



Casos Clínicos y terapéutica LES y Esclerosis Sistemica

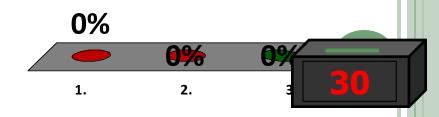
Curso Universitario de Medicina Interna – Clínica Médica

Dra. Viviana Falasco Fellow ACP
Prof. Adjunta Medicina Interna UBA. Prof. Titular Medicina Interna Favaloro
Ex Presidente Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires SMIBA
Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Jefe Servicio Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito

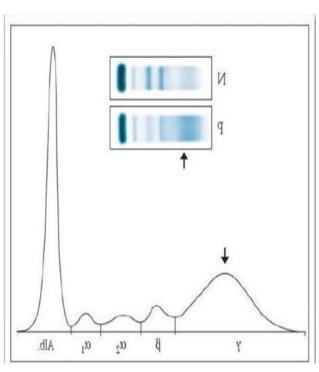
- Paciente femenina de 54 años de edad que consulta por presentar dolor en ambas manos, simétrico, con cierto grado de rigidez matinal, dolor de miembros inferiores y columna lumbosacra de 2 meses de evolución. Refiere astenia, perdida peso de 5 Kg
- La derivan al reumatólogo con los siguientes análisis de laboratorio
- Hb: 9,7 g/dl.VCM: 79 fl, HCM: 25 pg, con efecto rouleaux. ferremia: 20 ug/dl, ferritina 490 ng/ml. VSG 92 mm en 1 hora, proteínas totales de 7,8 g/l, albumina 2,8 g/l, urea 63 mg/dl, creatinina 1,5 mg%, FR + 42 UI

- Usted considera que es una AR por clínica y laboratorio y administra AINEs y deriva a reumatólogo
- 2. Usted considera que es una AR por clínica y laboratorio y la trata con corticoides
- Usted considera solicitar otros estudios porque no le parece una AR



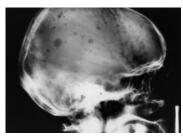


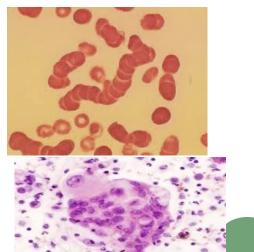
ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS











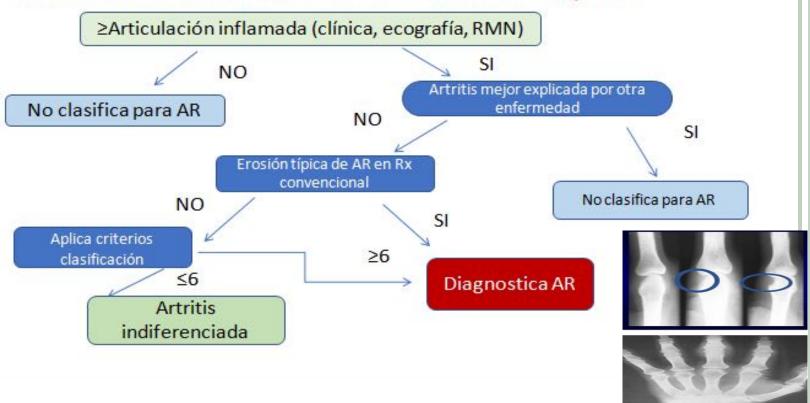
- Fem de 45 años consulta por un cuadro de astenia y artralgias/ artritis en ambas manos, MCF e IFP con rigidez matinal de 1 hora, desde hace 1 mes.
- Ex osteoarticular ; signos de sinovitis aguda en 2ª y 3ª MCF de mano derecha Laboratorio: Hemograma: anemia de los procesos inflamatorios , resto sin particularidades salvo VSG 48 mm en 1 hora, PCR 35 mg/dl.
- Con diagnostico presuntivo de AR le solicita factor reumatoide (FR), ANA y radiografías de manos, siendo los resultados: FR 20 U/L., ANA 1/40 Rx. de manos: redistribución de calcio de epífisis a diáfisis (signo de la bandera), sin erosiones.
- Dado la alta sospecha de AR se solicita el anticuerpo péptido citrulinado cíclico (anti-PCC) cuyo valor fue de 284 U/l (VN hasta 20)

