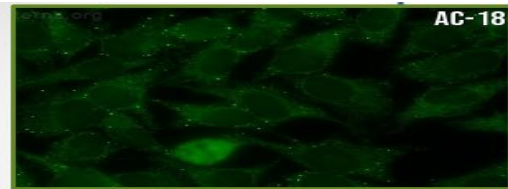
AC-15: Actina miosina no muscular	AC-16: Vimentina Citoqueratina Tropomiosina	AC-17: Actina alfa vinculina
---	---	---

Enfermedades asociadas

HAI HCA Cirrosis Hep. CBP Miastenia G. EII HD (larga duración)	Enf. Infecciosas/ inflamatorias HD (l.d.) Enf. hepática alcohol EAS Sujetos sanos	Miastenia G. EII
--	---	----------------------------



AC-18, AC-19 y AC-20 Citoplasmático Moteado



AC-18: Puntos discretos
AC-19: Fino Denso y Homogéneo
AC-20: Fino

Antígenos asociados

AC-18: Cuerpos glicina- triptófano (GWB)	AC-19: PL-7 PL-12 Proteína P ribosomal	AC-20: Jo-1/ Histidil ARNt sintetasa
---	---	--

Enfermedades asociadas

CBP EAS Enf. neurológicas autoinmunes	Síndrome antisintetasa PM/DM LES LES neuro- psiquiátrico (*)	Síndrome antisintetasa PM/DM ES limitada
---	---	---

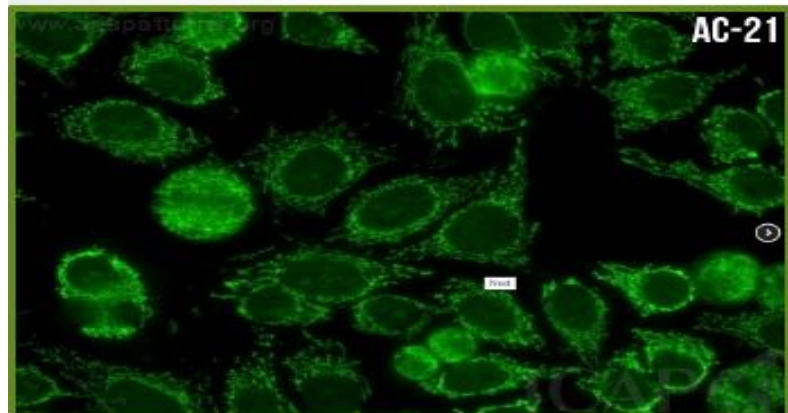
*Proteína P ribosomal

Miositis
Artritis
Fiebre
Raynaud
EPI
Manos de mecánico

Antígeno	Anticuerpo antisintetasa
Histidil-ARNt sintetasa	Jo-1
Threonil-ARNt	PL-7
Alanil-ARNt	PL-12
Isoleucil-ARNt	OJ
Glicil-ARNt	EJ



AC-21 Citoplasmático Reticular tipo “AMA”



Antígenos asociados

Piruvato DHasa E2 (PDC-E2) (M2)
 Cadena ramificada complejo E2
 2-oxoglutarato DHasa E2
 Subunidad E1 del PDC /proteína X

Enfermedades asociadas

CBP

ES (43%)

Raro en EAS

CBP

	Pre	Asintomático	Sintomático	Fin
AMA, Gp210, Sp100	Positivo			
FA	Normal	Elevada		
Bilirrubina	Normal			Elevada
Síntomas			Prurito Astenia	A E
Histología	Desde la lesión ductal a la cirrosis			
Años		6	10	20

A, ascitis; AMA, anticuerpos antimitocondriales; FA: Fosfatsa alcalina E, encefalopatía; Fin, Etapa terminal

