

# Utilitat dels autoanticossos en la pràctica clínica

Anna Pardo i Pelegrín

R5 Medicina Interna



# Algunes consideracions d'entrada...

- ▶ Els autoanticossos **ajuden** al diagnòstic i al pronòstic
- ▶ Les decisions es prenen **en base a la clínica**:
  - ▶ Els símptomes no es presenten tots al inici
  - ▶ La clínica completa pot trigar mesos o anys, i a vegades, no es completa mai tot l'espectre clínic

## ERRORS FREQUENTS:

- No emetre un diagnòstic, en absència d'anticossos però clínica present
- Demorar el tractament, amb clínica present, esperant la immunologia
- Diagnosticar només en base al anticòs present
- Tractar segons el perfil d'anticossos
- Confondre **criteris** diagnòstics i **classificatoris**

**La clínica mana**



# Tècniques detecció autoanticossos

- ▶ Screening = tècnica inespecífica → IFI  
Detecta anticossos contra múltiples antígens
- ▶ Diagnòstic / pronòstic → ELISA, ID, etc.  
Antigen-específics

# Grups autoanticossos

## Anti fosfolípids (AFL)

- Anticoagulant lúpic (AL)
- Anticardiolipina (aCL)
- Anti  $\beta$ 2-GPI

## Antinuclears (ANA)

- ▶ Anti DNA
- ▶ Anti ENA:
  - ▶ Anti Ro
  - ▶ Anti La
  - ▶ Anti Sm
  - ▶ Anti U1-RNP
  - ▶ Anti Scl70 (=topoisomerasa I)
  - ▶ Anti cenp $\beta$  (=centròmer)
  - ▶ Anti Jo1 (=histidil-tRNA sintetasa)
- ▶ Altres:
  - ▶ Anti RNA-polimerasa III
  - ▶ Anti PM-Scl

## Anticitoplasma de neutrofils (ANCA)

- ▶ c-ANCA = patró citoplasmàtic



Anti PR3 (=proteïnasa 3)

- ▶ p-ANCA = patró perinuclear



Anti MPO  
(=mieloperoxidasa)



# Anticossos antinucleares

(ANA)

# ANAs

**Anti DNA**  
(IFI: patró homogeni)

## Antinucleolars

Anti U3-RNP  
Anti RNA pol III  
Anti PM-Scl

**Anti ENA**  
(IFI: patró clapejat)

Anti Ro (SSA)  
Anti La (SSB)  
Anti Sm  
Anti U1RNP  
Anti Scl70  
Anti CenpB

Anti Jo1

# ANAs

- ▶ IFI → Substrat Hep2 augmenta la sensibilitat = *gold standard*
- ▶ Títols <1/80 freqüents en la població general
- ▶ No específics de malaltia autoimmune sistèmica:
  - ▶ Infeccions
  - ▶ Limfomes
  - ▶ Hepatitis autoimmunes
  - ▶ Fibrosis pulmonar idiopàtica
- ▶ Malalties autoimmunes sistèmiques associades:
  - ▶ LES (95-99%)
  - ▶ Esclerosi sistèmica (>90%)
  - ▶ Sjögren (70%)
  - ▶ Miopaties inflamatòries (50-70%)
- ▶ **No** es negativitzen ni fluctuen seguint l'activitat de la malaltia

En el context clínic adequat, i a títols alts recolzen el diagnòstic de

MAS



**Test d'screening**



# Anti DNAs

- ▶ Diagnòstic → marcador de LES
- ▶ Pronòstic → formes greus (nefritis)
- ▶ Seguiment → marcador d'activitat en alguns pacients

Anti DNA ~ LES



# Anti ENAs

- **No** fluctuen amb l'activitat de la malaltia → no seguiment
- Alt valor diagnòstic i pronòstic
  
- Amb molt poques excepcions, ENA+ implica ANA+ ...
- Molts laboratoris no determinen els ENA si els ANA són negatius, però...
- ... Anti Ro i Anti Jo1 poden ser positius (malgrat ANAs negatius)



Si alta sospita diagnòstica, demanar-los de forma específica

# Anti ENAs

- ▶ **Anti Ro / Anti La** → lupus cutani, Sjögren, bloqueig cardíac congènit / LES neonatal
  - ▶ Acostumen a anar aparellats, però antiRo és més prevalent, per tant,
  - ▶ ... és difícil un anti Ro- amb anti La+
- ▶ **Anti Sm** → molt específic de LES (~100%) però baixa sensibilitat (25%)
- ▶ **Anti U1-RNP** → LES associat a Raynaud i formes overlap amb esclerosi sistèmica (afectació pulmonar)
- ▶ **Anti Scl70** (= topoisomerasa I) → esclerosi sistèmica difusa: marcador d'afectació pulmonar i renal
- ▶ **Anti CenpB** (= centròmer) → esclerosi sistèmica limitada: marcador HTAP
- ▶ **Anti Jo 1** → síndrome antisintetasa = miopatia + mans de mecànic + pneumopatia intersticial
- ▶ **Patrò nucleolar** (espectre d'esclerodèrmia):
  - ▶ **Anti U3-RNP** → HTAP en esclerosi sistèmica difusa
  - ▶ **Anti RNA polimerasa III** → crisi renal
  - ▶ **Anti PM-Scl**: overlap esclero-miopatia (Raynaud, pneumopatia, mans de mecànic...)

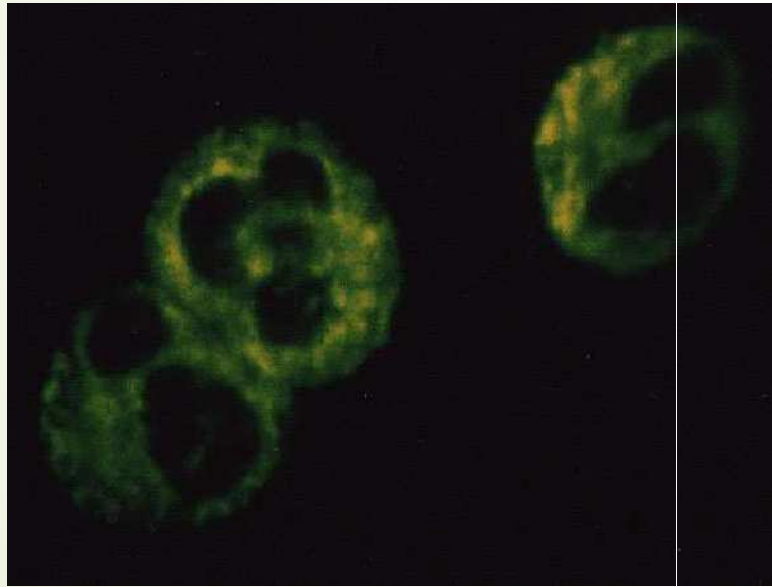


# Anticossos anticitoplasma de neutròfils

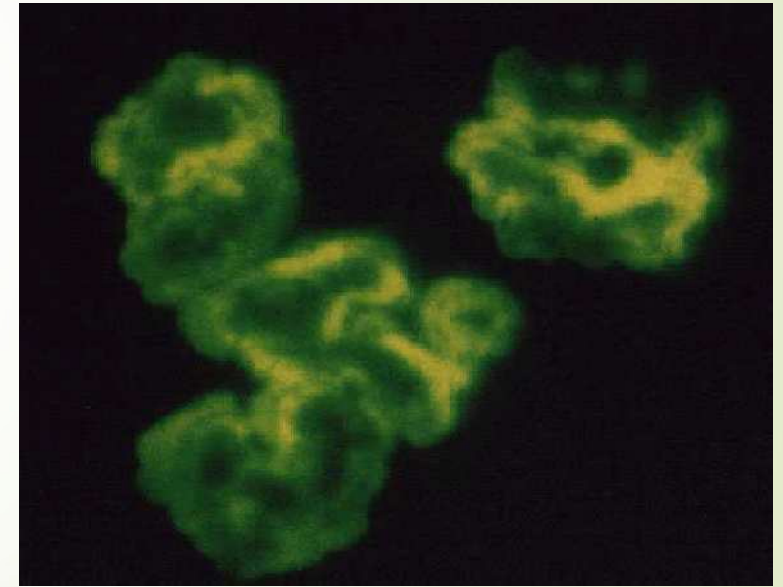
(ANCA)

# ANCAs

➤ PATRÓ CITOPLASMÀTIC (c-ANCA)



➤ PATRÓ PERINUCLEAR (p-ANCA)



Per IFI → No completament específics (malaltia inflamatòria intestinal, infeccions...)

# ANCAs

## ▶ ANTI PROTEINASA 3 (PR3)



80% Patró IFI c-ANCA



Granulomatosis amb poliangèitis  
(= Wegener)

## ▶ ANTI MIELOPERIOXIDASA (MPO)



80% Patró IFI p-ANCA



Micropoliangèitis

Per ELISA → Molt específics, en el context  
clínic adequat

Si ANCA+ determinar específicament PR3 i MPO, perquè si són negatius, caldrà considerar-los ANCA-

# ANCAs

➤ **c-ANCA (PR3)**= Wegener

➤ Vas petit / mitjà

➤ Granulomes i necrosis

➤ ORL > pulmó > ronyó

➤ Pulmó: nòduls, condensacions,  
hemorràgia alveolar

➤ **Recidivant**

➤ **p-ANCA (MPO)** = micropoliangeïtis

➤ Vas petit / mitjà

➤ No granulomes

➤ Ronyó > pell > nervis

➤ Pulmó: hemorràgia alveolar

➤ **Recidivant**



# ANCA<sub>s</sub>

- ▶ Diagnòstic (context clínic)
- ▶ Pronòstic → Afectació renal, pulmonar... Recidivants
- ▶ Seguiment → **fluctuació** amb l'activitat de la malaltia

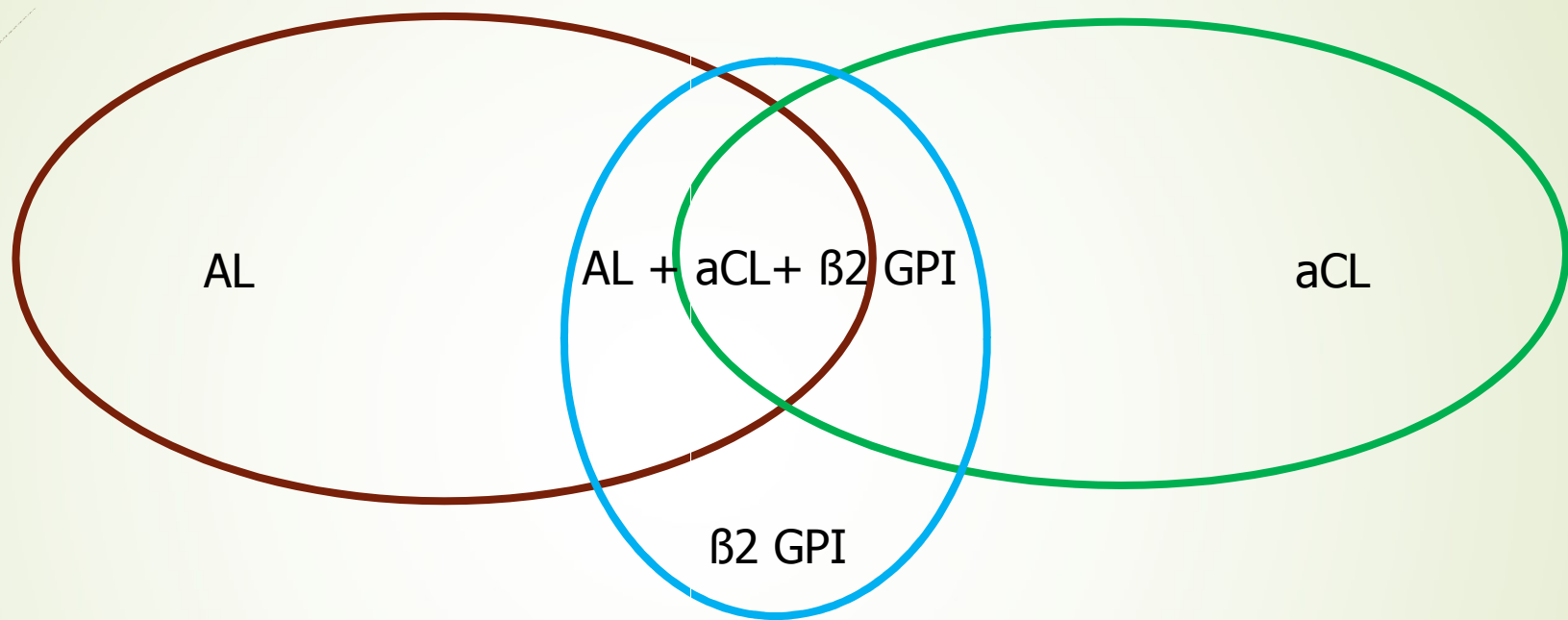


# Anticossos antifosfolípíd

(AFL)



# AFLs





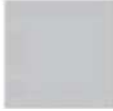
- **Anticoagulant lúpic** (AL) és el que té major poder predictiu i més risc trombòtic:
  - **Anticardiolipina** (aCL) només si positivitat repetida i a títols moderats/alts
  - **Anti beta2-glicoproteína** (aB2-GPI) té dubtós valor per sí sol (en combinació)
- Com més anticossos siguin positius, més valor pronòstic
- Les fluctuacions **no** tenen implicacions clíniques

# Risc de trombosis segons perfil d'AFL

(A)

		aCL+	aCL-
LA positive	a $\beta$ 2GPI +	High risk (OR > 9)	Medium risk (OR 5-9)
	a $\beta$ 2GPI -	Medium risk (OR 5-9)	Low risk (OR 1-5)
LA negative	a $\beta$ 2GPI +	Medium risk (OR 5-9)	Low risk (OR 1-5)
	a $\beta$ 2GPI -	Low risk (OR 1-5)	Low risk (OR 1-5)

LEGEND

	High risk OR > 9
	Medium risk OR 5-9
	Low risk OR 1-5

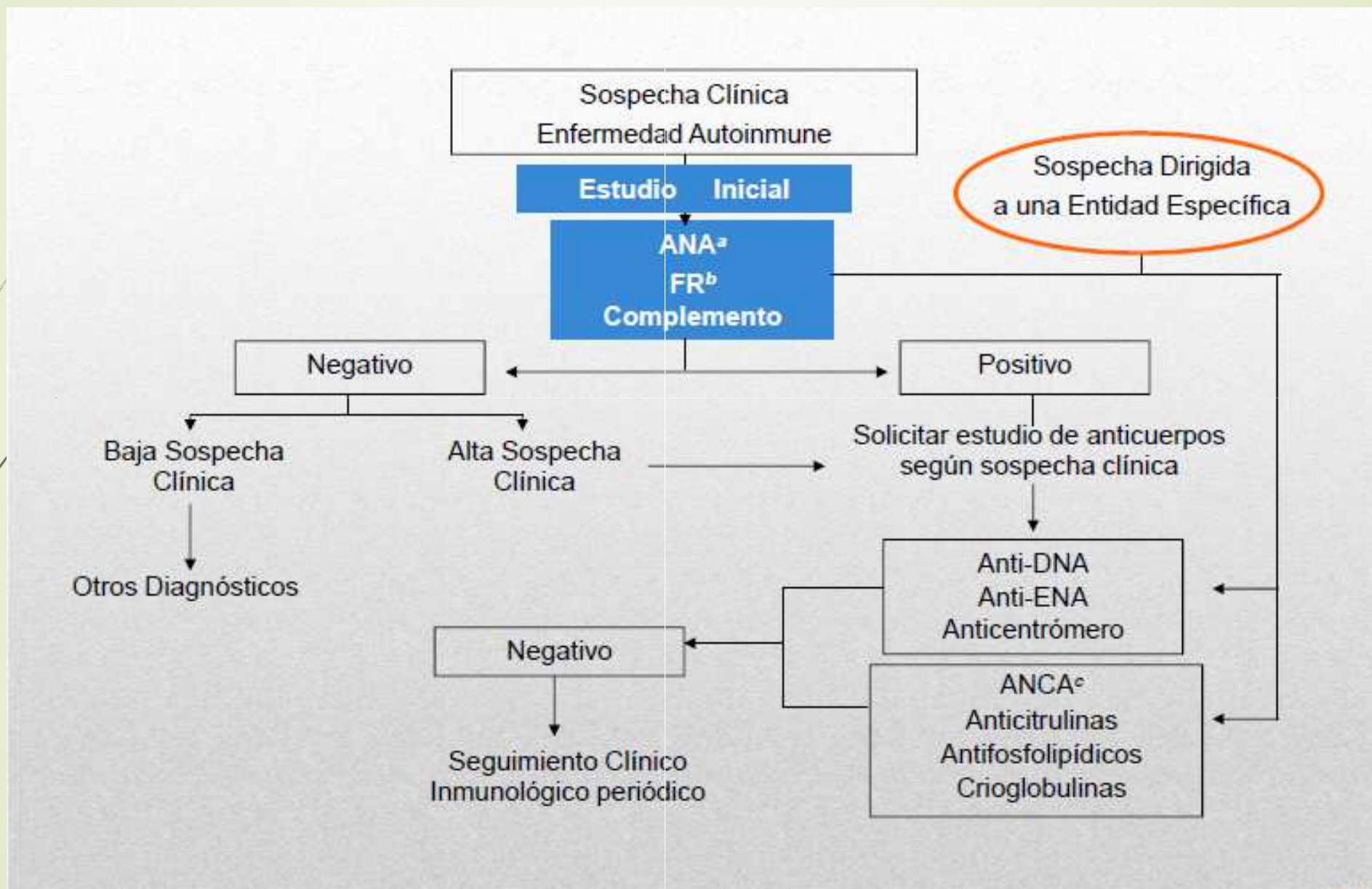
(B)

Methods for LA test	aCL and a $\beta$ 2GPI titre			
	NEGATIVE < 10 U	LOW 10-30 U	MEDIUM 30-50 U	HIGH > 50 U
SCT	Low risk (OR 1-5)	Low risk (OR 1-5)	Medium risk (OR 5-9)	High risk (OR > 9)
KCT	Low risk (OR 1-5)	Medium risk (OR 5-9)	High risk (OR > 9)	High risk (OR > 9)
DRVVT	Medium risk (OR 5-9)	High risk (OR > 9)	High risk (OR > 9)	High risk (OR > 9)
PTT-LA \ STACLOT LA	Medium risk (OR 5-9)	High risk (OR > 9)	High risk (OR > 9)	High risk (OR > 9)



Utilització pràctica

# De la clínica al anticòs...





# Screening

- ANAs

- ANAs

- Anti Scl70

- Anti centròmer

- Anti U1-RNP

- ANCAAs

- aFL

- Malaltia autoimmune

- LES

- Fenomen de Raynaud

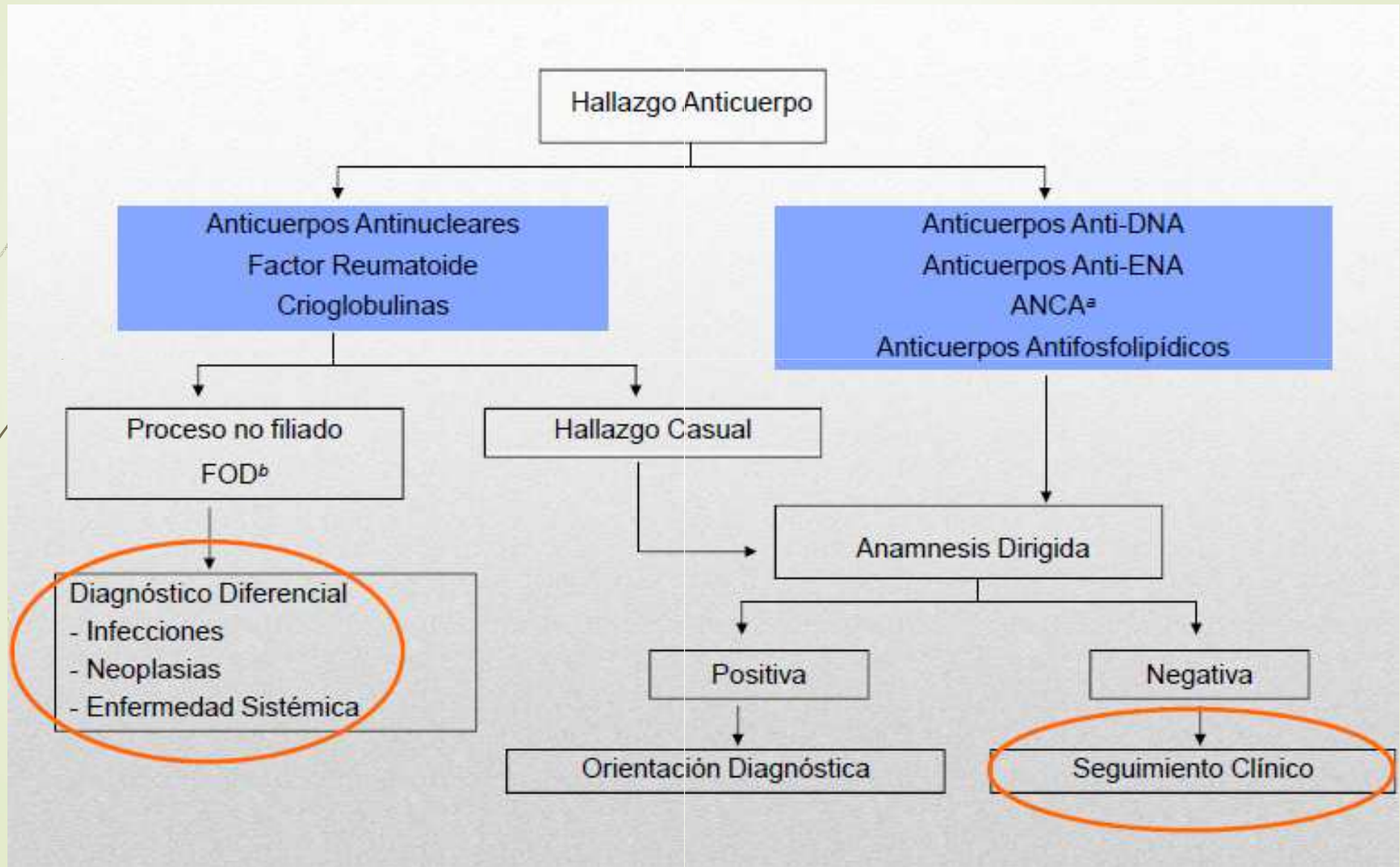
- Vasculitis (pulmó, ronyó)

- Trombosis

# Diagnòstic específic

- Anti DNA → LES
- Anti Sm → LES
- Anti Ro / La → Síndrome de Sjögren, LES
- Anti-U1RNP → LES, síndrome overlap
- Anti centròmer → Esclerosis sistèmica limitada
- Anti Scl70 → Esclerosis sistèmica difusa
- Anti Jo1 → Síndrome antisintetasa
- ANCAs → Vasculitis
- Anti fosfolípids → SAF

# Del anticóps a la clínica...





# Pronòstic

- Anti DNA
- Anti Ro/La
- Anti U1-RNP
- Anti centròmer
- Anti Scl70
- Anti Jo1
- ANCAs
- Antifosfolípids

**LES**  
**LES**

**LES**  
**ES**

**ES**  
**Miositis**

**Vasculitis**  
**LES, SAF**

- Nefritis
- Afectació cutània, síndrome seca
- Raynaud, pulmó
- No fibrosis ni crisis renal; sí HTP
- Fibrosis pulmonar, crisis renal
- Fibrosis pulmonar, artropatia
- Afectació renal, curs recidivant
- Trombosis i avortaments





# Seguiment

➤ Anti DNA → Activitat LES

➤ ANCAs → Activitat vasculitis



**Qui no sap el què busca  
no comprèn el què troba**

Claude Bernard (1813 – 1878)

Gràcies