

Diagnóstico

Criterios diagnósticos y terapéuticos del American College of Rheumatology (ACR) publicados en 1982 y revisados en 1992

Criterio	Descripción
Eritema Malar	Eritema malar fijo, plano o elevado sobre las prominencias malares, sin afectación de los pliegues Nasolabiales
Erupción discoide	Placas eritematosas elevadas con descamación queratótica adherente, con taponamiento folicular; cicatrización atrófica puede ocurrir en lesiones antiguas.
Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de una reacción inusual a los rayos solares, por historia u observación del médico
Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, usualmente indolora, observada por el médico.
Artritis	No erosiva, involucrando a 2 articulaciones periféricas o más, caracterizada por dolor, tumefacción o derrame
Serositis	 a) Pleuritis: historia de dolor pleurítico, roce auscultado por el médico o evidencia de derrame pleural b) Pericarditis: documentada por electrocardiograma, roce o evidencia de derrame pericárdico
Alteraciones Renales	 a) Proteinuria persistente > 0.5 g/24 h ó 3+, ó cociente > 0.5 de proteína: creatinina b) Cilindros celulares: glóbulos rojos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.

Criterios diagnósticos y terapéuticos del American College of Rheumatology (ACR)

Criterio	Descripción
Alteraciones Neurológicas	a) Convulsiones: en ausencia de medicamentos ofensivos o de alteración metabólica b) Psicosis: en ausencia de medicamentos ofensivos o de alteración metabólica
Alteraciones Hematológicas	 a) Anemia hemolítica con reticulocitosis b) Leucopenia (< 4,000/mm3) en dos o más ocasiones c) Linfopenia (< 1,500/mm3) en dos o más ocasiones d) Trombocitopenia (< 100,000/mm3) en ausencia de fármacos ofensivos
Alteraciones Inmunológicas	a) Anticuerpo anti-ADN elevado b) Anticuerpo anti-Smith positivo c) Hallazgos positivos de anticuerpos antifosfolípidos basado en: — Anticardiolipinas IgG/IgM — Anticoagulante lúpico — Prueba serológica de sífilis falsa positiva, presente como mínimo durante 6 meses
Anticuerpos Antinucleares	Títulos elevados determinados en cualquier momento en el tiempo en ausencia de fármacos causales de síndrome "Lupus – Like".

CRITERIOS

 Diagnóstico de certeza

>7 Criterios

6 o + criterios

Predictividad del 90%

- 96% de sensibilidad
- 100% de especificidad
- Predictividad del 15%

4 o + criterios



Criterios clínicos SLICC 20	012		
1 Lupus cutáneo agudo	 Rash malar lúdico Lupus bulloso Variante lúpica de la necrolisis epidérmica tóxica Rash lúpico maculopapular Rash lúpico fotosensible 	•	a psoriasiforme no indurada y/o ue se resuleven sin cicatriz aunque matoria o telangiectasias)
2 Lupus cutáneo crónico	 Rash discoide clásico (localizado encima del cuello o generalizado tanto encima como deb Lupus hipertrófico (verrucoso) - Paniculitis lúpica (profunda) Lupus mucoso - Lupus eritematoso tumidus Sabañones lúpicos - Overlap entre lupus discoide y lichen plan 		
3 Úlceras orales/nasales	- Paladar, boca, lengua - Nariz	(en ausencia de otra causa com herpética, EII, artritis reactiva c	and the second of the second o
4 Alopecia no cicatricial	Adelgazamiento difusoFragilidad capilar con pelos rotos visibles	(en ausencia de otras causas como alopecia areata, drogas, ferropenia o alopecia androgénica)	
5 Sinovitis	 Inflamación de ≥ 2 articulaciones Artralgias de ≥ 2 articulaciones con más de 30 min de rigidez matutina 		
6 Serositis	 Dolor pleurítico típico más de 1 día / líquido pleural / roce pleural Dolor pericárdico típico más de 1 día / líquido pericárdico / roce pericárdico / pericarditis 	en el ECG	(en ausencia de otras causas como infección, uremia)
7 Nefropatía lúpica	 Indice Albumina/creatinina en orina (u orina de 24 horas) equivalente a más de 500 mg/2 Cilindros hemáticos en orina 	4 h	
8 Neurolupus	- Convulsiones - Psicosis - Mononeuritis múltiple - Mielitis - Neuropatía periférica o craneal - Estado contusional agudo (en ausencia de otras causas como vasculitis, primaria o infecciones, diabetes mellitus, uremia, drogas, intoxicado infecciones, drogas, dr		· ·
9 Anemia hemolítica			
10 Leucopenia < 4.000/mm3 - Linfopenia < 1.000/mm3		(en ausencia de otras causas)	
11 Trombocitopenia < 100.000/mm3 (en ausencia de otras causas)			

