Curso Diagnóstico de Laboratorio en la Clínica Médica de hoy

El laboratorio en enfermedades reumáticas

Bioq. Ricardo Giordano

CENTRO DE DIAGNOSTICO
MEDICO DE ALTA COMPLEJIDAD S.A.

26 de septiembre 2017

Determinaciones que aportan al diagnóstico y contribuyen en la implementación del tratamiento apropiado

.Reactantes de fase aguda

.Alteraciones hematológicas

.Sistema complemento

.Auto anticuerpos en enfermedades del Tejido Conectivo

Primeros estudios

- Eritrosedimentación: alta sensibilidad para detectar procesos inflamatorios pero baja especificidad. Tiene variaciones con el sexo y edad . Útil para seguimiento del proceso inflamatorio
- Recuento de leucocitos : aumento en infecciones y enfermedades inflamatorias , disminución ocasionada por algunos fármacos, LES, virosis.
- Fórmula leucocitaria: para control de evolución en infecciones o efectos de fármacos
- Recuento de plaquetas: disminuidas en LES y por efectos de la medicación.

Evaluación de la actividad inflamatoria.

Proteinas de fase aguda

Ceruplasmina .

Fibrinógeno .

Alfa1-antitripsina.

Haptoglobina.

Ferritina.

Complemento.

PCR.

Evaluación de la actividad inflamatoria
Proteína C Reactiva (PCR)

- Reactante de fase aguda de rápido incremento (primeras 6-8 horas y valores pico a las 48 hs. Luego de resolverse el proceso los valores caen rápidamente.)
- Los cambios están relacionados con la actividad inflamatoria , sus aumentos o disminuciones son más rápidos que la VES
- Permanece elevada en los procesos crónicos
- No es específica , no varía con la edad , sexo , morfología eritrocitaria y otros factores que afectan VES
- Útil para evaluar enfermedad inflamatoria y tratamiento

serología en en enfermedades reumáticas

Detección de anticuerpos específicos y no específicos útiles para el diagnóstico y seguimiento clínico.

Factor Reumatoide

ANA

Anti-DNA

ENA

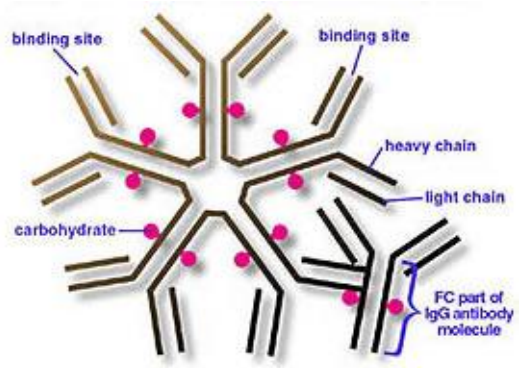
Anti-CCP

ANCA

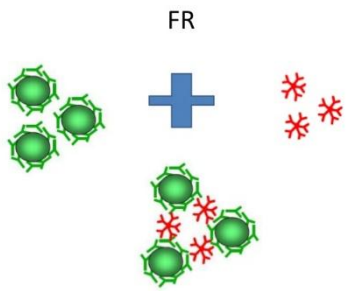
Antifosfolípidos .

Factor reumatoide

- En general es isotipo IgM contra Fc de IgG (sensibilidad 50-85 %), su presencia hace probable la AR , su ausencia no la excluye.
- Puede dar positivo también en S. Sjögren, EMTC, crioglobulinemia, LES, poliomiositis, dermatomiosistis, infecciones crónicas, neoplasias.
- No es útil para diagnóstico temprano
- Sirve para evaluar la actividad de la enfermedad



Factor reumatoide
(Latex / Rosse Ragan)



Tres factores distintos que constituyen, en conjunto, lo que se llama Factor reumatoide.

a)Reacción solo frente a la gammaglobulina humana.

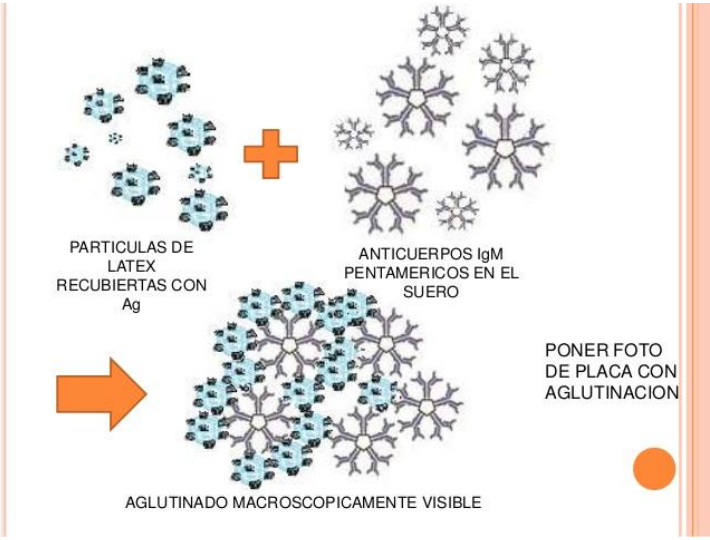
b) Reacción frente a la gammaglobulina humana y a la de conejo.

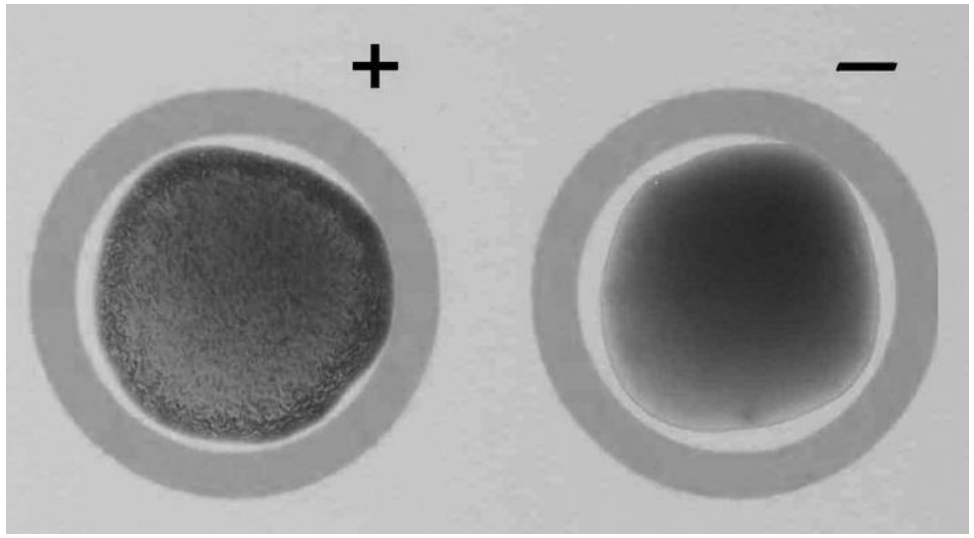
c) Reacción solo frente a la gammaglobulina de conejo.

Métodos:

Semicuantitavos : aglutinación

Cuantitativos: turbidimetría, nefelometría , RIA , ELISA , Quimioluminiscencia


PARTICULAS DE LATEX RECUBIERTAS CON Ag
ANTICUERPOS IgM PENTAMERICOS EN EL SUERO
AGLUTINADO MACROSCOPICAMENTE VISIBLE
PONER FOTO DE PLACA CON AGLUTINACION


+
–

Factor reumatoide

ENFERMEDADES CON FACTOR REUMATOIDE POSITIVO	%
Enfermedades Reumáticas	%
Artritis Reumatoide	70 a 80%
Síndrome de Sjogren	70 a 90%
Lupus Eritematoso Sistémico.	15 a 30%
Esclerosis Sistémica.	20 a 30%
Polimiositis/ Dermatomiositis	5 a 10%
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo	40 a 60%
Enfermedades No Reumáticas	%
Endocarditis Bacteriana	25 a 50%
Enfermedades Hepáticas Crónicas	15 a 40%
Infecciones Virales	15 a 60%
Sarcoidosis	5 a 30%
Enfermedades Neoplasicas	5 a 25%
Enfermedad Pulmonar Intersticial.	10 a 50%
Mayores de 70 años.	10 a 25%

Anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (anti-CCP)

- Grupo de autoanticuerpos (factor perinuclear, antiqueratina, antifilagrina) que están dirigidos contra la citrulina que es un residuo modificado de la arginina.
- Están están asociados a la artritis reumatoide y son utilidad para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad
- Sensibilidad 50-85 %
- Especificidad 90-95 %
- Más sensibles y específicos que FR, especialmente en enfermedad precoz.
- Valor predictivo de evolución a AR en pacientes con artropatías inflamatorias no diferenciadas.

Anticuerpos anti-vimentina mutada citrulinada

La vimentina citrulinada está presente en células sinoviales de pacientes con AR.

Se expresa en la superficie de neutrófilos apoptóticos y es secretada y modificada por macrófagos en respuesta a señales pro inflamatorias.

La exposición a radicales libres, bajo una condición pro inflamatoria puede causar mutaciones dentro de las articulaciones y generar un nuevo tipo de auto antígeno.

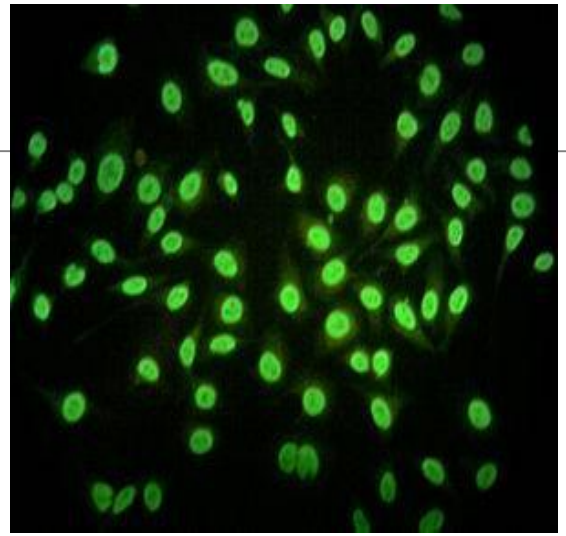
Anticuerpos antinucleares (ANA)

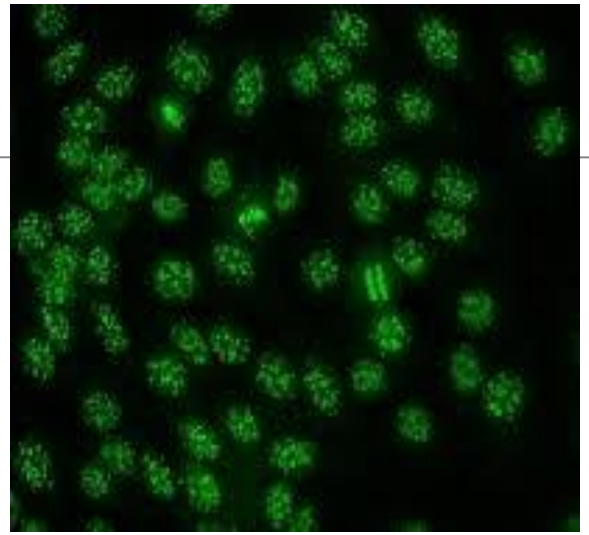
- Anticuerpos dirigidos contra componentes del núcleo celular, presentes en numerosas enfermedades reumáticas
- Interpretado en forma correcta tiene valiosa contribución al diagnóstico y pronóstico de la enfermedad
- En forma aislada no establece ni descarta ninguna patología
- Elevada sensibilidad para LES, también está presente en otras enfermedades del tejido conectivo , también en enfermedades autoinmunes no reumáticas como hepatopatías , en tiroiditis , o en tratamientos con algunos fármacos.
- Su prevalencia aumenta con la edad

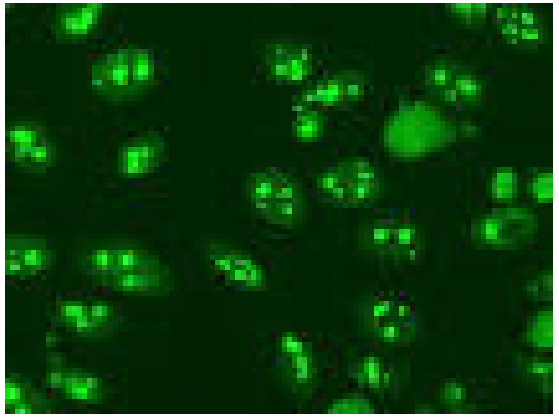
Anticuerpos antinucleares (ANA)

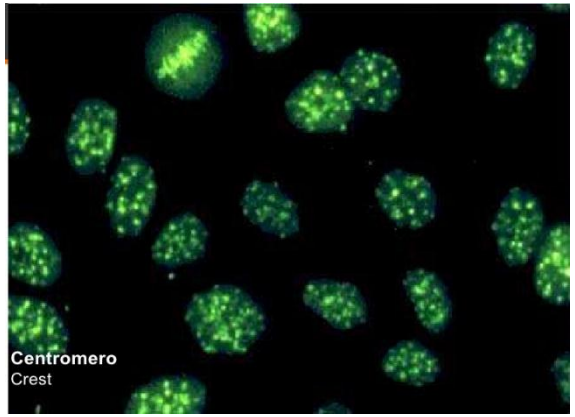
- Debe considerarse siempre el título , con frecuencia se detecta a títulos bajos en personas sanas. (títulos de 1/40 en alrededor del 30 % de población sana)
- El patrón es importante , pero no son sensibles ni específicos, aunque suelen asociarse con mayor especificidad
- La técnica de IFI es muy dependiente del operador , se realiza sobre células HEP-2
- Casi siempre es positivo en LES y frecuentemente en AR

FAN - Patrones









Anticuerpos antinucleares y patrón

Tipo de patrón	Distribución de la fluorescencia	Antígeno responsable		Frecuencia de presentación en LES y en otras enf. autoinmunes
Discontinuo	Moteado	Antígenos nucleares extraíbles (ENA)	Sm	20 a 30% en LES (específico pero poco sensible)
			U_1RNP	25% en LES / 90% Enf. Mixta del Tejido Conectivo
			SSA/Ro	30% en LES / 70-95% Síndrome de Sjoegren
			SSB/La	20% en LES/ 60-90% Síndrome de Sjoegren
			Scl70	70% en CREST
			J0-1	30% en Polimiositis
	Nucleolar	U3-RNP		8% en Esclerodermia

Otros exámenes de laboratorio en reumatología

Anti DNA: tiene gran importancia en LES , uno de los más específicos pero de baja sensibilidad

Anticuerpos contra Antígenos nucleares extraíbles (ENA) : anti-RNP, anti-Sm, anti SSA, anti-SSB.

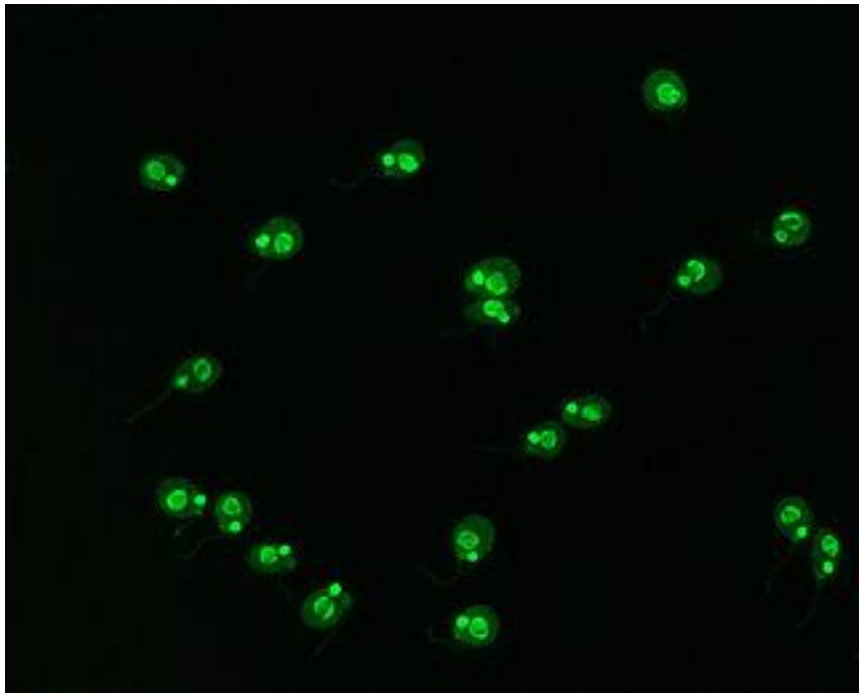
Anticentrómero y anti Scl 70 son de utilidad en esclerodermia.

Anti Jo1 , anti Mi-2 son útiles en enfermedad muscular inflamatoria (baja sensibilidad , pero alta especificidad)

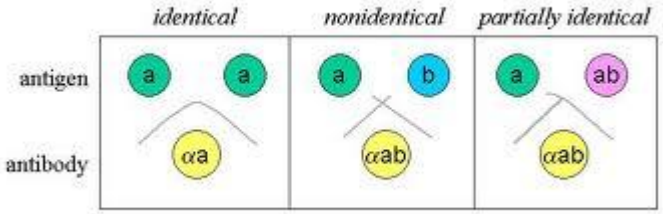
Anticuerpos citoplasma del neutrófilo: ANCA citoplasmático (anti PR3) y ANCA perinuclear (anti MPO) , aparecen en vasculitis sistémicas

Anticuerpos antifosfolípidos son un grupo heterogéneo de auto anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos o sus proteínas de unión y están relacionados con riesgo de trombosis y abortos a repetición: anticardiolipinas , anticoagulante lúpico, antiB2-glicioproteinas.

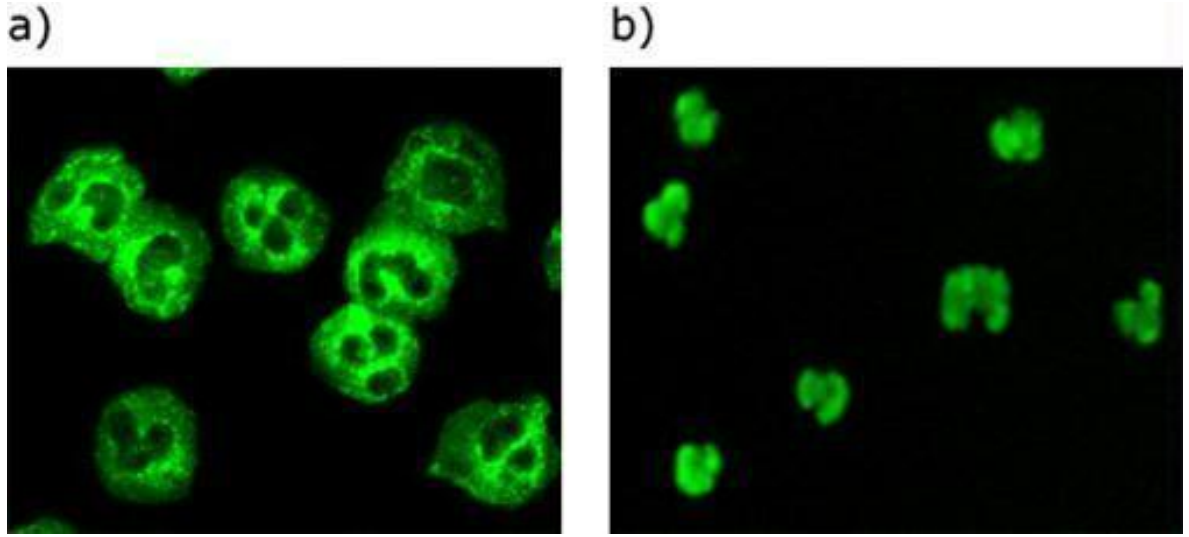
Anti DNA



ENA


identical
nonidentical
partially identical
antigen
antibody
a
a
αa
a
b
αab
a
ab
αab

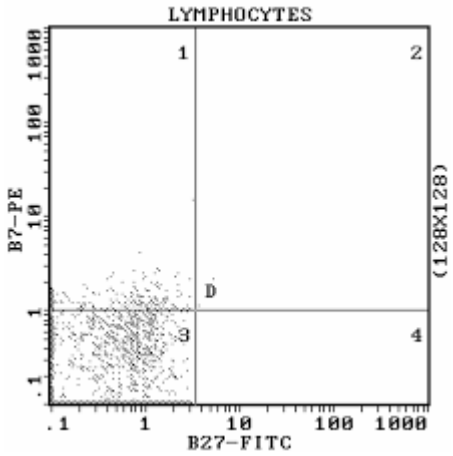
ANCA

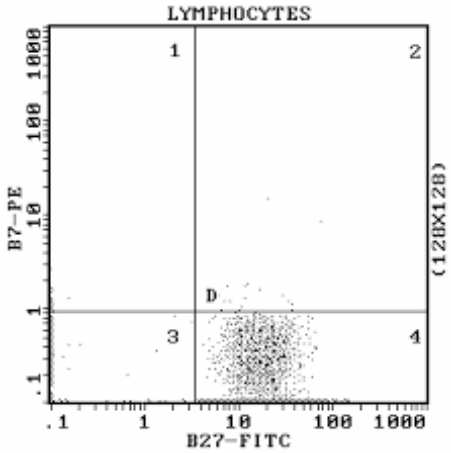


Sistema complemento: suele estar disminuido en enfermedades inflamatorias con depósito de inmunocomplejos (C3, C4, CH50)

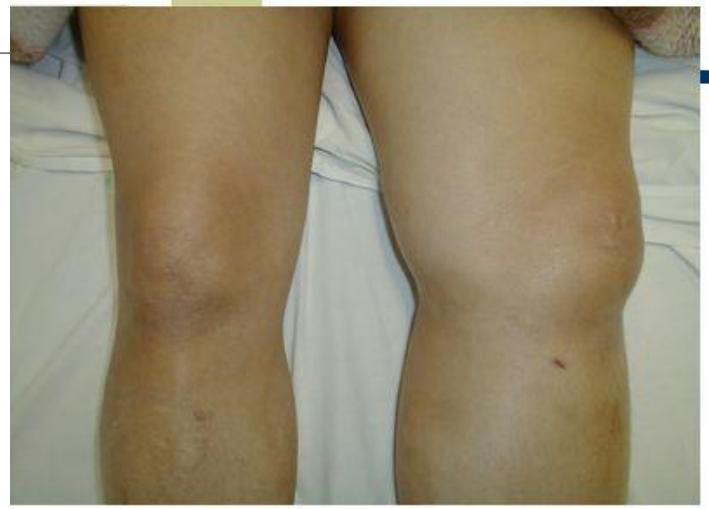
Determinación del antígeno común leucocitario HLA-B27 : de utilidad para el diagnóstico de Espondilitis Anquilosante (positivo en el 95-98 % de los casos) y también en Espondiloartropatías (positivo en el 50 % de los casos). No todos los pacientes HLA-B27(*) desarrollan la enfermedad

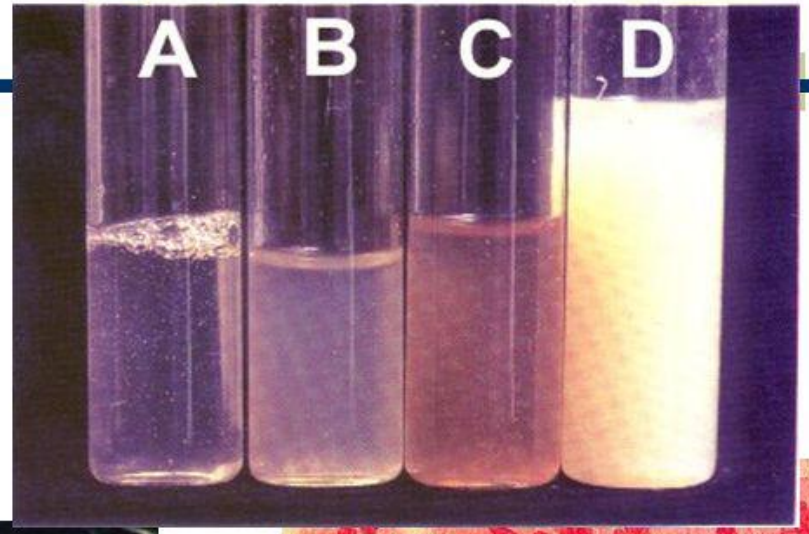
|

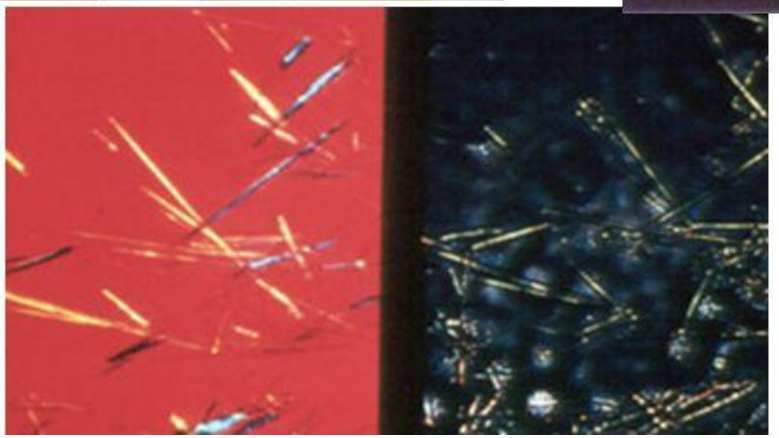


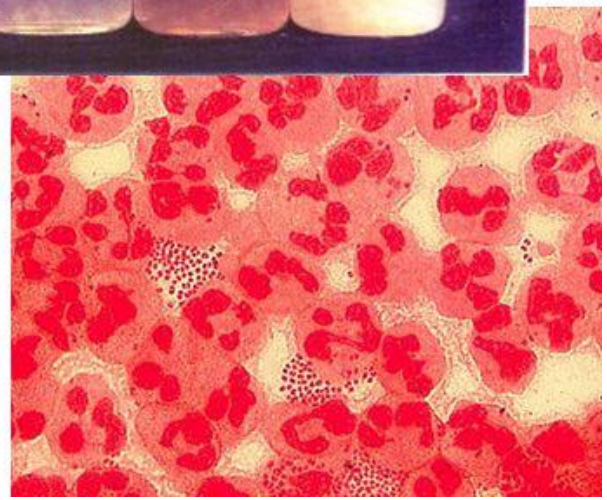


Estudio de líquido sinovial









Muchas gracias