

# ENFERMEDADES AUTOINMUNES

## FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

***Dra. Liliana P. Castro Zorrilla***

Jefa Departamento Inmunología  
Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza  
Facultad de Medicina- Hospital FJ Muñiz  
[lczorrilla@yahoo.com.ar](mailto:lczorrilla@yahoo.com.ar)



# ENFERMEDADES AUTOINMUNES

## AUTOINMUNIDAD

Estado del sistema inmunitario **adaptativo**

caracterizado por

- respuesta a antígenos propios,
- ante el fracaso los mecanismos de **autotolerancia**.

# ENFERMEDADES AUTOINMUNES

## TOLERANCIA

- **Ausencia o falta** de la respuesta del sistema de inmunidad adaptativa a los autoantígenos.
- A consecuencia de los procesos de selección que ocurren en el timo (**Tolerancia Central**)
- o los mecanismos de inactivación en la periferia cuando los linfocitos circulantes interactúan con los autoantígenos (**Tolerancia Periférica**).
- La **tolerancia** es la característica cardinal del sistema inmunitario normal, y el fallo de esta propiedad provoca **Enfermedades Autoinmunes**.

# Factores predisponentes en Autoinmunidad

## FACTORES GENÉTICOS

Herencia de marcadores HLA y otros genes

## FACTORES LINFOCITARIOS

Fallo de la tolerancia a lo propio, por:

- Selección anormal del repertorio de linfocitos
- Activación policlonal de linfocitos autoreactivos
- Estimulación por AG extraños con reactividad cruzada con otros AG

## FACTORES LOCALES

Inflamación o daño tisular que conduce a:

- Liberación de auto-AG secuestrados
- Alteraciones estructurales de auto-AG
- Aumento de coestimuladores en APCs tisulares

Linfocitos auto-antígeno específicos funcionales

Auto-AG Inmunogénico + APCs Tisulares competentes

## OTROS FACTORES

Edad (envejecimiento)  
Sexo (hormonales)

AUTOINMUNIDAD

# ENFERMEDADES AUTOINMUNES

- Afectan entre **3-5%** de la población en países occidentales
- **75%** son mujeres
- Se encuentran entre las **10 causas** de muerte entre mujeres de todos los grupos etarios hasta los 65 años.

# Espectro de la enfermedades autoinmunes

- **Enfermedades organoespecíficas:**

**Pérdida de tolerancia** a un número reducido de auto-AG, sin pérdida relevante del control del Sistema Inmunitario en su conjunto.

- **Autoanticuerpos** dirigidos contra un órgano en particular

- **Enfermedades no organoespecíficas:**

Síndromes **sistémicos** interrelacionados entre sí con abundantes manifestaciones clínicas

- ❖ **Autoanticuerpos** no dirigidos contra ningún órgano en particular y pueden afectar a varios de ellos.

# Espectro Enfermedades Autoinmunes



## Órgano-específicas

### SISTEMA ENDOCRINO

- Tiroiditis de Hashimoto (Atrofia tiroidea (tiroides))
- Enfermedad de Graves
- Enfermedad de Addison
- Menopausia prematura
- Hipoglucemia autoinmune (páncreas)
- Diabetes mellitus
- Orquitis autoinmune

### SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

- Anemia perniciosa
- AHA
- PTA
- Neutropenia idiopática

### SISTEMA NEUROMUSCULAR

- Miastenia Grave
- Esclerosis múltiple

### PIEL

- Pénfigo vulgar
- Penfigoide

### SISTEMA CARDIOPULMONAR:

- Síndrome de Goodpasture

## No Órgano-específicas

•Síndrome de Sjögren (artritis, parotiditis, queratitis)

- Artritis Reumatoide
- Dermatomiositis
- Esclerodermia
- EMTC
- Lupus eritematoso discoide
- LES

# Mecanismos de daño Tisular en la Autoinmunidad:

ENFERMEDAD	AUTOANTÍGENO	CONSECUENCIA
<b>Mediadas por Anticuerpo (Tipo II)</b>		
<b>Anemia hemolítica autoinmune</b>	Grupo sanguíneo Rh	Dstrucción de eritrocitos por el complemento y fagocitos. Anemia
<b>Púrpura Trombocitopénica autoinmune</b>	Integrina de plaquetas (CD41a)	Coagulación anómala, plaquetopenia
<b>Síndrome de Goodpasture</b>	Fibras de colágeno tipo IV	Vasculitis, fallo renal y pulmonar
<b>Pénfigo vulgar</b>	Cadherina epidérmica	Ampollas epidérmicas
<b>Fiebre reumática aguda post-estreptococos</b>	Músculo cardíaco, por reacción cruzada	Poliartritis, miocarditis, deterioro de válvulas cardíacas
<b>Enfermedad de Graves</b>	Receptor de TSH	Hipertiroidismo
<b>Miastenia Grave</b>	Receptor de acetil-colina	Fatiga muscular
<b>Mediadas por Inmuno-Complejos (Tipo III)</b>		
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	DNA, histonas, ribosomas	Glomerulonefritis, vasculitis, artritis
<b>Mediadas por Células T (Tipo IV)</b>		
<b>Diabetes mellitus insulín dependiente</b>	Desconocido (células $\beta$ páncreas)	Dstrucción células pancreáticas
<b>Artritis Reumatoide</b>	Antígeno sinovial desconocido	Inflamación y destrucción articulaciones
<b>Esclerosis múltiple</b>	Proteína básica de la mielina	Invasión cerebral por células T CD4, parálisis

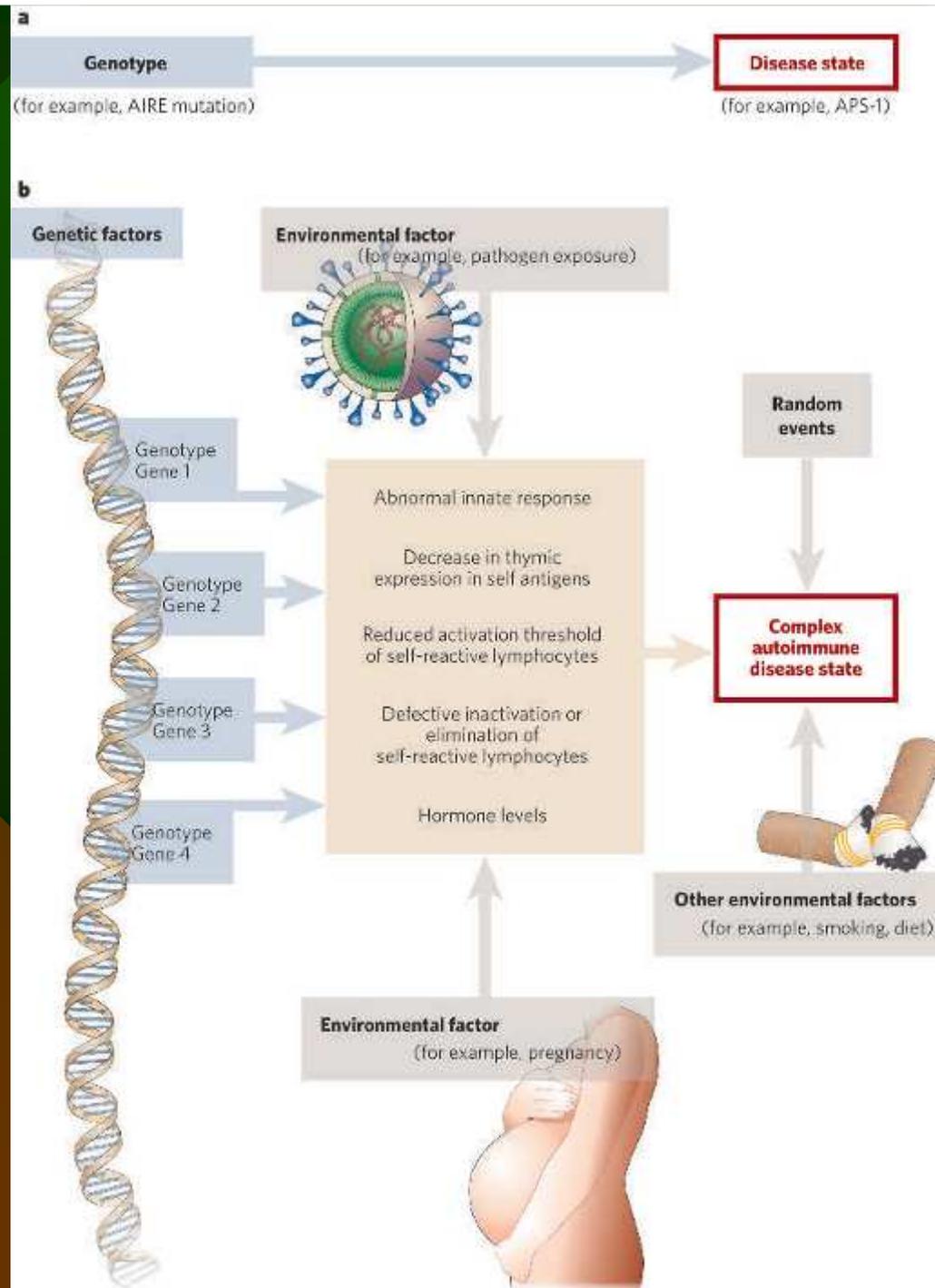
# Asociación HLA - Enfermedades Autoinmunes

ENFERMEDAD	Alelo HLA	Riesgo Relativo	Proporción
Espondilitis anquilosante	B27	87	0.3
Uveítis anterior aguda	B27	10	0.4
Enfermedad de Goodpasture	DR2	16	1.0
Esclerosis múltiple	DR2	5	10
Enfermedad de Graves	DR3	4	8
Miastenia grave	DR3	3	2
Lupus eritematoso sistémico	DR3	6	15
Diabetes mellitus insulino-dependiente	DR3 y/o DR4	10	5
Artritis Reumatoide	DR4 y DR1	5	3
Pénfigo vulgar	DR4	15	1.0
Tiroiditis de Hashimoto	DR5	3	4-5

a- Patologías ocasionadas por un solo GEN: monogénicas

APS: Síndrome Poliglandular Autoinmune

b- Interacción entre múltiples genes y factores ambientales



## Factores Hormonales

- **Estradiol:** ↓ actividad LT CD8+, ↑ LT CD4+, LB, macrófagos, IL-1, expresión HLA, VCAM/ICAM
- **Progesterona:** ↓ proliferación de LT CD4+, con predominio de CD8+
- **Prolactina:** ↑ niveles (estimulan IL- 2)
- **Amamantamiento:** protegería contra LES

# Asociación Infección - Enf Autoinmunes

INFECCIÓN	ENFERMEDAD
<i>Streptococcus</i> grupo A	Fiebre reumática (miocarditis, poliartritis)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Síndrome de Reiter (artritis)
<i>Shigella flexneri</i>	Artritis reactiva
<i>Salmonella</i> ( <i>typhimurium</i> y <i>enteritidis</i> )	Espondilitis anquilosante
<i>Yersinia enterocolítica</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>	
<i>Kelbsiella pneumoniae</i>	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Artitis crónica en la enfermedad de Lyme
EBV, HTLV-1	Artitis reumatoide
HTLV-1, HIV-1	Lupus eritematoso sistémico
HTLV-1	Síndrome de Sjögren
HHV-6	Esclerosis múltiple
Cocksackie	Diabetes mellitus insulino dependiente
Paperas	
Rubéola	
Retrovirus	

# ENFERMEDADES AUTOINMUNES

## Diagnóstico

- Historia clínica
- Exámen físico
- Exámenes complementarios
- Análisis de los datos obtenidos

# Historia clínica

1. Problema principal. Duración.
2. Médico cabecera
3. Historia enfermedad reumática:
  - a) **duración**: cronicidad, intermitencia
  - b) **gravedad**: incapacidad trabajo, hospitalización, cuidado personal, uso muletas, etc,
  - c) **TTT**: lista medicamentos, reacciones adversas, grado de cumplimiento, ejercicios, cirugías
  - d) grado de **comprensión** del paciente
  - e) factores **psicosociales**: ansiedad, insomnio, impacto económico, interrelaciones familiares.

# Historia clínica

4. **Características:** dolor, rigidez, tumefacción articular, limitación movilidad, impotencia funcional.

# Exploración física: bipedestación

- **Marcha:** descripción marcha, cojera, empleo bastón, muletas.
- Anterior y posterior junto a estática: lordosis, escoliosis, cifosis, nivelación pelvis, rodillas, *genu varum* (O), *genu valgum* (X), desviación pies.
- **Movilidad espalda:** inclinación, flexión e hiperextensión (espondiloartropatías)

## Exploración física: posición sedente

- Movimiento cabeza-cuello: flexión, extensión, inclinación lateral, rotación.
- Mov columna toracolumbar con pelvis fija: flexión, rotación.
- Articulaciones **temporomaxilares**: apertura dientes y boca, ojo, nariz, oído y garganta.
- **Hombros**: cuadratura por atrofia deltoides, inserciones tendinosas, rotación externa e interna, articulación glenohumeral.

# Exploración física: posición sedente

- **Codos:** extensión máxima y flexión completa. Bursitis, sinovitis, tofos, nódulos subcutáneos.
- **Muñecas y manos:** articulaciones MCF, IFP, IFD de dedos, trapezometacarpiana (TMC).
- **Deformidades:** ojal, cuello de cisne, desviación cubital. Movimientos muñeca. Garra y pinza. Pronación y supinación.

# Exploración física: posición supina

- **Abdómen** y extremidades inferiores
- Alineación **rodillas**. Pulso pedio.
- Región **lumbar**: exploración neurológica, tracción con elevación pierna recta, maniobra de Gaenslen (inflamación sacroilíaca)
- **Caderas**: flexión, extensión, rotaciones.

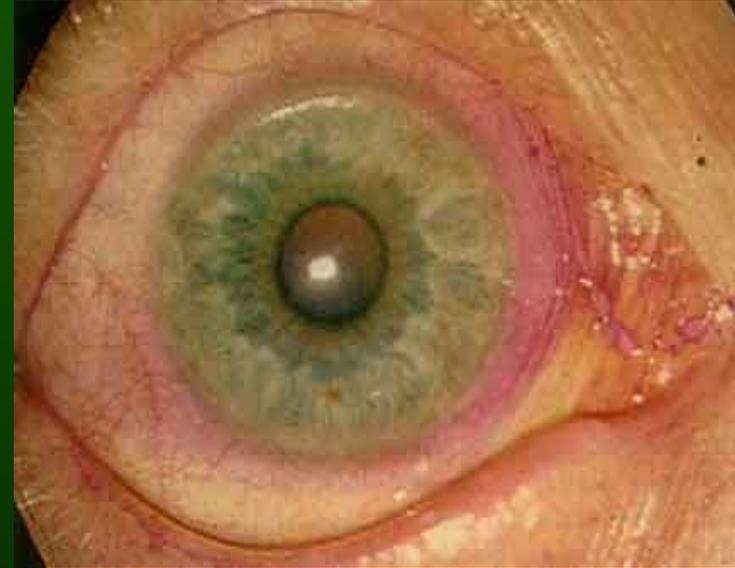
# Exploración física: posición supina

- **Rodillas:** rótula, tumefacciones, derrames, región poplítea quiste sinovial
- **Tobillos y pies:** tumefacciones partes blandas, edema periarticular. Alineación y deformidades: dedos en martillo, en garra, *hallus valgus*.
- **Exploración muscular:** desgaste, atrofia, dolor a la presión muscular, potencia muscular.
- **Exploración neurológica:** reflejos tendinosos

# Exploración física

## Manifestaciones extraarticulares

- Nódulos subcutáneos, alteraciones ungueales, erupciones.
- Manifestaciones oculares anormales, signos de sequedad.
- Linfadenopatías, úlceras en piernas.
- Visceral: esplenomegalia, signos pleurales, pericárdicos, anomalías neurológicas.



# LABORATORIO DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

- Reactantes de fase aguda
- Proteinograma electroforético
- Complemento
- Factor reumatoideo
- Crioglobulinas
- Autoanticuerpos: ANA, a-DNA, ENA  
ASMA,AMA,APCA,MBG  
ANCA otros.
- **Deben ser interpretados en el contexto de una meticulosa historia y examen clínicos.**

# VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

- Técnica: método de Westergren
- V.N:
  - Hasta 20 mm en mujeres
  - Hasta 15 mm en varones
  - Hasta 25-30 mm en mayores 50 años
  - 5-8 % de la población sana puede cursar con valores > 30mm
- Sensibilidad: se eleva a las 24 hs de iniciado el estímulo inflamatorio y se normaliza entre los 5-10 días de su resolución.

# VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

- Valores ↑ en:
  - procesos inflamatorios reumáticos
  - procesos infecciosos
  - algunas neoplasias
  - otras situaciones clínicas que cursan sin inflamación y/o infección.
- Los individuos con VSG > a 100 mm suelen tener en este orden: **infección, neoplasia, o enfermedad reumática.**
- Si el valor es normal pueden excluirse trastornos inflamatorios activos en las enfermedades reumáticas.
- Valores ↓ inclusive de cero mm se han visto en: síndromes de hiperviscosidad, poliglobulia, hábito tabáquico, insuficiencia cardíaca y leucocitosis extrema.

# PROTEÍNA C REACTIVA

- Técnica: Aglutinación de partículas de látex

Nefelometría

Inmunoturbidimetría

IDR

ELISA

- V.N.: < de 0,8 mg/%
- Sensibilidad: se inicia a las pocas horas de iniciada la inflamación o daño tisular y se normaliza rápidamente cuando éstos cesan.