Criterios inmunológicos	
1 ANA positivo	
2 Anti-DNAds positivo	(según el límite de referencia del laboratorio local o > 2 veces el rango de referencia si testado con ELISA)
3 Anti-Sm positivo	
4 Anticuerpos antifosfolípido positivos	 Anticoagulante lúdico positivo RPR luético falso positivo Niveles de anticuerpos anticardiolipina medios o altos (IgA, IgG, IgM) Anti-b2-glicoproteína positiva (IgA, IgG, IgM)
5 Hipocomplementemia	C3 bajoC4 bajoCH50 bajo
6 Test de Coombs directo positivo	(en ausencia de anemia hemolítica)

El paciente debe reunir:

- 4 criterios de los cuales al menos 1 debe ser clínico y otro inmunológico
- Presentar nefritis lúpica demostrada mediante biopsia en presencia de ANA o de anti-DNAds

DIAGNOSTICO

- REACTANTES DE FASE AGUDA
- Indicadores de inflamación
- Incrementados en proporción a la actividad de la enfermedad sistémica:
 - VSG
 - Hipergammaglobulinemia
 - Incremento de α2globulinas
 - PCR
 - Ferritina sérica incrementada (adultos con LES activo y correlaciona con elevación anti-dsDNA y complemento bajo)

DIAGNOSTICO

BIOMETRIA HEMATICA

Anemia leve o moderada Leucocitos y plaquetas:

- Normocítica / hipocrómica Linfopenia (<1500 células/mm3)
- Disminución de la capacidad de fijación a hierro sérico

 Neutropenia
- Anemia autoinmune por IgG vs eritrocitos
 (COOMBS)

 Trombocitopenia



DIAGNOSTICO

ANORMALIDADES DE LA COAGULACIÓN

- Anticoagulante lúpico:
 - Abs –B2 glicoproteínas y protrombina
 - Prolongación de TTP y TP
 - Inhibición de complejo activador de protrombina (Xa, V, Ca, Lípidos)
- Anticuerpos antifosfolipidos:
 - Abs anti-cardiolipina reacción cruzada con fofolipidos de carga negativa
 - Niños con LES 37-100%
 - Inhibición de complejo activador de protrombina, agregación plaquetaria.



ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Los ANA son anticuerpos dirigidos contra autoantígenos localizados en el núcleo celular.

- Un ANA positivo es indicador serológico de enfermedad autoinmune que requiere correlación clínica para diagnóstico específico.
- Pueden clasificarse de acuerdo con la estructura reconocida en:
 - Anticuerpos dirigidos contra nucleosomas (anti-DNA, antihistonas)
 - Proteínas no historias asociadas al ADN (anticentrómero, anti-Scl70, anti-ku)
 - Proteínas no historias asociadas al ARN (anti-SM, anti-RO/ssa, anti-LA/ssb)
 - Nucleolos (antinucleolares).



ANTICUERPOS ANTI-dsDNA.

- Especificidad antigénica: DNA doble-cadena.
- Mecanismo de acción: formación de complejos inmunes activadores de complemento que se depositan en tejidos.
- Correlación clínica: altamente específico para LES, glomerulonefritis activa.



ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS NUCLEARES EXTRAÍBLES

Abs anti -RO (SS-A)

- Mecanismo de acción: interfiere con la traducción de RNA y transporte.
- Correlación clínica: Síndrome de lupus neonatal, lupus cutáneo subagudo, síndrome de Sjögren, enfermedad pulmonar y renal.

Abs Anti LA-SS-B

- Especificidad antigénica: fosfoproteína nuclear de 48-kD complejo de RNA.
- Mecanismo de acción: interfiere con la acción de RNA polimerasa III
- Correlación clínica: 5% de la población sana tiene niveles bajos. Síndrome de lupus neonatal, síndrome de Sjögren.