Patrones de ANA

Condiciones asociadas a ANA positivo por IFI

Enfermedad	Frecuencia ANA por IFI
✓ Lupus eritematosos sistémico	✓ 95-100%
Esclerosis sistémica	60-80%
Síndrome de Sjogren	40-70%
Artritis Reumatoide	30-50%
DM-Polimiositis	30-80%
Artritis Crónica Juvenil	20-50%
Fenómeno de Raynaud	20-60%
✓ Lupus inducido por drogas	✓ 100%
✓ EMTC	✓ 100%
✓ Hepatopatía autoinmune	✓ 90-100 %

ANA +



ARTRITIS REUMATOIDE,
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO,
ESCLERODERMIA, SJÖGREN,
DERMATOMIOSITIS, EMTC.

ANA -



ARTRITIS REUMATOIDE,
SAF, VASCULITIS ANCA,
CRIOGLOBULINEMIA,
BEHÇET, SARCROIDOSIS

Patrón	Auto Ac	Enfermedad
Homogéneo	Anti DNA	LES
Homogéneo	Anti histonas	LES x fármacos
Moteado	Ku	Solapamiento PM/ES
Moteado	Mi2	DM
Moteado	SSA-Ro .SSB-La	SS.Fotosens.L neo. BC
Moteado	Anti U1-RNP	EMTC
Nucleolar	PM/Scl	Esclerosis sistémica
Centrómero	CENP-A,CENP-B, CENP-C	Esclerosis sistémica localizada.Raynauld CBP
Citoplasmático	Jo1, Pl7. Pl12, SRP	Síndrome antisintetasa

Errores frecuentes

Choosing Wisely: The American College of Rheumatology's Top 5 List of Things Physicians and Patients Should Question

JINOOS YAZDANY,¹ GABRIELA SCHMIDT,¹ EDWARD YELIN,¹ JENNIFER BARTON,¹ LIANNE S. GENSLER,¹ VICTORIA KELLY,¹ THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY

82 *The Open Rheumatology Journal*, 2015, 9, 82-87 [Open Access](#)

Applying Choosing Wisely: Antinuclear Antibody (ANA) and Sub-Serology Testing in a Safety Net Hospital System

Lisa Anne Davis^{*,1,2}, Barbara Goldstein^{1,2,3}, Vivian Tran^{1,2}, Angela Keniston¹, Jinoos Yazdany⁴, Joel Hirsh^{1,2}, Amy Storfa¹ and JoAnn Zell^{1,2,3}

- Tener un ANA negativo predice con alta probabilidad que los ENAs serán negativos(SM, RNP, SSA-Ro,SSB-La, Jo1, Topoisomerasa I)
- Excepción SSA- Ro y Jo 1

Paciente con ANA positivos



PERO TIENE BAJA SOSPECHA DE
ENFERMEDAD AUTOINMUNE

QUIEN LE PIDIO LOS ANA!!!!????

¿Cómo seguir?

ANA en personas sanas

- Hallazgo casual en donantes de sangre o solicitudes poco claras de orientación diagnóstica



VER PATRON

Realizar anamnesis dirigida en búsqueda de manifestaciones de autoinmunidad

Analizar otras alteraciones de laboratorio general



Seguimiento Clínico
Repetir en 6 meses

ACONSEJAR EVITAR: exposición solar,
tabaco y anticonceptivos orales.

Bagnasco M. The management of the patient with unexpected autoantibody positivity. Autoimm Rev 2007; 6: 347-353.

ANA Y DIAGNOSTICO

ANA:

UTILIDAD SOLO AL DIAGNOSTICO

**NO SOLICITAR ANA PARA VALORAR
ACTIVIDAD DE UNA ENF. AUTOINMUNE**

Tozzoli R. Laboratory Guidelines for Autoantibody Testing. Am J Clin Pathol 2002; 117:316

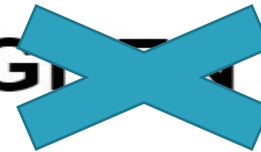
ANA . Criterios de clasificación

LES (2018)