• AR Evolución y Criterios de Clasificación



Periodo asintomático de riesgo genético Período pre-clínico en el que los anticuerpos relacionados con la AR se pueden detectar Fase clínica con signos y síntomas agudos

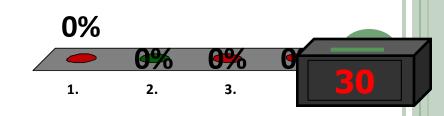
ALGORITMO DE DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE. ACR/EULAR



CUAL CONSIDERA EL TRATAMIENTO ADECUADO

- 1. Corticoides 1 mg/Kg/d
- 2. Corticoides (baja dosis y menor tiempo posible) + MTX
- 3. Corticoides 1 mg/Kg/d + biológicos
- 4. Corticoides (baja dosis y menor tiempo posible) + HQ



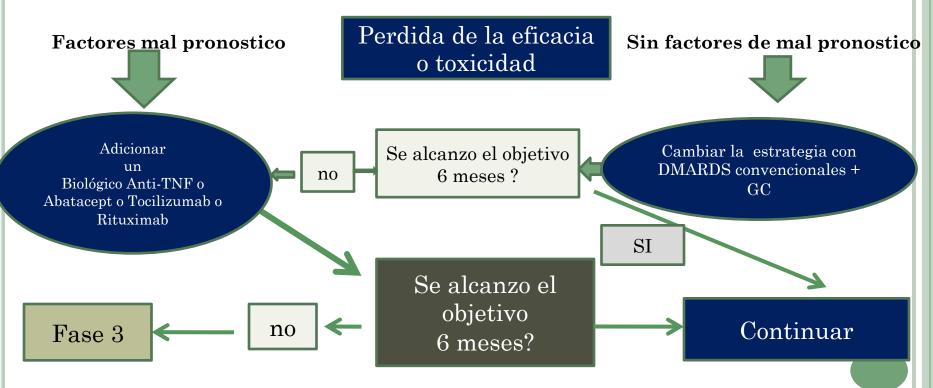


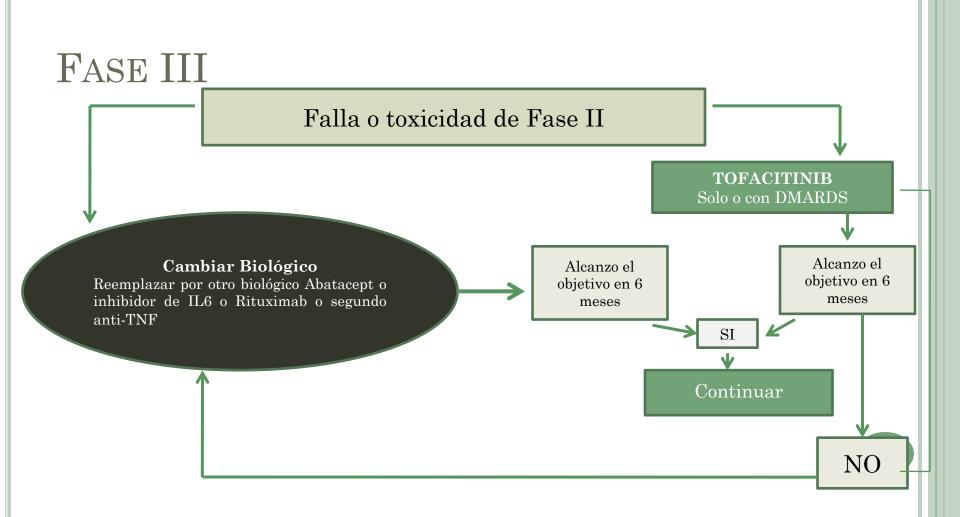
RECOMENDACIONES QUE DICEN LAS GUÍAS ACR





FASE II





Paciente de 28 años consulta por síndrome febril de 2 meses de evolución

Antecedentes personales: refiere haber estado internada de niña en varias oportunidades, desconoce causa.