Abs anti U1 RNP.

- Son encontrados en títulos bajos en niños con LES
- Títulos altos se han asociado con enfermedad de tejido conectivo.

Abs anti-histonas

- Especificidad antigénica: complejo histonas
- Mecanismo de acción: interfiere con el empaquetado del ADN nucleosoma
- Correlación clínica: lupus inducido por fármacos, LES.

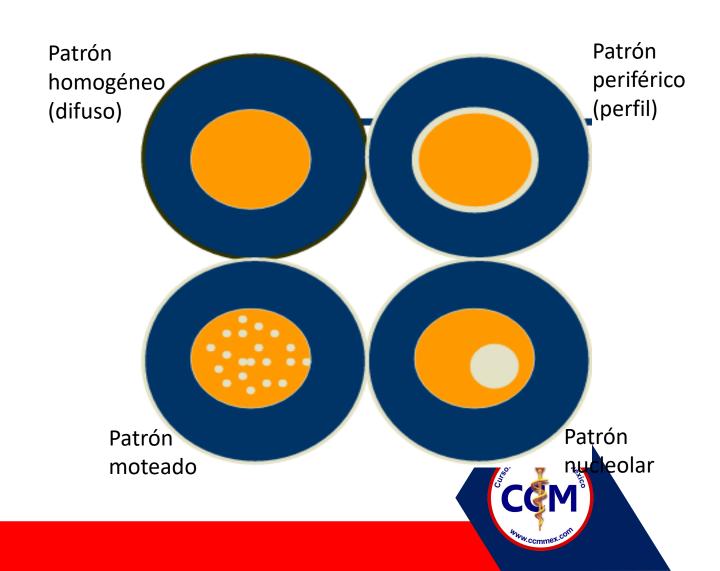
Abs Anti- Sm

- Especificidad antigénica: RNA rico en uridina
- Mecanismo de acción: Procesamiento de RNA, Síntesis y splicing de RNA m.
- Correlación clínica: enfermedad de SNC.



PATRON DE ANTICUERPOS

- El patrón periférico y homogéneo se relacionan con LES.
- El patrón nucleolar se relaciona con enfermedad mixta y LES.
- El patrón moteado con enfermedad mixta del tejido conectivo, LES, esclerodermia y síndrome de Sjögren.

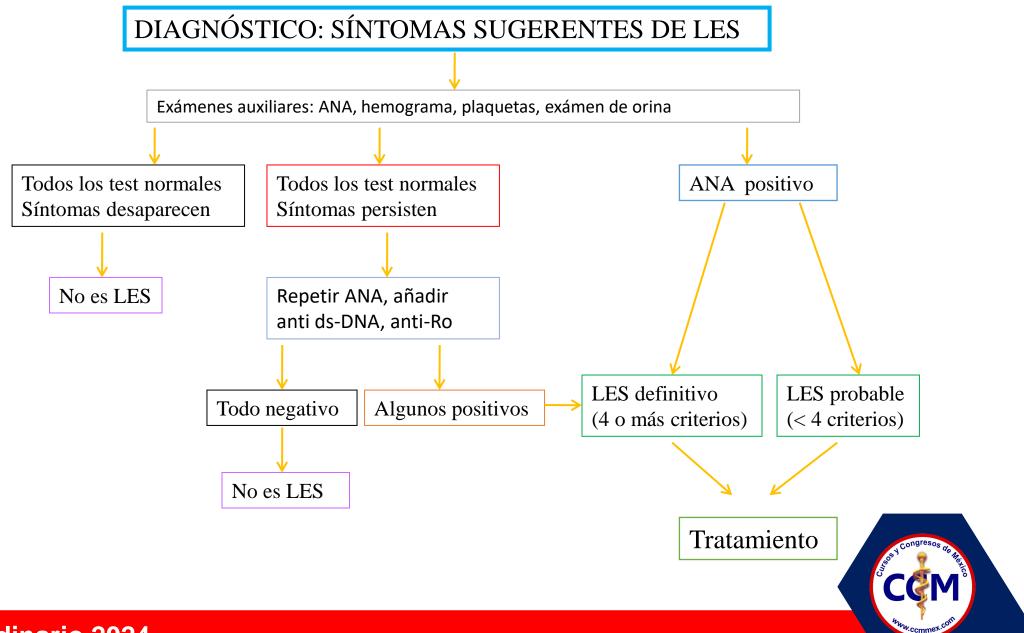


ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

- Positivos en el 97% de los casos.
- Alrededor de un 5% de la población sana.
- Positividad inducida por múltiples fármacos e Infecciones.