ANA +

(COMO PARTE DE CRITERIO
DE CLASIFICACION)

SJÖGREN (2012)



**ESCLEROSIS
SISTEMICA (2013)**

Criterios LES ACR/EULAR 2018

- Partir de ANA 1/80

Dominio Clínico	Peso	Dominio Inmunológico	Peso	
Constitucional 38 °C	2	Ac antifosfolipidos		
Cutáneo Alopecia	2	Anticardiolipina IG >40 GPL O Anti B2 Glicop I Ig G > 40 GPL	2	
Úlceras orales	2	Anticoagulante lúpico positivo		

ESTABLECENTITULO PERO NO PATRÓN

Neurológico		Disminución de C3 o C4	3	
Delirio	2	Disminución de C3 y C4	4	
Psicosis	3			
Convulsiones	5			
Serositis		AC específicos		
Derrame pleural o pericardio	5			
Pericarditis aguda	6			
Hematológico		Anti DNA	6	
Leucopenia <4000	3	Anti SM	6	
Plaquetopenia	4			
Anemia hemolítica	4			
Renal				
Proteinuria >0,5 g/24h	4			
NL II o V	8			
NFL III o IV	10			

≥ 10

Lupus
Eritematoso
Sistémico

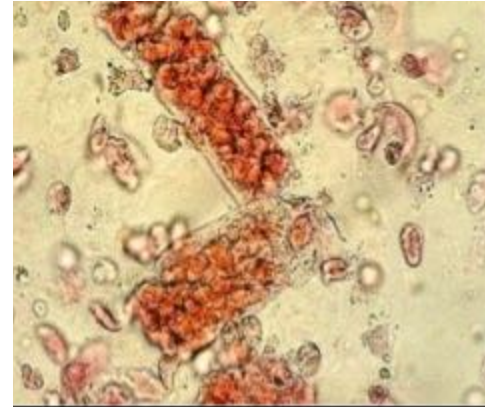
Autoanticuerpos y LES

- ANA alta sensibilidad : casi todos los pacientes con LES presentan ANA
- ANA negativo descarta LES. Alto VPN
- Solo un 3% de LES tiene ANA negativo: cardiolipinas, anti-SSA-RO
- Los anti-dsDNA y anti-Sm solo en LES
- Los anti-ds DNA están relacionados con la actividad de la enfermedad

Antígeno	*	Asociación clínica	Prevalencia
dsDNA	✓	LES. Correlación con actividad y afectación renal	40-70
Sm	✓	LES	5-20
Nucleosoma		LES. Correlación con actividad y afectación renal	55-70
Histona		LES, Lupus por fármacos, AR y ES	>95
SS-A/Ro60		LES, Lupus cutáneo subagudo y L. neonatal. SS.	20-40
SS-B/La		LES, Lupus cutáneo subagudo y L. neonatal. SS.	10-20
U1-RNP		Lupus asociado a Sm. Diagnóstico EMTC.	30-40
Fosfolípidos	✓	Asociados a trombosis, abortos y trombocitopenia	30-40
Ribosomal P		Lupus con psicosis y/o depresión. Alta especificidad	10-30
PCNA		LES	2-10
Ku		LES. PM. ES.	10-30
C1q		Nefritis lúpica. Valor pronóstico.	20-60
* Criterio de clasificación			

Marcadores de actividad en LES

- Hemograma
- Orina completa –sedimento
- Complemento total. C3 – C4
- VSG
- DNA



Ac RNP

- 25-50 % en LES
- A títulos altos 1/1600 EMTC : 100 %
- Raynaud , edema de manos, leucopenia

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

ANCA

- Se determinan por **IFI**
- Reaccionan con Ag localizados en los granulomas citoplasmáticos de los neutrófilos y los monocitos humanos
- Sobre los neutrófilos humanos fijados con etanol o acetona se diferencian:

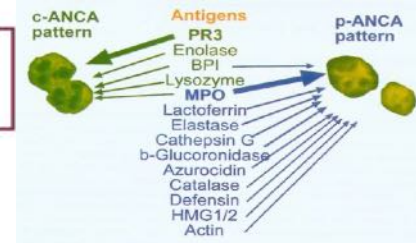
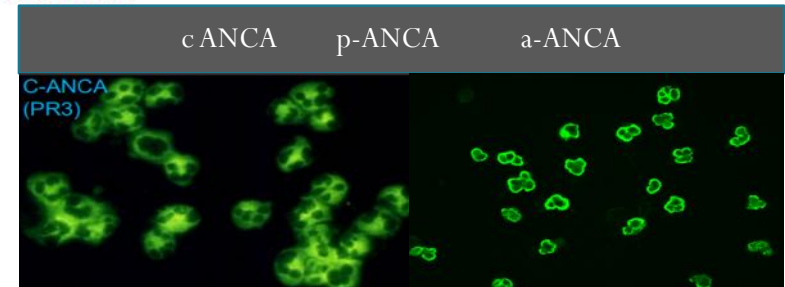
Patrón citoplasmático (C-ANCA)

Perinuclear (P-ANCA)

Mixtos o atípicos (A-ANCA)

- Mediante ELISA se puede identificar (especificidad Ag) Ac:
AC anti-PR3 (antiproteínasa 3)
Anti-MPO (antimieloperoxidasa)

80-90% de los sueros C-ANCA reconoce la enzima PR3 (proteínasa 3)
40-70% de los sueros P-ANCA contiene anti-MPO (mieloperoxidasa)



a- ANCA pattern
Lactoferrina (Ac en AR
con vasculitis)
Cathepsina G (asociada a
EII).

Cuando solicitarlo ? Vasculitis ANCA



Vasos grandes

- Claudicación de extremidades
- Diferencia de presión en miembros
- Ausencia de pulsos
- Soplos
- Ps de la visión



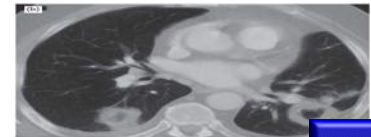
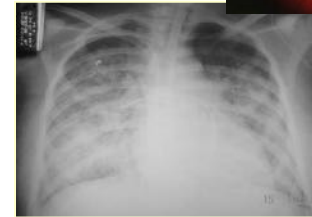
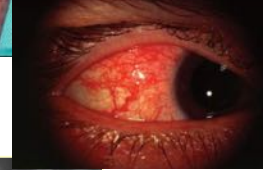
Vasos medianos

- Nódulos cutáneos
- Úlceras
- Livedo reticularis
- Gangrena digital
- Mononeuritis múltiple
- Microaneurismas