Consultó en reiteradas ocasiones a facultativos por fiebre, recetándole ATB con diagnostico poco claro.

Presenta astenia, anorexia, pérdida de 6 Kg en dicho lapso, poliartralgias : codos , rodillas, tobillos.

Disnea a medianos esfuerzos



Laboratorio : Hemograma : Hb :9,8 g/dl VCM 82 fl, HCM 27 pg/ml, CHCM de 33 g/dl .GB: $\,$ 10 950 mm3, plaquetas :150000 mm3

Urea: 61 mg/dl, creatinina 1,8 mg/dl.

Orina: proteínas +++, cilindros granulosos

Rx de toráx

Examen físico: T 38,5° C, FC: 130 x′, FR: 32 x′, TA: 130/99 mmHg, piezas dentarias en mal estado, hipoventilación basal izquierda. Se ausculta R1 aumentado de intensidad ,R2 desdoblado, silencios no distinguibles por taquicardia Abdomen: doloroso a la palpación en abdomen superior. No se palpan visceromegalias. Traube

mate

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

o FAN 1/80

Laboratorio

- VSG: 81 mm 1 h
- · PCR:6 mg/L
- Serologías virales -
- PPD -
- Hemocultivos
- Urocultivo

Laboratorio inmunológico

- C3 89 mg/dl
- C425 mg/dl
- FR 76 U/ml
- Proteinograma: ligera hipergamma
- Proteinuria: 1,4 g/24 hs

EX Complementarios

- ECG :complejos bajo voltaje AI aumentada de tamaño en V1
- Fondo de ojo s/p
- Ecocardiograma

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LES 1997 ACR

- 1.Rash malar
- 2.Rash discoideo
- 3.Fotosensibilidad
- 4. Ulceras orales
- 5.Artritis
- 6.Serositis
- Compromiso renal
- Compromiso neurológico

9.Compromiso hematológico 10.ANA positivo

11.Compromiso inmunológico

Anti DNA

Anti Sm

VDRL Falso positivo

aPL: aCL, LAC

Anti b2 glicoproteína l

4 de 11 criterios

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- ☐ Hemocultivos: 3 de 3 positivos para Estreptococo alfa viridans
- □ Ecocardiograma

ETT :reveló una estenosis mitral

moderada

ETE: vegetaciones no móviles de bajo

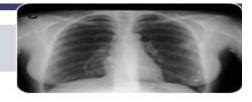
riesgo en válvula mitral



- Paciente de 22 años sin antecedentes que consulta por presentar cefalea holo craneana de una semana de evolución, agregándose al cuadro edema de ambos miembros inferiores y bipalpebral
- Examen Físico







Edema periorbitario Ex Neurológico S/p Ex cardiovascular: TA 160/95 mmHg Edema en miembros inferiores Ap respiratorio:
sin ruidos
agregados
Abdomen: no se
palpan
visceromegalias

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma

- Hb: 13,3 g/dl
- Hto: 40,5%
- GB:5800 mm3
- · N64% L24%
- Plaquetas 170000 mm3

química

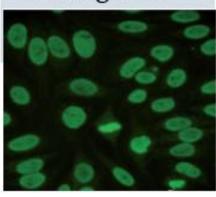
- Glu: 85 mg/dl
- Urea: 56 mg/dl
- Creat: 1,4 mg/dl
- TGO:23 U/L
- TGP:20 U/L

Ex Orina

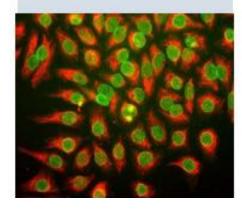
- Prot:+++
- GR:45
 Dismórficos
- Proteinuria: 3,2 g/24 horas