Anticuerpo	Prevalencia	Mecanismo de Acción	Correlación clínica
Anti – Ro (SSA)	40%	Interfiere con transporte de RNA	Lupus neonatal, bloqueo cardiaco, lupus cutáneo subagudo
Anti – La (SSB)	10 – 15%	Interfiere con acción de RNA polimerasa III	Neonatal, Sjögren's. En asociación con AntiRo
Anti – Sm	20 – 30%	Interfiere con procesamiento de RNA, síntesis de RNAm	Específico para LES Manifestación en SNC
Anti – U1RNP	15%	Interfiere con síntesis de RNA	Títulos bajos: LES Altos: Enfermedad mixta
Anti sd DNA	73%	Anticuerpo marcador	LES. Especialmente cuando es grave o cursa con alteraciones renales
Anti – histona		Interfiere con formación de nucleosomas de DNA	Lupus inducido por fármacos, LES
Anticardiolipina	37%		Síndrome Antifosfolípidos





Tratamiento

TRATAMIENTO

OBJETIVO

- 1. Detener y revertir la inflamación órgano específica
- 2. Prevenir o limitar el daño orgánico
- 3. Suprimir la respuesta inmune que dirige la inflamación

Primera línea:

- AINES
- Esteroides
- Antimaláricos
- Antimetabolitos
- Agentes Alquilantes

Segunda línea:

- Talidomida
- Ciclosporina
- Dapsona
- Clorambucil
- Inmunoglobulina

Beneficio / Riesgo por toxicidad

Medidas terapéuticas generales

- Evitar la exposición solar y usar bloqueadores.
- Ejercicio aeróbico moderado.
- Evitar sobrepeso.
- Prohibición del consumo de tabaco.
- Evitar estrés.
- Prevención o tratamiento de osteoporosis en tratamientos
- Esteroideos crónicos: Vit D + Ca ± bifosfonatos.



Tratamiento

HCLQ: Hidroxicloroquina

AZT: Azatioprina

MMF: Mofetil Micofenolato

+

CTX: Ciclofosfamida

Tratamiento para LES de acuerdo a su Manifestación Clínica							
SINTOMA	AINES	HCLQ	Esteroide dosis baja	Esteroide dosis alta	AZT	MMF	СТХ
Constitucional	+	+	+		+		
Musculoesquelético	+	+	+		+	+	
Mucocutáneo		+	+				
Serositis	+	+	+		+		
Hematológico			+	+	+		
Renal				+	+	+	+
Sistema Nervioso Central				+			+

Vasculitis

TRATAMIENTO

- Antimaláricos.
 - Hidroxicloroquina (HCLQ): 400mg/día
- Antimetabolitos.
 - Azatioprina (AZT): 1 2.5 mg/kg/día
 - Metotrexate (MTX): 7.5 25mg / sem
 - Leflunomida: 10 20mg/día
 - Mofetilmicofenolato (MMF): 2 3g/día
- Agentes alquilantes.
 - Ciclofosfamida (CTX):
 - Pulso mensual 0.5 a 1g/m2

- Inmunoglobulina.
 - Dosis: 2g/kg en 2 a 5 días
- Talidomida.
 - Dosis: 50 100mg/día
- Ciclosporina:
 - Dosis: 3 5mg / día



FÁRMACO	MECANISMO DE ACCION	INDICACIÓN	EFECTOS ADVERSOS
AINES	inhibición de la ciclooxigenasa >> inhibición prostaglandinas y en tromboxanos. Inhiben la capacidad de adherencia de neutrófilos; con la consecuente inhibición de la quimiotaxis y de la agregación de neutrófilos	Artralgias/artritis, mialgias, serositis	Gastritis, hemorragia digestiva alta, insuficiencia renal
Hidroxicloroquin a	Inhibe la locomoción de los neutrófilos y la quimiotaxis de los eosinófilos. Impide las reacciones antígeno-anticuerpo dependientes del complemento.	Enfermedad leve complicada con serositis, artritis, dermatitis	Lesión en retina. Sdme de Stevens Johnson, miopatía.
Glucocorticoides	disminución en la producción de interleucina 2 y bloqueo de la migración de macrófagos	Bajas dosis para enf. leve. Altas dosis para enf. grave.	Supresión adrenal, osteopenia, necrosis avascular, miopatía
Micofenolato	inhibe la síntesis de las purinas en los linfocitos. impide la proliferación de linfocitos y la formación de moléculas de adhesión en respuesta a un estímulo antigénico	Nefritis (inducción y/o mantenimiento	Mielosupresión, teratógeno
Ciclofosfamida	alquilante del ADN, formando puentes que impiden la duplicación del mismo y provocan la muerte de la célula	Nefritis severa, vasculitis o enfermedad del SNC.	Mielosupresión, cistitis hemorrágica, cáncer de vejiga, teratógeno



Hidroxicloroquina

Modificadores de la enfermedad

- Efecto inmunomodulador
- Tapering de corticoesteroides
- Mejora la hipercolesterolemia
- Profilaxis de eventos tromboembólicos
- Toxicidad ocular, rash, neuromiopatía, gastrointestinal, ototoxicidad



\$492.00



MMF

Modificadores de la enfermedad

- Inducción de apoptosis de linfocitos T activados
- Alternativa terapéutica prometedora para la inducción y mantenimiento de la NL
- Manifestaciones hematológicas y cutáneas refractarias



\$1823.00



\$3228.50



Modificadores de la enfermedad

CICLOFOSFAMIDA

Tradicionalmente se ha considerado la pauta de CF intravenosa de los National Institutes of Health (NIH) como el tratamiento estándar de inducción para la NL.

Pulsos mensuales iv de 0,5-1g/m² de superficie corporal durante 6 meses, seguida de dosis trimestrales hasta completar los 2 años de tratamiento, asociando una pauta descendente de GC



Rituximab

- Mabthera ® Roche
- Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano, obtenido por ingeniería genética
- En pacientes con AIJ o Lupus eritematoso sistémico se observa una depleción inmediata de células B en sangre periférica
- Requiere sustitución con inmunoglobulina



16,737.00



- 27. ¿Datos asociados a sobreinfección?
- a. Disminución de uresis
- b. Evacuaciones constantes
- c. Lesiones satélites y afección a pliegues
- d. Costras hemáticas



- 27. ¿Datos asociados a sobreinfección?
- a. Disminución de uresis
- b. Evacuaciones constantes
- c. Lesiones satélites y afección a pliegues
- d. Costras hemáticas



- 32. ¿Cuál es el sistema mayormente afectado en LES pediatrico?
- a. Dermico.
- b. Nervioso
- c. Musculoesqueletico
- d. Renal.



- 32. ¿Cuál es el sistema mayormente afectado en LES pediatrico?
- a. Dermico.
- b. Nervioso
- c. Musculoesqueletico
- d. Renal.





FIEBRE REUMÁTICA

INTRODUCCIÓN



- Es resultado de la respuesta autoinmune causada por una faringitis provocada por Streptococo del grupo A Beta hemolítico (S. pyogenes)
- Regiones más afectadas: Africa sub-Saharina, sur de Asia y Australasia
- Incidencia 471 000 casos al año de FR (336 000 en niños 5-14 años)
- Prevalencia 15.6-19.6 millones FR
- 350 000 muertes relacionadas a enfermedad cardiaca reumática

Factores de riesgo

Edad Mayor entre 5-14 años. Los episodios recurrentes afectan en niños mayores, adolescentes y adultos (raro en mayores 35-40 años).

Sexo En FR es similar

En afección cardiaca > mujeres

Zona Rural

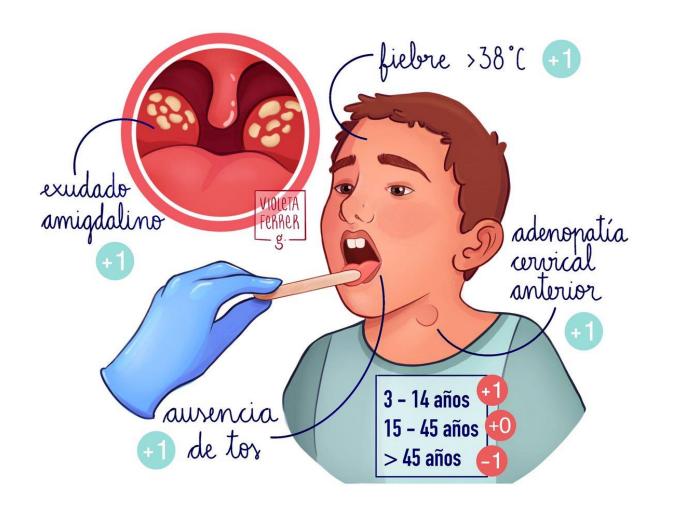


PATOLOGÍA



 Cambios inflamatorios en el tejido perivascular y colágeno subendotelial

CLINICA





MANIFESTACIONES CLÍNICA

Miocarditis, endocarditis y pericarditis

Corea de Sydenham

Artralgias y artritis

Fiebre >38°C no mayor a 4 semanas

Eritema marginado

TABLE 46.3 Frequency of Major Manifestations of Acute Rheumatic Fever in U.S. and Non-U.S. Patients

	U.S. PATIENTS			NON-U.S. PATIENTS		
Manifestation	1958–1962	1962–1980	1985–1989	1960–1980		
Arthritis	75%	53%	65%	30%-79%		
Carditis	48%	78%	59%	41%-93%		
Sydenham chorea	16%	5%	20%	1%-12%		
Erythema marginatum	6%	2%	6%	0%–16%		
Subcutaneous nodules	7%	5%	5%	1%–9%		



DIAGNÓSTICO



Criteria	Patient population*	Manifestations
Major	Low risk [‡]	 Carditis§ (clinical and/or subclinical§) Arthritis (polyarthritis only) Chorea Erythema marginatum Subcutaneous nodules
	Moderate and high risk	 Carditis (clinical and/or subclinical) Arthritis (including monoarthritis, polyarthritis or polyarthralgia) Chorea Erythema marginatum Subcutaneous nodules
Minor	Low risk [‡]	 Polyarthralgia Fever (≥38.5 °C) An ESR of ≥60 mm per hour and/or CRP of ≥3.0 mg per dL¹¹ Prolonged PR interval, after accounting for age variability (unless carditis is a major criterion)
	Moderate and high risk	 Monoarthralgia Fever (≥38 °C) An ESR of ≥30 mm per hr and/or CRP of ≥3.0 mg per dL¹¹ Prolonged PR interval, after accounting for age variability (unless carditis is a major criterion)

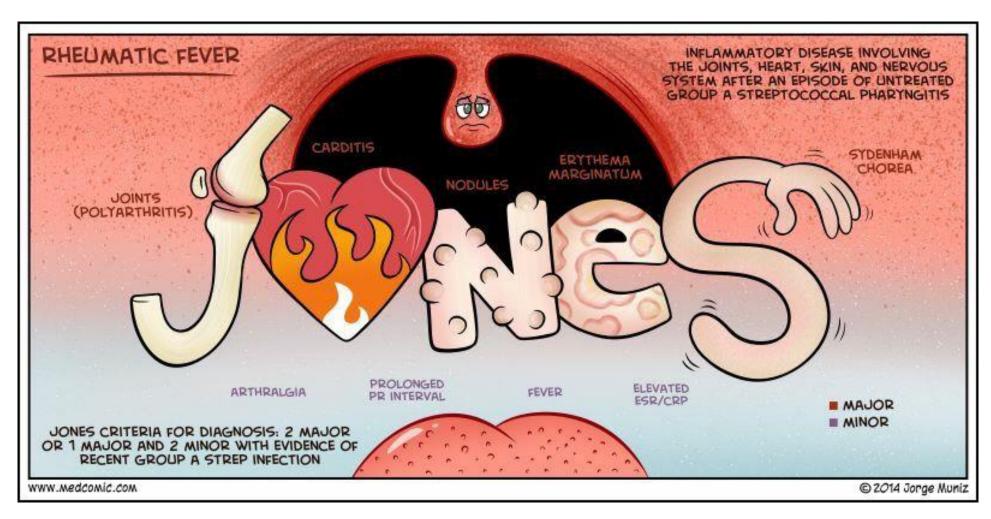
Requiere:

2 criterios mayores

1 mayor + 2 menores

DIAGNÓSTICO





S. B-hemolitico

Cultivo faríngeo

Antiestreptolisinas >333 U Todd

RADT (detección

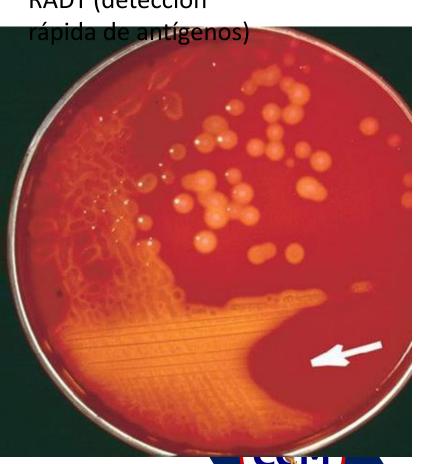
Rx. tórax

Ecocardiograma

EKG: prolongación del PR

Reactantes de fase aguda

- VSG>30mm/hr
- PCR >3 mg/dl



TRATAMIENTO



TABLE 46.5	Antibiotic Regimens for Primary Prevention (Streptococcal Eradication) and
Secondary Pre	vention of Rheumatic Fever

Antibiotic	Dose	Route	Duration			
PRIMARY PREVENTION						
Benzathine penicillin G	600,000 U for patients <27 kg	Intramuscular	Single dose			
Penicillin V	1,200,000 U for patients >27 kg 250 mg 2–3 times daily for patients <27 kg	Oral	10 days			
rememm v	500 mg 2–3 times daily for patients <27 kg	Oldi	10 uays			
For individuals allergic to penicillin	, , ,					
Narrow-spectrum cephalosporins	Variable	Oral	10 days			
Clindannia	20 // /d th ti d-i/	Or Oral	10 days			
Clindamycin	20 mg/kg/day three times daily	Oral Or	10 days			
Azithromycin	12 mg/kg once daily	Oral	5 days			
		Or				
Clarithromycin	15 mg/kg/day divided twice daily	Oral	10 days			
Secondary Prevention						
Benzathine penicillin G	600,000 U for patients <27 kg	Intramuscular	Every 4 weeks*			
	1,200,000 U for patients >27 kg					
Penicillin V	250 mg twice daily	Oral				
Sulfadiazine	0.5 g once daily for patients <27 kg	Oral				
	1.0 g daily for patients >27 kg					
For individuals allergic to penicillin and						
sulfadiazine						
Macrolide or azalide	Variable	Oral				

Drug	Dose	Mode	Duration
Penicillin V (phenoxymethyl penicillin)	Children < 27 kg: 250 mg 2 to 3 times daily Children > 27 kg, adolescents and adults: 500 mg 2 to 3 times daily	Oral	10 days
Amoxicillin	50 mg/kg once daily (maximum 1 g)	Oral	10 days
Benzathine penicillin G	6,00,000 U for patients < 27 kg; 12,00,000 U for patients > 27 kg	Intramuscular	Once
Narrow-spectrum cephalosporins (cephalexin, cefadroxil)	Variable	Oral	10 days
Clindamycin	20 mg/kg per day divided in 3 doses (maximum 1.8 g/d)	Oral	10 days
Azithromycin	12 mg/kg once daily (maximum 500 mg)	Oral	5 days
Clarithromycin	15 mg/kg per day divided BID (maximum 250 mg BID)	Oral	10 days

Agent	Dose	Mode
Benzathine penicillin G	6,00,000 U for children < 27 kg, 12,00,000 U for those > 27 kg every 4 weeks	Intramuscular
Penicillin V	250 mg twice daily	Oral
Sulfadiazine	0.5 g once daily for patients < 27 kg, 1.0 g once daily for patients > 27 kg	
Macrolide	Variable	Oral

ENFERMEDAD	DURACIÓN
FR + daño cardiaco persistente	10 años o hasta 40 años de edad
FR + Daño cardiaco no persistete	10 años o hasta 21 años de edad
FR	5 años o hasta 21 años de edad

Prioridad: Prevenir las recurrencias

MANEJO ANALGÉSICO

- Naproxeno
- ASA

COREA (x2-4semanas)

- Haloperidol 0.25-0.5mgkgdia
- Valproato de magnesio 15mgkgdia
- Carbamazepina 7-20mgkgdia

