

VI JORNADA DE FORMACIÓN INTERHOSPITALARIA DEL LABORATORIO CLÍNICO

AE:M



2. ENFERMEDADES AUTOINMUNES

⌘ JUANJO FERNÁNDEZ BENITO
⌘ R IV. ANÁLISIS CLÍNICOS

1. INTRODUCCIÓN

& DEFINICIÓN

Trastornos caracterizados por la producción bien de Ac, bien de cels. efectoras, que reaccionan contra los propios tejidos, de uno o de varios órganos

2. CARACTERÍSTICAS

a) Características comunes:

- Asociación familiar
- Predominio en mujeres y en edad media de la vida
- Manifestaciones clínicas sistémicas y/o específicas de órganos
- Infiltración tisular por cels. mononucleares en los tejidos afectados
- Asociación con HLA
- Concomitancia de varias enfermedades en un mismo individuo

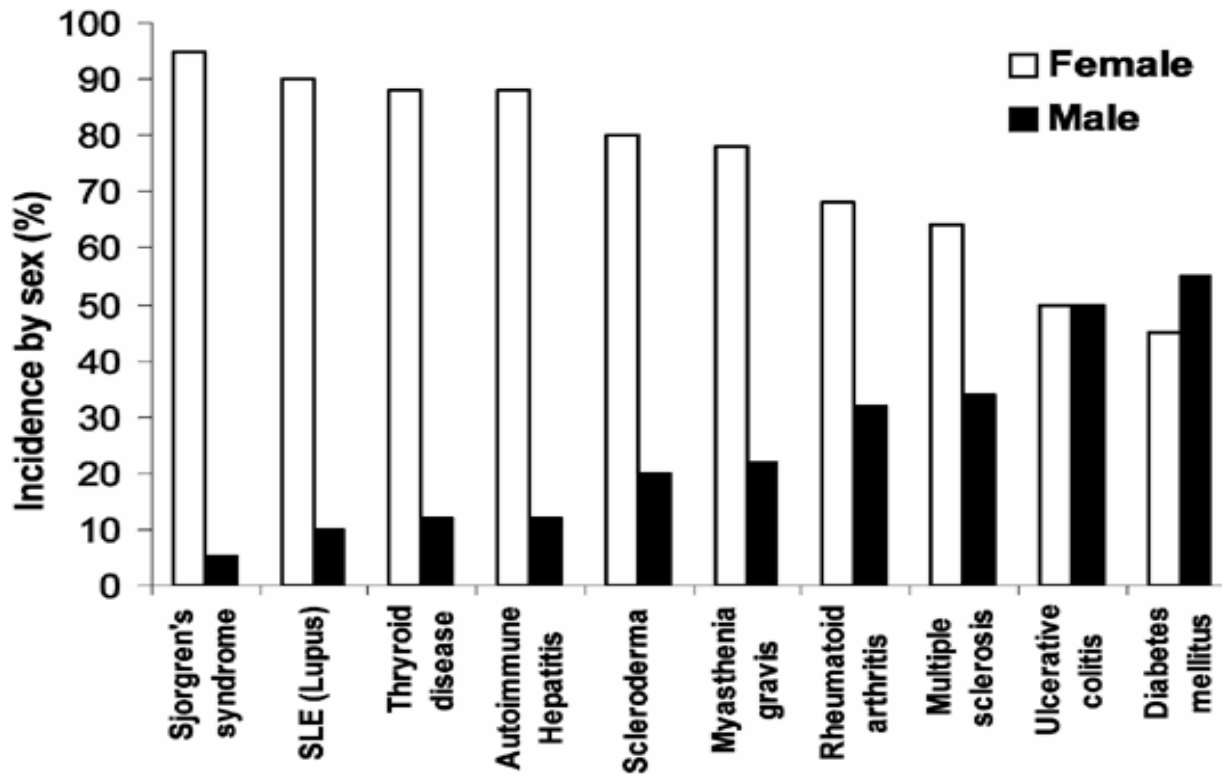
b) Curso clínico:

- Curso subagudo
- Exacerbaciones y remisiones espontáneas → fluctuación entre factores reguladores + y -

c) Epidemiología:

- ☞ Afectan a un 3-5 % de la población general
- ☞ Incidencia: 90 casos / 100.000 personas / año
- ☞ Prevalencia: 3225 casos / 100.000 personas

Enfermedad Autoinmune	Órgano (s) Afectado (s)	Incidencia (100.000 personas/año)	Prevalencia (100.000 personas)	% mujeres del total afectado
Artritis reumatoide	Articulaciones	<u>23,7</u>	<u>860</u>	75
LES	Múltiples	7,3	23,8	88
Diabetes	Páncreas	12,2	192	48
Tiroiditis de Hasimoto	Tiroides	21,8	791,7	<u>95</u>
Síndrome de Sjögren	Glándulas exocrinas	3,9	14,4	94
Enfermedad de Addison	Glándulas suprarrenales	0,6	14	93
Esclerosis múltiple	SNC	3,2	58,3	64
Dermatopolimiositis	Músculos y piel	1,8	5,1	73



Incidencia por sexos

d) Pruebas de autoinmunidad:

Pruebas directas

- Transmisión de la enfermedad mediante Ac. o linfocitos de los pacientes
 - Transmisión maternofetal de Ac. en m. gravis y enf. de Graves
 - Reproducción de LES y tiroiditis AI en ratones inmunodeficientes mediante transferencia de linfocitos

Pruebas indirectas

- Inducción de la enfermedad inoculando el autoAg. responsable → Tiroiditis crónica
- Aislamiento del autoAc. o LT autorreactivos en órganos diana:
 - Ac. AMBG → Enf. Goodpasture
 - LT citotóxicos en tiroides → Enf. Graves

3. CLASIFICACIÓN

Ac específicos contra estructuras nucleares o citoplasmáticas implicadas en la replicación y transcripción del DNA y la traducción del RNA mensajero

ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Enfermedades reumáticas

- LES
- Síndrome de Sjögren
- Esclerodermia
- Artritis reumatoide
- Dermatomiositis y polimiositis
- Enfermedad mixta del tejido conjuntivo

Vasculitis

- De grandes vasos: Arteritis de cels. Gigantes, arteritis de Takayasu
- De medianos vasos: PAN, enf. de Kawasaki
- De pequeños vasos: Granulomatosis de Wegener, Sd. de Churg-Strauss, PAM, púrpura de Schölein-Henoch, crioglobulinemia, vasculitis leucocitoclástica

3. CLASIFICACIÓN

🔗 Ac dirigidos
primariamente contra
un solo órgano o
contra órganos muy
relacionados

ENFERMEDADES ORGANOESPECÍFICAS

Tiroides: Tiroiditis AI, enf. de Graves

Suprarrenales: Enf. de Adisson

Pancreas: DMID

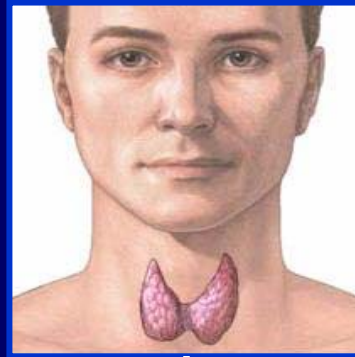
Tubo digestivo: Enf. Celiaca, enf. de Crohn, gastritis atrófica, anemia perniciosa, colitis ulcerosa

Higado: Hepatitis autoinmunitaria, CBP, colangitis

Sistema nervioso: Miastenia Gravis, EM.

Riñón: Enf. de Goodpasture

Piel: Pénfigo, dermatitis herpetiforme



Ac. Anti TPO

Ac. Anti TG

Ac. Anti RTSH

> SyE
↓
< SyE

Tiroiditis de Hasimoto
Enf. de Graves
Tiroiditis subaguda
Tiroiditis idiopática

Tiroiditis de Hasimoto
Enf. de Graves
Tiroiditis subaguda
Tiroiditis idiopática

Ig G ⊖
Tiroiditis de Hasimoto
Hipotiroidismo idiopático
Ig G ⊕
Enf. de Graves

4. PATOGÉNIAS

a) FACTORES GENÉTICOS EN LAS ENFERMEDADES AI:

⌘ Agregación familiar

⌘ Modelos animales + agente desencadenante
→ No todos desarrollan la enf.

⌘ Carácter poligénico → Difícil estudio

⌘ Penetrancia variable

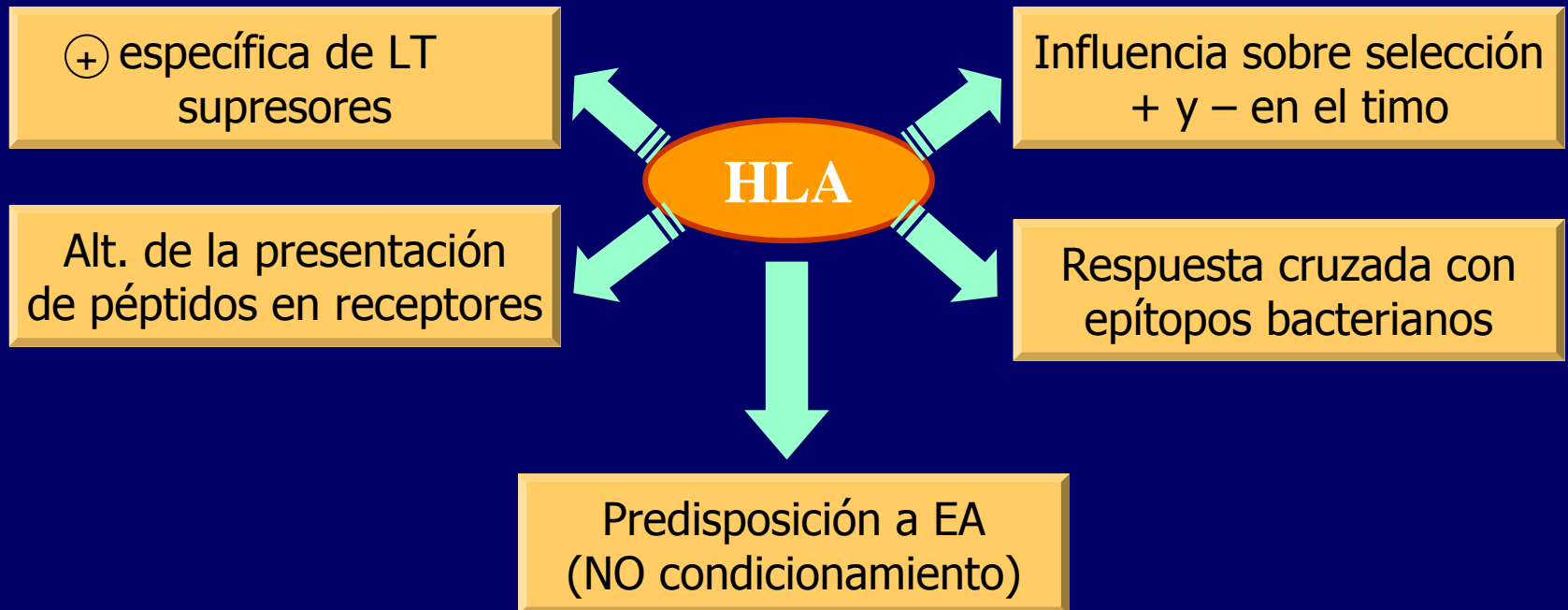


Otros genes, azar,
factores ambientales

- Ausencia → No se expresa un fenotipo determinado
- Incompleta → < 100% de individuos lo expresan

Carácter poligénico

🔗 Asociación con HLA:

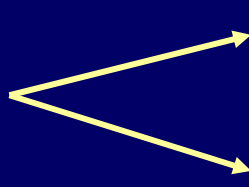


ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNITARIA	B8
ANEMIA PERNICIOSA	B7, B8, B18, Bw15, DR4, DR2, DR3
ARTRITIS REUMATOIDE	DR4
CIRROSIS BILIAR PRIMARIA	B8, DR3
DIABETES MELLITUS TIPO I	B8, B15, DR3, DR4, B54 (Orientales)
ENFERMEDAD CELIACA	A1, B8, DR3, DR7
ENFERMEDAD DE BEÇHET	B5, DR59
ENFERMEDAD DE GRAVES	B8, DR3, Bw46 (Chinos), Bw35 (Japoneses)
ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO	DR2, DR4
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	A2, B7, DR2
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE	B27
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	DR2
HEPATITIS CRÓNICA AUTOINMUNITARIA	A1, B8, DR3
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	DR3, DR2
MIASTENIA GRAVIS	A1, B8, DR3
PÉNFIGO	A26, B38, DR4, DR6
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA	B8, B12, DR2
SÍNDROME DE GOODPASTURE	B7, DR2
SÍNDROME DE SJÖGREN	DR3, B8, Dw52
SÍNDROMES POLIGLANDULARES AUTOINMUNITARIOS	DR3, DR4
TIROIDITIS DE HASIMOTO	B8, DR3

b) FACTORES AMBIENTALES EN LAS ENFERMEDADES AI:

- ☞ Concordancia de EA entre gemelos monocigotos 25-30%
→ Componente ambiental

1. Agentes físicos

- ✓ **LUZ UV:** Lesión selectiva de cels. presentadoras de Ag. que ⊕
LT supresores
 - LES 
 - Lesiones en áreas expuestas al sol
 - Recaídas
- ✓ **TRAUMATISMOS:** Exposición al SI de Ag. ocultos en lugares inmunológicamente privilegiados

2. Agentes químicos

- ✓ **α -metildopa:** Modificación inmunológica de autoAg. en hematíes \longrightarrow Anemia hemolítica autoinmune.
- ✓ **Penicilina:** Respuesta inmunológica "fisiológica" contra estructuras en las que están contenidos \longrightarrow Anemia hemolítica autoinmune
- ✓ **Lupus por fármacos (procainamida, hidralazina):** Modifican el equilibrio inmunológico \longrightarrow Ac. antihistonas
- ✓ **HgCl₂:** ANA \longrightarrow Nefritis por depósitos de inmunocomplejos
- ✓ **Tabaco:** > riesgo de oftalmopatía en enf. de Graves

3. Agentes biológicos

- ✓ Respuestas atípicas por infecciones bacterianas lentas
- ✓ Virus $\oplus \rightarrow$ IF γ \rightarrow Expresión de HLA II \rightarrow Autopresentación antigénica \rightarrow Activación de LB anergizados

ENFERMEDADES AUTOINMUNES	VIRUS
Artropatías	HTLV-1
Anemia hemolítica	LCMV
Queratitis herpética	HSV-1
Diabetes mellitus	CVB, Rubeola
Esclerosis múltiple	HHV-6, EBV
Miastenia gravis	VHC
LES	EBV

c) **MIMETISMO MOLECULAR:**

🔗 Estructuras semejantes compartidas por moléculas de genes diferentes o por sus productos proteicos

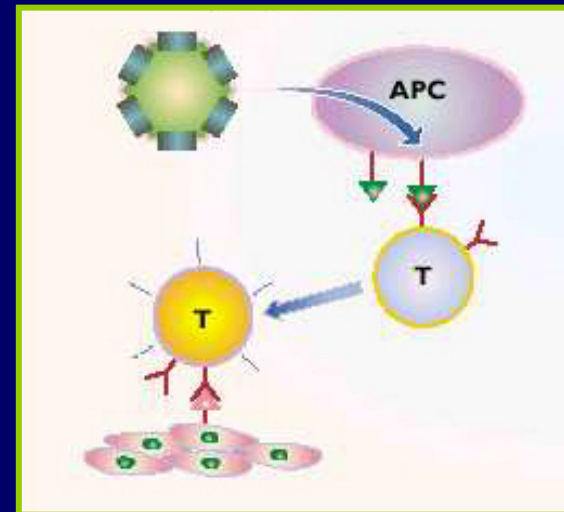
RELACIÓN AG.
INFECCIOSOS
Y EA



RESPUESTA INMUNITARIA
CONTRA DETERMINANTES COMPARTIDOS
POR HUESPED Y AG. MICROBIANOS



DESTRUCCIÓN
CELULAR Y
TISULAR



🔗 Generación de autoAc. y LT autorreactivos

7.1 *Reacción citotóxica-citolítica*

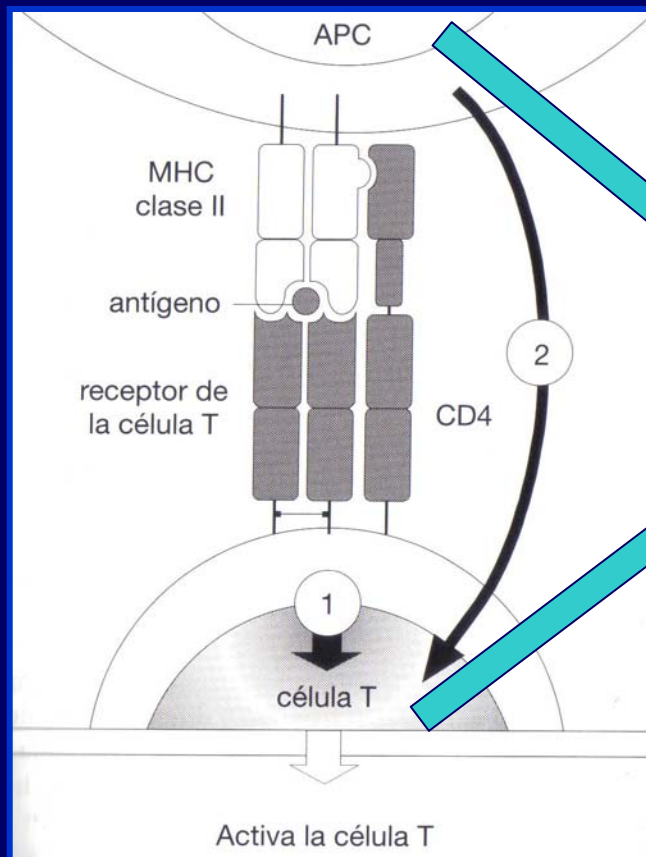


Anemia hemolítica autoinmune

7.2 *Reacción por inmunocomplejos*

- ✓ Inmunocomplejos circulantes → eliminación por macrófagos
- ✓ Exceso de inmunocomplejos
 - In situ → GNF
 - Circulantes → Vasculitis, GNF

7.3 Reacción ligada a la presencia de células



Citoquinas

IL-1 y diabetes

IL-6 y GNMP