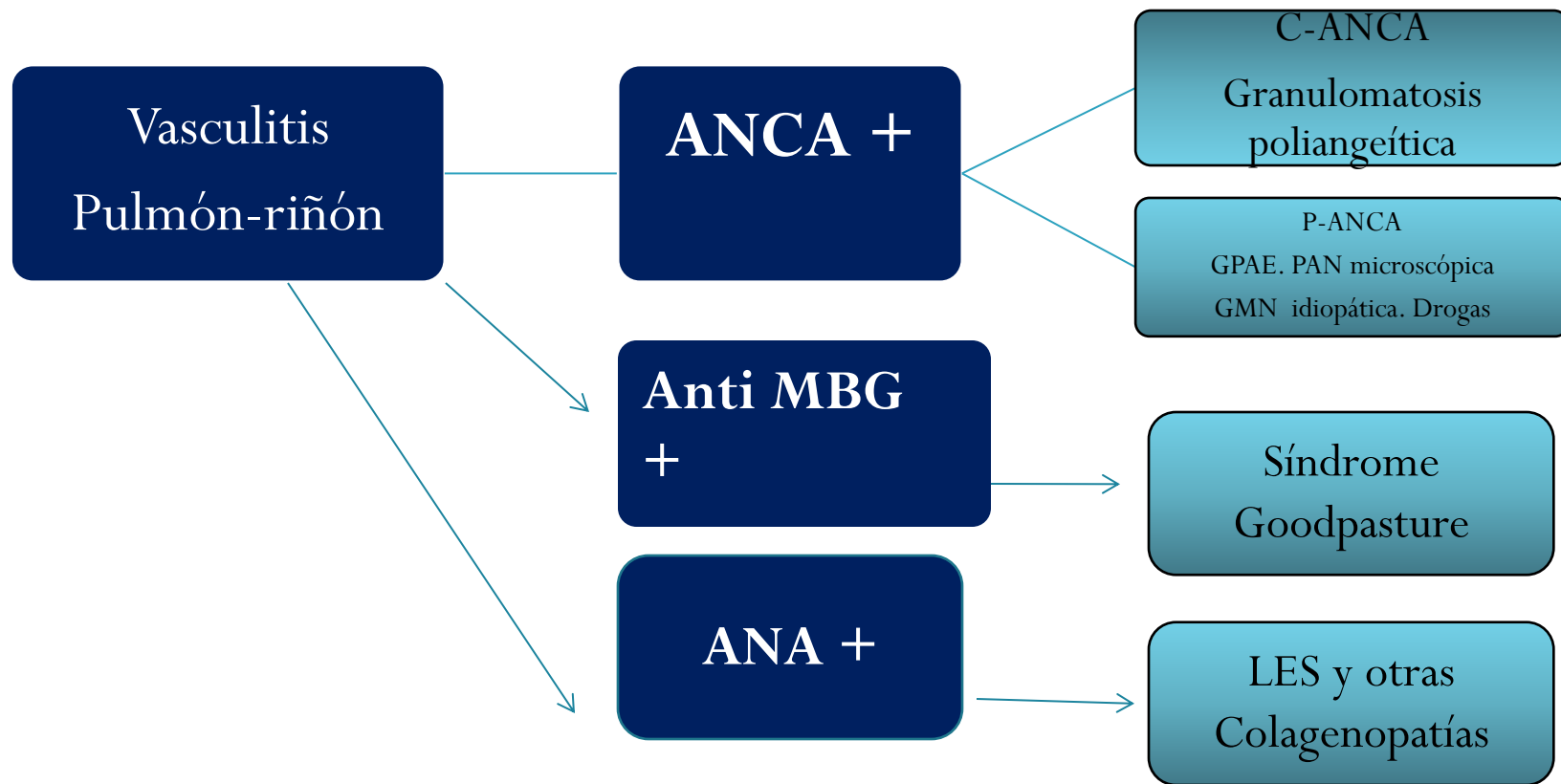


Vasos pequeños

- Purpura palpable
- GMN
- Hemorragia pulmonar
- Hemorragia en astillas
- Granulomas en tejidos
- Compromiso ocular
epiescleritis-uveitis



Orientación diagnóstica en vasculitis pulmón -riñón



AAF Anticuerpos antifosfolípidos

- Dirigidos contra fosfolípidos aniónicos de la membrana celular.