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

 FAN + 1/640 patrón homogéneo



- Ac Anti Dna +
- Título alto



- Complemento
- Cardiolipinas negativas

3 CRITERIOS para LES

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LES 1997 ACR

- 1.Rash malar
- 2.Rash discoideo
- 3.Fotosensibilidad
- 4. Ulceras orales
- 5.Artritis
- 6.Serositis
- Compromiso renab
- 8.Compromiso neurológico

9.Compromiso hematológico

10 ANA positivo

11. Compromiso inmunológico

Anti DNA

Anti Sm

VDRL Falso positivo

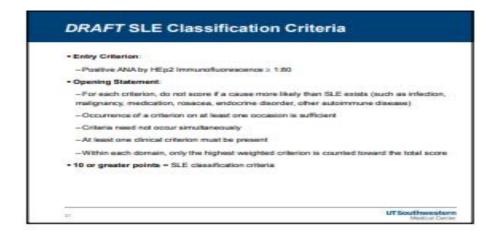
aPL: aCL, LAC

Anti b2 glicoproteína l

4 de 11 criterios

CRITERIOS LES ACR- EULAR 2018

• Todos los pacientes clasificados con LES también deben tener un título de anticuerpos antinucleares (ANA) de al menos 1:80 en células HEp-2



Utilizan un sistema de puntos que otorga un peso variable a cada uno de los 22 criterios. Un paciente debe obtener al menos 10 puntos según estos criterios, y todos los pacientes clasificados con LES también deben tener un título de anticuerpos antinucleares (ANA) de al menos 1:80 en células HEp-2 o una prueba positiva equivalente.

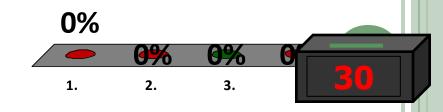
Dominio Clínico	Peso	Dominio Inmunológico	Peso	
Constitucional 38 °C	2	Ac antifosfolipidos		
Cutáneo Alopecia Ulceras orales Lupus subagudo Lupus agudo	2 2 4 6	Anticardiolipina IG >40 GPL O Anti B2 Glicop I Ig G > 40 GPL Anticoagulante lúpico positivo	2	
Sinovitis en 2 articulaciones o sensibilidad en 2 articulaciones con rigidez 30'	6	Complemento		
Neurológico Delirio Psicosis Convulsiones	2 3 5	Disminución de C3 o C4 Disminución de C3 y C4	3 4	
Serositis Derrame pleural o pericardico Pericarditis aguda	5 6	AC específicos		
Hematológico Leucopenia <4000 Plaquetopenia Anemia hemolítica	3 4 4	Anti DNA Anti SM	6	
Renal Proteinuria >0,5 g/24h NL II o V NFL III o IV	4 8 10			

- Paciente de 18 años que consulta por presentar poliartralgias, síndrome febril de 1 mes de evolución (38 °C), eritema en ala de mariposa, fotosensibilidad. Su diagnostico presuntivo es un LES y le solicita un colagenograma,
- Recibe FAN 1/320 patrón homogéneo, ENA positivo (SM)
- o Diagnostico LES 12 PUNTOS

USTED DECIDE INICIAR TRATAMIENTO

- 1. TX +AINES
- 2. Corticoides 1 mg/kg/d
- 3. Q +AINES
- 4. Corticoide 0,5 mg/kg/d





LES ARTICULAR. TRATAMIENTO

Aine+ Hidroxicloroquina(400 mg) por 3 semanas

Mejoría. Sacar Aine. Seguir con HQ No mejora Aine + HQ+ Prednisona 8 mg/d

Mejora
Sacar corticoides
Seguir con HQ

No mejora
Prednisona+
MTX 7.5 mg/sem

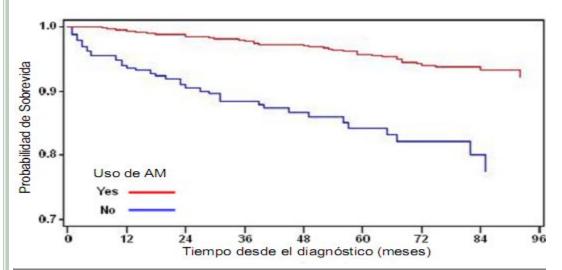
LES CUTÁNEO. TRATAMIENTO

Corticoides tópicos + hidroxicloroquina 400 mg por 3 semanas

mejoría seguir con HQ(200-400 mg/d No mejora
Cort. tópicos+ HQ+
corticoide oral 0.5 mg./
Kg/d



ANTIMALÁRICOS Y SOBREVIDA DEL LUPUS



Conclusión: el uso de AM estuvo asociado con una reducción del 38% de la tasa de mortalidad

Hidroxicloroquina :inhibe la unión de las cadenas de ácidos nucleicos a TLR a través de la elevación del pH del endosoma (inhibidores de los TLR.)



Antimaláricos y sobrevida del Lupus

Mortality Rates (per 1000 persons-months of follow up)

%	95% CI	p for trend	
3.1	2.18 - 4.20		
3.8	1.41 - 8.37	<0.001	
2.7	1.41 - 4.76		
0.5	0.37 - 0.77		
	3.1 3.8 2.7	3.1 2.18 - 4.20 3.8 1.41 - 8.37 2.7 1.41 - 4.76	

Rheumatology Advance Access published March 2, 2012 RHEUMATOLOGY

Concise report

doi:10.1093/rheumatology/ker514

Anti-malarials exert a protective effect while Mestizo patients are at increased risk of developing SLE renal disease: data from a Latin-American cohort

Guillermo J. Pons-Estel^{1,2}, Graciela S. Alarcón², Leticia Hachuel³, Gabriela Boggio³, Daniel Wojdyla³, Virginia Pascual-Ramos⁴, Enrique R. Soriano⁵, Verónica Saurit⁶, Fernando S. Cavalcanti⁷, Renato A. Guzman⁸, Marlene Guibert-Toledano⁹, Maria J. Sauza del Pozo¹⁰, Mary-Carmen Amigo¹¹, Magaly Alva¹², Maria H. Esteva-Spinetti¹³ and Bernardo A. Pons-Estel¹⁴, on behalf of GLADEL*

ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 3, March 2010, pp 855–862 DOI 10.1002/art.27300 © 2010, American College of Rheumatology

Antimalarial Treatment May Have a Time-Dependent Effect on Lupus Survival

Data From a Multinational Latin American Inception Cohort

Samuel K. Shinjo,¹ Eloísa Bonfá,¹ Daniel Wojdyla,² Eduardo F. Borba,¹ Luis A. Ramirez,³ Hugo R. Scherbarth,⁴ João C. Tavares Brenol,⁵ Rosa Chacón-Diaz,⁶ Oscar J. Neira,⁷ Guillermo A. Berbotto,⁸ Ignacio Garcia De La Torre,⁹ Eduardo M. Acevedo-Vázquez ¹⁰ Loreto Massardo,¹¹ Leonor A. Barile-Fabris,¹² Francisco Caeiro,¹³ Luis H. Silveira,¹⁴ Emilia I. Sato,¹⁵ Sandra Buliubasich,¹⁶ Graciela S. Alarcón,¹⁷ and Bernardo A. Pons-Estel,¹⁸ on behalf of the Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus Eritematoso (GLADEL)

Disminución de la Mortalidad con el uso de AM por más de 2 años

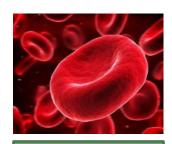
HIDROXICLOROQUINA PUEDE PREVENIR LAS MANIFESTACIONES LÚPICAS EN PACIENTES CON ANTICUERPOS POSITIVOS ?