# FACTOR REUMATOIDEO

- Los factores reumatoideos son inmunoglobulinas de tipo **IgM, IgG, IgA e IgE** dirigidas contra la porción **Fc de la IgG** del paciente.
- El FR más frecuentemente detectado por las pruebas de aglutinación **es de tipo IgM.**

Por RIA y ELISA puedo medir FR tipo IgG e IgA

- **FR tipo IgA:** -1º isotipo que se eleva en AR
  - capacidad predictora de aparición AR
  - peor pronóstico

# FACTOR REUMATOIDEO

<u>Enfermedades</u>	<u>Frecuencia del FR</u>
• <b>Artritis reumatoidea</b>	<b>70-80%</b>
• <b>LES</b>	<b>30%</b>
• <b>Síndrome Sjögren</b>	<b>90%</b>
• <b>Crioglobulinemia</b>	<b>90%</b>
• <b>Esclerodermia</b>	<b>20%</b>
• <b>EMTC</b>	<b>25%</b>
• <b>Polimiositis- Dermatomiositis</b>	<b>20%</b>
• <b>Infecciones:</b>	
- <b>Endocarditis bacteriana</b>	<b>25-50%</b>
- <b>Tuberculosis</b>	<b>8%</b>
- <b>Sífilis</b>	<b>13%</b>
- <b>Virales</b>	<b>15-65%</b>
- <b>Parasitarias</b>	<b>20-90%</b>
• <b>Fibrosis pulmonar</b>	<b>10-50%</b>
• <b>CBP</b>	<b>45-70%</b>
• <b>Neoplasias</b>	<b>5-25%</b>

# FACTOR REUMATOIDEO

- **Valores positivos:** AR: títulos  $\geq 1/160$ 
  - en el 3% de población normal
  - en > de 70 años: 9% mujeres  
14% varones
- Es uno de los criterios de la American Rheumatism Association (ARA) para AR
- Es positivo en el 70%-80% de los pacientes con AR, principalmente con afectación extraarticular
- Resultados negativos no implican ausencia de AR, ya que el 20 al 30 % de los pacientes con AR son seronegativos.
- La especificidad aumenta cuando se obtienen valores positivos en 2 o más ocasiones consecutivas o en caso de título elevado.
- Puede tener valor pronóstico

# INDICACIONES DE SOLICITUD FACTOR REUMATOIDEO

- Sólo pedirlo cuando existe **alta sospecha de AR.**
- No sirve como screening.
- Artritis de curso subagudo a crónico, especialmente si el patrón es **poliarticular y de forma secuenciada como parámetro de monitoreo terapéutico en los pacientes con AR seropositivos.**
- **Su determinación seriada es útil en pacientes con Síndrome Sjögren, pues su desaparición puede coincidir con el comienzo de linfoma.**
- Útil en pacientes con sospecha de crioglobulinemia.

- **El diagnóstico de la artritis reumatoide (AR) hasta el momento se ha basado en la presencia de:**
  - un cuadro clínico sugestivo y
  - la positividad del factor reumatoide (FR).
- **El FR es poco específico y se encuentra también en:**
  - ancianos sanos y
  - pacientes con otras enfermedades autoinmunes.
- **En los últimos años se han introducido técnicas diagnósticas basadas en la detección de anticuerpos contra el péptido cíclico citrulinado (anti-PCC).**

# Los anticuerpos anticitrulina son más específicos para el diagnóstico de artritis reumatoide que el el factor reumatoide

*Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S et al.*

**Meta-analysis: Diagnostic Accuracy of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor for Rheumatoid Arthritis.**

Ann Intern Med 2007;146:797-808. [R](#) [TC](#) [PDF](#)

# ANTICUERPOS ANTI CCP

- Marcador **predictivo** temprano de AR
- Genéticamente relacionado con HLA-DRB<sub>1</sub>
- Se está evaluando incluirlo en criterios diagnósticos de AR
- Los datos del valor pronóstico de diferentes trabajos muestran resultados discordantes.

# EVALUACIÓN DEL SISTEMA COMPLEMENTO

- **Cuantitativa:** dosaje de cada componente
  - IDR
  - Nefelometría
  - RIA
- **Funcional:** evaluar la actividad hemolítica del complemento
  - CH50 vía clásica /alterna

# CAUSAS DE HIPOCOMPLEMENTEMIA

- **Consumo de C': Enfermedades por CI**
- Pérdidas proteicas : Quemaduras extensas  
Síndrome nefrótico
- Déficit de síntesis: Insuficiencia hepática

# NIVELES DEL COMPLEMENTO

- Ictericia obstructiva
  - Tiroiditis
  - Artritis reumatoidea
  - Fiebre reumática aguda
  - Dermatomiositis
  - Diabetes
  - Gota
  - Sarcoidosis
- 

- **LES**
  - Glomerulonefritis aguda
  - Enfermedad por CI
  - Cirrosis avanzada
  - Crioglobulinemia
  - Edema angioneurótico hereditario
  - Miastenia gravis
  - Endocarditis infecciosa
  - Linfoma
- 

# Dosaje autoanticuerpos

- **Ac antinucleares (ANA) contra Ag nucleares y citoplasmáticos.**

**Método: Inmunofluorescencia Indirecta. Título y patrón**

**Mejor sensibilidad y patrón óptimos: sustratos celulares de cultivos hísticos (Hep-2)**

**Ac anti-DNA : IFI cinetoplasto de *Crithidia luciliae*.**

- **ENA (Ro, La, RNP, Sm, Scl-70; Jo)**

**ANA:** se detectan por inmunofluorescencia  
sobre un sustrato de células.



Antes de usaban cortes de hígado de rata

**Actualmente se emplea la línea celular Hep-2**

Hep-2 línea celular establecida (ATCC)

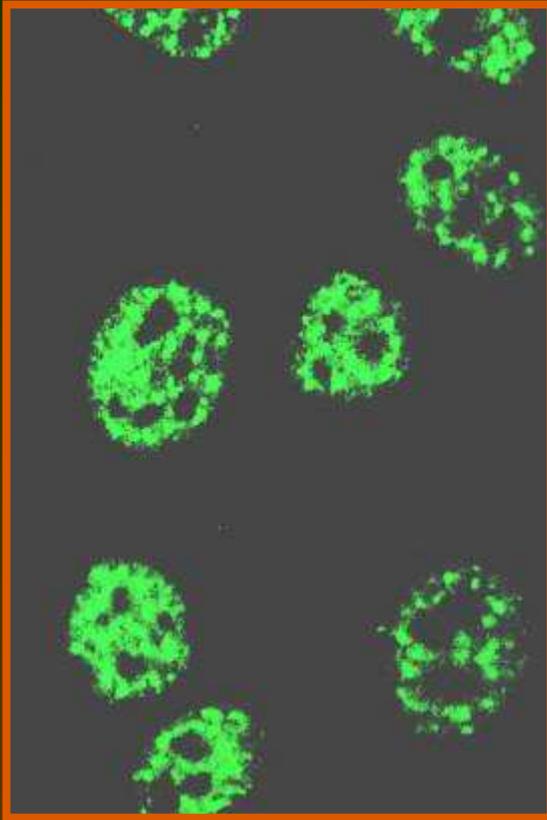
epitelioma de laringe, con gran núcleo y nucleolo

La preparación Hep-2 debe incluir células en todas las fases mitóticas, para diferenciar autoanticuerpos reactivos a proteínas asociadas a la cromatina.

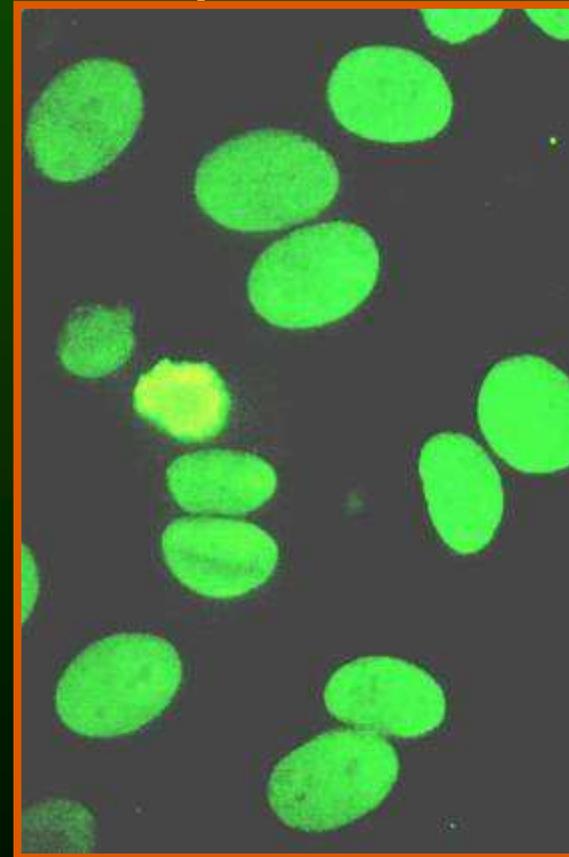
## Patrones nucleares de fluorescencia (ANA )

Patrón de fluorescencia	Auto antígenos
<u>Homogéneo</u>	ADN cadena simple y doble. Histonas
<u>Moteado</u>	Sm U1-RNP Ro (SS-A) La (SS-B) PCNA (proliferating cell nuclear antigen) Moteado grueso, muy común Moteado fino, muy común
<u>Nucleolar</u>	ARN polimerasa I (nucleolo moteado en el centro)

# Patrones de fluorescencia sobre células Hep-2



Patrón moteado



Patrón homogéneo

# Patrones nucleares de fluorescencia ANA

Patrón de fluorescencia	Enfermedades asociadas mas comunes
Homogéneo	Lupus eritematoso, artritis reumatoidea,
Moteado	Lupus (moteado grueso) Lupus, Sjögren, Esclerodermia (moteado fino a muy fino)
Nucleolar	PM-Scl, Esclerodermia

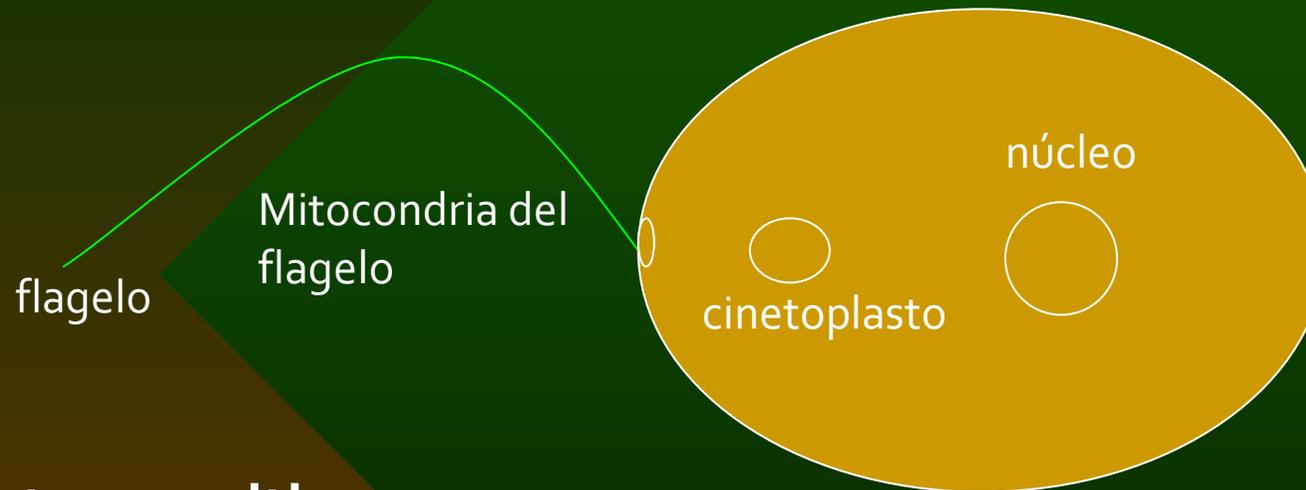
## ANTICUERPOS anti- DNA

- AC contra una hebra (ssDNA, desnaturalizado) o las dos (ds-DNA, **nativo**).
- los anticuerpos **anti ds DNA** son de gran valor en **lupus**,
- los ss DNA no son específicos ya que aparecen en muchas enf. autoinmnes

## Investigación de Anticuerpos anti-DNA nativo

- La técnica más utilizada es la IFI- sobre el protozoo monoflagelado *Crithidia luciliae*.
- Contiene una mitocondria gigante (el cinetoplasto) que contiene dsDNA y nada de ssDNA, histonas y otros autoantígenos comunes.

# Interpretación de resultados



## Lectura positiva:

Fluorescencia clara del cinetoplasto solo o el cinetoplasto y el núcleo.

Si el suero es positivo se hacen diluciones para encontrar el título

Tinción positiva del cinetoplasto

IFI sobre *Crithidia Luciliae*



## Antígenos nucleares extractables (ENA)

antígeno	patología asociada	% pacientes que presentan autoanticuerpos
<b>Sm</b>	Lupus	15-25 (muy específico)
<b>U1 snRP</b>	Lupus, Enf. Mix. Tej. Conec.	95; 23
<b>rRNP</b>	Lupus (asociado a síndrome sicótico)	25
<b>SSA</b>	Lupus, síndrome de Sjögren	40; 85
<b>SSB</b>	Lupus, síndrome de Sjögren	50; 45
<b>Scl-70</b>	Esclerodermia	77
<b>PM-1</b>	Solapamiento esclerodermia polimiositis	67
<b>Ku</b>	Solapamiento esclerodermia polimiositis	55
<b>Mi-1</b>	Dermatomiositis, lupus	10; 10
<b>Mi-2</b>	Dermatomiositis, polimiositis	10; 20
<b>Jo-1</b>	Polimiositis, dermatomiositis, lupus	65; 7; 3
<b>PCNA</b>	Lupus	5 (muy específico)

# Diagnóstico por imágenes

Elección y orden: basado en sensibilidad y especificidad de c/técnica, disponibilidad, coste y riesgos que implique

- **RX simple**: inicio. No para cartílago (cambios anatómicos)
- **Radioscopía**: auxiliar. Determina posición durante técnicas quirúrgicas o radiológicas cruentos (punciones, artrografía, etc)
- **TAC**: tej blandos, cortes anatómicos. Tumores, abscesos, etc.
- Gammagrafía Tecnesio 99: capta cambios fisiológicos producidos en el hueso. MT óseas, osteomielitis (> captación: > flujo sang) Galio 67: infecciones.
- **RMN** radiaciones ionizantes: médula espinal, hernia disco, tumores óseos, sarcomas tej blandos, necrosis ósea avascular.

# ARTRITIS REUMATOIDEA



# ARTRITIS REUMATOIDEA (AR)

- Enfermedad crónica, sistémica.
- Inflamación inespecífica **simétrica poliarticular, periféricas.**
- Capacidad para **destruir** progresivamente estructuras articulares y periarticulares.
- Con o sin manifestaciones sistémicas.
- **Rigidez matinal**
- Malestar general y fatiga progresiva ⇒ **invalidéz**

## **EPIDEMIOLOGIA DE LA A.R.**

- **Afecta al 1% de la población mundial**
- **Afecta a todos los grupos étnicos**
- **La mayor incidencia se encuentra entre los 40 y 60 años**
- **Afecta 3 veces más a mujeres que a hombres**



**Alelo DR4 35-70%**

## CARACTERISTICAS DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA



Principal órgano blanco es el TEJIDO SINOVIAL

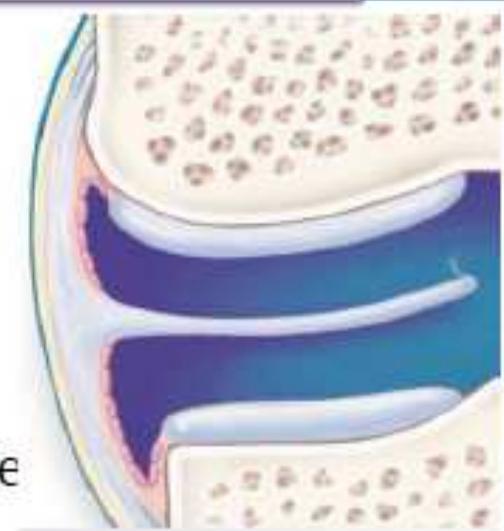
Inflama y destruye progresivamente las articulaciones sinoviales, con pérdida de cartílago y hueso.

Inflama y daña ligamentos y tendones

Produce pérdida de la capacidad funcional y

Deteriora la calidad de Vida

Reduce de la expectativa de vida del paciente entre 5 y 15 años.



# AR: epidemiología

- 75% curso clínico **crónico**
- 15% enfermedad **progresiva**
- 25% localizaciones **extra-articulares**: nódulos subcutáneos, pericarditis, linfadenopatías, esplenomegalia, patología pleuropulmonar, etc) con una mortalidad a 5 años mayor (el doble) que los pacientes sin lesiones extra-articulares.

## The Clinical Spectrum of RA



*Images courtesy of  
John Cush, MD.*

# AR: criterios diagnósticos

ARA (1958) y ACR (1987)

Para diagnosticar una AR debe presentarse 4 de

los siguientes criterios:

- rigidez matutina de 1 hora o más de duración \*
- artritis de 3 o más articulaciones \*
- artritis de articulaciones de las manos (muñeca, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales)\*
- Nódulos reumatoideos
- Factor reumatoideo sérico (+ en 5% de sujetos normales)
- RX de manos: erosiones o descalcificación franca
- \*deben estar presentes 6 semanas o más
- Sensibilidad 91% Especificidad 89%

### *Artritis Reumatoidea: Criterios de clasificación. ACR/EULAR 2009*

-Pequeñas articulaciones: MTC, PIF de la mano, 2-5ta

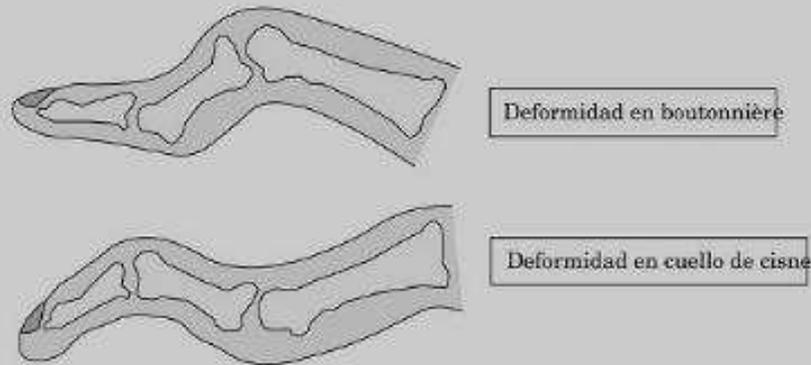
MTF, 1ra interfalángica proximal del pie y carpos.

-Medianas y grandes articulaciones: hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos.

- 1 articulación grande-mediana (0 puntos).
- 2-10 articulaciones grandes-medianas (1 punto).
- 1-3 articulaciones pequeñas (2 puntos).
- 4-10 articulaciones pequeñas (3 puntos).
- >10 articulaciones pequeñas (5 puntos).
- Factor Reumatoideo y anti-CCP negativos (0 puntos).
- Al menos uno de las pruebas positivas en bajos títulos, no superando tres veces el límite normal (2 puntos).
- Al menos uno de las pruebas positivas en altos títulos, definido como más de tres veces el límite normal (3 puntos).
- Duración de la inflamación de la articulación infl: Menos de 6 semanas (0 puntos). 6 semanas o más (1 punto).
- Proteína C reactiva y eritrosedimentación normales (0 puntos).
- Proteína C reactiva y/o eritrosedimentación elevados (1 punto).