+Ac anticardiolipinas
+Ac anti B2 Glicoproteína I } ELISA

+ Anticoagulante lúpico. → Ensayos de coagulación

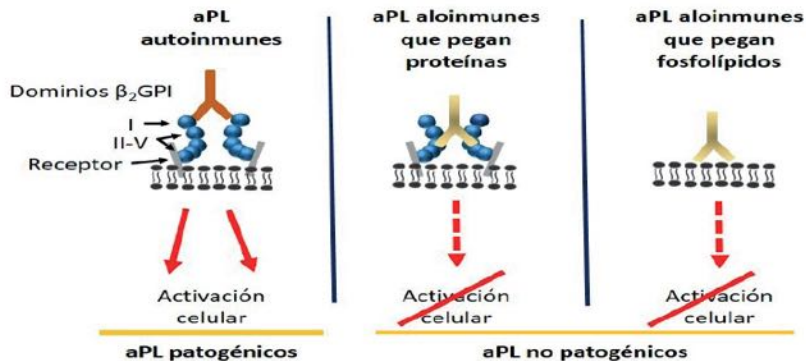
EFS

	UNIDAD	NEGATIVO	POSITIVO DÉBIL	POSITIVO
ACA IgG	GPL U/mL	< 10	10-40	> 40
ACA IgM	MPL U/mL	< 10	10-40	> 40

	UNIDAD	NEGATIVO	POSITIVO DÉBIL	POSITIVO
β_2 -GPI IgG	U/mL	<7	7-10	>10
β_2 -GPI IgM	U/mL	<7	7-10	>10

•Es importante su persistencia (se deben repetir a las 12 semanas)

Figura 1. Esquema que muestra la diferencia entre los aPL patológicos y aquellos del grupo no patológicos en el mecanismo de activación celular



GRUPO CAHT
GUÍA DE LABORATORIO PARA EL ESTUDIO DE
ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLÍPIDOS (aPL)
EN FASE SÓLIDA
2020

Trombosis vasculares
Patología Obstétrica

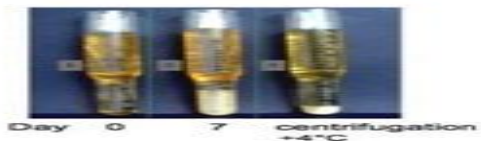
Anticuerpos y Primera Trombosis

Estudio	Riesgo Relativo (95%IC)
Anticoagulante Lúpico	3.6 (1.2 - 10.9)
AC Anti- 2β GPI	2.4 (1.3 - 4.2)
AC Anti-Protrombina	1.4 (1.0 - 2.1)
Anticoagulante Lúpico + Anti- 2β GPI o Anti-Protrombina	10.1 (1.3 - 79.8)

De Groot, De Laat, et al. Blood. 2005; 105: 1540-5

Valor Méndez L. Anticuerpos antinucleares. Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos. Anticuerpos antifosfolípidos. En: Tornero J, Blanco F. Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER. 2018: 257-262.

Crioglobulinemias



Tipo	Composición	Porcentaje
I	Inmunoglobulinas monoclonales aisladas	10-15%
II	Inmunocomplejos formados por IgM monoclonal	50-60%
III	Inmunocomplejos formados por IgM policlonal	25-30%

Enfermedad Waldestrom Mieloma LLC
Sind. Linfoproliferativos Conectivopatías Idiopáticas Infecciones VHC
Conectivopatías Infecciones : VHC, HIV Idiopáticas



	Tipo I	Tipo II	Tipo III
Artralgia/Artritis	+	+++	+++
Púrpura	+ gen. No palpable	+++ ,palpable	+++ ,palpable
Gangrena/acrocianosis	+++	++	++
Hiperviscosidad	+++	+	+
Hematológicas	++	+	+
Renales	+	++	+
Neurológicas	+	++	++

- Cutáneas: púrpura palpable, úlceras MI, síndrome de Raynaud, acrocianosis, necrosis digital
- Artritis- artralgias
- SN: Mononeuritis- polineuritis sensitivo-motora. ACV, convulsiones
- Renales: GMN Membranoproliferativa

A recordar

- FR: 20% de negatividad. Positivo en individuos sanos, infecciones y otras enfermedades autoinmunes.
- ACPA altamente específicos, asociados a mayor destrucción articular
- ANAs: **Solicitarlo solo** ante sospecha clínica, ya que de forma aislada pierden su valor predictivo
- ANCA: solicitarlo en sospecha de vasculitis pequeño vaso. EII, Colangitis esclerosante
- AAF : Solicitar los 3 (AL, Anti cardiolipinas, B2 Glicoproteína I), repetirlos a los 12 semanas



● *Muchas Gracias*



Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires