

Table 6-9. Antinuclear Antibodies in Various Autoimmune Diseases

Nature of Antigen	Antibody System	Disease, % Positive					
		SLE	Drug-Induced LE	Systemic Sclerosis-Diffuse	Limited Scleroderma-CREST	Sjögren Syndrome	Inflammatory Myopathies
Many nuclear antigens (DNA, RNA, proteins)	Generic ANA (indirect IF)	>95	>95	70-90	70-90	50-80	40-60
Native DNA	Anti-double-stranded DNA	40-60	<5	<5	<5	<5	<5
Histones	Antihistone	50-70	>95	<5	<5	<5	<5
Core proteins of small nuclear RNP particles (Smith antigen)	Anti-Sm	20-30	<5	<5	<5	<5	<5
RNP (U1RNP)	Nuclear RNP	30-40	<5	15	10	<5	<5
RNP	SS-A(Ro)	30-50	<5	<5	<5	70-95	10
RNP	SS-B(La)	10-15	<5	<5	<5	60-90	<5
DNA topoisomerase I	Scl-70	<5	<5	28-70	10-18	<5	<5
Centromeric proteins	Anticentromere	<5	<5	22-36	90	<5	<5
Histidyl-tRNA synthetase	Jo-1	<5	<5	<5	<5	<5	25

Lupus Eritematoso Sistémico

LES

- Depósito de complejos inmunes y activación del complemento
- Multisistémica
- Manifestaciones diversas no órgano específica
- Conducta variable
- Órganos más afectados: riñón, articulaciones, serosas, corazón
- 1:2500 M:H 9:1
- 2a - 3a tercera década de la vida

LES

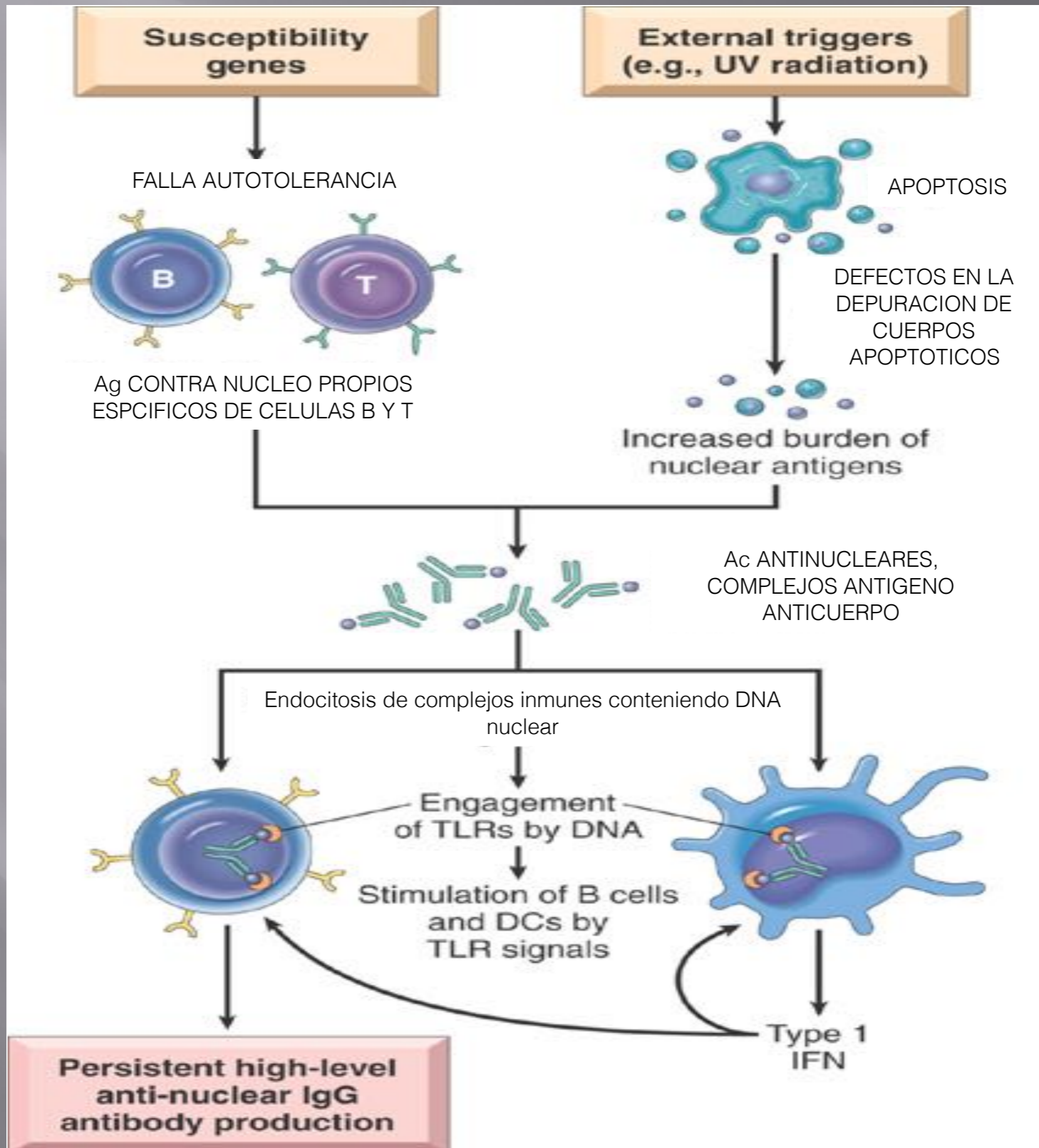
- Factores genéticos
 - HLA-DQ (casos familiares)
 - >20% concordancia en gemelos monocigóticos
 - 6 % deficiencia factores de complemento C2, C4 o C1q
- Factores no genéticos
 - LES por fármacos (hidralacina)
 - Hormonas sexuales
 - Luz ultravioleta (forma complejos inmunes anti DNA)

LES

Mecanismos de Lesión Tisular

- Complejos inmunes (hipersensibilidad tipo III)
- Auto-Ac vs eritrocitos, plaquetas y leucocitos
- Células dañadas

LES



LES

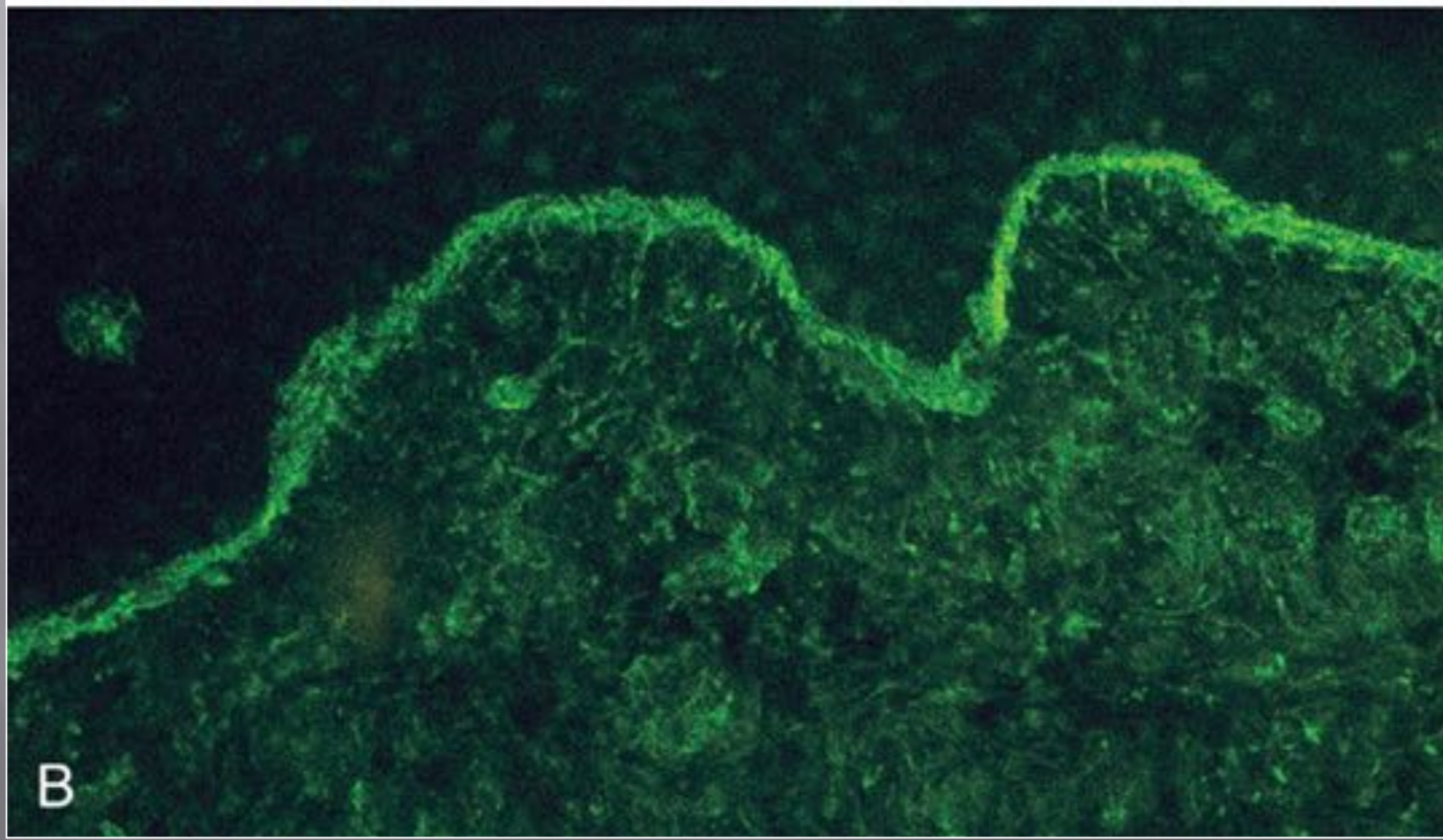
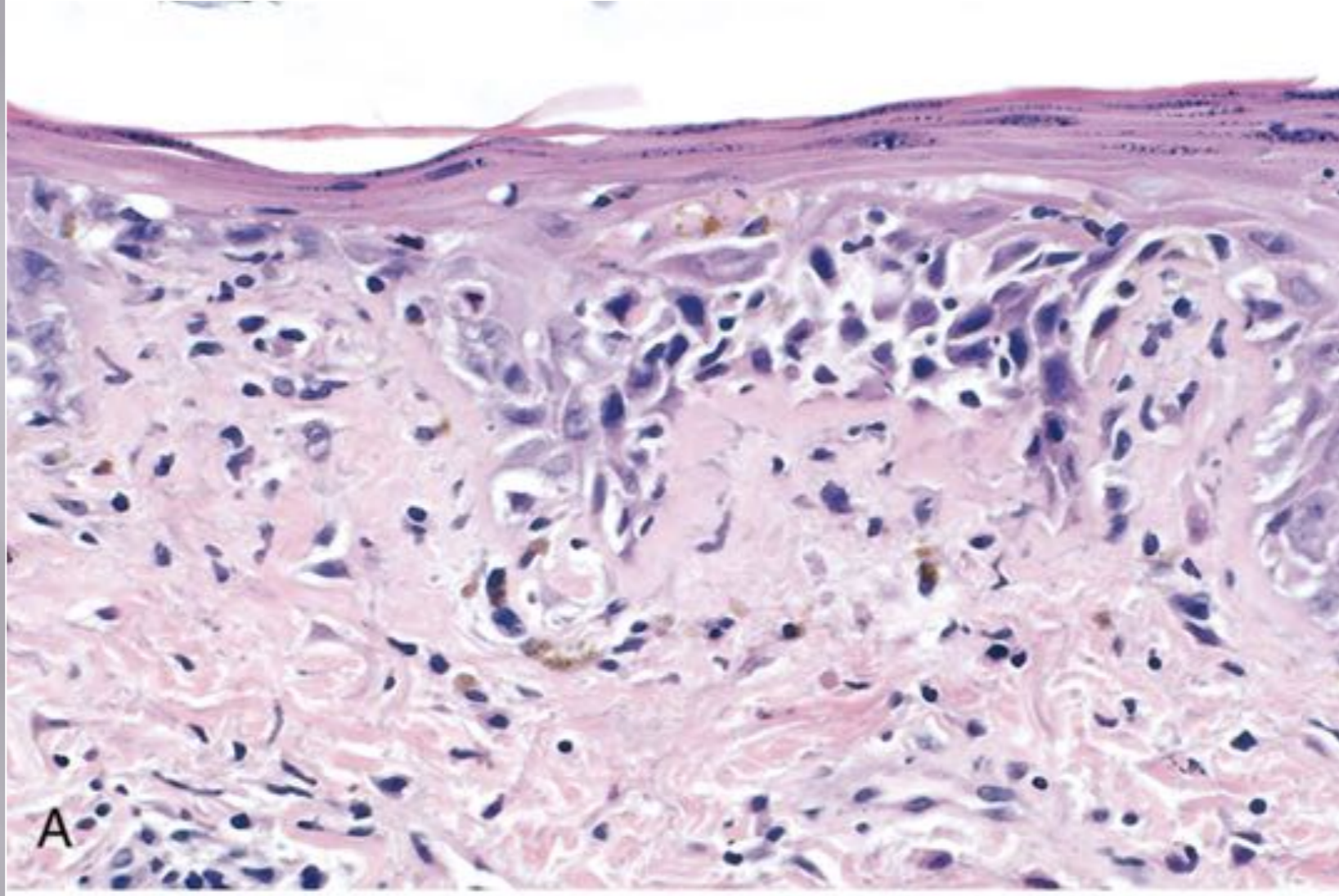
- Erupción en alas de mariposa
- Lupus discoide
- Fotosensibilidad
- Úlceras orales
- Artritis
- Serositis
- Alteraciones renales
- Alteraciones neurológicas
- Alteraciones hematológicas
- Trastorno inmunológico
- Ac antinucleares (Ac anti DNA, Sm)

LES



LES





LES



Lesiones erosivas en paladar



Lesión ulcerativa



Lesiones ulcerosas en el paladar duro

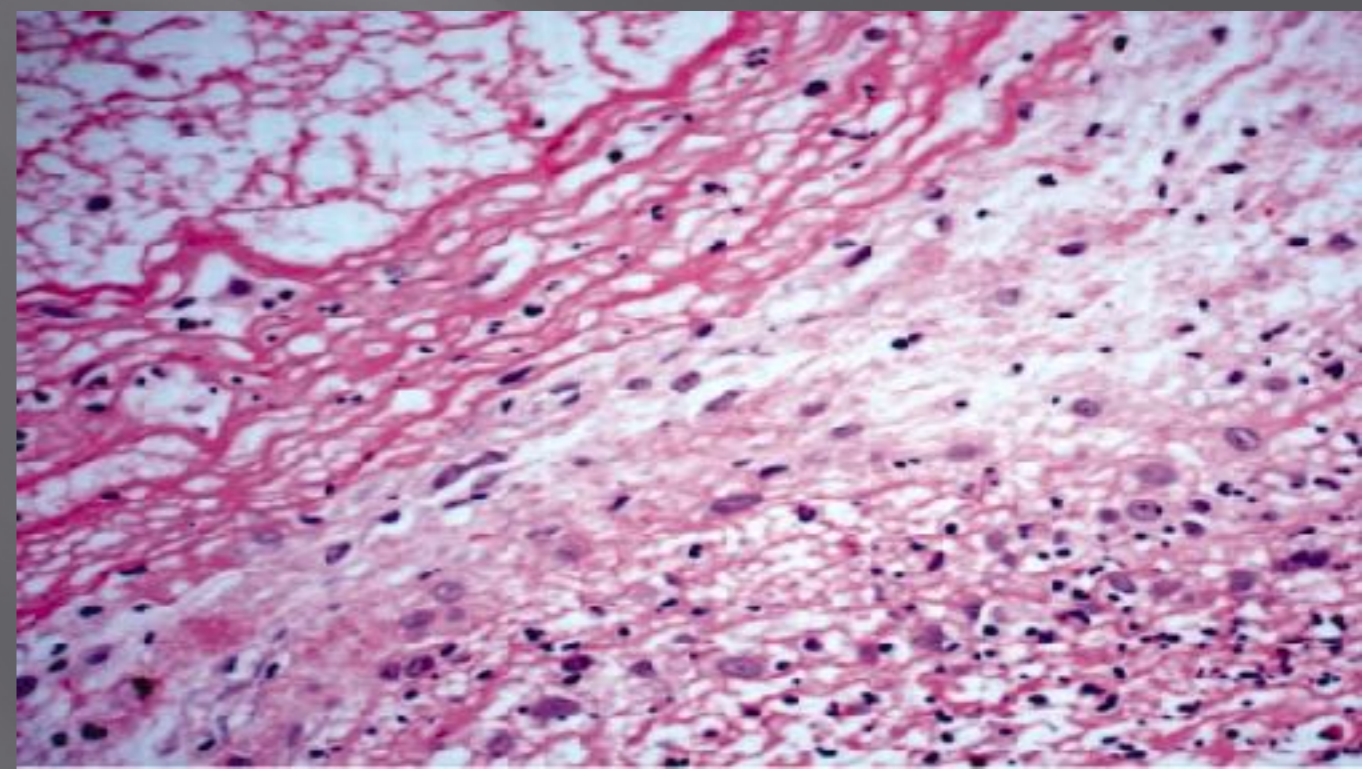


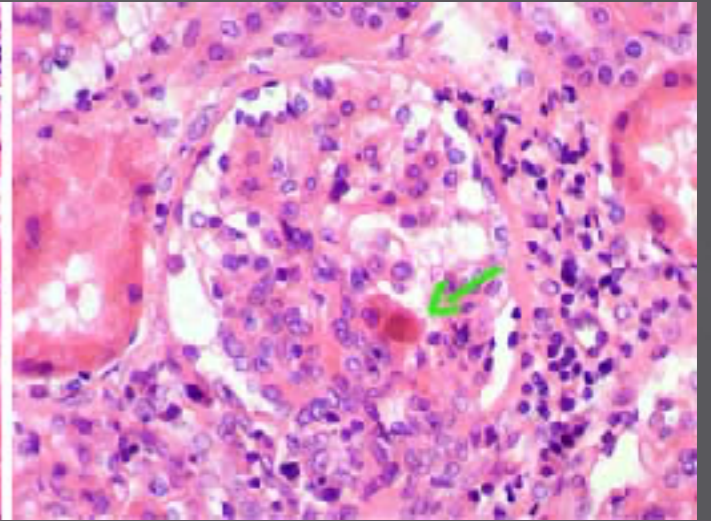
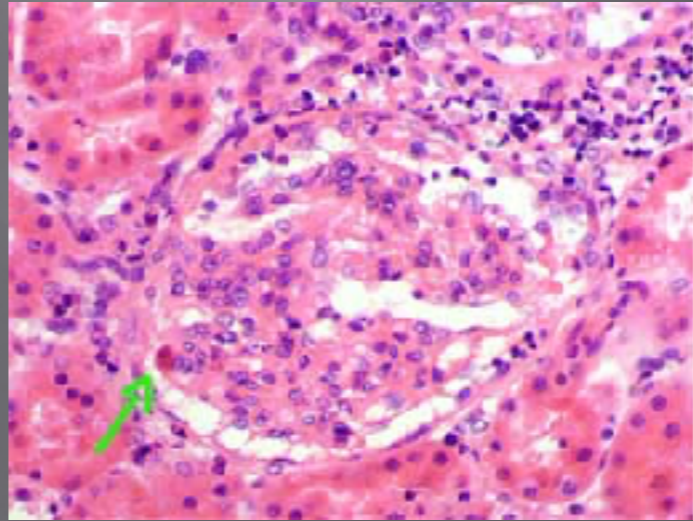
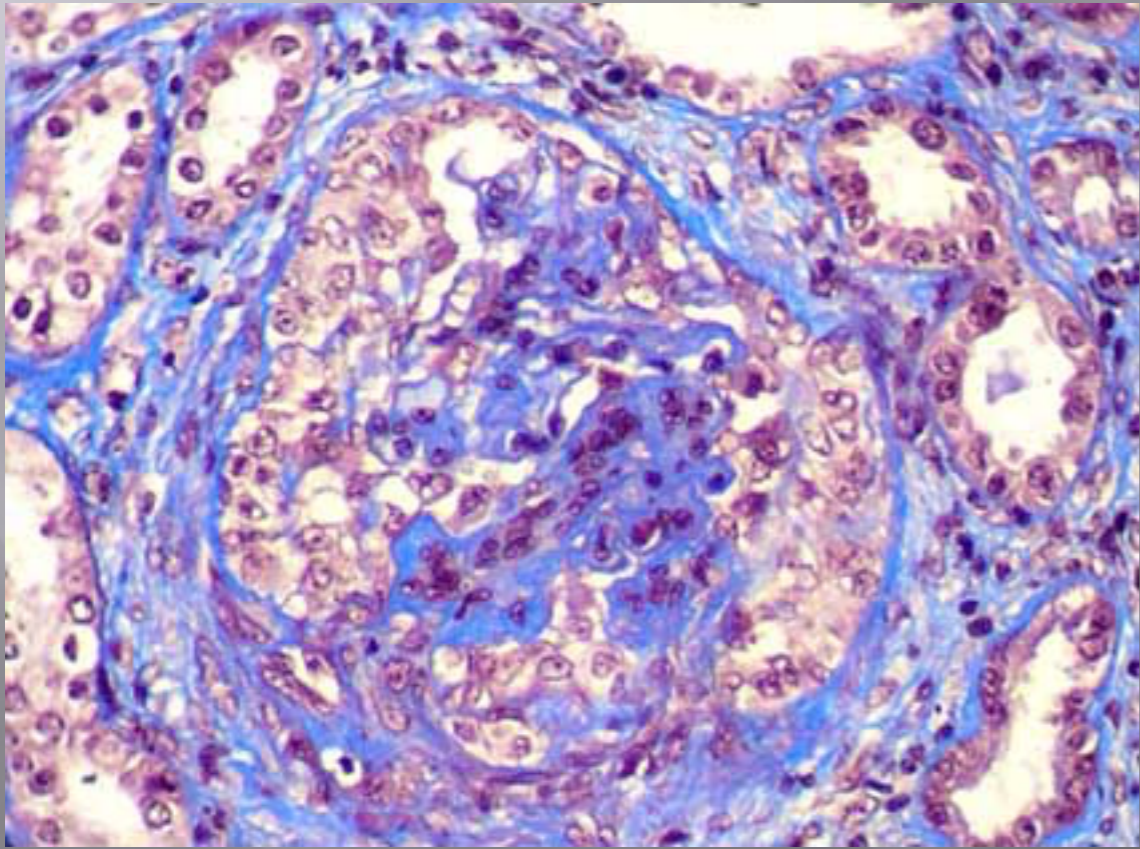
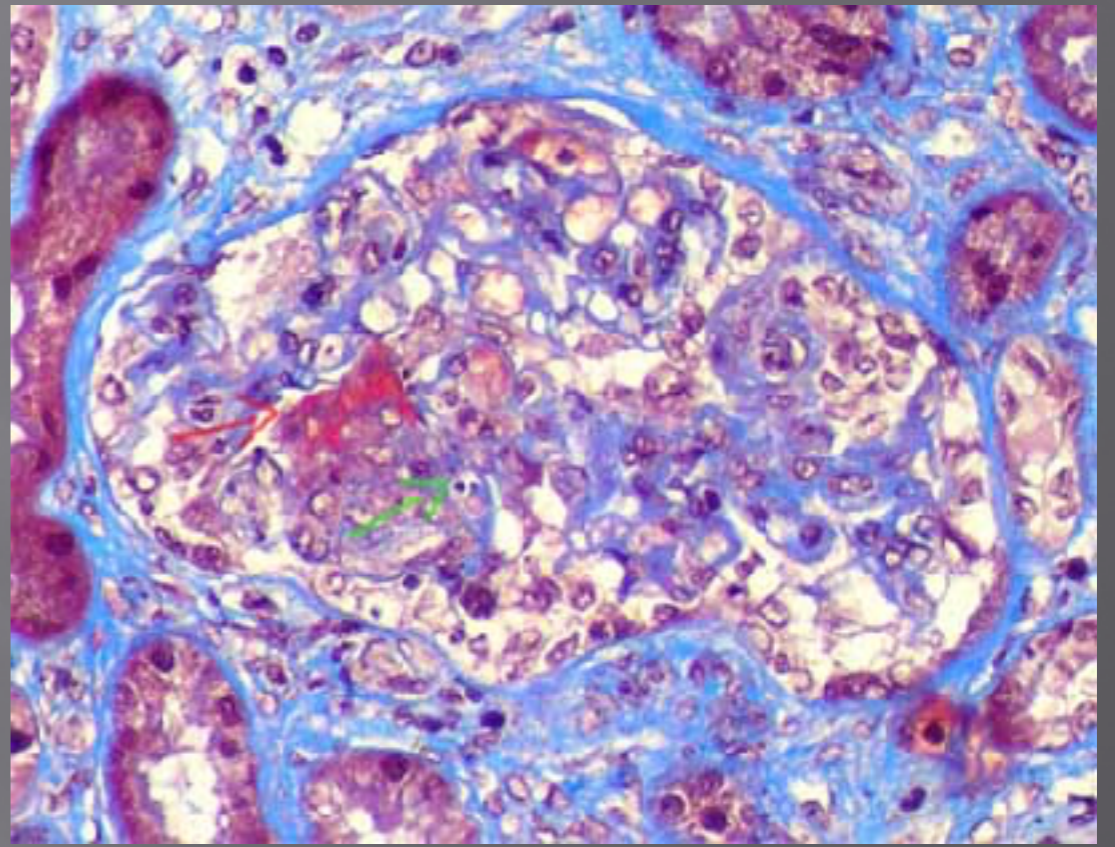
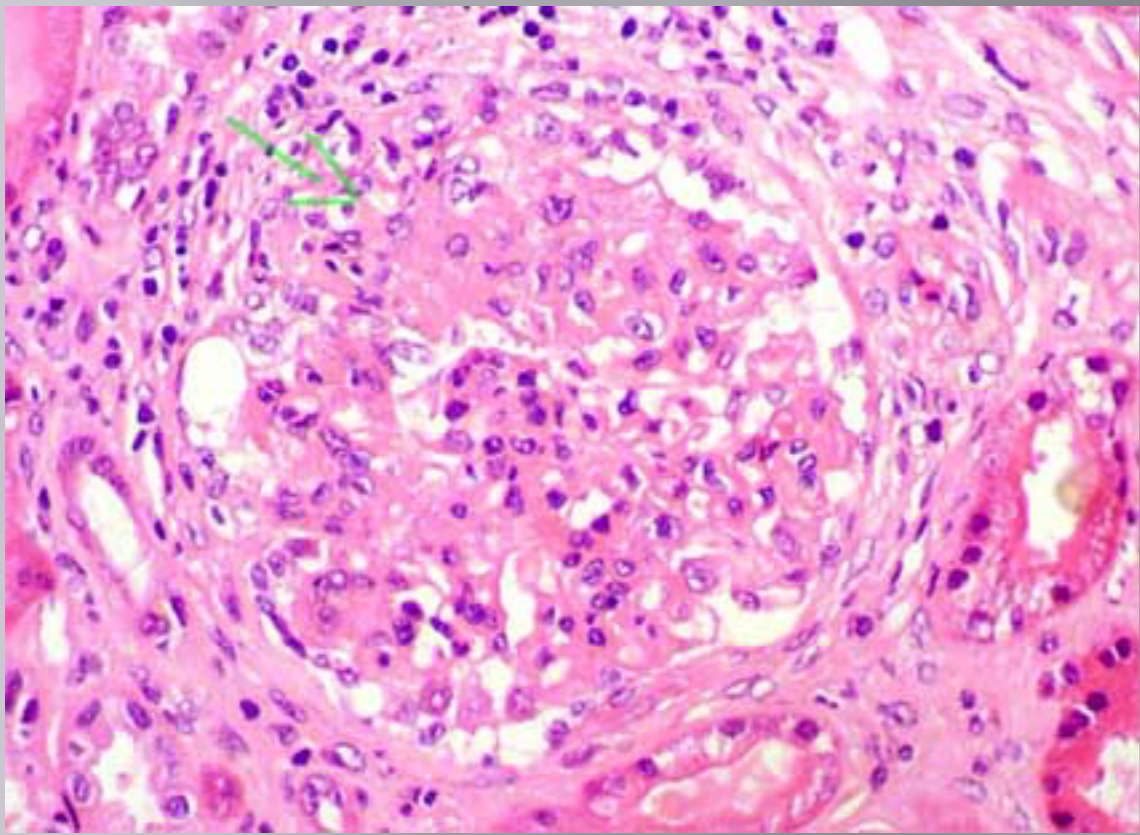
Lesión macular eritematosa

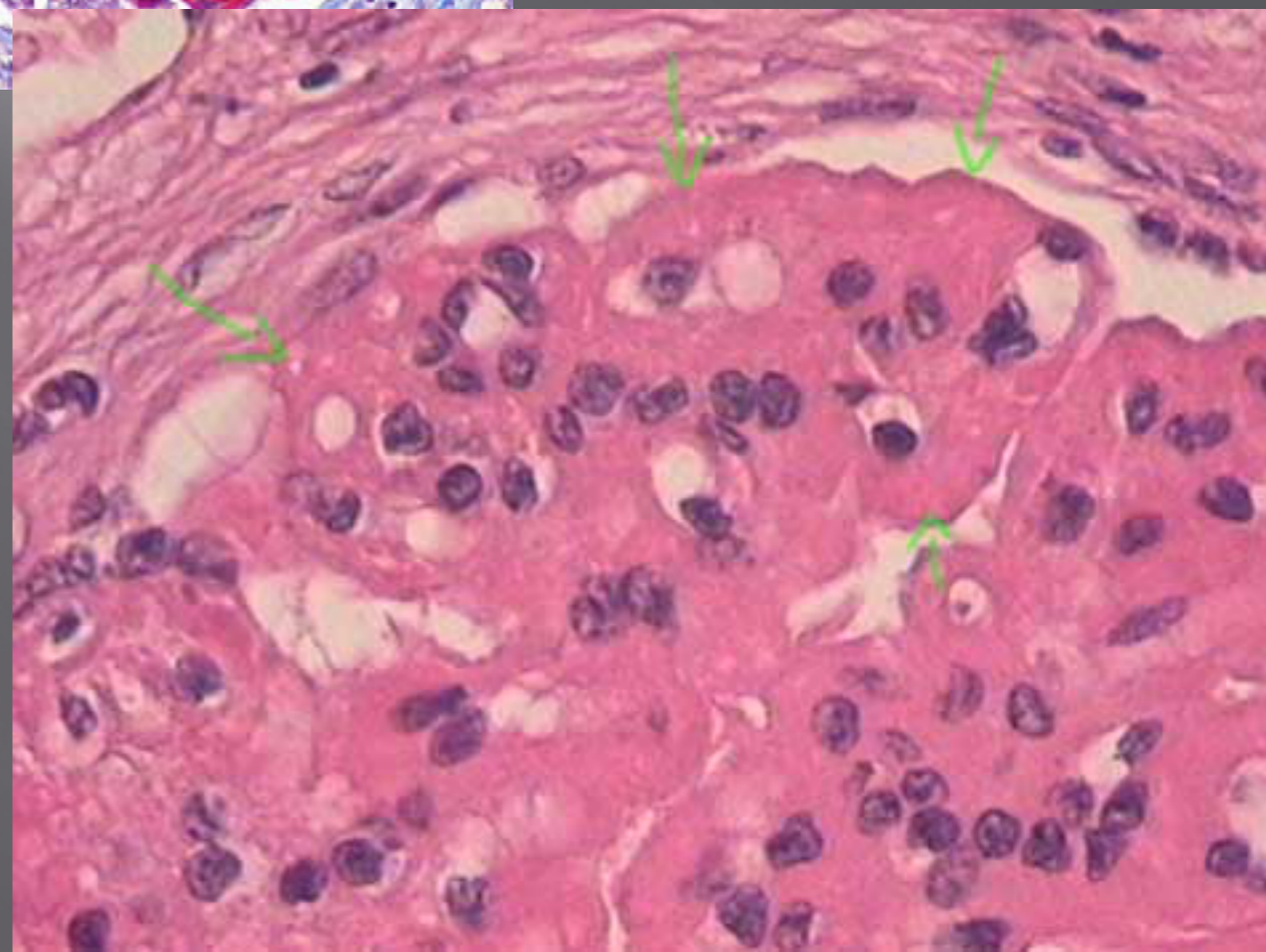
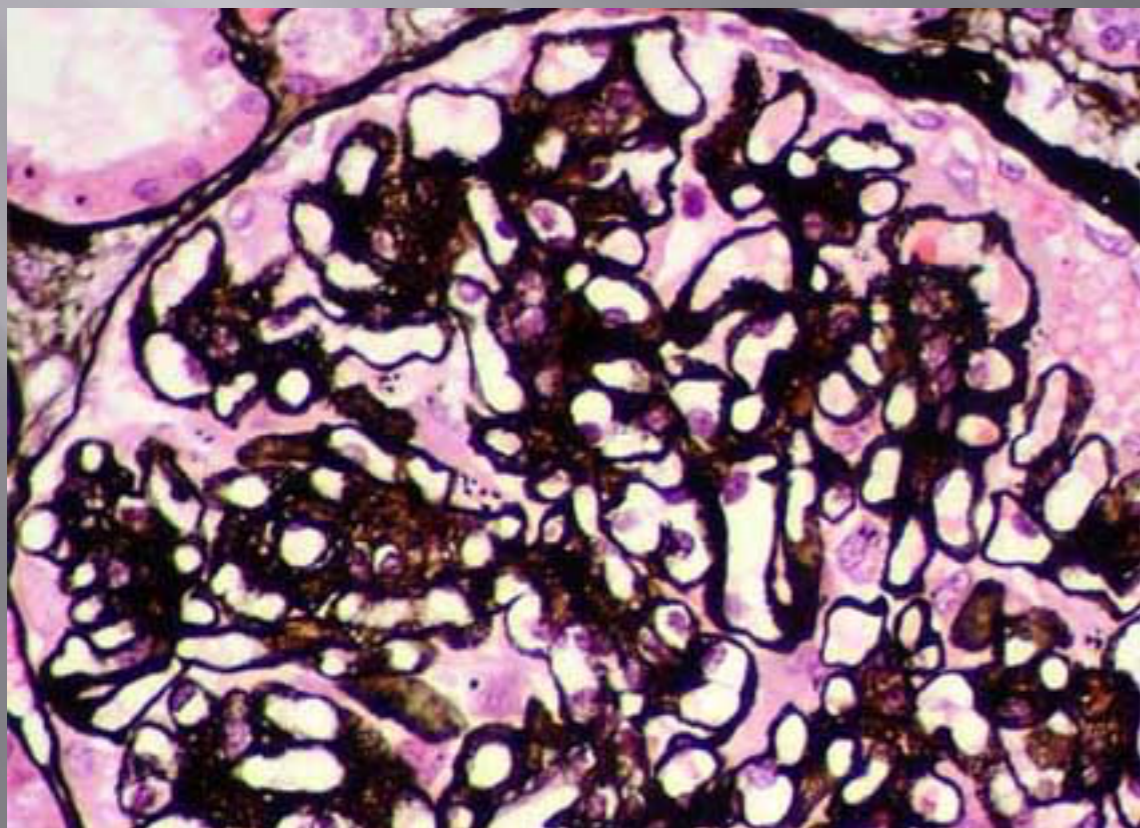
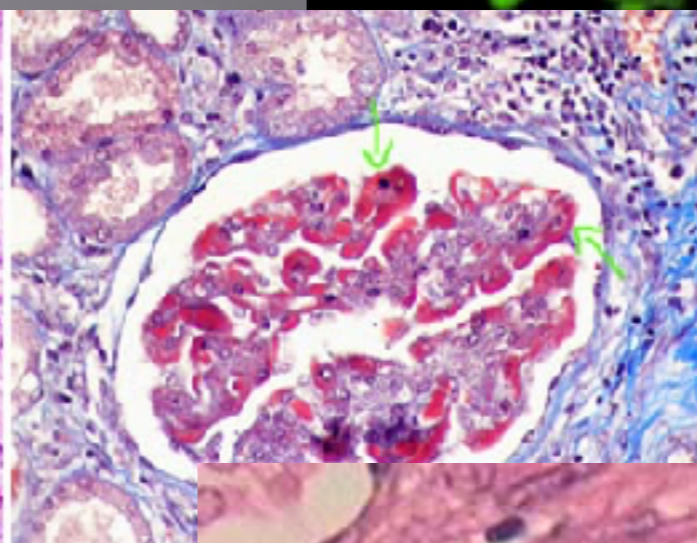
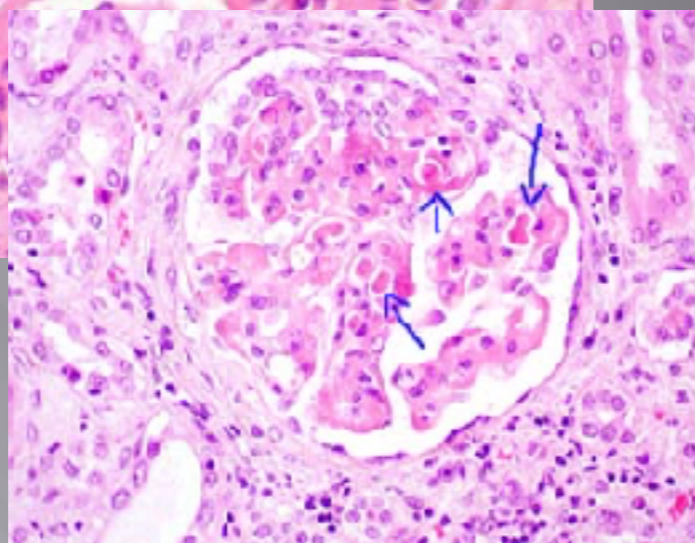
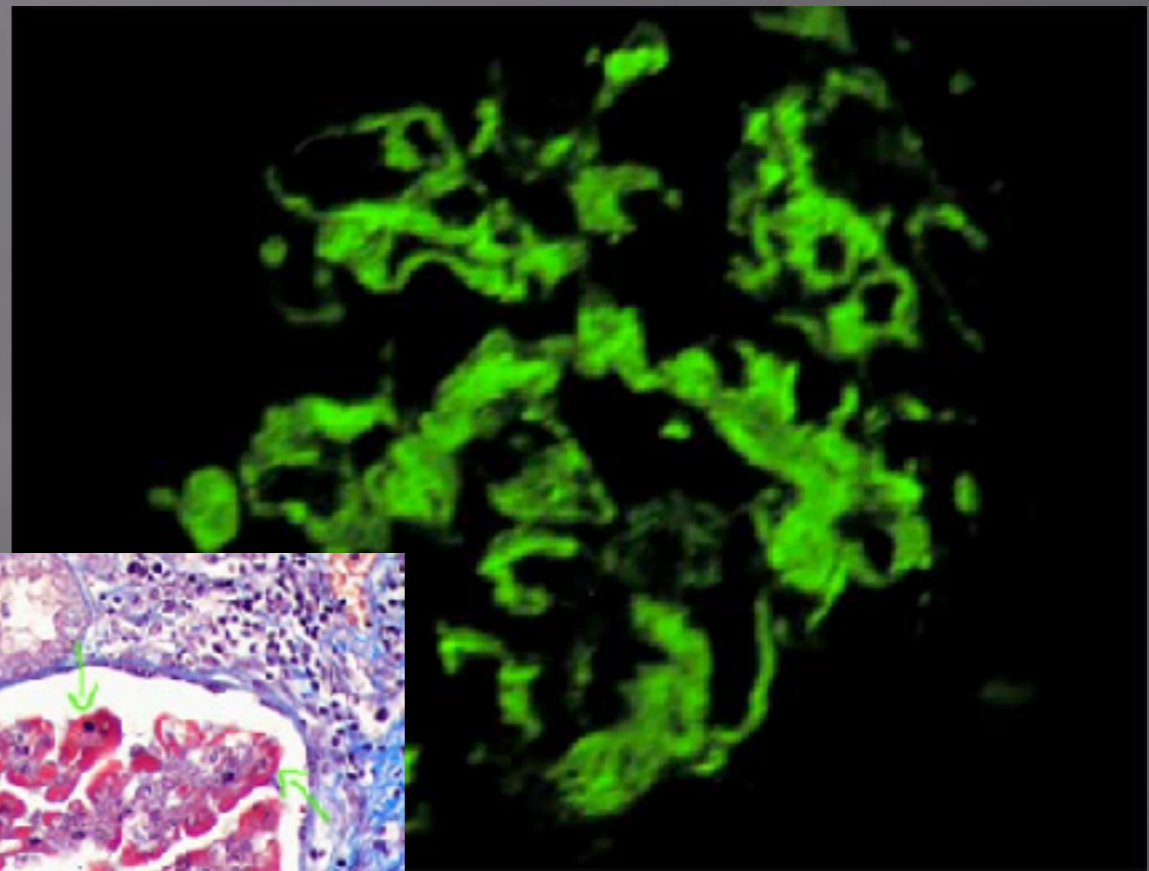
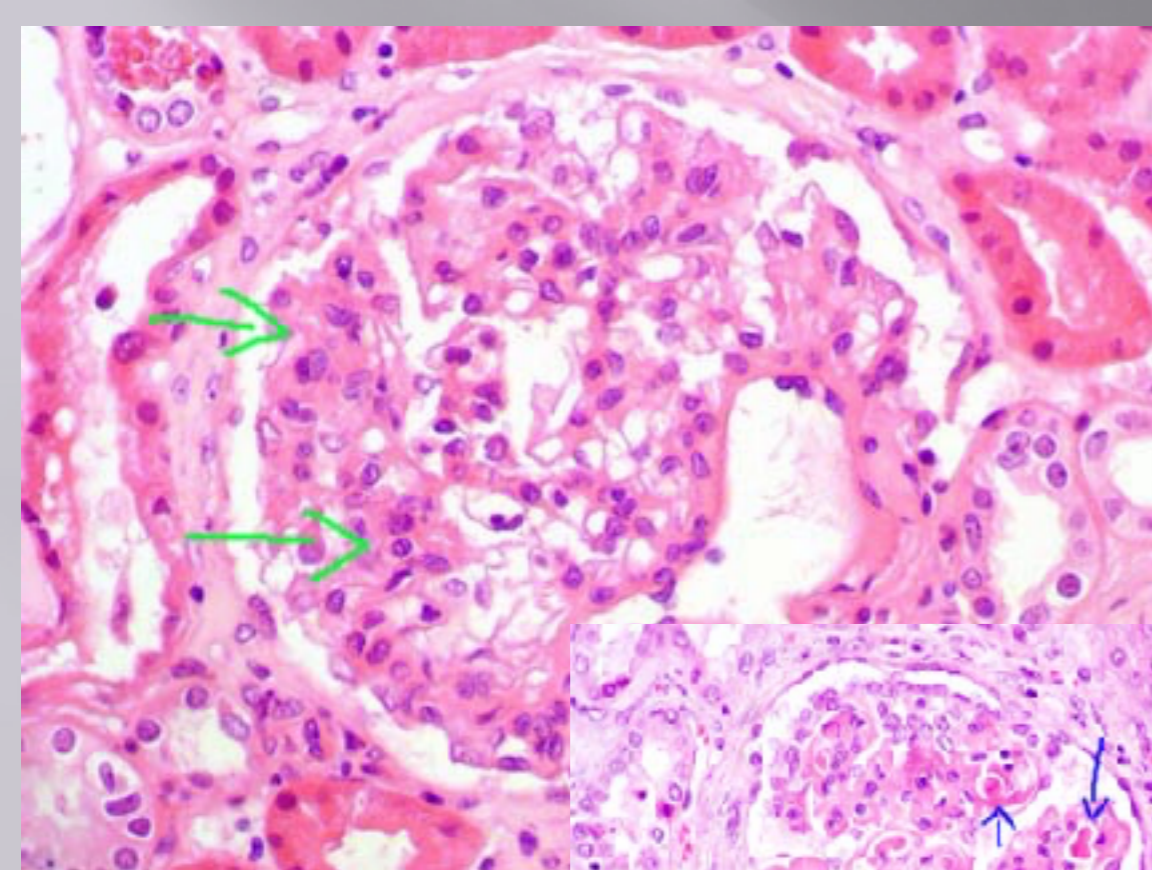


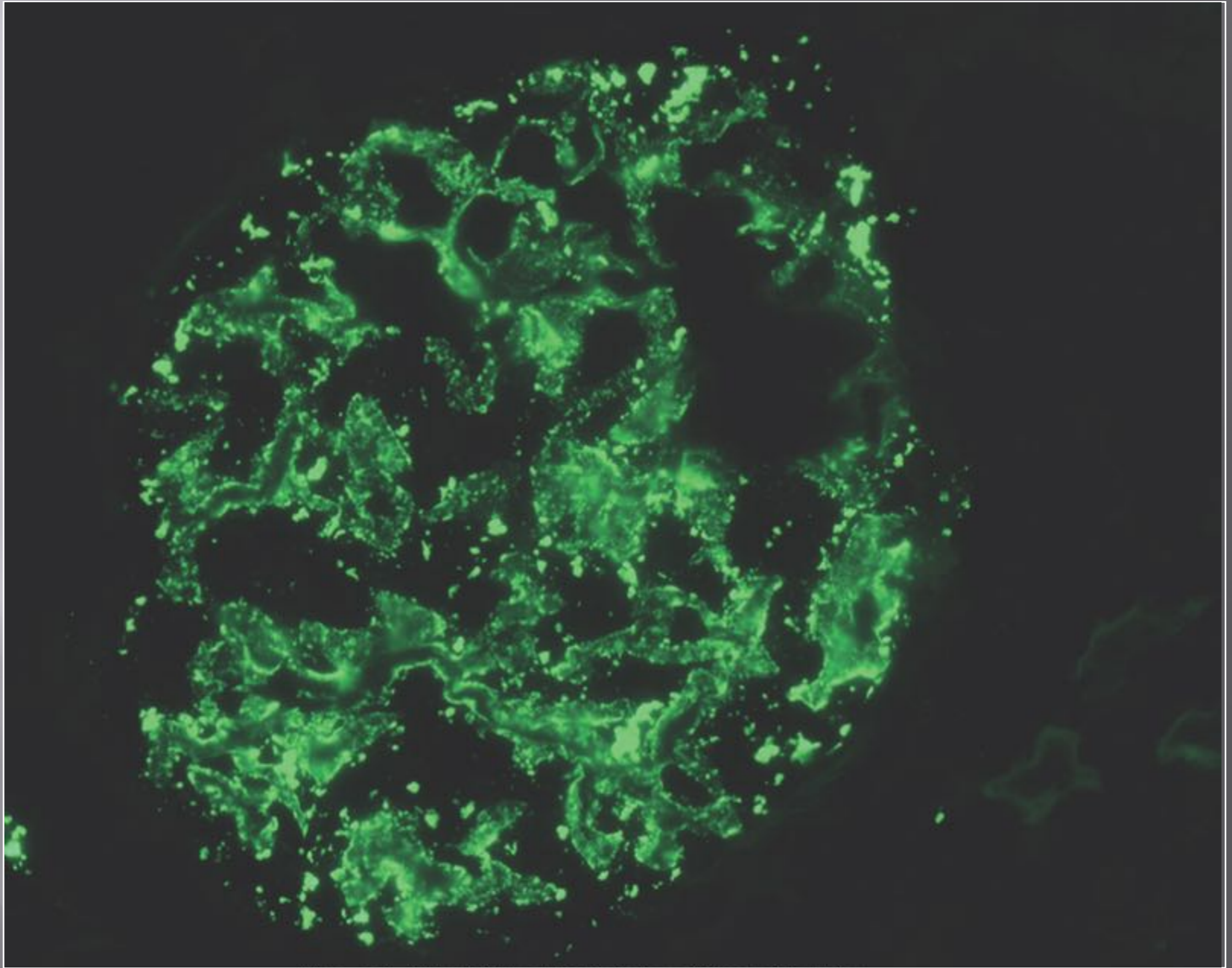
Lesión discoide en carrillo

LES



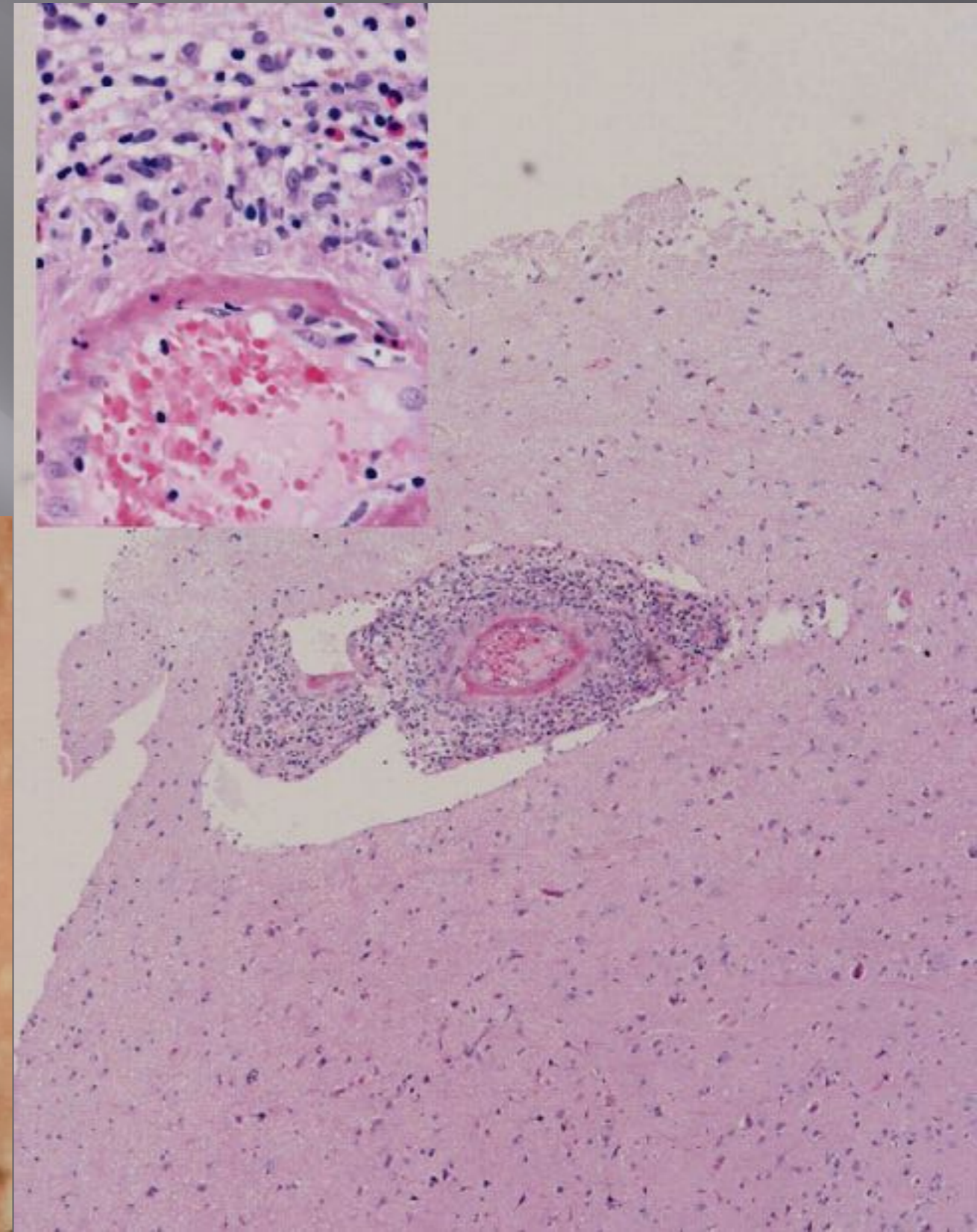






LES

VASCULITIS



Endocarditis de Libman-Sacks

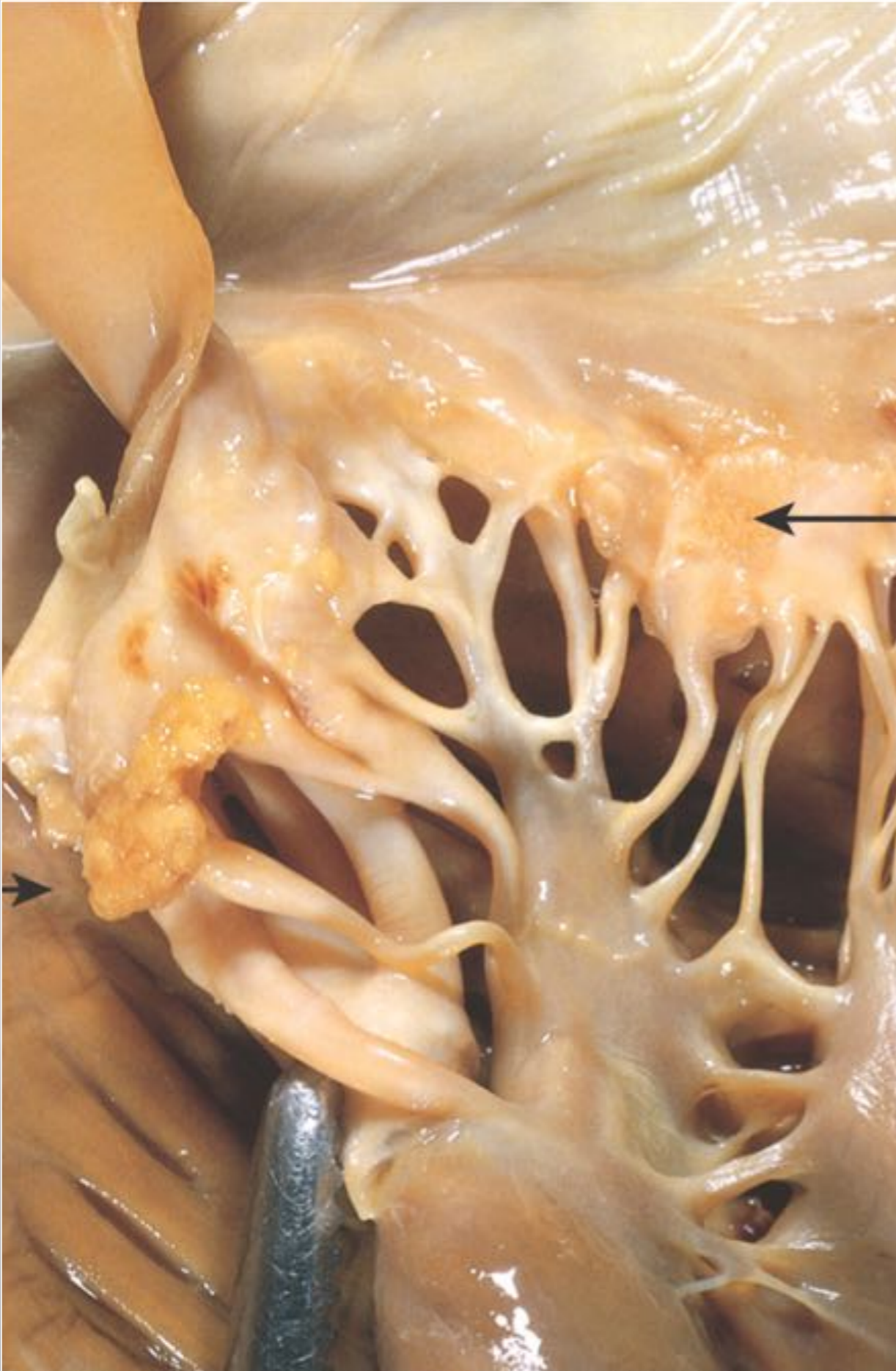


Table 6-10. Clinical and Pathologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus

Clinical Manifestation	Prevalence in Patients (%)*
Hematologic	100
Arthritis	80-90
Skin	85
Fever	55-85
Fatigue	80-100
Weight loss	60
Renal	50-70
Neuropsychiatric	25-35
Pleuritis	45
Myalgia	35
Pericarditis	25
Gastrointestinal	20
Raynaud phenomenon	15-40
Ocular	15
Peripheral neuropathy	15

LES

- Diagnóstico
 - Ac anti DNA de doble cadena
 - Antígeno Smith (Sm)
- Ac antifosfolípido (anticardiolipina)
 - Anticoagulante lúpico
 - 30-40%
 - Trombosis, aborto y trombocitopenia

LES

- Complemento (disminuido)
- BH: leucopenia, anemia, trombocitopenia
- EGO: cilindros granulares y hematuria
- Anticuerpos antinucleares

LES

Biopsia renal CLASES

- I. **Mesangial mínima** - Nulo o ligero
- II. **Mesangial** - GMN lúpica mesangial (10-25%)
- III. **Proliferativa focal** - 20-35% (<50% G) hematuria y proteinuria (progresar o no)
- IV. **Proliferativa difusa** (35-60%) muy grave, +50% G, proteinuria, hematuria, HTA e IR leve a grave.
- V. **Membranosa**.- 10-15% Siempre proteinuria grave acompaña a Sd nefrótico, simultánea con III y IV
- VI. **Esclerosan avanzada**.- >90% glomerulos esclerosados

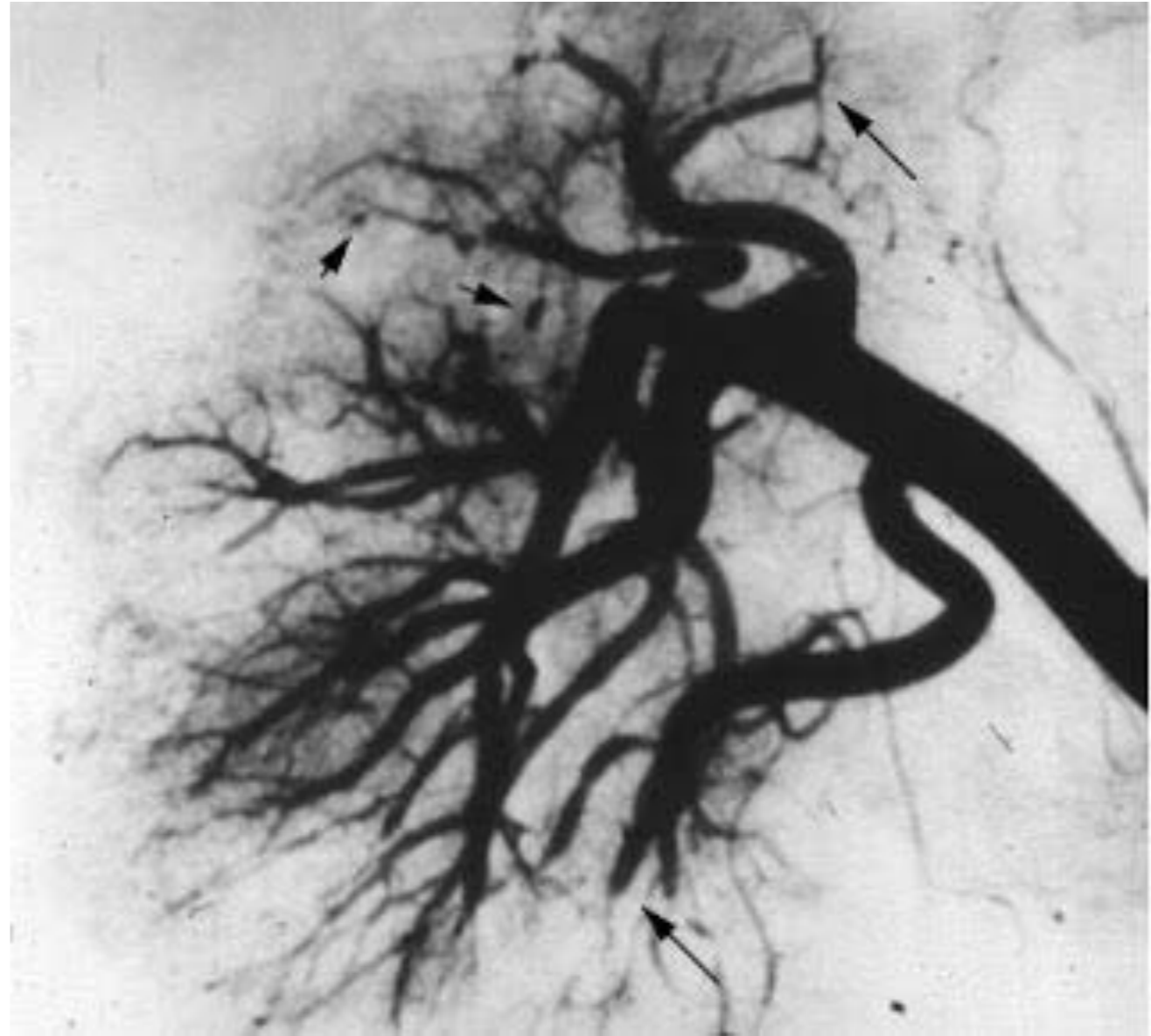
Poliarteritis Nodosa (PAN)

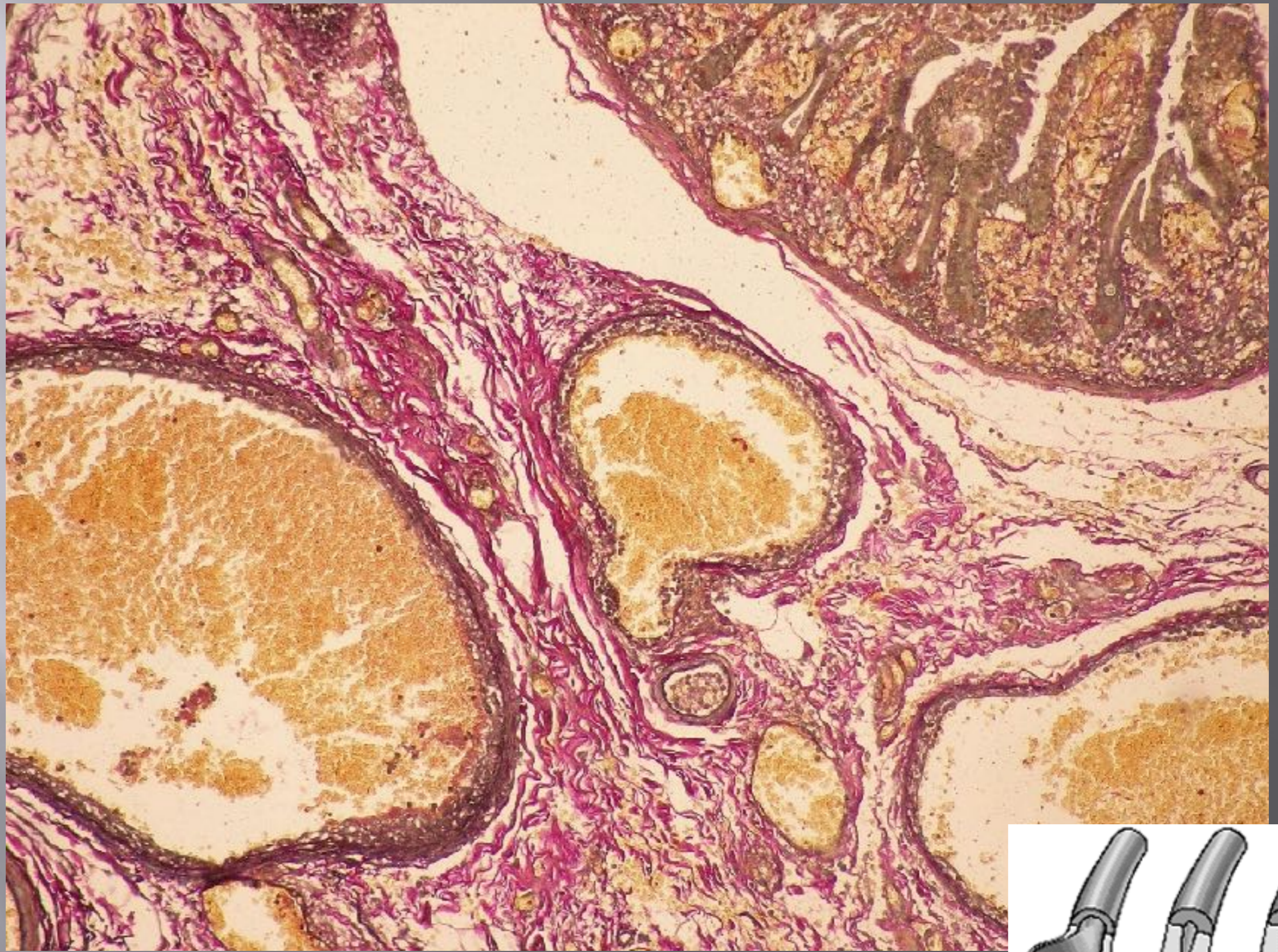
- Arterias de pequeño y mediano calibre
- Afección focal, al azar y episódica
- Excepto pulmones y aorta
- Adultos edad media
- FNRT, malestar general, disminución de peso, HTA, IRC, dolor abdominal, diarrea y melena
- Dx: histopatológico

PAN

- 30% asociada a Ac anti hepatitis B
- P- ANCA correlaciona con actividad
- Dilatación aneurismática y nodularidad
- Inflamación transmural arterial con infiltrado por neutrófilos, linfocitos con necrosis fibrinoide y fibrosis
- Lesiones segmentarias
- Coexisten diferentes etapas de actividad







PAN

Criterios para la clasificación de poliarteritis nodosa según el Colegio

Americano de Reumatología

Con fines de clasificación, se necesitan al menos 3 criterios para que un paciente pueda ser diagnosticado de poliarteritis nodosa (sensibilidad del 82,2 % y especificidad de 86,6 %).

Criterio	Definición
1. Pérdida de peso	Pérdida de 4 Kg o más de peso corporal desde el comienzo de la enfermedad, no debido a dieta u otros factores
2. Lívedo reticularis	Patrón reticular moteado sobre la piel de extremidades o dorso.
3. Dolor testicular	Dolor espontáneo o a la palpación de los testículos, no debida a infección, trauma u otras causas.
4. Mialgia	Mialgia difusa (excluyendo hombros y cintura pélvica) o debilidad muscular o dolor a la palpación de los músculos de las piernas.
5. Mono o poli neuropatía	Mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía.
6. TA diastólica > 90	Desarrollo de hipertensión con la TD > de 90 mm Hg.
7. Aumento del nitrógeno ureico o de la creatinina	BUN > 1,5 mg/dl, no debido a deshidratación u obstrucción.
8. Virus Hepatitis B	Presencia en suero del antígeno de superficie de la hepatitis B o de anticuerpos.
9. Alteraciones arteriográficas	Arteriografía con aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no debida a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias.
10. Biopsia de vasos de mediano y pequeño calibre con polimorfonucleares.	Alteraciones histológicas mostrando granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared arterial.

Artritis reumatoide

- Enfermedad sistémica inflamatoria crónica
- Afecta principalmente articulaciones
- Otros órganos (piel, pulmón, músculo, vasos, corazón)
- M:H 5:1
- Causa desconocida (VEB, mycoplasma, parvovirus, mycobacterias)

Artritis reumatoide patogenia

- Factores genéticos
 - HLA DR 4 y DR 3
- LT papel primario. Citocinas producidas por CD4 activados, activan Macrófagos y LB
- IL-1 y TGF- β proliferación de sinovio y fibrosis. Producción de enzimas proteolíticas
- LB . Producción FR: AutoAc (IgM) dirigido a la porción Fc de IgG

FACTOR REUMATOIDE

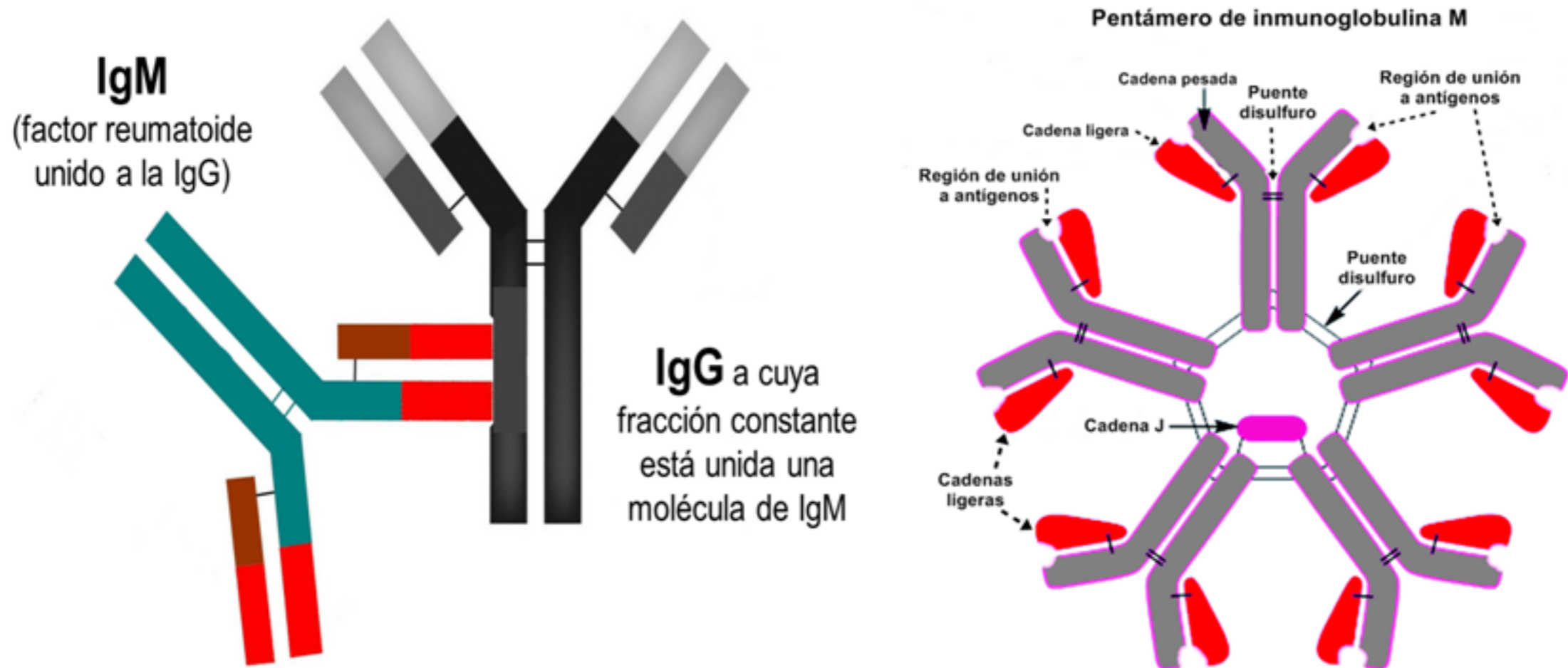


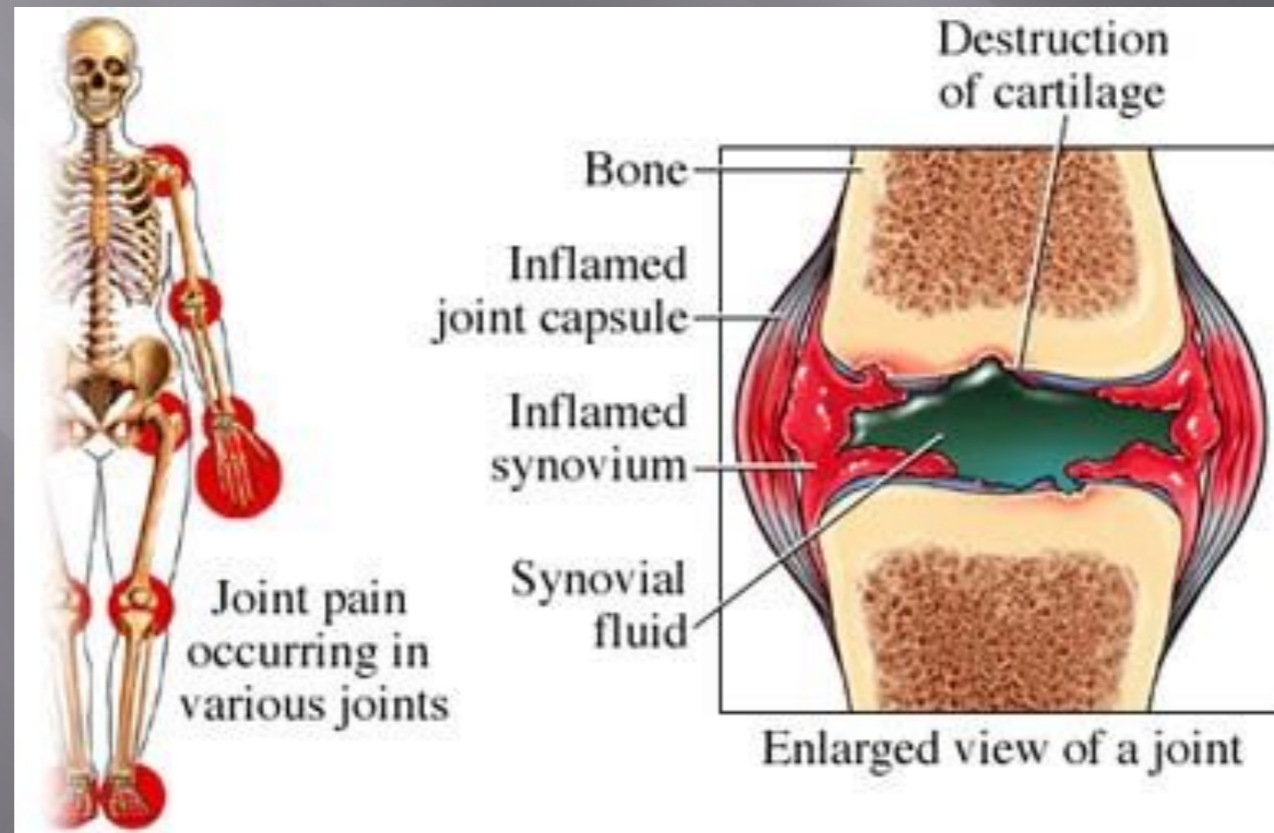
Figura 3. A la izquierda, una inmunoglobulina de tipo IgM unida a la cadena pesada de una molécula de inmunoglobulina IgG (autoanticuerpo IgM denominado "factor reumatoide"). A la derecha una agrupación de cinco moléculas de IgM (pentámero), unidas por cadenas J. Las IgG también pueden formar polímeros o agrupaciones. Los factores reumatoides pueden dirigirse contra moléculas de IgG individuales o agrupadas en polímeros, siendo esto último lo más frecuente.

Artritis reumatoide

- FR → CI que se depositan y activan C
- El FR está presente en 1-5% de sujetos normales.
- FR se eleva en Sx de Sjögren c/s AR, LES, escleroderma, PMS/DMS, Tb, sífilis, endocarditis bacteriana, hepatitis, lepra, sarcoidosis

Artritis reumatoide

- BH anemia
- Líquido sinovial con predominio de PMN $>500 \text{ mm}^3$
- Factor Reumatoide



Artritis reumatoide

critérios Dx

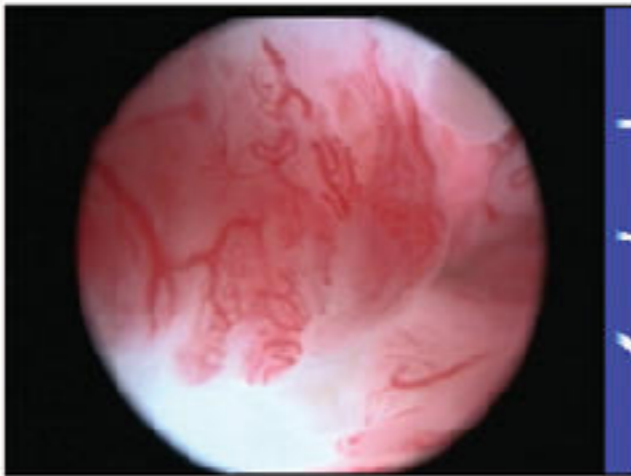
1. Rigidez matutina
 2. Dolor al movimiento al menos 1 artic *
 3. Inflamación por lo menos 1 artic*
 4. Inflamación articular simétrica *
 5. Nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas
 6. Rx (descalcificación ósea)
 7. FR + (hecho en 2 laboratorios diferentes)
 8. Derrame sinovial > 2000 leucos/mm³
 9. Cambios histológicos del tejido sinovial
 10. Cambios histológicos del nódulo reumatoide
- Presencia de 1-5 al menos en un período de 7 semanas.

Artritis reumatoide

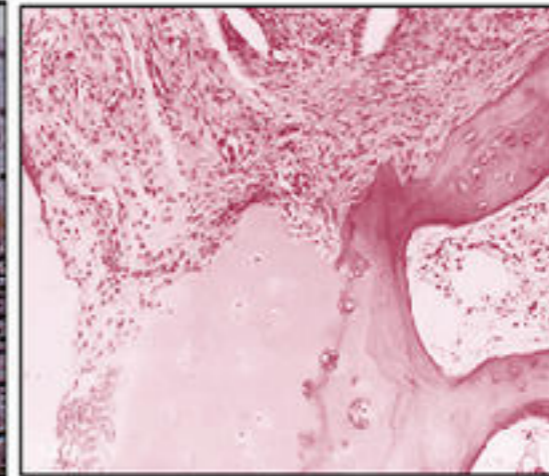
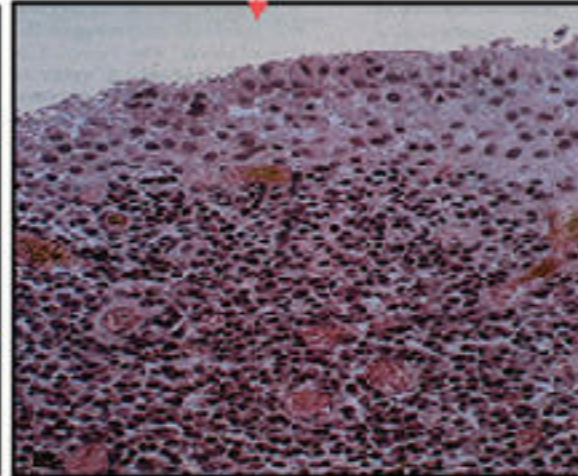
Patología

- Lesión microvascular
- Edema sinovial
- Proliferación del sinovio
- Estroma sinovial con mononucleares y formación de folículos linfoides
- Pannus

Angiogénesis en la sinovitis reumatoide



Hiperplasia sinovial

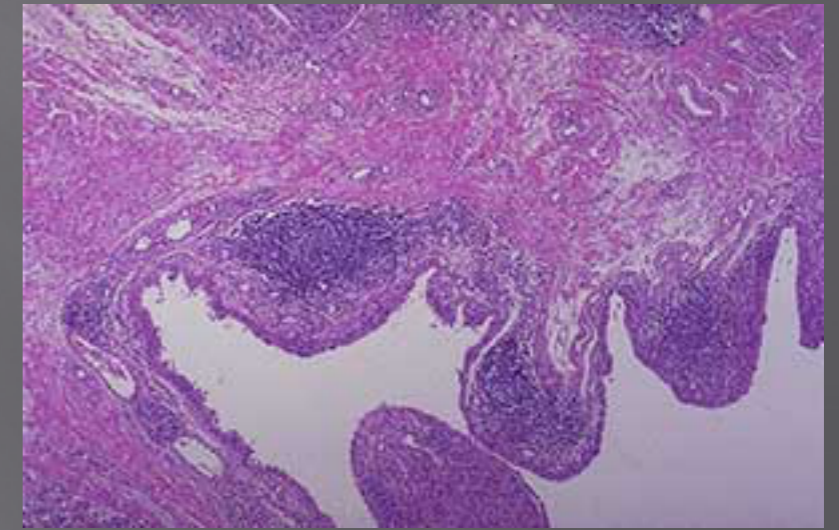


pannus
tumor invasivo local

Artritis reumatoide

Patología

- Pannus: elemento destructor.
Tejido de granulación (vasos proliferados, inflamación y fibrina)



Artritis reumatoide

Artritis reumática
(etapa tardía)

Deformidad en
ojal del pulgar

Desviación cubital
de las articulaciones
metacarpofalángicas

Deformidad en cuello
de cisne de los dedos



Artritis reumatoide

curso clínico

- FNRT, malestar general (IL1- FNT)
- 15-20 años invalidez permanente y grave
- Rp:
 - Terapia física y ocupacional
 - AINES
 - Esteroides
 - Oro
 - Azatioprina, metotrexate, penicilamina

Síndrome de Sjögren

- Enfermedad autoinmune crónica
- Disminución de secreción de glándulas lagrimales (queratoconjuntivitis seca) y salivales (xerostomía). Complejo de Sicca
- 60 % acompaña otras enfermedades del tejido conectivo
- 10-15% acompaña a AR
- 90% mujeres > 40 años

Síndrome de Sjögren

Patogenia

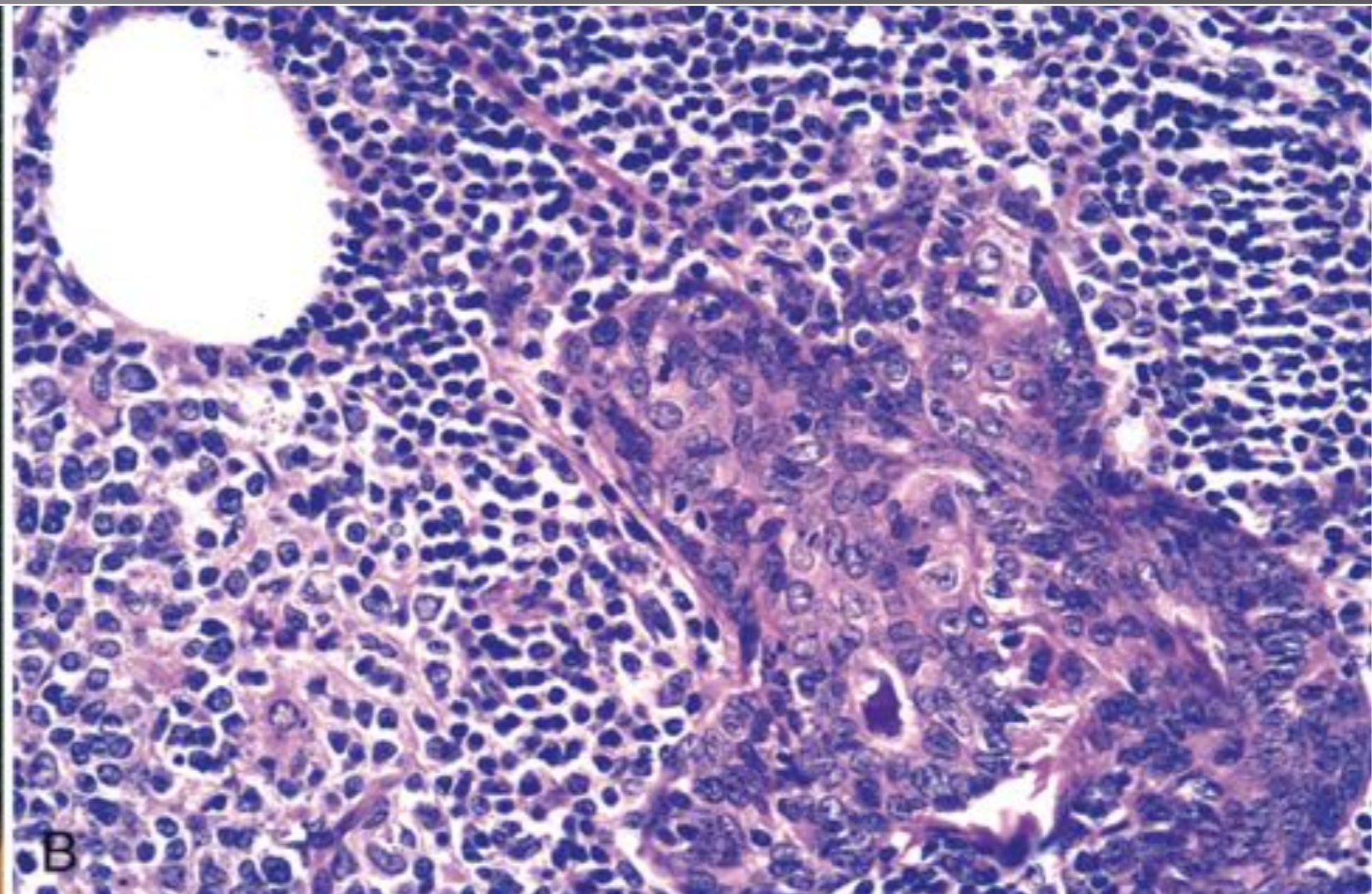
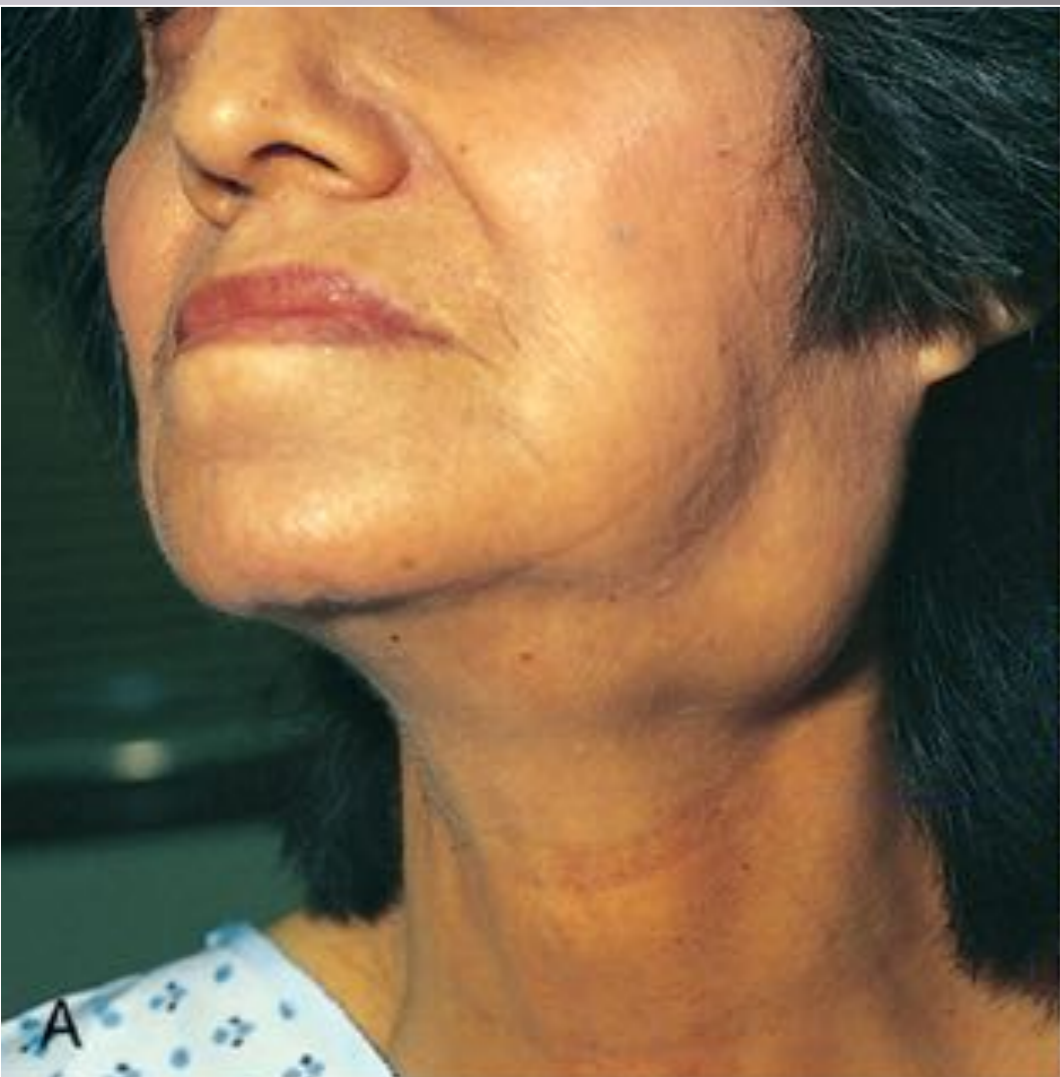
- Factores genéticos
 - HLA-DR 3
 - HLA-DR 4 (si AR)
- Defecto primario en LT CD4
- Hiperactividad de células B
 - Hiperгамaglobulinemia
 - Ac antinucleares. Ac vs 2 Ag nucleares SS-A y SS-B

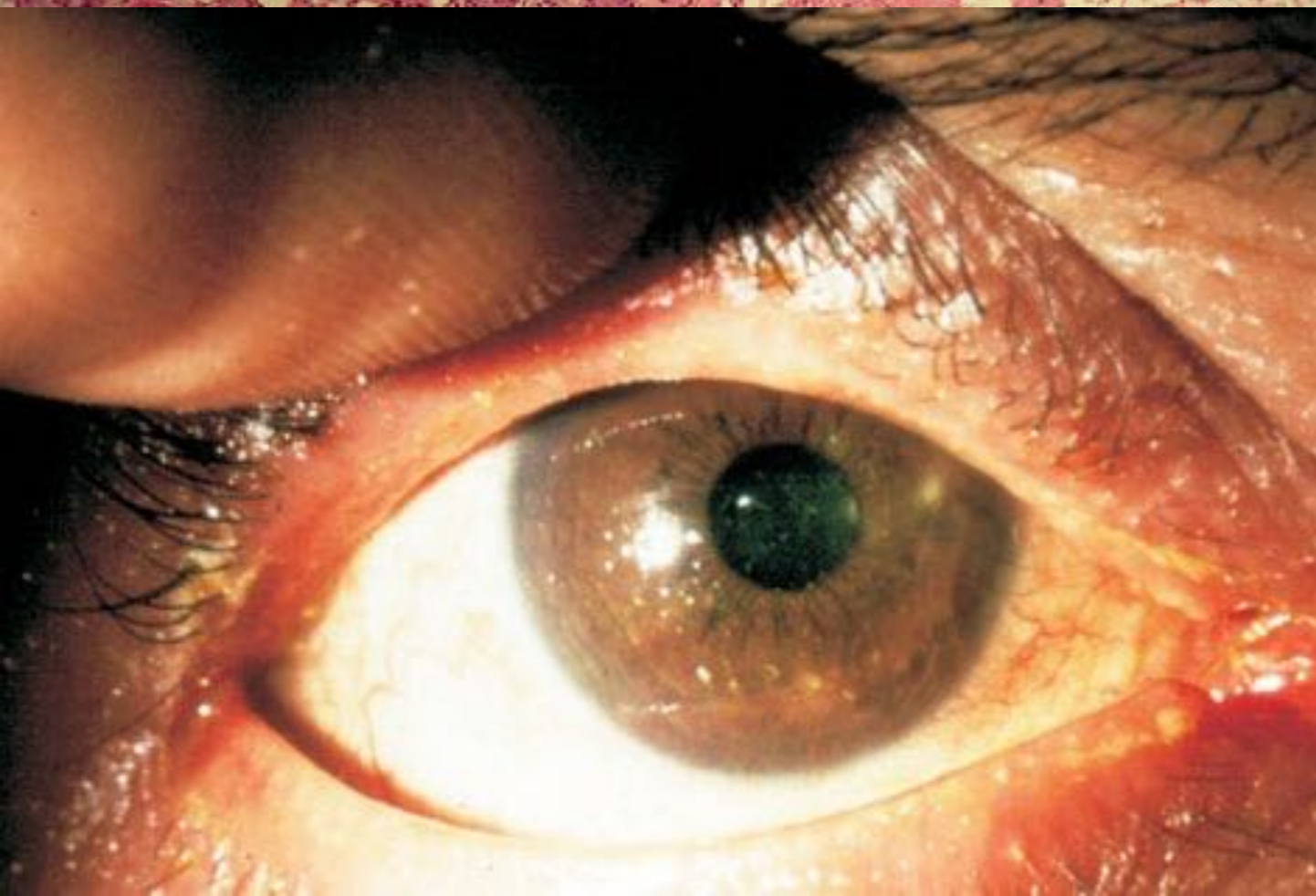
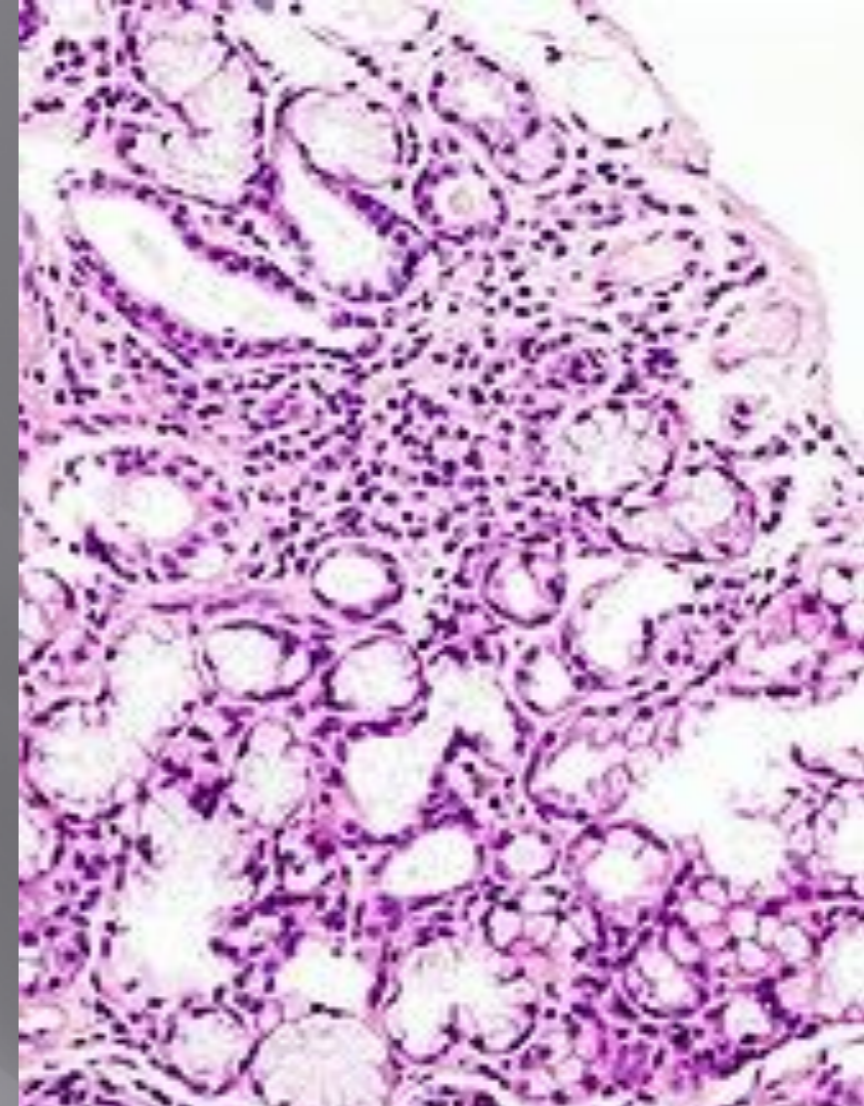
Síndrome de Sjögren

- Queratoconjuntivitis; sensación de cuerpo extraño, “quemadura”, disminución de lagrimeo, enrojecimiento, fotosensibilidad, “película que interfiere con la visión”. Ulcera, opacificación, perforación
- Xerostomía; dificultada para deglución, masticación, fonación, fisuras, úlceras, caries dental intensa

Síndrome de Sjögren

- Glándulas lagrimales, salivales, nariz, faringe, laringe, tráquea
- Infiltrado intenso de linfocitos y células plasmáticas
- Formación de folículos germinales
- Destrucción de estructura
- Pseudolinfomas (Enf Mikulicks)
- Linfomas 1% (MALT)





ESCLEROSIS SISTÉMICA

- M:H 3:1
- Raza afro
- Cambio cutáneo distintivo de otras

ESCLEROSIS SISTÉMICA

- Fibrosis intersticial y PV en múltiples órganos
- Inflamación crónica
- Lx generalizada en vasos sanguíneos pequeños

ESCLEROSIS SISTÉMICA

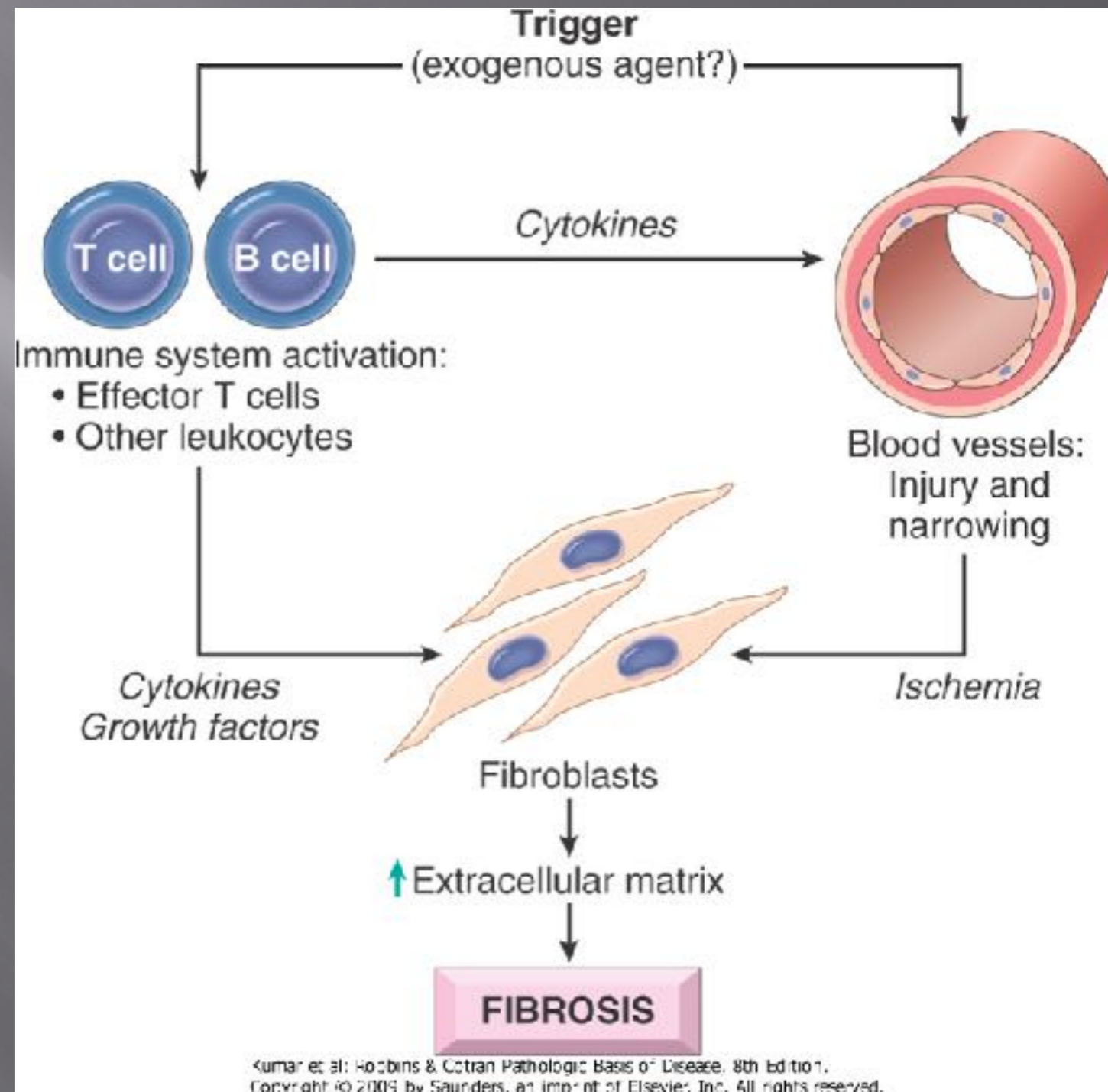
- Ya no esclerodermia
- Piel afectada en la mayoría. TD, Riñon, corazón, mm y pulmón
- Muerte por IR (proteinuria leve), IC (derecha), insuficiencia pulmonar (HTP), mala absorción intestinal.

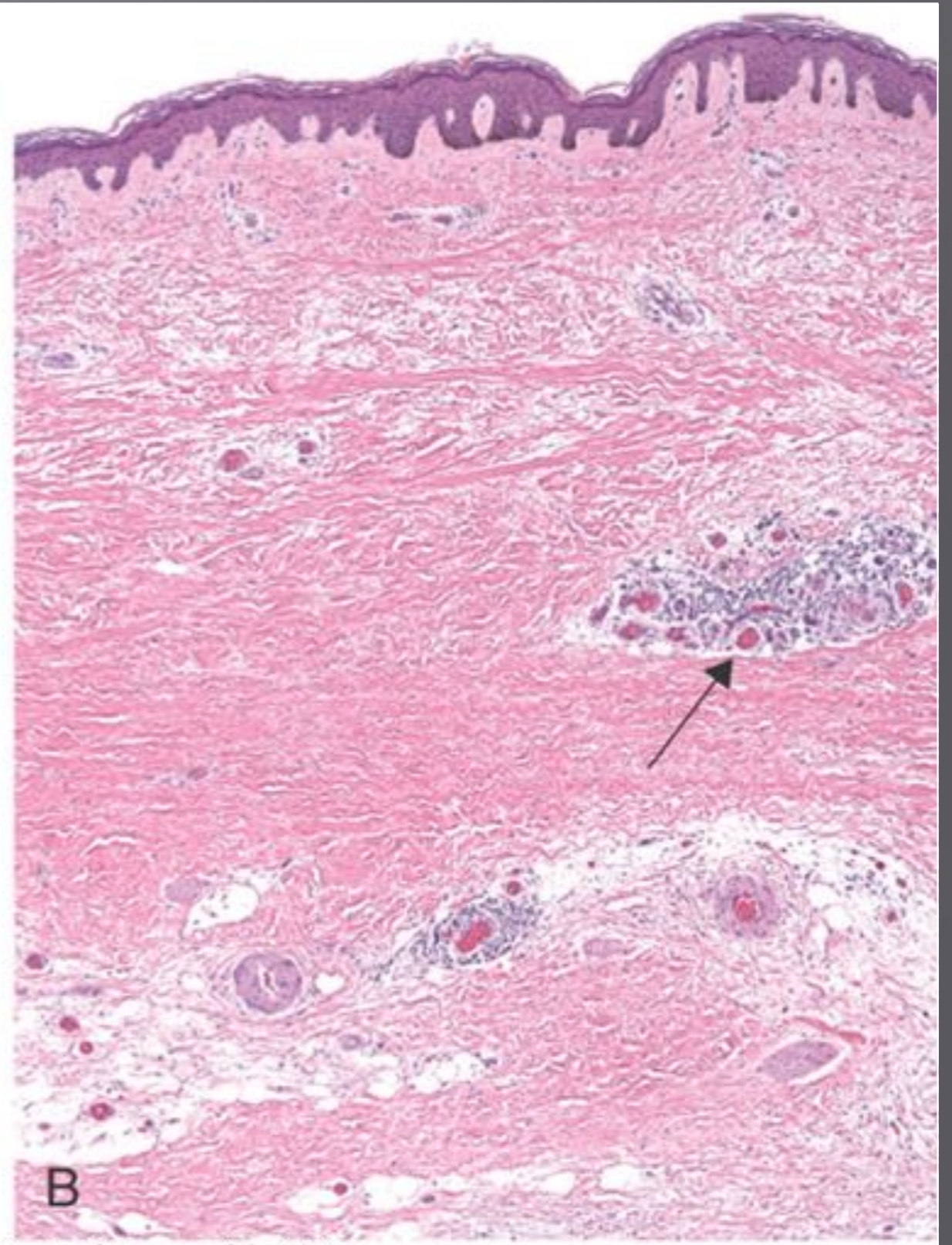
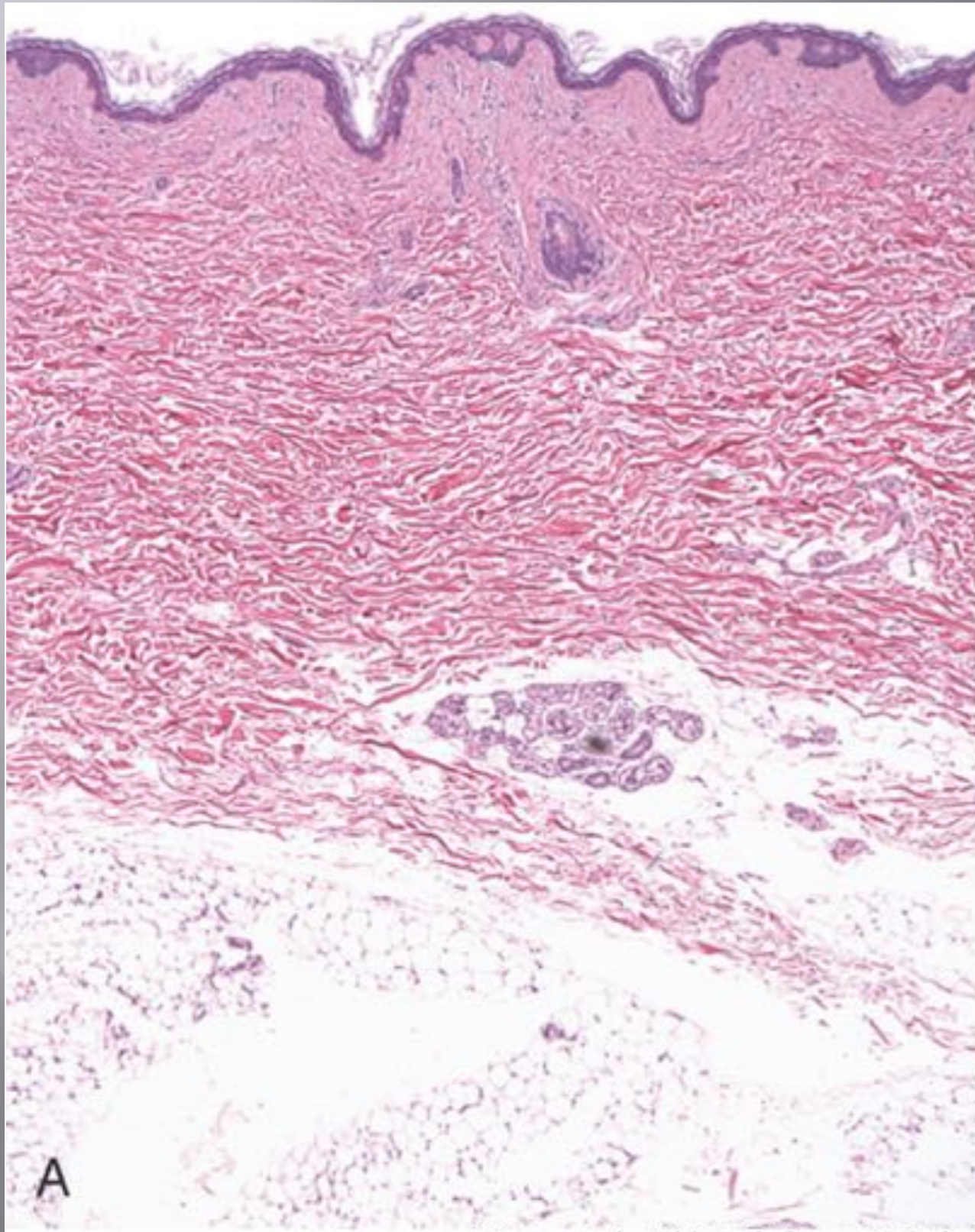
ESCLEROSIS SISTÉMICA

- Difusa: Cutánea generalizada y progresión visceral
- Limitada, afección solo a dedos antebrazos y cara con afección visceral tardía – “Benigna”
- CREST algunos (Calcinosis, Raynaud (70%), alt de motilidad esofágica(disfagia 50%), esclerodactilia y telangiectasias).

ESCLEROSIS SISTÉMICA

- Causa desconocida
- Todos tienen ANA
- ADN Topoisomerasa (anti-Scl70) 10-20%, difuso.
- Ac anticentromérico 20-30% CREST o limitada
- Lx microvascular 100% de las arterias digitales.







MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

- Lx e inflamación de los mm (principalmente esqueléticos)
 - DERMATOMIOSITIS
 - POLIMIOSITIS
 - MIOSITIS X CPOS. DE INCLUSIÓN.

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONJUNTIVO (EMTC)

- Enfermedad que son una mezcla de las características de LES, ES y PM.
- Suero con aumento de Ac vs partículas de ribonucleoproteínas U1
- Escasa afección renal
- Buena respuesta a esteroides
 - Teorías diversas de su origen mezcla, la misma que LES
- En el tiempo grave x HTA y afección renal similar a la de ES.