El resultado final: Pacientes con  $\geq 6$  puntos presentan diagnóstico de AR definitiva.

Medicine 2000; 8: 1372-1378

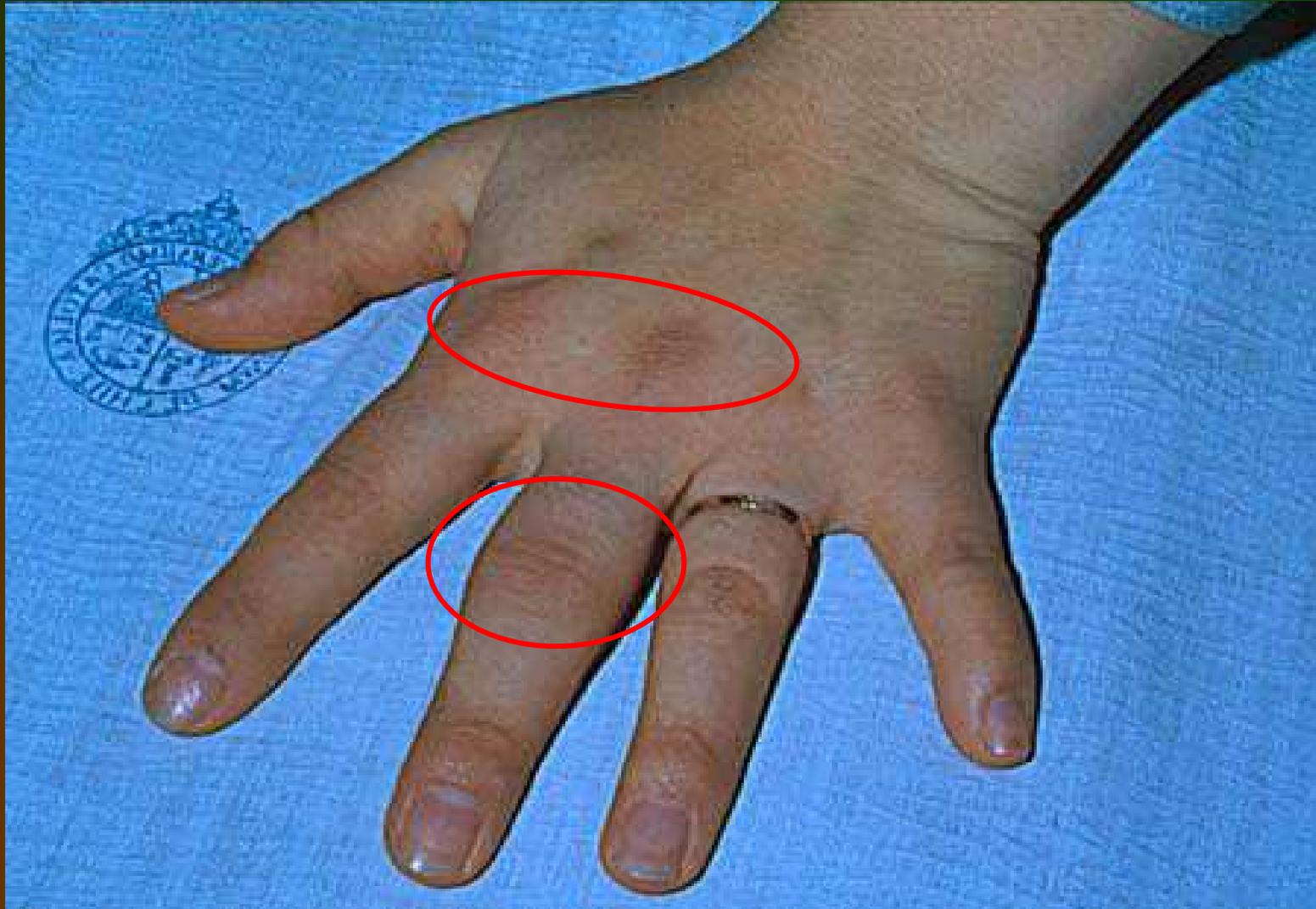


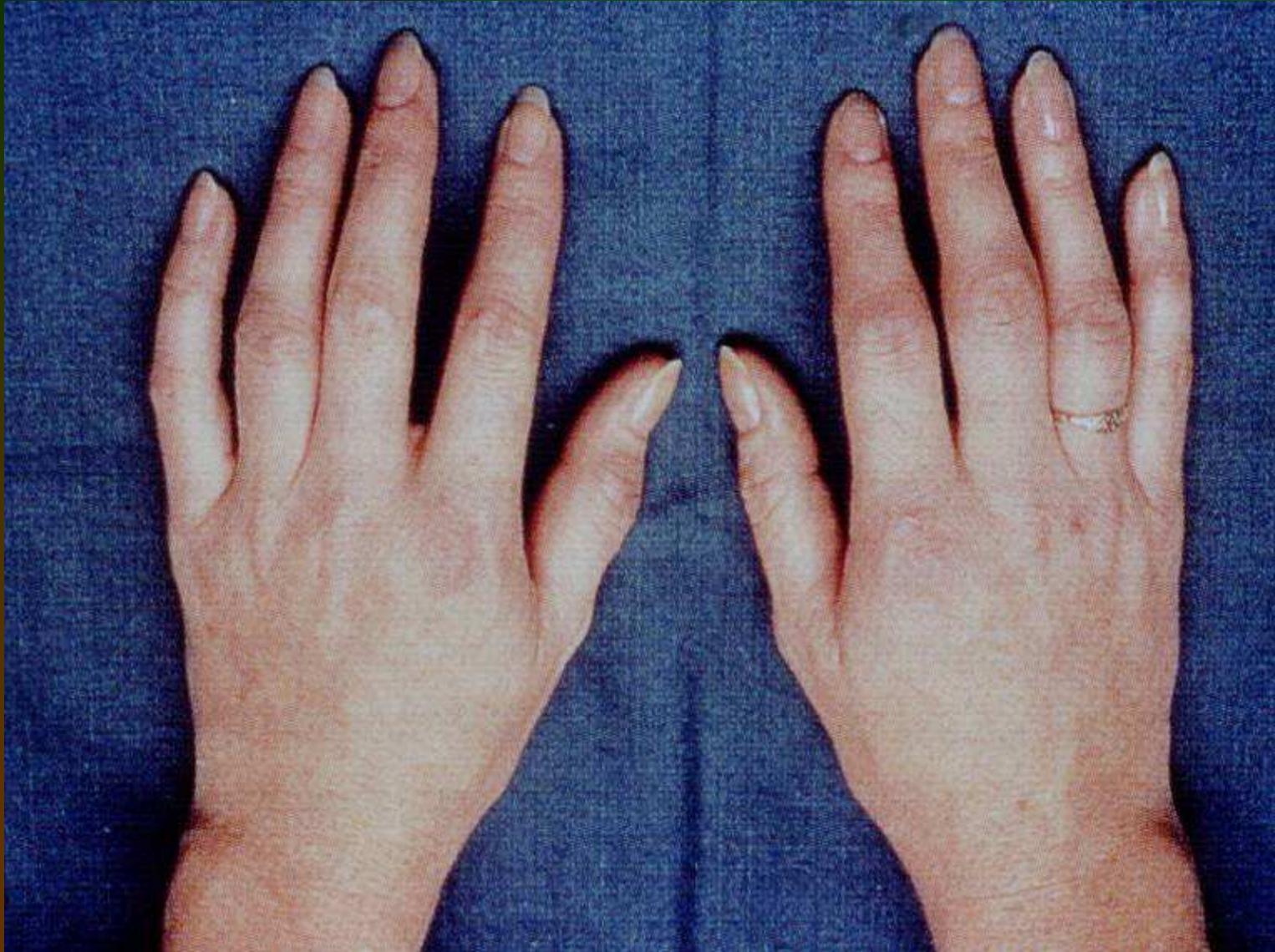
Dedo en **"boutonnière"**:  
hiperflexión de la articulación  
IFP e hiperextensión de la IFD  
Dedo en **cuello de cisne**:  
hiperextensión de la IFP e  
hiperflexión de la IFD

TABLA 1  
Articulaciones más frecuentemente afectadas  
en la artritis reumatoide

	Artritis reumatoide de inicio	Artritis reumatoide tardía
Metacarpofalángicas	52 %	87 %
Muñecas	48 %	82 %
Interfalángicas proximales	45 %	63 %
Metatarsfalángicas	43 %	48 %
Hombros	30 %	47 %
Rodillas	24 %	56 %
Caderas	18 %	53 %
Codos	14 %	21 %

**AR:** discreto ↑ volumen de la IFP del dedo medio y de 2° y 3° MCF



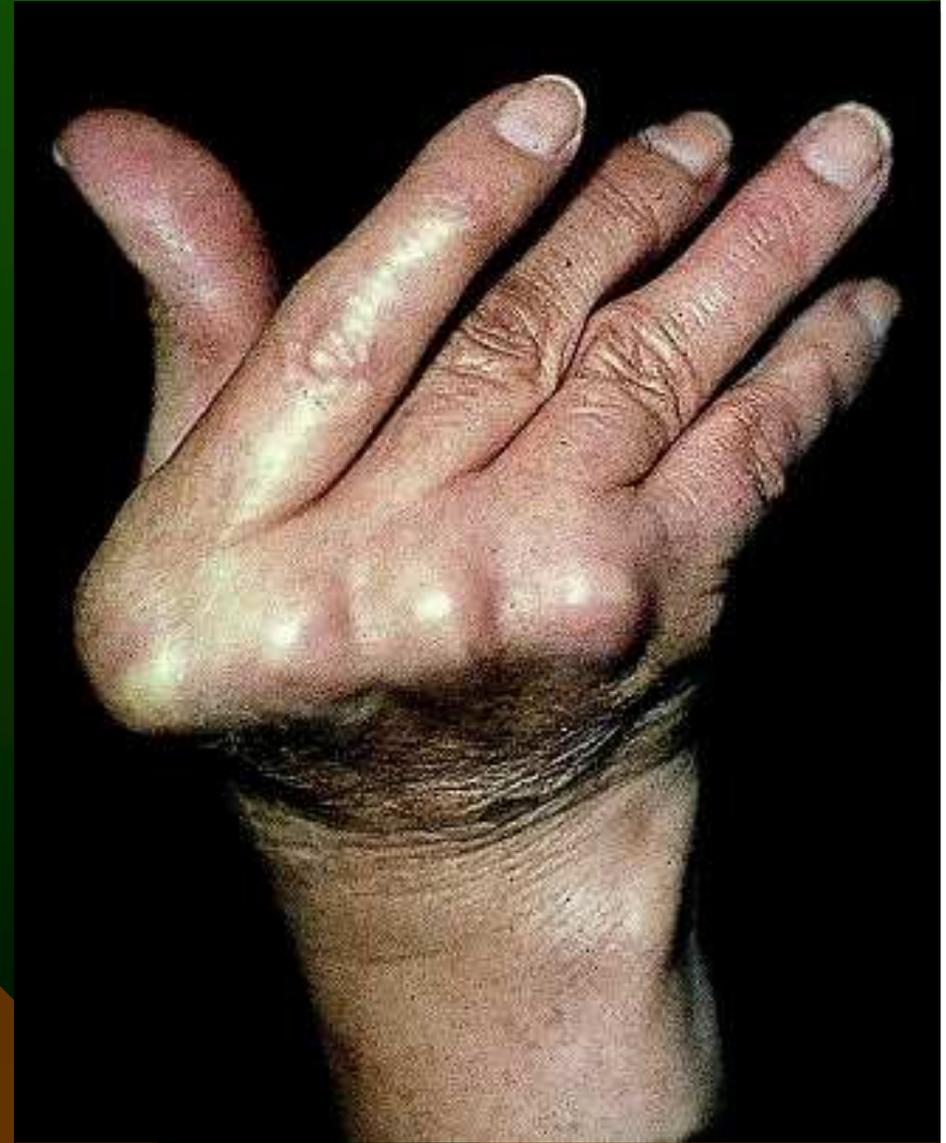


**Aspecto fusiformes de dedos de la mano**

- Artritis reumatoide de inicio con tumefacción en articulaciones interfalángicas proximales que confiere a los dedos un aspecto **fusiforme**



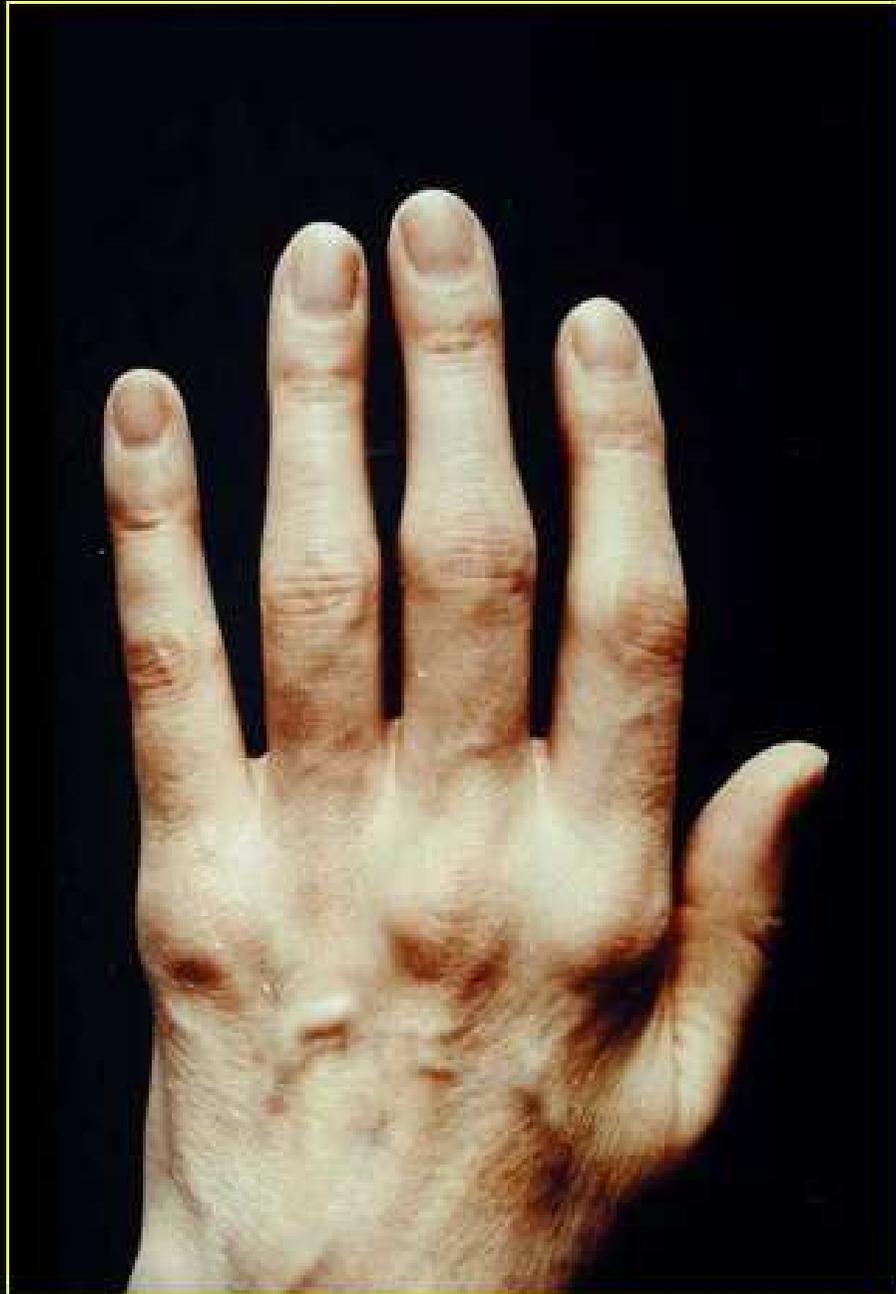
- Artritis reumatoide de larga evolución con hipertrofia sinovial en carpo y articulaciones metacarpofalángicas, subluxaciones y desviación en ráfaga cubital de los dedos.





- Pie de un paciente con AR avanzada con deformidad en "*hallux valgus*" del primer dedo y resto de los dedos en garra.