- Comienzo del diagnóstico clínico se atrasa en pacientes con anticuerpos positivos (1.08 vs 0.29) (James J et al 2007)
- · Reduce el riesgo de daño irreversible
- Bajan los niveles de lípidos
- Reducen la producción de anticuerpos anticardiolipinas (Broders A, Putterman C 2013)
- · Disminuyen la agregación plaquetaria
- Estimulan la producción de oxido nítrico
- Mejora la masa ósea
- Disminuye la tasa de cánceres
- · Uso materno de HQ reduce el riesgo de recurrencia de anti SSA-Ro asociado a Lupus neonatal Cardíaco . (IZMIRLY PM et al 2012)

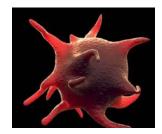
ANTIPALÚDICOS

- o Recomendaciones Grado B
- Los antipalúdicos deben constituir el tratamiento de base de todos los pacientes con LES
- Mantener el tratamiento con antipalúdicos en forma indefinida por sus efectos sobre actividad daño, trombosis, infecciones y supervivencia a largo plazo

Daño de órgano Blanco



anemia hemolítica

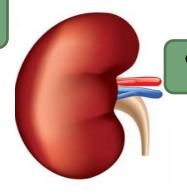


Plaquetopenia autoinmune



ACV Neuritis Convulsiones

Corticoides 1mg/Kg /d
o Pulsos de corticoides según
gravedad
δGlob/plasmaféresis

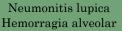


GMNRP IR

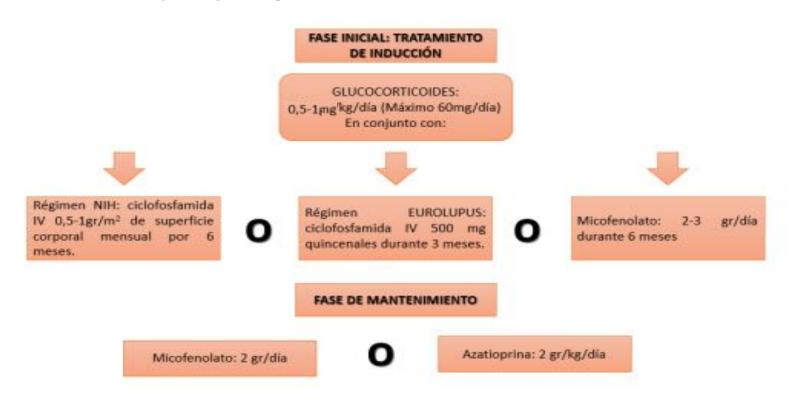


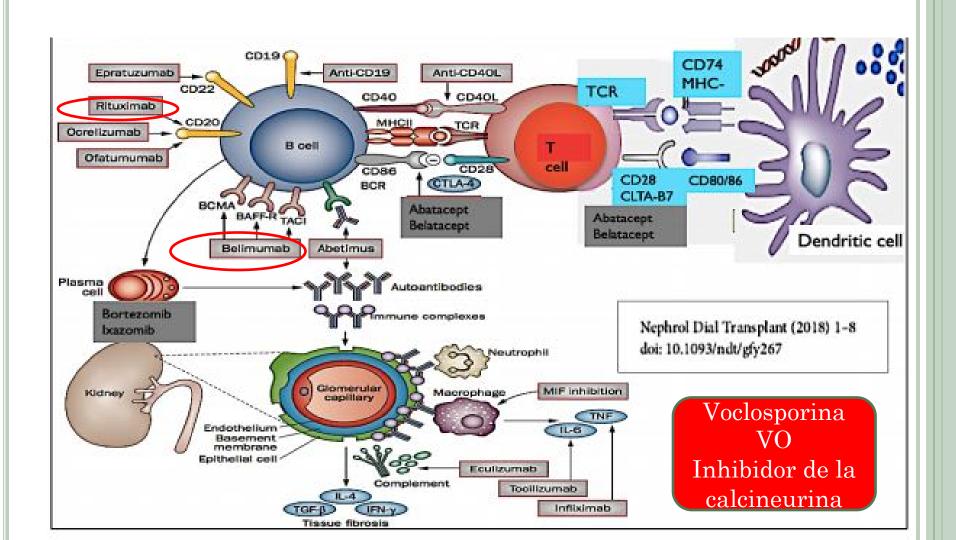


Pancarditis IC



NEFRITIS LÚPICA



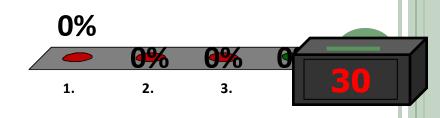


- Paciente de 27 años, antecedentes de ser tabaquista de 15 cig/d, apendicectomía.
- Consulta por un cuadro de dolor y tumefacción en dedos de manos de 2 años de evolución. Refiere que se acrecienta durante los meses de invierno
- En el examen físico nota cambio de color en algunos de sus dedos y tumefacción en dos de ellos

Introducir texto de pregunta

- 1. Solicita una capilaroscopía
- 2. Indica solicitar un FAN
- Le asesora sobre evitar el frio (uso de guantes-agua tibia) y cese del habito tabáquico
- 4. Todas son correctas





ESC EARLY

- Banderas Rojas:
 - -Fenómeno de Raynaud,
 - -Dedos puffy,
 - -FAN+.
- ESD very early: Capilaroscopía +, Ac +.



Ann Rheum Dis 2013;72:319-321



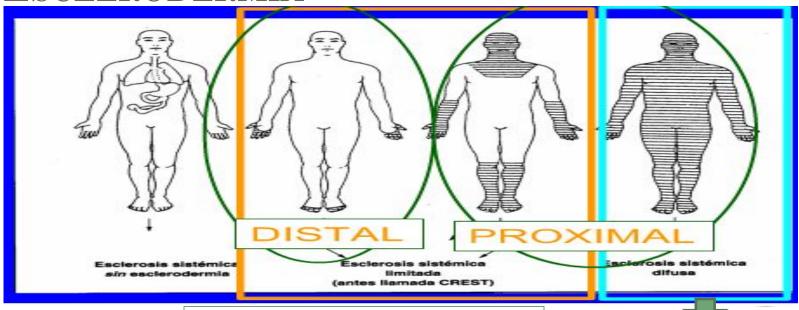




B cálcicos :Nifedipina, Sildenafil o tadalafil , prostaciclinas. e infusiones IV de prostaglandina E1 (alprostadil)

Derivar al reumatólogo

ESCLERODERMIA



RAYNAUD

Compromiso cutáneo en cara y en miembros zonas distales a codos y rodillas y también pueden tener compromiso esofágico con RGE. Se caracteriza por progresión lenta y, a menudo desarrollo de hipertensión pulmonar (HAP).

Compromiso cutáneo proximal a codos , rodillas y tronco, es frecuente la asociación con, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), fibrosis de pulmón y compromiso renal.



Ac anti topoisomerasa – Sclero 70

CRITERIOS ACR/EULAR 2013

Criterios ACR/EULAR 2013	Subitem	Puntaje
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos proximal a MCF.		9
Engrosamiento de la piel de los dedos	«Dedos en salchicha» (puffy fingers)	2
	Esclerodactilia distal a la MCF, proximal a la IFP	4
– Lesiones en la punta de los	Úlceras digitales	2
dedos	«Cicatrices deprimidas»	3
Telangiectasia		2
Alteración capilaroscópica		2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar	Hipertensión arterial pulmonar	2
intersticial	EPI	2
 Fenómeno de Raynaud 		3
Anticuerpos relacionados (anti-centrómero, anti-Sc170, anti-RNA polimerasa III)	Anti Scl70 Anti-centrómero	3

Figura 2 Criterios ACR-EULAR 2013. Con la suma de 9 puntos o más clasifica para Esclerosis sistémica con una sensibilidad del 91% y especificidad del 92%

TRATAMIENTO

Manifestaciones cutáneas: Mtx, Ciclo, Aza, Ritux, MMF.

Intestinal: proquinéticos (cisapride y domperidona). Eritromicina.

FR: nifedipina, sildenafil, prostaciclinas.

UD: Bosentán, Sildenafil.PG EV

HTP: bloq cálcicos, Bosentán. En HAP grave el epoprostenol IV

(prostaciclina) continuo debe ser una opción

Renal: Ieca

Afectación pulmonar: ciclofosfamida asociado a corticoides en fases iniciales.Rituximab

Estudio SENSCIS*: nintedanib para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Esclerosis Sistémica (EPI-ES)