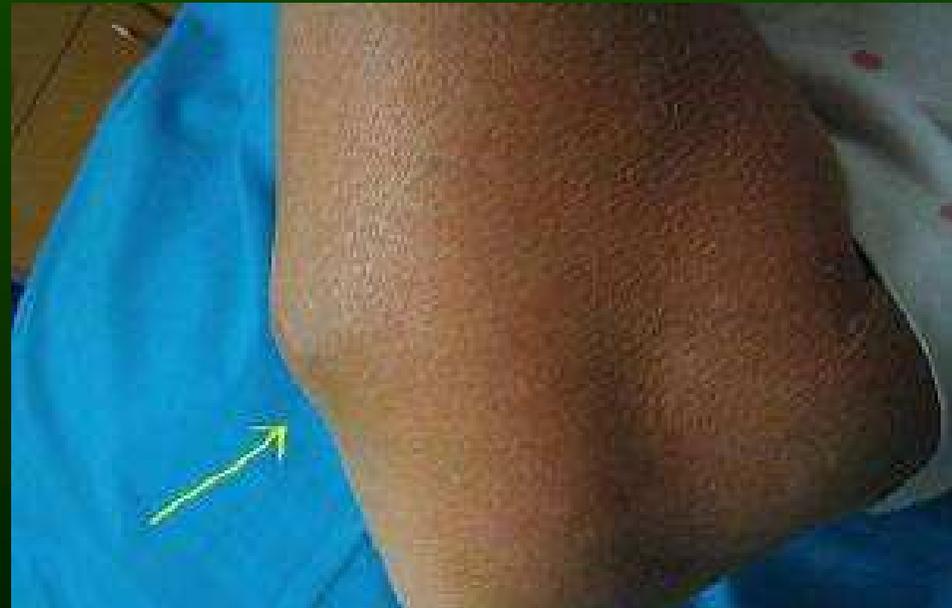








**Dedo en cuello de cisne**

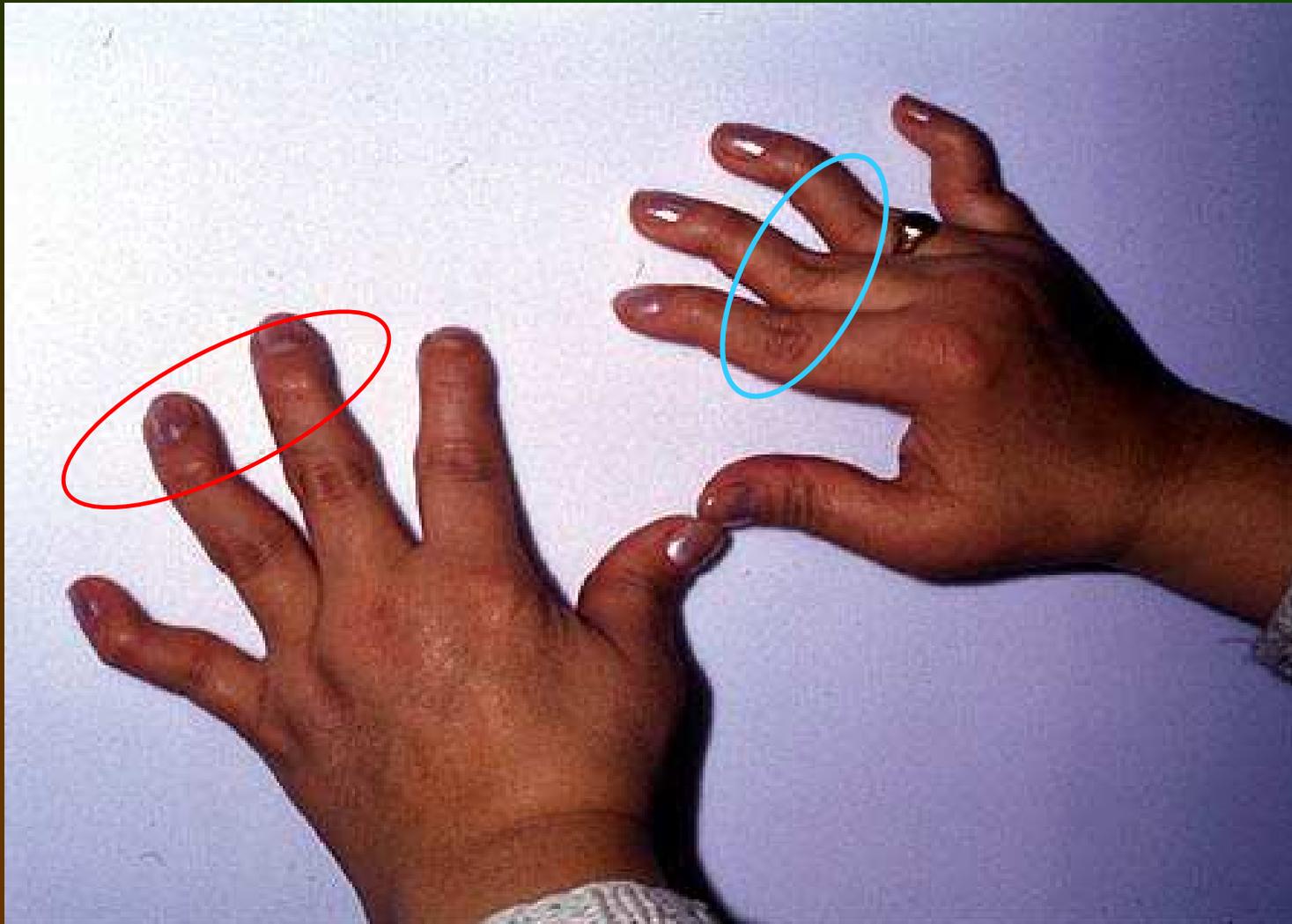


**Nódulo Reumatoide**

**Ruptura tendones** inflamación sinovial .  
Al extender la mano : caen los dedos **anular y meñique** sin  
posibilidad de extenderlos.



**Dedos en cuello de cisne hiperextensión a nivel de IFP y flexión en IFD. Secuelas de AR de larga data.**



- 47 años Femenino
- Hipergamma policlonal
- Factor reumatoideo 1/160
- ANA: 1/640 homogéneo
- Artralgias IFP y RX ↓ espacio interauricular



**AR: sinovitis y onicomycosis**



## AR: radiología

- Rx **tempranas**: osteopenia yuxtaarticular y ↑ de tejidos blandos periarticulares.
- **Posteriormente**: ↓ uniforme del espacio articular, erosiones en los márgenes articulares, quistes óseos subcondrales.
- Etapas **avanzadas**, ↓ importante de los espacios articulares y presencia de trabéculas óseas que cruzan el espacio articular (anquilosis), así como deformidades, subluxaciones y esclerosis

# Alteración articular en AR

- Las que con mayor frecuencia se dañan son las muñecas (**Carpo**)
- **metacarpofalángicas (MCF)**
- **interfalángicas proximales (IFP)**
- las **rodillas** y las pequeñas articulaciones de los **pies**.





**AR larga data.**

**↓ amplitud de espacios articulares MCF  
colapso articular ambos carpos  
fenómenos degenerativos sobreagregados.  
Anquilosis carpiana.**



## AR: manifestaciones extraarticulares

- **Piel:** nódulos reumáticos (Metrotexate!) en zonas de presión o microtraumatismos (codo, dedos). No se necrosan (1mm a 2cm) No cambian de coloración
- **Ocular:** 25% ojo seco. Epiescleritis, queratoconjuntivitis.
- **Pulmón:** disnea, tos seca, taquipnea, dedos en palillo de tambor, pleuritis. Sind de Caplan: neumoconiosis. Fibrosis pulmonar.
- **Renal:** GNF, amiloidosis, vasculitis.



## Nódulos reumatoideos: superficie extensora del codo..





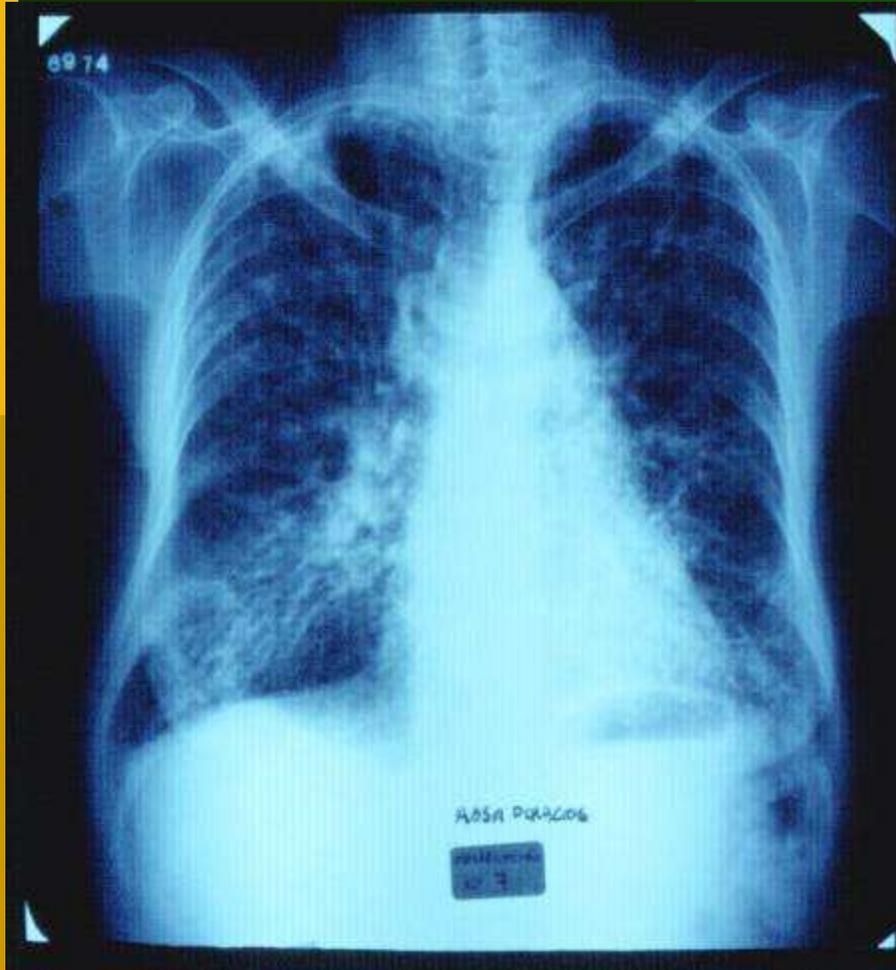


# AR: laboratorio

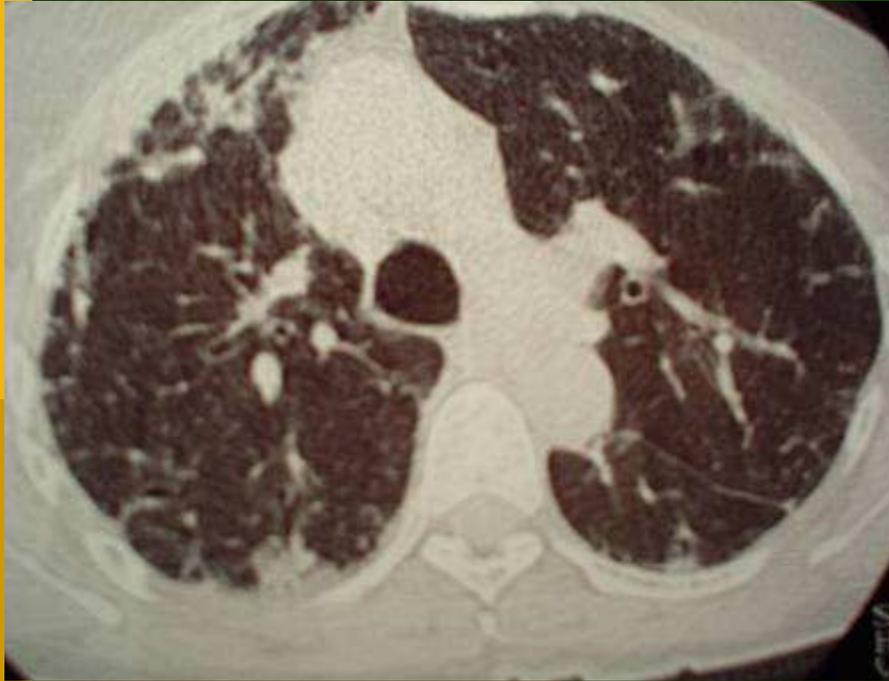
- Anemia normocítica en 80%
- VSG ↑ en 90% de casos
- factor reumatoideo + en títulos > 1:160
- ANA+    Anti CCP
- liq sinovial turbio y estéril, de <viscosidad con 5.000 a 50.000 leucocitos/ $\mu$ l.
- El complemento suele ser el 30% del hallado a nivel sérico

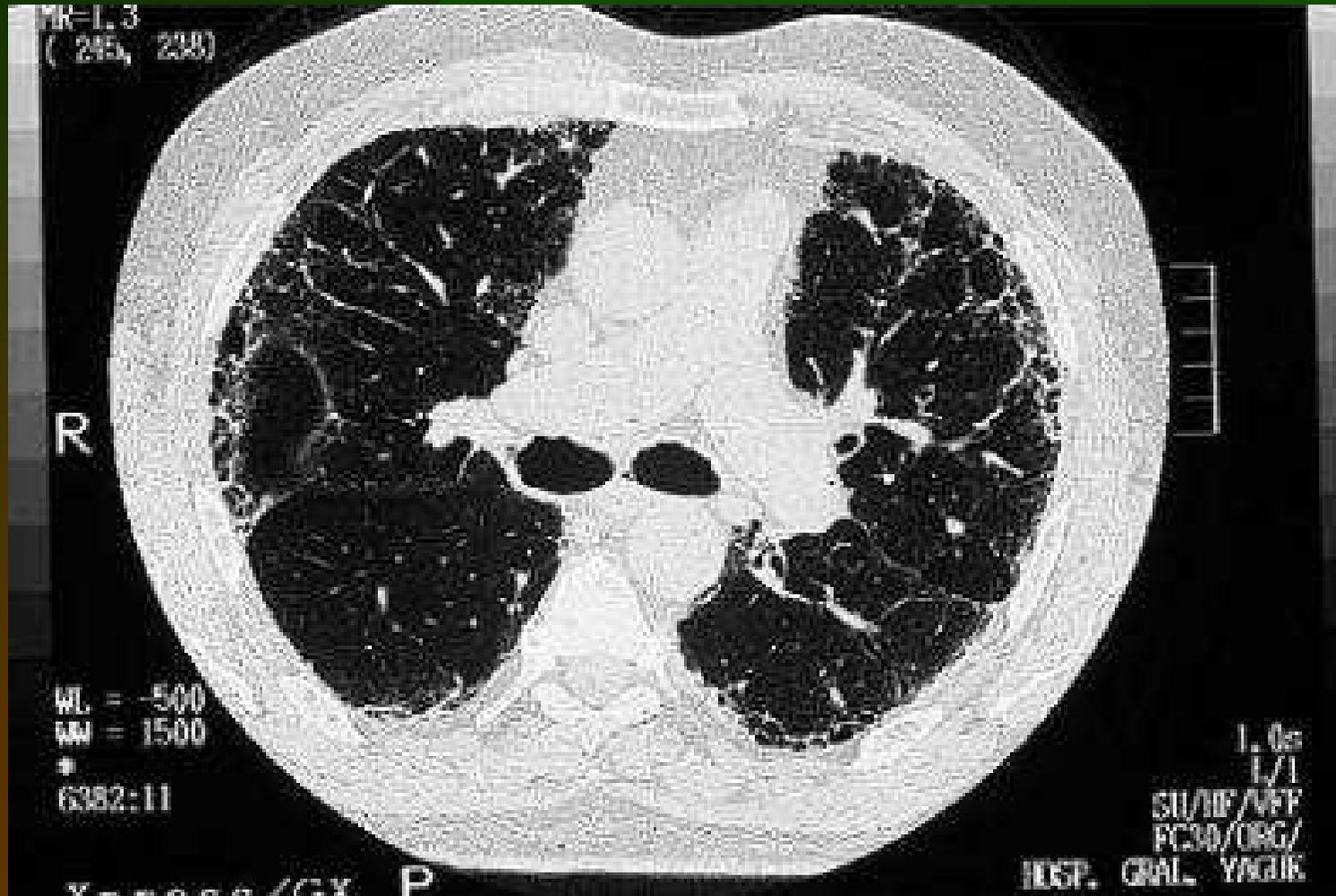
# Manifestaciones torácicas de la AR

- Patología pleural (pleuritis, empiema, nódulos necrobióticos asociados con fístula broncopleural, pnoneumotórax)
- Enfermedad intersticial (FP Intersticial)
- Nódulos reumatoideos, Sind Caplan.
- Bronquiolitis obliterante (BOOP)
- Hemosiderosis pulmonar
- Bronquiectasias
- Hipertensión pulmonar
- Infecciones tracto respiratorio
- Enfermedad pulmonar inducida por drogas: penicillamina, metrotexate, Oro)



Opacidades bibasales en parches, patrón reticular o nodular en la evolución, áreas de vidrio esmerilado. Progresión a panal de abeja.





Tomografía axial computarizada de tórax de alta resolución con afectación intersticial difusa bilateral y panalización parenquimatosa



**Líquido:** Exudativo, PMN o mononucleares, glucosa  $<30$  mg/dl, LDH  $>1000$  UI/L,  $C'_{\downarrow}$ , FR:  $>1/320$ )

# AR: nódulos necrobióticos

- Lesión más frecuente hallada en las autopsias
- Unica manifestación específica de AR
- Septo interlobular o subpleural
- Múltiples, cavitarios
- TAC HR: 22% pulmonares y 17% subpleurales.



# Síndrome de Caplan y AR

- 1953: opacidades 0,5-5 cm en 25% mineros del carbón con AR.
- Aparición rápida y cavitación



# AR: tratamiento

- ↓ dolor e inflamación, preservar función, prevenir deformación y corregir deformidad.
- Reposo y nutrición con preservación de función
- rehabilitación desde primera consulta para mantener tono muscular
- AINES: diclofenac, ibuprofeno, indometacina, piroxican, salicilatos.
- Sales de oro
- Antimaláricos: hidroxicloroquina
- sulfasalacina
- Corticoides: 4 mg prednisona . Extraaraticular: 20 mg/d.
- inmunosupresores: ciclofosfamida, metrotrexato,
- Ciclosporina
- Terapias biológicas

# Antifolatos

## Metrotexato

- 1948 1º vez antineoplásico
- 1950 1º vez en AR hasta → 1980 fármaco más importante en TTT de AR
- Análogo del ácido fólico → inhibidor síntesis de las purinas
- Muerte celular en fase S (síntesis ADN)
- **Inhibe activación macrofágica, función de neutrófilos y producción citoquinas proinflamatorias: TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8**
- ↓ producción Igs

# Antifolatos

## Metrotexato

### Indicaciones

- 1º fármaco modificador de la enfermedad en AR incapaz de alterar progresión erosiones radiológicas.
- AR, LES, psoriasis

### Efectos secundarios:

- Anorexia, náuseas y diarrea (60%)
- Úlceras orales dolorosas (15%), nódulos subcutáneos
- Leucopenia , trombopenia, pancitopenia o anemia megaloblástica.
- Fibrosis y cirrosis hepática
- Neumonitis aguda por hipersensibilidad, fibrosis pulmonar, BOOP
- Cuadro seudogripal, mialgias (↓ dosis y agregar folatos)
- **Teratogénica pero no carcinogénica**

# Inhibidores de las pirimidinas

## Leflunomida:

- Inmunomodulador no citotóxico
- Inhibición **dihidrorotatodeshidrogenasa** → clave para la síntesis de pirimidina
- ↓ proliferación clonal de LB y LT activados.
- Interfiere síntesis **TNF- $\alpha$ , IL-1**
- Inhibe expresión moléculas adhesión
- ↓ capacidad quimiotáctica de leucocitos

# Inhibidores de las pirimidinas

## Leflunomida:

### Indicaciones:

- Tratamiento AR
- LES, artritis psoriásica, enfermedad de Takayasu

### Efectos secundarios:

- Diarrea (17%)
- Infecciones tracto respiratorio (15%) (TBC)
- Alopecia, rash, náuseas, ↑ transaminasas
- **Teratogénica**

# Inhibidores de los R de citoquinas

## Agentes biológicos:

### Ac monoclonales anti-TNF $\alpha$

- Infliximab (Remicade®), asociado MTX
- Adalimumab (SC) (Humira®)

### Receptor soluble del TNF $\alpha$

- Etanercept (Enbrel®), (SC) 25 mg 2/semana (6400\$)

### Bloqueante IL-1

- Anakinra (SC)

# Inhibidores de los R de citoquinas

- **Etanercept**

Indicaciones:

- AR ante inadecuada respuesta con otros fármacos.

Efectos indeseables:

- enrojecimiento zona aplicación
- Supresión medular
- Infecciones (TBC, candidiasis, histoplasmosis, aspergilosis)

# Infliximab

Medscape®

www.medscape.com

**TABLE. Characteristics of 12 cases of reported tuberculosis (TB) disease in patients receiving tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) antagonist therapy — California, January 2002–August 2003**

Patient age (yrs)	Reason for TNF- $\alpha$ antagonist therapy	Site of TB disease	Foreign born*	Other TB risk factors†	TB testing before TNF- $\alpha$ antagonist therapy‡	Other immunosuppressing medication§
55	Rheumatoid arthritis	Lung, supraclavicular node	No	Yes	Yes	None
64	Rheumatoid arthritis	Lung, pericardium	Yes	Yes	Yes	Prednisone
54	Crohn's disease	Lung	No	Yes	Yes	Prednisone
64	Rheumatoid arthritis	Disseminated	Yes	No	No	None
72	Rheumatoid arthritis	Disseminated	Yes	Yes	Yes	Prednisone, methotrexate
41	Psoriatic arthritis	Kidneys	Yes	Yes	Unknown	None
70	Dermatomyositis	Lung	No	Yes	No	Prednisone, azathioprine
23	Crohn's disease	Intestines	Yes	No	No	None
52	Rheumatoid arthritis	Mediastinum, lung	Yes	Yes	No	Methotrexate
29	Juvenile rheumatoid arthritis	Lung	Yes	No	No	Prednisone
73	Rheumatoid arthritis	Lung	Yes	No	No	Prednisone, methotrexate
44	Crohn's disease	Pleura	No	No	Yes	Prednisone

\* Persons from countries where TB is prevalent are at increased risk for latent TB infection (LTBI).

† History of latent TB infection (LTBI) or known contact with person with TB disease.

‡ Tuberculin skin test or chest radiography if history of LTBI.

§ At time of TB disease diagnosis.

Source: MMWR © 2004 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Tuberculosis Associated with Blocking Agents Against Tumor Necrosis Factor-Alpha - California, 2002-2003 MMWR 53(30):683-687, 2004. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

# LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)



# LES

- Enfermedad febril, inflamatoria, multisistémica, de manifestaciones proteiformes y evolución variable.
- “Lupus” lobo
- “Eritematoso” Enrojecido



# LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

- Multisistémica
- Manifestaciones y curso variable (exacerbaciones y remisiones)
- Anormalidades inmunológicas, humorales y celulares (autoanticuerpos)
- Sexo: mujer/varón 9/1
- Edad: 2º y 4º década de la vida
- Distribución: 1/1.000 a 1/10.000 de mujeres

# LES

- **Mortalidad** a 10 años 5-10%
- . Temprana → actividad de enfermedad e infecciones
- . Tardía → arterioesclerosis
- **Morbilidad**
- . Asociada con la enfermedad
- . Asociada con el uso de inmunosupresores (corticoides)

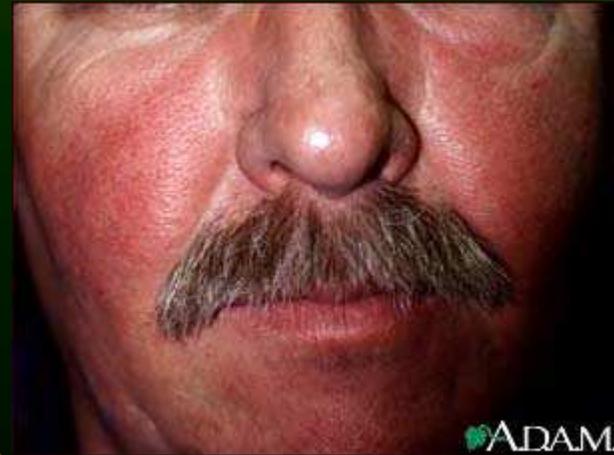
# LES: criterios diagnósticos

- El comité de la American Rheumatism Association (ARA) reunió los criterios de clasificación del LES.
- **Once** manifestaciones: el diagnóstico de LES se basa en la presencia **de 4** de las manifestaciones siguientes, en forma **seriada o simultánea** durante cualquier intervalo de observación

# LES: criterios diagnósticos

- **1 ERITEMA MALAR:** eritema fijo, liso, o elevado sobre las eminencias malares, con tendencia a respetar los surcos nasolabiales





# Rash malar



# LES: criterios diagnósticos

- **2 LUPUS DISCOIDE**: placas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y **espículas foliculares**; en lesiones antiguas puede existir cicatrización atrófica. 5% suele desarrollar LES





# LES: criterios diagnósticos

- **3 FOTOTENIBILIDAD** exantema cutáneo como resultado de una anormal reacción a la luz solar, según la anamnesis del enfermo o por observación de un médico.



# Fotosensibilidad



# LES: criterios diagnósticos

- **4 ULCERAS ORALES:** Úlceras orales o nasofaríngeas, en general **indoloras**, observadas por un médico.



# LES: criterios diagnósticos

- **5 ARTRITIS**

no erosiva, que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizadas por dolor, tumefacción o derrame.







**A. Jaccoud** (10 - 25% manos, 8% Pies)

Artropatía deformante no erosiva, subluxaciones articulares, reductibles e hiperlaxitud periarticular



# LES: criterios diagnósticos

- **6 SEROSITIS:**

- a) **pleuritis**, historia compatible de dolor pleurítico o frote auscultado por médico o evidencia de derrame pleural o,
- b) **pericarditis** confirmada por ECG o frote o evidencia de derrame pericárdico.



# LES: criterios diagnósticos

- **7 AFECCION RENAL:**
- a) proteinuria persistente superior a 500 mg/24 hs o superior a +++ si no se cuantifica o,
- b) cilindros celulares integrados por hematíes o hemoglobina, o de tipo granular, tubular o mixto.

# LES: criterios diagnósticos

## •8 AFECCION NEUROLOGICA:

- a) **convulsiones** en ausencia de fármacos inductores de éstas o alteraciones conocidas del metabolismo (por ej uremia, cetoacidosis o trastornos electrolíticos) o ,
- b) **psicosis**: en ausencia de fármacos inductores de ésta o alteraciones conocidas del metabolismo. (uremia, cetoacidosis o trast electrolíticos)

# LES: criterios diagnósticos

- **9 ALTERACION HEMATOLOGICA:**
- a) **anemia** hemolítica con reticulocitosis o,
- b) **leucopenia** inferior a  $4 \times 10^9$  L ( $4000/\mu\text{L}$ ) en dos o más determinaciones o,
- c) **linfopenia** inferior a  $1,5 \times 10^9$  Linfocitos/L ( $1500/\mu\text{L}$ ) en dos o más determinaciones o,
- d) **trombocitopenia** inferior a  $100 \times 10^9$  /L (100.000 / $\mu\text{L}$ ) en ausencia de fármacos inductores.

# LES: criterios diagnósticos

## 10 ALTERACION INMUNOLOGICA:

- a) células LE positivas. o,
- b) **anti-DNA-nativo** a títulos positivos o,
- c) **anti-Sm positivo**, o
- d) serología luética falsamente positiva (**VDRL**) 6 meses y confirmada por la prueba de inmovilización del *Treponema pallidum* o de la absorción del ac treponémico **por IF**.

**11 ANTICUERPOS ANTINUCLEARES:** título positivo de ANA por Inmunofluorescencia o prueba equivalente, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y en ausencia de fármacos relacionados al lupus like (seudolupus).









# Vasculitis



# Adenopatías



- **MANIFESTACIONES DEL APARATO DIGESTIVO**
  - a) Efectos secundarios al tratamiento con AINEs
  - b) Disminución del peristaltismo esofágico
  - c) Vasculitis en intestino
  - d) Peritonitis (ascitis a abdomen agudo)

# Afectación pulmonar



50% de pacientes con LES  
en algún momento de la evolución

# Manifestaciones pulmonares del LES

- **Tejido pulmonar y pleura**
  - Neumonía Aguda Comunitat
  - Pleuresía con o sin derrame
  - Neumonitis lúpica
  - Hemorragia alveolar difusa
  - Neumonitis intersticial crónica
  - BOOP
  - Bronquiectasias
- **Vasculatura pulmonar**
  - Vasculitis y tromboembolismo
  - Hipertensión pulmonar
- **Músculos respiratorios**
  - Fatiga muscular
  - Disfunción diafragmática
- **Vías aéreas superiores**

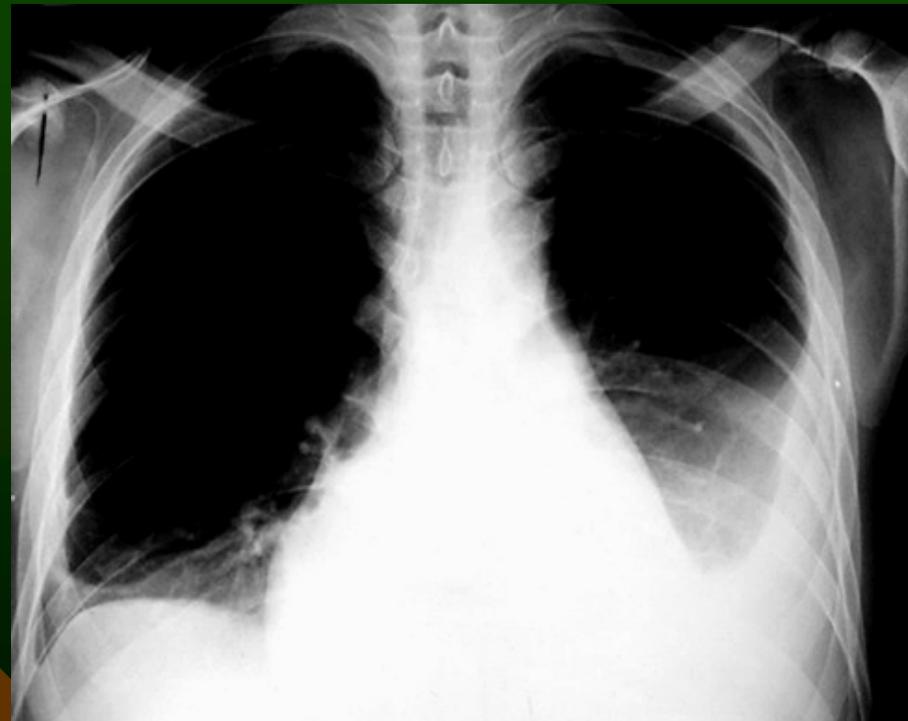
# Neumonitis lúpica

- Aguda o subaguda con taquicardia, taquipnea, disnea, cianosis y tos.
- Fiebre.
- Edad media: 38 años
- 50% de casos: forma de presentación.
- RX: opacidades basales, bilaterales, que pueden acompañarse de derrame pleural y cardiomegalia
- Tasa mortalidad **50%**



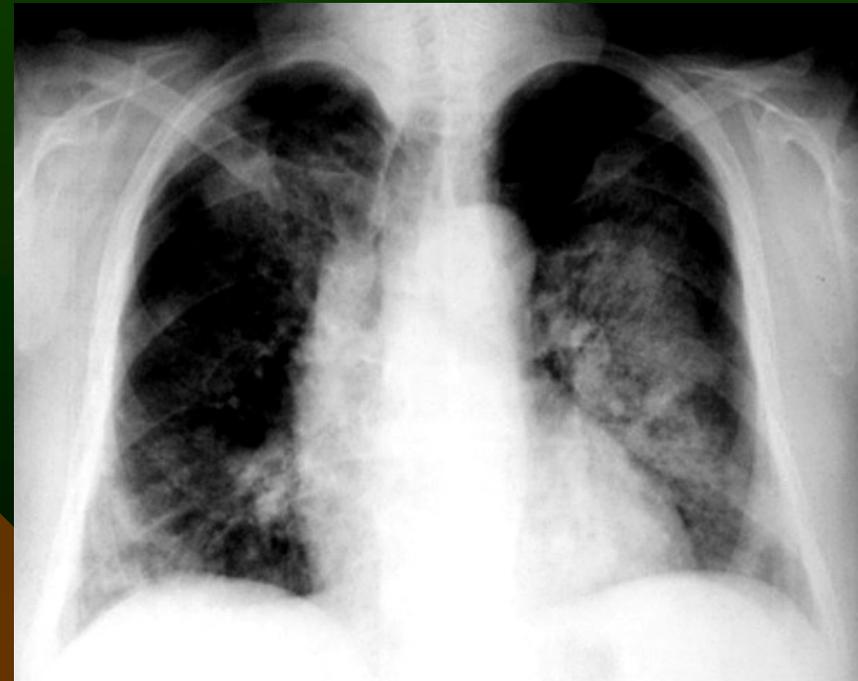
# Derrame pleural en LES

- Exudado
- Glucosa  $> 60$  mg/dl, LDH  $< 500$  UI/L
- FAN y DNA +
- Buena respuesta AINES y corticosteroides



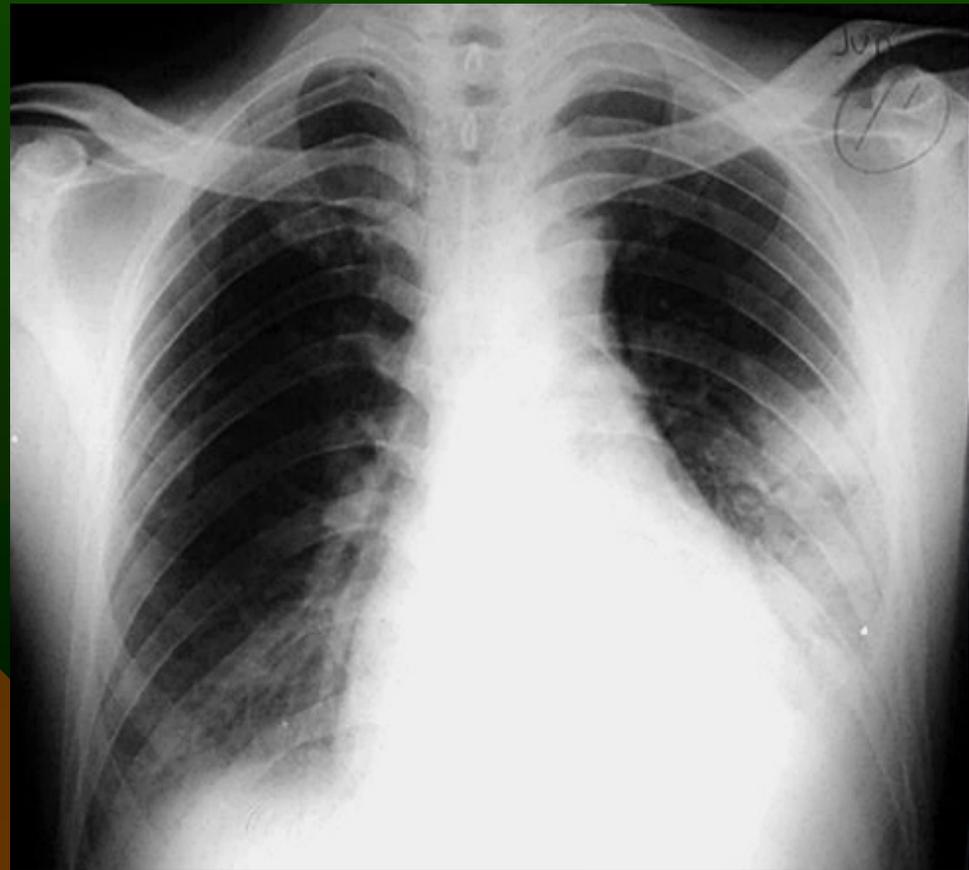
# Hemorragia pulmonar y LES

- 1-2% de LES variante de neumonitis aguda. (hemoptisis 42-66%) (altas dosis prednisona)



# NAC en LES

- Riesgo de infección es 3 veces mayor en LES que el resto de población.
- Las anomalías inmunológicas y la terapia con corticosteroides → contribuyen a el ↑ de este riesgo.
- Mayor prevalencia de TBC y Nocardiosis.



# Hipertensión pulmonar en LES

- 5-14%
- 75% coexisten con Síndrome de Raynaud
- 60% con ac antifosfolípidos
- Clínica: disnea, intolerancia al ejercicio, claudicación derecha
- Histología: HTTP primaria: hipertrofia mucosa, proliferación íntima, fibrosis laminar, trombosis insitu



# LES: Laboratorio

- 5-10% presentan VDRL falso+
- anticoagulante lúpico+
- complemento sérico ↓ en fase activa y muy ↓ ↓ en nefritis activa
- VSG > 100 mm/h
- leucopenia con linfopenia en LES activo
- hipergammaglobulinemia policlonal

# LES: autoanticuerpos

<b>ANA</b>	+ 95%	
<b>a-DNAn</b>	40-70 %	fase activa nefropatía, SNC
<b>A-DNA<sub>sc</sub></b>	70%	poco específico
<b>Sm</b>	15-30%	nefropatía, SNC
<b>U1nRNP</b>	30-40%	sind Raynaud
<b>SS-A/Ro</b>	24-60%	
	90%	lupus neonatal
	70-90%	I cutáneo subagudo
	90%	asociado C3 C4 ↓
<b>SS-B/La</b>	9-35%	
	75%	lupus neonatal
<b>Histonas</b>	95%	Lupus por drogas
	50-70%	LES
<b>RNP ribosomal</b>	10-20%	
	56-90%	psicosis

# LUPUS LIKE: por drogas

- **Anticonvulsivantes:** fenitoína, carbamacepina, mefenitoína, trimetadiona.
- **Antihipertensivos:** hidralacina, metildopa, reserpina.
- **ATB:** H, PAS, penicilina, tetraciclina, estreptomicina, sulfamidas, nitrofurantoína, griseofulvina.
- **Antiarrítmicos:** procainamida, quinidina, practolol.
- **Antitiroideos:** propiltiouracilo, metiltiouracilo.
- **Otros:** penicilamina, anticonceptivos orales, clorpromacina, fenilbutazona, tiacidas.

# LES: Tratamiento

Según severidad y extensión sistémica

- AINES: aspirina
- Antipalúdicos hidroxicloroquina (toxicidad retiniana), cloroquina
- **Corticosteroides**: prednisona 40 a 60 mg/kg/día, 0,5 mg/kg oral 4 semanas, 0,25 mg/kg 8 semanas y disminuir hasta 0,125 o 0,25 días alternos.

# ESCLERODERMIA



# ESCLERODERMIA

- La esclerosis sistémica o esclerodermia es un síndrome caracterizado por anomalías de la **microvascularización** y acumulación, excesiva e irreversible, de tejido fibroso en múltiples órganos: piel, pulmón, riñón, vasos sanguíneos y tracto digestivo.
- Incidencia 4 a 12 casos por millón
- Mujeres/hombres 4/1 en la tercer o cuarta década de la vida.

# Esclerodermia

## Localizada

Morfea

Lineal

## Esclerosis sistémica

### SSc limitada: 80%

- Calcinosis
- Raynaud
- Dismotilidad esofágica
- Esclerodactilia
- Telangiectasia +
- Hipertensión pulmonar

### SSc difusa: 20%

- Pulmón
- Riñón
- Corazón
- Extensa esclerosis de piel

### 3. Fascitis eosinofílica

4. **Alteraciones esclerodermiformes inducidas por sustancias químicas:** Cloruro de polivinilo, pentazocina, bleomicina, tricloroetileno, aceite tóxico.

# Esclerodermia

- Etiología desconocida
  - Factores genéticos
  - Ambientales
    - Tóxicos :
      - Polivinilo
      - Solventes orgánicos (Tricloroetileno, tolueno)
      - Drogas (Bleomicina, pentazolina, cocaína)
      - Sílice
      - Siliconas

# ESCLERODERMIA

- CRITERIOS DE CLASIFICACION (American College of Rheumatology 1980)
  - **Criterio mayor:** esclerodermia proximal a las articulaciones metacarpofalángicas y/o metatarsofalángicas.
  - **Criterios menores:** esclerodactilia, cicatrices puntiformes en pulpejos de los dedos, fibrosis pulmonar bibasal por RX de TX.
- Esclerosis Sistémica definida: 1 criterio mayor o 2 o más criterios menores

## Esclerodermia limitada 80%:

1. Engrosamiento distal a codos y rodillas, con compromiso limitado de cara, antebrazo y cuello,
2. Síndrome **CREST**.
3. Fenómeno de **Raynaud** de varios años de evolución.
4. Presencia tardía de afectación visceral.
5. **Ac anticentrómero** (70-80%)
6. Capilaroscopia : asas dilatadas **sin** pérdida capilar.

- **Localizada** (morfea, lineal):
- **no afecta vísceras** ⇒ **más benigna**

## Esclerodermia sistémica

### difusa (progresiva) 20%:

1. Engrosamiento de piel en el tronco y partes acras además de cara y extremidades proximales y distales.
2. No presenta Síndrome de **CREST**
3. **Raynaud** de aparición reciente
4. Incluye fibrosis extensiva y **afectación temprana de vísceras**, por lo tanto es de riesgo vital.
5. **Ac antitopoisomerasa 1** (30%)  
**Scl-70**
6. Capilaroscopia: **megacapilares y pérdida capilar.**

## Síndrome de CREST

- Calcinosis
- Raynaud
- Esófago, dismotilidad
- Sclerodactilia
- Telangiectasia

En la Esclerosis Sistémica Difusa también se da el fenómeno de Raynaud pero hay intervalo corto entre el inicio de éste y el desarrollo de las alteraciones cutáneas.

# Calcinosis

## CREST



- Depósito de cristales de hidroxapatita.
- Rx manos Acroosteolisis



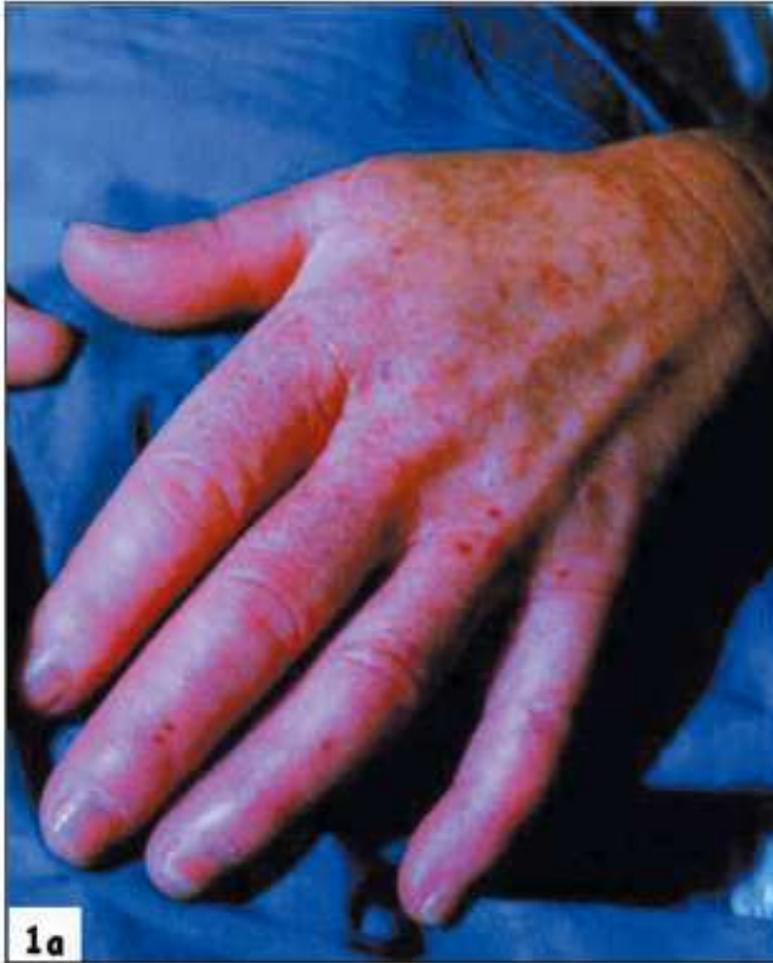
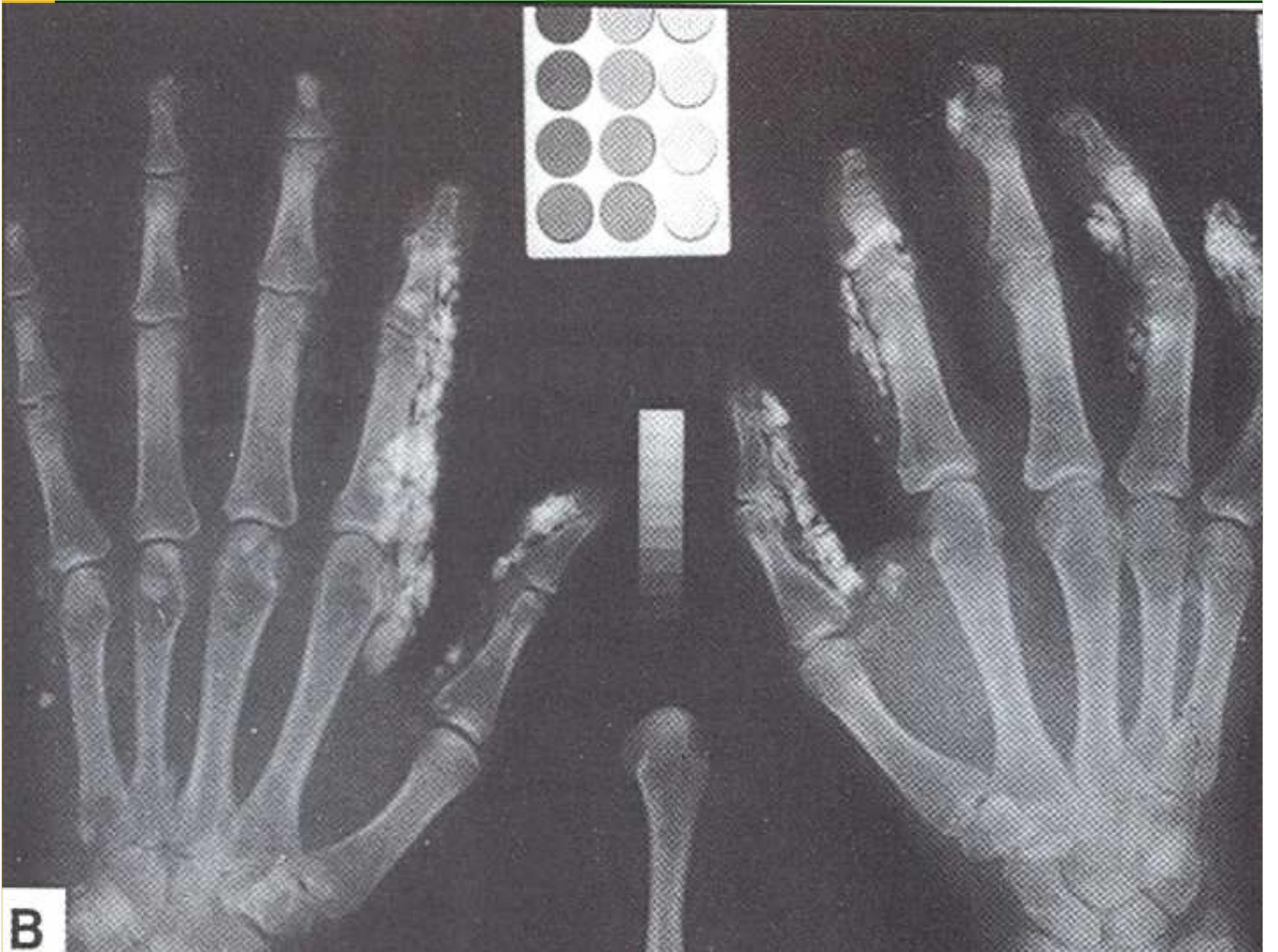


Fig. 1.

Esclerodactilia y telangiectasias

**Calcinosis**





**B**

# Esclerodermia

CREST

**Fenómeno de Raynaud**

**90% de los casos al inicio.**

**Daño endotelial por:**

- **Activación plaquetaria**
- **Liberación de sustancias vasoactivas**
- **Hiperplasia vascular y oclusión**

# RAYNAUD

- Raynaud Primario
- Raynaud Secundario: Asociado a otras enfermedades.

Esclerodermia.  
Lupus eritematoso sistémico  
Enfermedad de Buerger.  
Síndrome de Sjögren.  
Artritis reumatoide.  
Enfermedad vascular oclusiva.  
Polimiositis.  
Crioglobulinemia.

# Riesgos para tener Raynaud

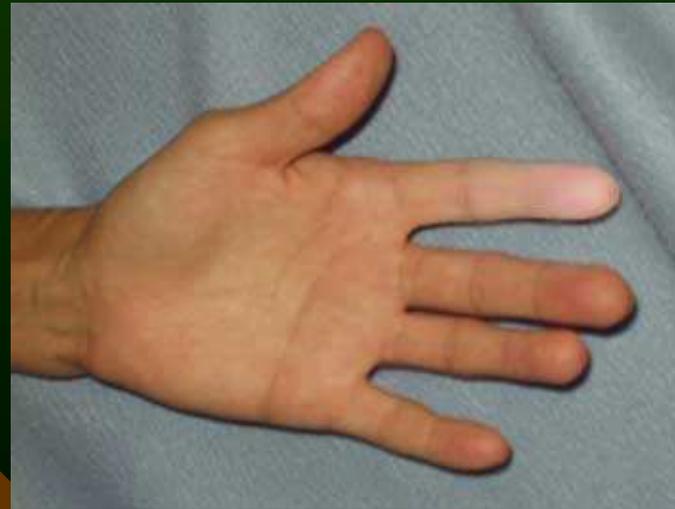
- Una enfermedad autoinmune o del tejido conectivo existente.
- El hábito de fumar
- El consumo de alcohol

# RAYNAUD

- Las manos pueden hincharse o doler cuando se calientan.
- En los casos graves se desarrollan úlceras en los pulpejos de los dedos.
- Se puede desarrollar gangrena en los dedos, lo que puede llevar a una amputación (en alrededor del 10 por ciento de los casos graves).

**Raynaud: la mano "cambia de color con el frío". cambios de coloración desencadenados por bajas temperaturas, observando primero un blanqueamiento de los dedos, luego un color violeta y por ultimo eritema.**





# RAYNAUD

<u>Fenómeno de Raynaud en colágenopatías</u>	%
Esclerodermia	90
Lupus Eritematoso Sistémico	30
Enfermedad de Sjögren Poli/Dermatomiositis	25 25
Artritis Reumatoidea	20

# Fenómeno de Raynaud

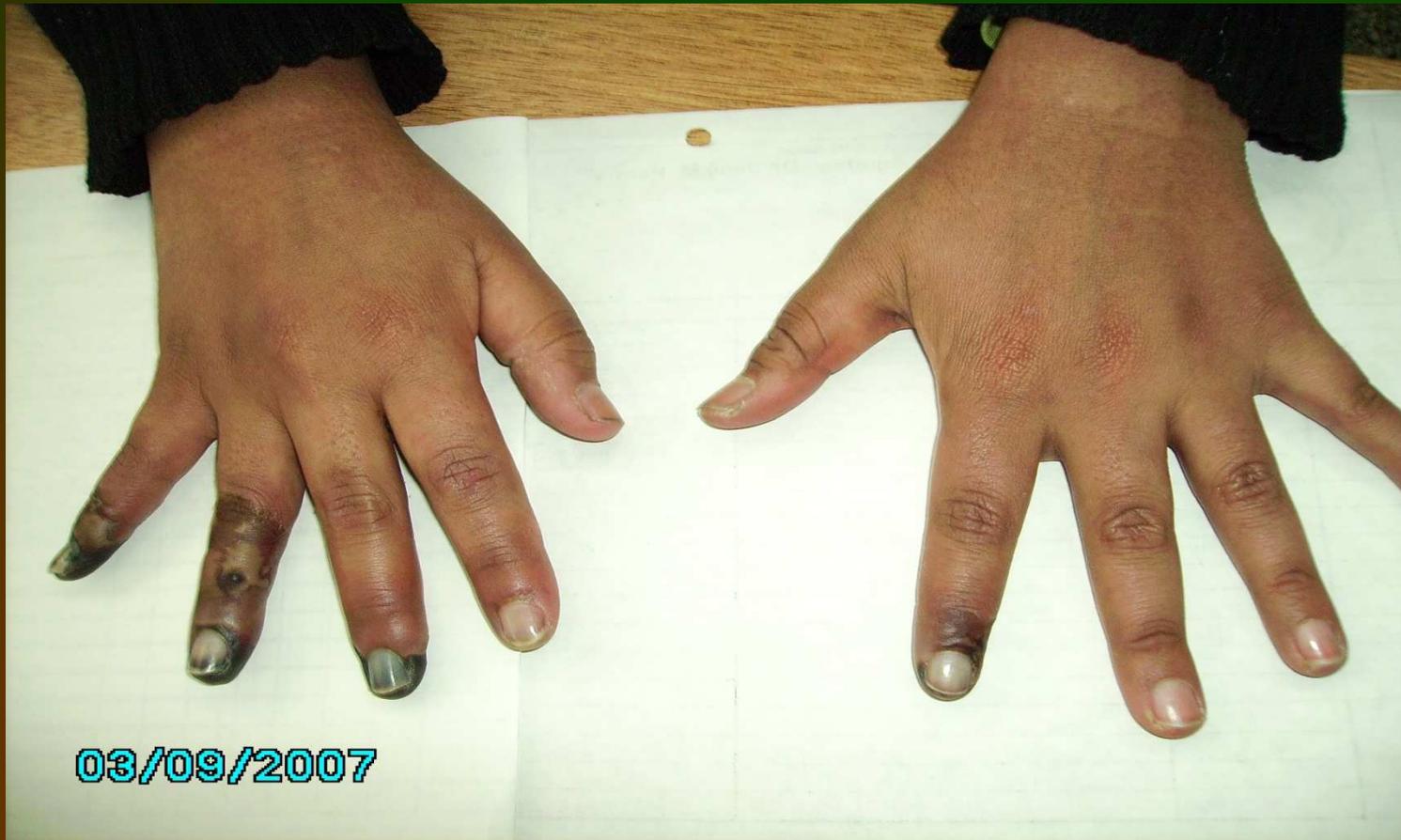


Se presentan dos o tres colores

- blanco
- hiperemia (rojizo)
- cianótico



# RAYNAUD



03/09/2007

# RAYNAUD



03/09/2007

# RAYNAUD



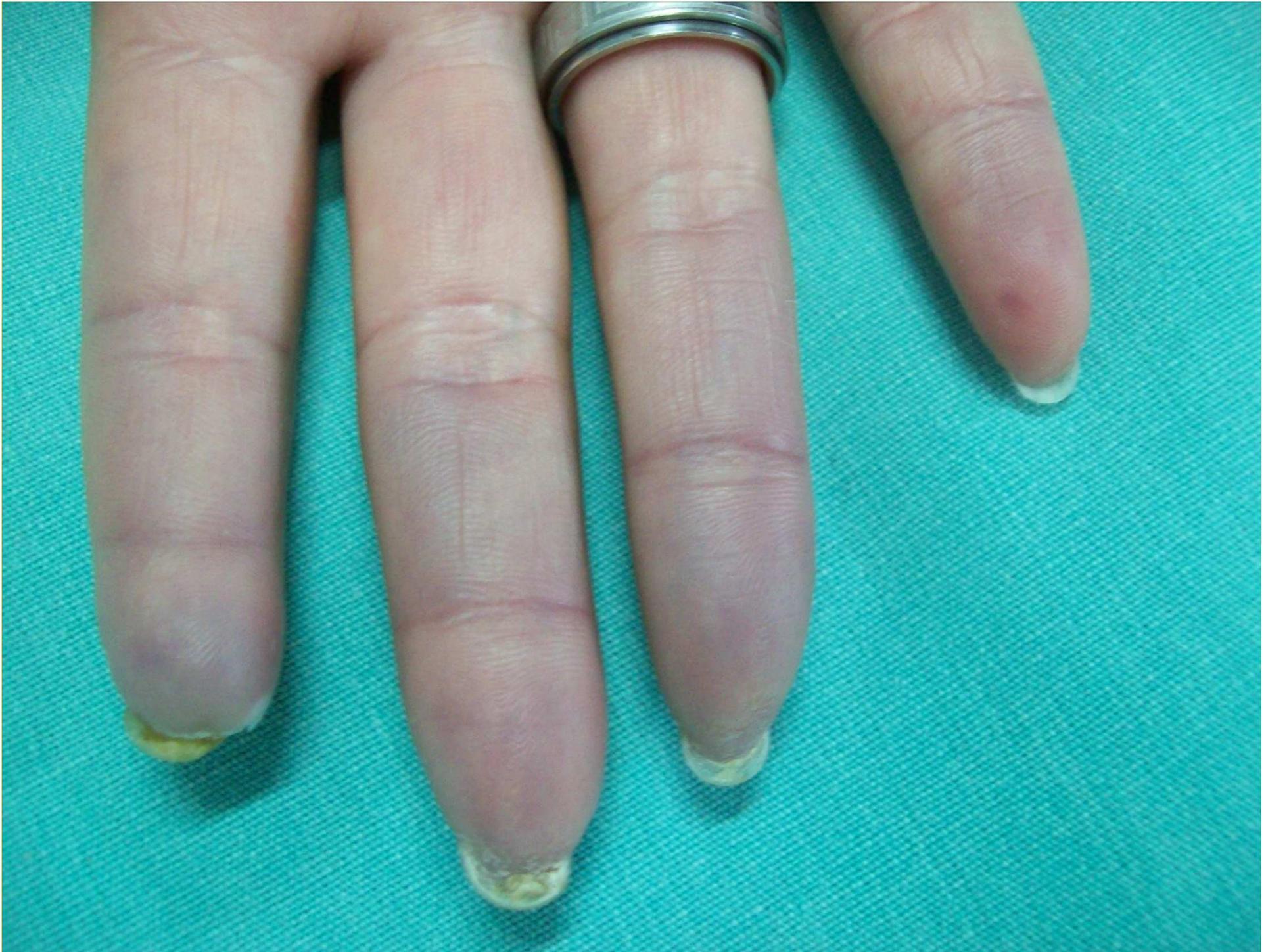
# Fenómeno de Raynaud manifestaciones vasculares



**Gangrena por vasculopatía obliterativa: una de las manifestaciones vasculares comunes en Esclerodermia**













**Microstomía**

## Esclerodactilia





# Esclerodermia Manifestaciones viscerales



**Atrofia del músculo liso y estriado con reflujo esofágico.**

**Causa: fibrosis del esfínter**

**CREST**

# TELANGIECTASIA



- Máculas o pápulas rojas pequeñas formadas por capilares dilatados y pueden ser redondas o tener **aspecto de telarañas**.
- Frecuentes en la cara, en especial en labios y la nariz.

CREST

# ESCLERODERMIA

Otras características pueden ser:

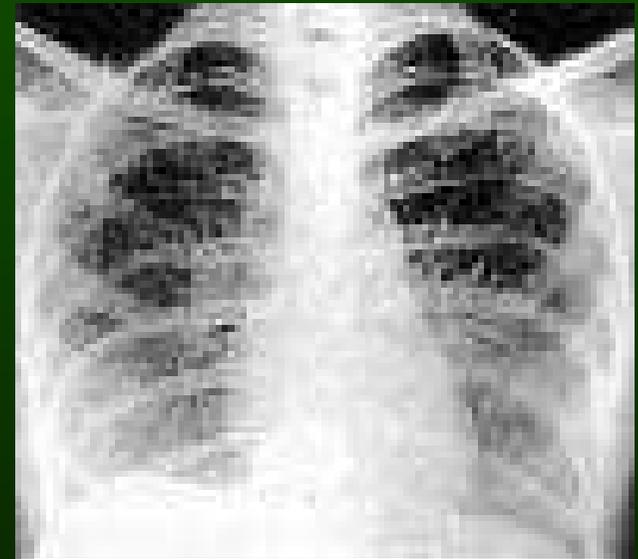
- Disfagia
- Irritación faríngea e infecciones torácicas
- Acidosis tubular renal
- Enfermedad hepática: cirrosis biliar primaria (CBP)  
hepatitis crónica activa
- Anemia normocítica normocrómica leve
- Neoplasia linfoide (13%)
- Fibrosis pulmonar (4º lugar: piel, vasos periféricos y esófago) Importante causa de mortalidad.
- Glomerulonefritis

# Manifestaciones pulmonares de la Esclerodermia

- **Fibrosis intersticial** (14-67% de casos )
- Derrame pleural y pleuresía
- **Hipertensión pulmonar**
- Neumonía por aspiración
- Enfermedad obstructiva
- Hemorragia pulmonar

# Fibrosis intersticial

- Opacidades simétricas mixtas: reticulares y nodulares.
- Areas de panal
- Quistes: neumotorax por ruptura
- CREST: 67% granulomas calcificados
- Pobre correlación extensión cutánea/compromiso RX



## Autoanticuerpos específicos en esclerodermia

- Ac- anticentrómero asociados con esclerodermia limitada.
- Ac- anti Scl 70 (topoisomerasa I) específico de esclerodermia sistémica difusa (asociado a mal pronóstico).

# ESCLERODERMIA

## TRATAMIENTO:

Debe dirigirse contra la disfunción específica de los sistemas orgánicos afectados ya que no existe fármaco capaz de alterar el curso de la enfermedad

- Corticoides
- Colchicina, D Penicilamina, MTX, Ciclofosfamida, 5` fluoruracilo
- D-penicilamina en lesiones cutáneas

# Tratamiento Farmacológico

- Colchicina:
  - Inhibe la acumulación de colágeno
  - Bloquea el paso de procolágeno a colágeno
  - Estimula la producción de colagenasa
  
- D Penicilamina
  - Actividad inmunosupresora
  - Interfiere en la producción de colágeno

# Tratamiento: RAYNAUD

consejos para el paciente

- Medidas preventivas tales como el uso de guantes o evitar la exposición al frío.
- Dejar de fumar.
- Usar protectores para los dedos ulcerados.
- Evitar traumatismos o vibración en la mano (tales como el uso de herramientas vibratorias)
- Durante los meses de invierno: nifedipina.

# SINDROME DE SJÖGREN

- EPITELITIS AUTOINMUNE
- Trastorno inflamatorio sistémico de causa desconocida
- caracterizado por sequedad de boca (**xerostomía**), Ojos (**xeroftalmía**) y otras membranas mucosas
- asociado con frecuencia a otras enf reumáticas: AR, LES, esclerodermia
- Como consecuencia de la infiltración linfocitaria de las glándulas salivales y lagrimales

# Epidemiología

- Mujeres 9:1
- Edad aparición: 40-60 años (picos 30 y 50)
- Incidencia 1/100 1/1000
- Prevalencia en: AR 31%, SCL 20%, LES 8%.
- Mayor riesgo de linfomas (40 veces más)

# SINDROME DE SJÖGREN

## Primario

## Secundario

- LES
- AR
- Esclerodermia
- EMTC
- PM/DM
- CBP
- Miastenia gravis
- Enf injerto versus huésped
- HIV
- Hepatitis C
- Sarcoidosis

# SIND DE SJÖGREN

1-Ojos secos ( queratoconjuntivitis sicca) } Complejo  
2-Boca seca (xerostomía) } seco (sicca)

## 3-Artralgias

Además del complejo seco, estos pacientes presentan:

-sequedad de: -nariz

-orofaringe posterior

-laringe y árbol respiratorio

esto puede generar epistaxis, disfonía, otitis media recurrente traqueobronquitis o neumonía.

-mucosa vaginal: que genera dispareunia

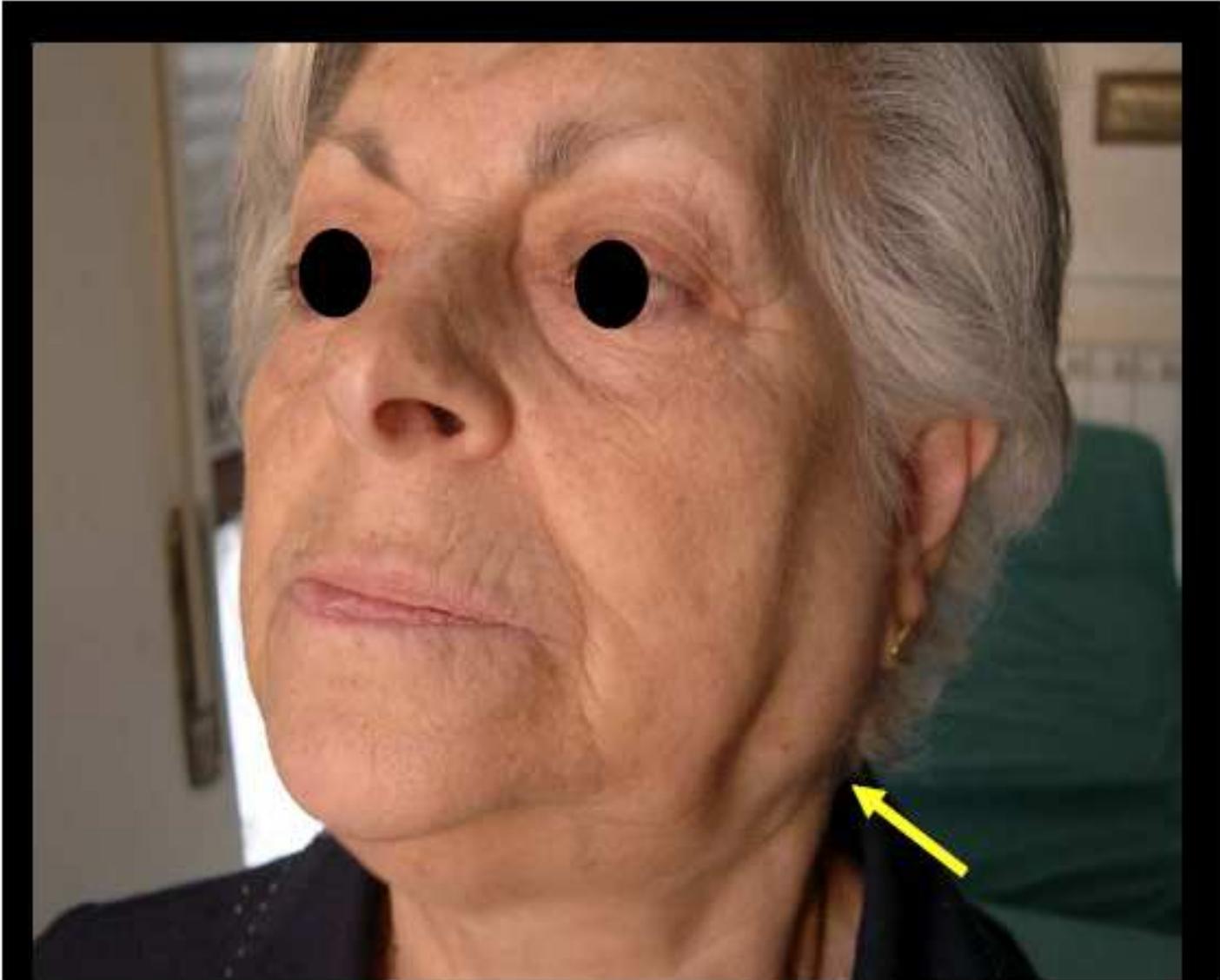
-sinovitis activa en especial en pacientes que tienen artritis reumatoidea .

## Criterios diagnósticos (Europeos revisados)

- **1-Xeroftalmía**
- **2-Xerostomía**
- **3-Signos objetivos de xeroftalmia: T.schirmer (<5mm en 5'), rosa de bengala o fluoresceína.**
- **4-Histología: biopsia de gl.salivares menores**
- **5-Signos objetivos de xerostomia: cintigrafía de gl.salivales, sialografía o recolección de saliva en 15'.**
- **6-Autoanticuerpos ANA o Ro o La o FR**

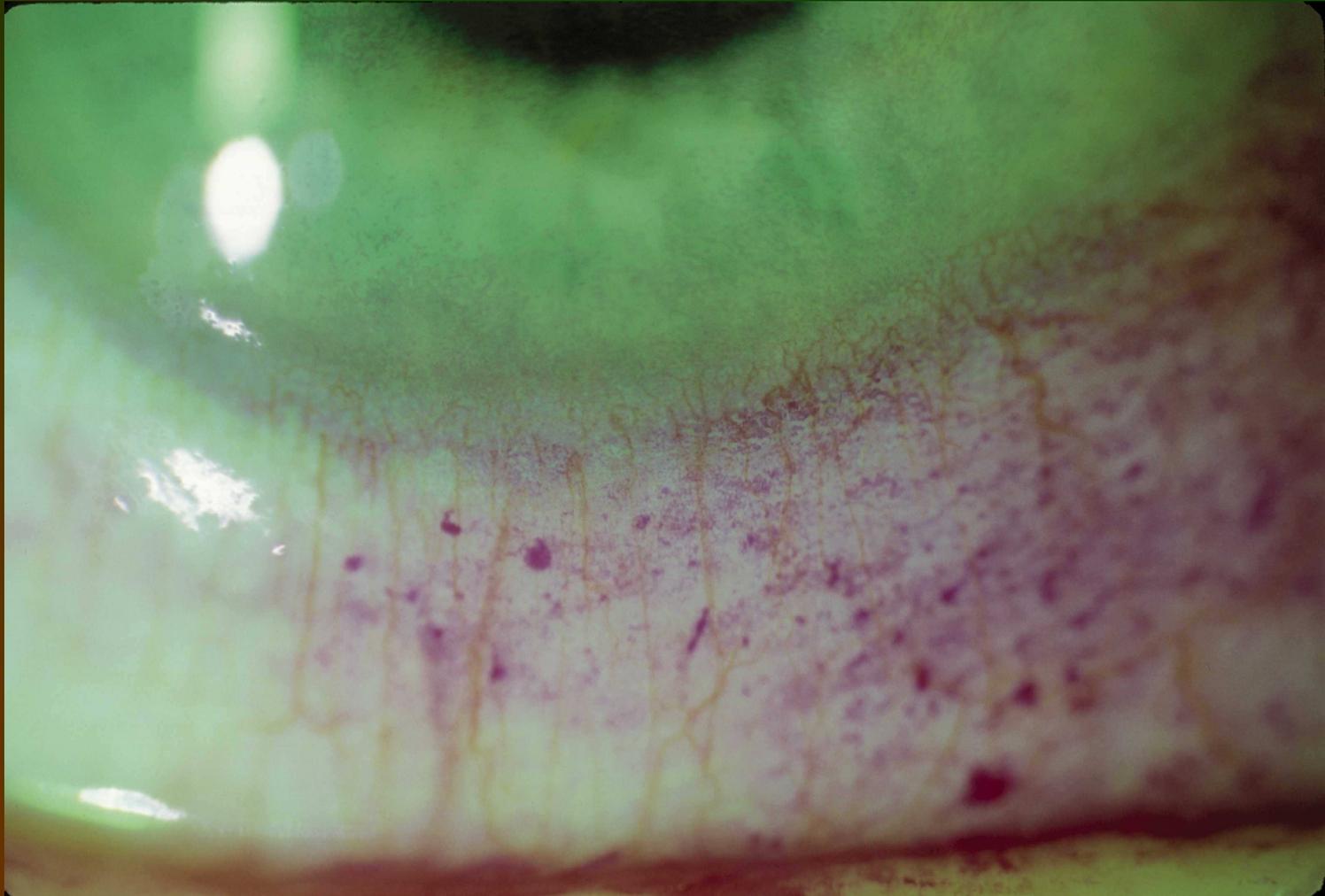
**DIAGNOSTICO (+) 4 CRITERIOS**

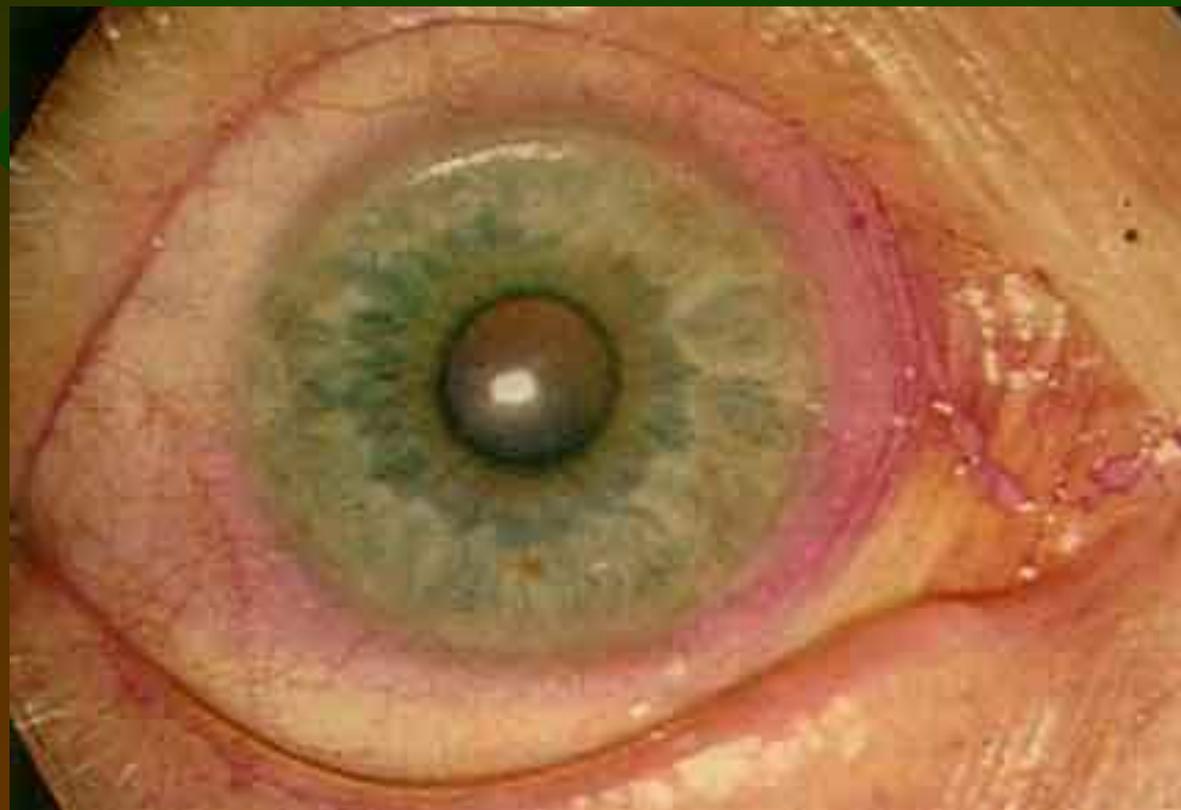






# Queratoconjunctivitis Sicca





Xeroftalmía



Severa xerostomía  
Lengua seca, roja, depapilada  
Piel de cocodrilo.



## Caries del cuello dentario



# COMPROMISO SISTEMICO

(25% DE LOS PACIENTES)

- PULMONAR (COMPROMISO INTERSTICIAL, XEROTRAQUEA)
- DIGESTIVO (DISFAGIA ALTA)
- RENAL (NEFRITIS INTERSTICIAL)
- NEUROLOGICO (SNC O SNP)
- CUTANEO (VASCULITIS)
- TIROIDES (HIPOTIROIDISMO)
- BAV COMPLETO EN RECIEN NACIDO DE MADRE CON ANTI RO (+)

# SIND DE SJÖGREN: diagnóstico

## Pruebas específicas:

- de anomalías funcionales: prueba de schirmer, sialografía de gland parótida.
- de anomalías anatómicas: tinción de rosa de Bengala.
- Biopsia gland salivales, lagrimales y parótidas.

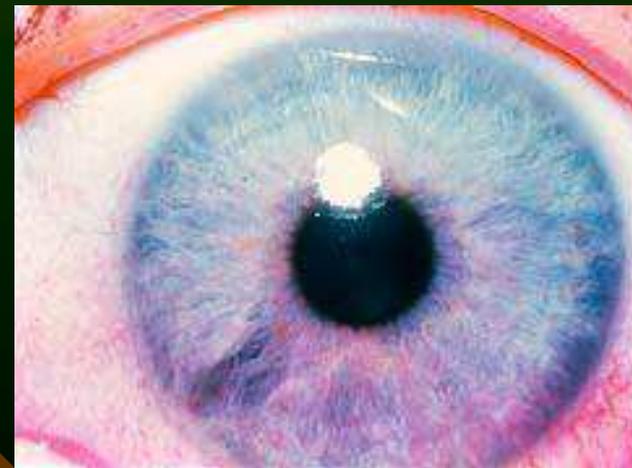
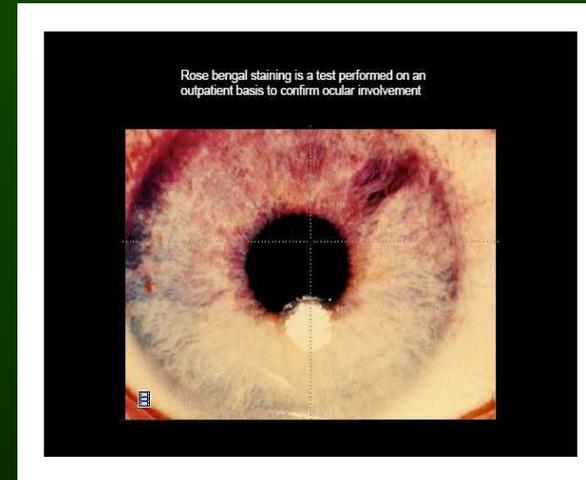
# Prueba de Schirmer

- colocando una tira de papel, para medir la cantidad de humedad conseguida en un período de cinco minutos.
- Menos de 5 mm de humedad, generalmente indica la presencia de resequedad de ojos (xeroftalmia).
- Positivo o negativo falso de hasta un 15 por ciento.



# Tinción Rose-Bengal

- Aplicar el colorante de forma tópica.
- Examinar el ojo bajo una lámpara especial de hendidura.
- El epitelio dañado de la cornea y conjuntiva, presenta un **teñido positivo**, siendo indicativo de **resequedad de ojos**.
- Tiene un margen de error del 5 %.



# LABORATORIO

- ANEMIA NN, LEUCOPENIA
- VGS ↑ (90%)
- HIPERGAMAGLOBULINA (75%)
- FACTOR REUMATOIDEO (70%)
- ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (70%)
- ANTI-RO (70%) ANTI-LA (48%)

# SIND DE SJÖGREN

## laboratorio

### Alteraciones humorales

-**Hipergamaglobulinemia policlona**: 50% de los casos. Algunos desarrollan paraproteinemia monoclonal **IgM**, generalmente de tipo **kappa**.

Las personas que desarrollan **linfoma** en ocasiones presentan **hipogamaglobulinemia** y muestran desaparición de autoanticuerpos.

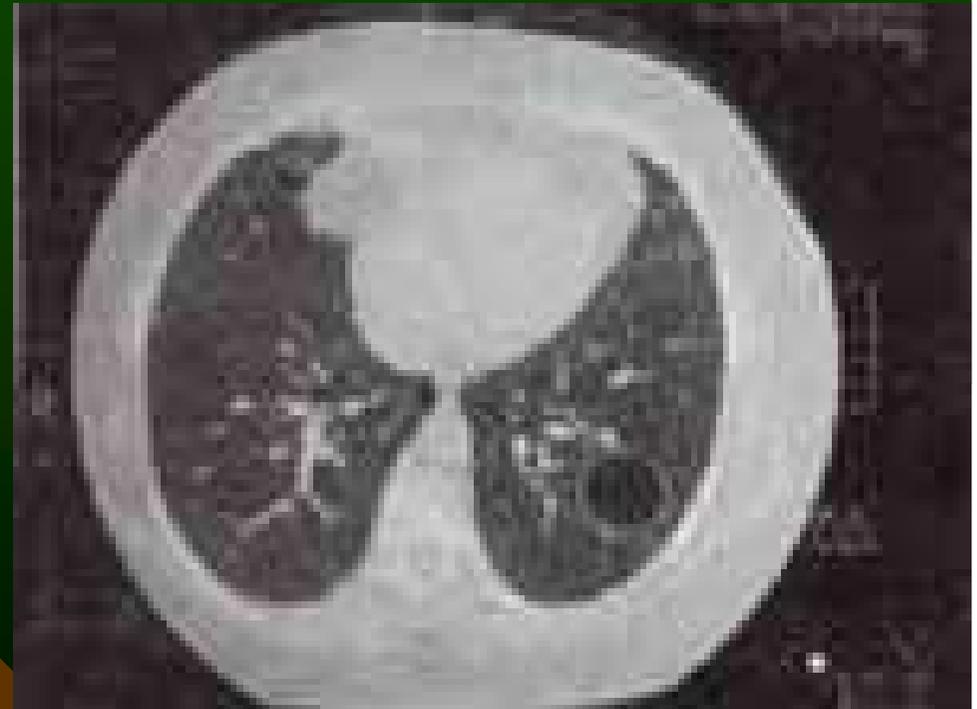
-**Factor reumatoide**: positivo en el 75% a 90% de los pacientes. -  
Criglobulinas.

-**Autoanticuerpos**:

ANA: **positivo**, patrón: homogéneo o moteado en el 70% de los pacientes

# Manifestaciones pulmonares del Sind. de Sjögren

- Bronquitis Sicca
- Enfermedad obstructiva
- Fibrosis pulmonar



# **SIND DE SJÖGREN: tratamiento**

- Xeroftalmía: lágrimas artificiales con metilcelulosa y alcohol polivinílico.
- Xerostomía: secretagogos discretos (jugo de limón, metilcelulosa)
- Aumento de parótida: AINES y corticosteroides.

# **POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS**



# POLIMIOSTIS Y DERMATOMIOSITIS

- Trastornos caracterizados por cambios degenerativos e inflamatorios de los **músculos (polimiositis) y con frecuencia también la piel (dermatomiositis)**
- Debilidad simétrica y cierto grado de atrofia muscular en especial de cintura escapular y pelviana.
- Comparten rasgos clínicos con la esclerodermia y con menos frecuencia con el LES y vasculitis

# Epidemiología

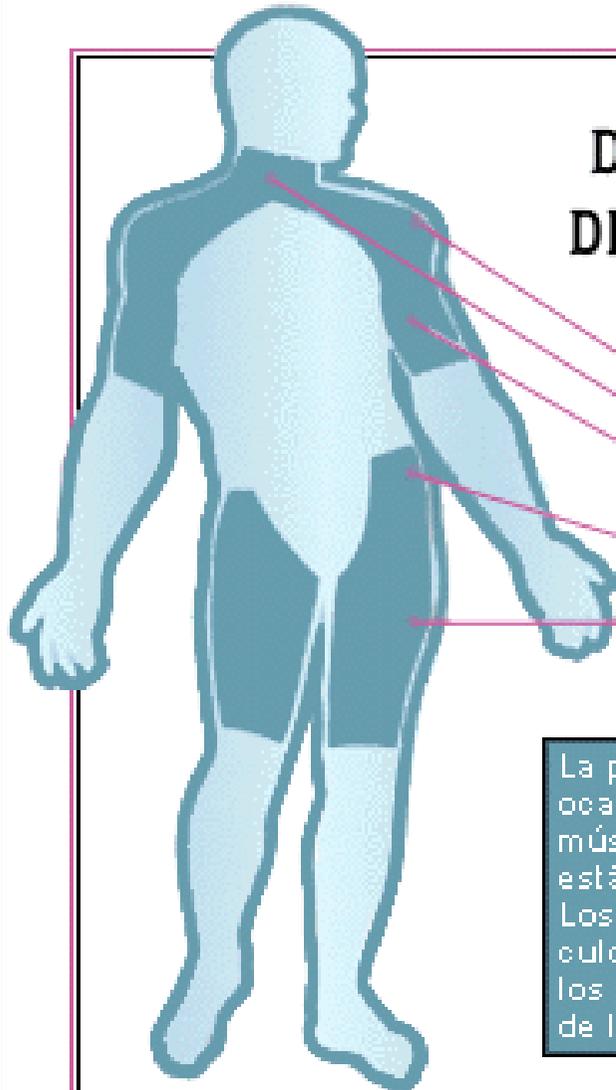
- **Incidencia: 1-10 casos / millón habitantes**
- **Sexo: Predomina en mujeres 2 : 1**
- **Edad: Adultos: entre 40 y 60 años**  
**Juvenil: entre 5 y 14 años**
- **DM asociada a enfermedades del tejido conectivo en mujeres más jóvenes.**
- **Afecta a todas las razas, sin variaciones geográficas.**

# POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS

Criterios diagnósticos:

- debilidad muscular proximal
- erupción cutánea característica
- elevación de enzimas en suero
- cambios en la biopsia muscular
- triada característica de anomalías electromiográficas: fibrilación espontánea y potenciales agudos positivos con aumento de irritabilidad en la inserción durante contracción voluntaria y descargas de alta frecuencia durante estimulación mecánica.
- Descartar neoplasias en todo paciente con dermatomiositis

## DISTRIBUCION DE LA DEBILIDAD MUSCULAR



La polimiositis y la dermatomiositis ocasionan debilidad en los músculos próximos, aquellos que están más cercanos al tronco. Los más afectados son los músculos de las caderas, los muslos, los hombros, la parte superior de los brazos y el cuello.

# DERMATOMIOSITIS

## Manifestaciones cutáneas

### Patognomónicas

Pápulas de Gottron  
Signo de Gottron

### Características

Eritema **heliotropo** periorbitario, con o sin edema

Telangiectasias periungueales, distrofia cuticular

Eritema violáceo simétrico "en chal", **fotosensibilidad**

Mano de mecánico (hiperqueratosis)

**Otras:** Hiper o hipopigmentación, atrofia, prurito, calcinosis cutánea, alopecia, paniculitis, etc.





## DM – Manifestaciones cutáneas

### Patognomónicas



Pápulas de Gottron

Telangiectasias



Signo de Gottron



# Patognomónicas







Alteraciones ungueales



Alteraciones ungueales  
e hiperqueratosis

## DM – Manifestaciones cutáneas

- Características



Eritema violáceo

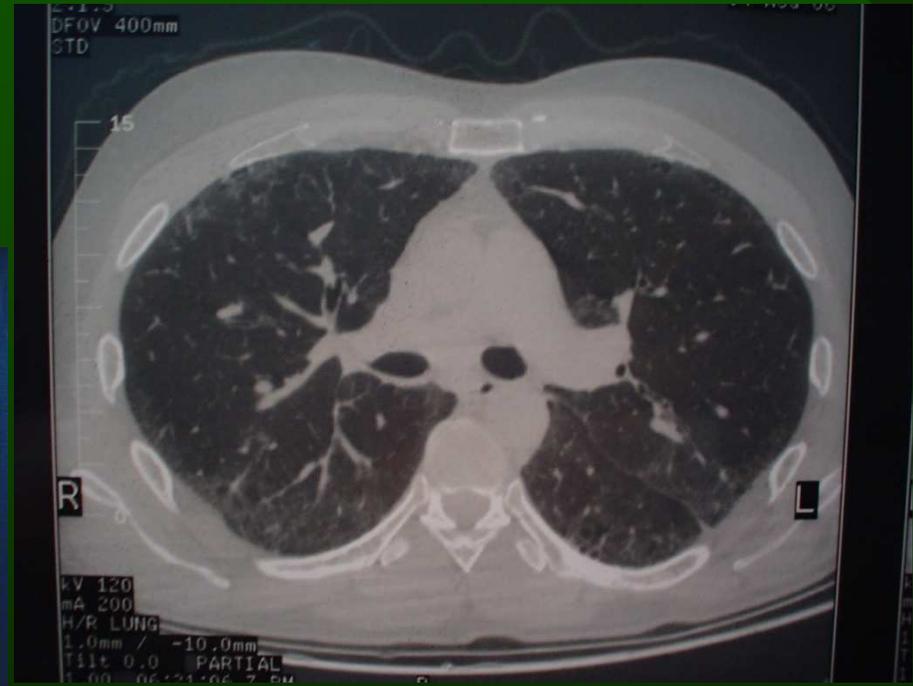
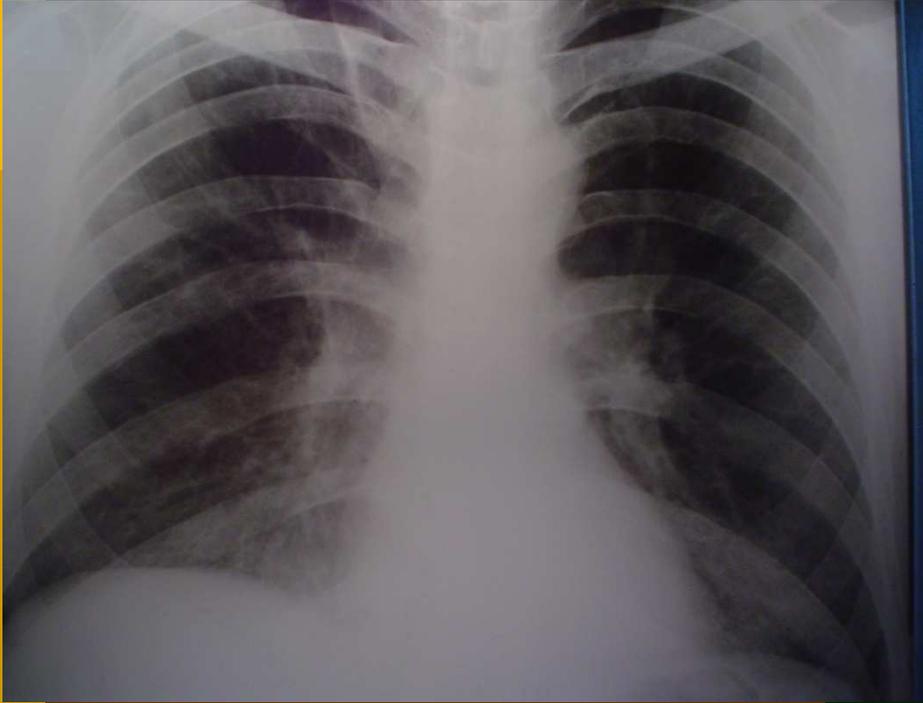
## DM - Manifestaciones cutáneas



Poikilodermia

# Manifestaciones pulmonares de la PDM

- Fibrosis pulmonar
- Debilidad músculos respiratorios
- Hipertensión pulmonar
- Bronquiolitis obliterante
- Daño alveolar difuso



# DM y neoplasia

- Puede anteceder o seguir al comienzo de DM
- Incidencia: Mayor que en PM (26%)
- Más común en mayores de 60 años
- Mala respuesta terapéutica
- Más frecuentes: ovario, tracto GI, pulmón, mama, próstata, linfomas no Hodgkin

# DM y neoplasia

- Vesículas y ampollas
- Necrosis cutánea
- ESD acelerada
- Proteína C-reactiva
- Pápulas foliculares hiperqueratósicas
- Queratodermia
- Eritrodermia



# DM juvenil

- **Antes de los 15 años**
- **Mayor frecuencia de calcinosis en piel y músculo (40%)**
- **Vasculitis**
- **Disfagia**
- **No asociada a cáncer**



# POLIMIOSTIS Y DERMATOMIOSITIS

Laboratorio:

- VSG elevada
- anticuerpos a-PM1 o a-JO-1 en 60 % de casos
- enzimas séricas elevadas: transaminasas, CPK y aldolasa.

# DM - Tratamiento

- Compromiso cutáneo :

Corticoesteroides tópicos

Hidroxicloroquina: 200 a 400 mg/día

Cloroquina 100 a 200 mg/día

Lociones antipruriginosas

MTX: 10 a 25 mg/semana

# DM - Tratamiento

- Compromiso sistémico:

Prednisona en altas dosis (1 mg/k/día)

Mantener hasta 1 mes después de mejoría clínica y normalización enzimas musculares. Descenso lento (10% c/2 semanas). 25% de los pacientes no responden.

MTX (10 a 30 mg/sem)

Azatioprina, Ciclofosfamida(2 mg/k/día)

Clorambucil, Ciclosporina, Micofenolato mofetil

# DM - Tratamiento

- Medidas generales:

Reposo para proteger la masa muscular

Fotoprotección

Nutrición adecuada

Terapias físicas para mantener movilidad articular y evitar contracturas permanentes

A modo de conclusión:

El incumplimiento de la fisioterapia articular no es mayor que otros tratamientos (30-70%)

- Fisioterapia: - Es esencial para conservar función articular
- Lo importante es la constancia e intensidad
  - La falta de cumplimiento es la norma
  - Es nuestra responsabilidad mejorarla
  - Incorporar una actividad deportiva

*(Mejora calidad de vida, y es coadyuvante de la fisioterapia)*

