

Revisión

Analítica básica en Reumatología

J.A. Ballesteros, J. Orfila, D. Portela, E. Villar, J.M. Méndez

La Reumatología es la rama de la Medicina Interna que estudia las enfermedades médicas del aparato locomotor. El diagnóstico debe basarse, como en todas las especialidades médicas en la historia y exploración clínicas. Es un error habitual solicitar o valorar unas radiografías o análisis sin haber interrogado y explorado adecuadamente al paciente.

La utilidad del laboratorio adquiere plena eficacia cuando existe un juicio diagnóstico previo. Como las enfermedades reumáticas tienen una etiopatogenia diversa, no existen «pruebas reumáticas» que permitan confirmar o descartar este grupo de enfermedades en bloque, o delimitar con seguridad un grupo específico de ellas. Aunque en los medios hospitalarios, con fines de investigación, puede estar justificado el realizar sistemáticamente una batería de análisis, en la práctica clínica cotidiana sólo se deben solicitar las pruebas analíticas que nos puedan ser útiles para:

- Confirmar o excluir un diagnóstico.
- Instaurar y vigilar una terapéutica.
- Controlar la evolución del proceso.

En este artículo revisaremos únicamente las pruebas bioquímicas de uso más habitual, y al alcance de los médicos generales, agrupándolas en 4 apartados:

- Analítica general básica.
- Pruebas de actividad inflamatoria.
- Determinaciones específicas.
- Estudio elemental del líquido articular.

Antes de desarrollar los diferentes grupos es preciso hacer notar que no existe una separación neta entre valores normales y patológicos, el concepto de normalidad debe ser valorado de forma flexible teniendo en cuenta múltiples circunstancias (sexo, edad, fármacos, etc.) que pueden influir.

Analítica general

Una analítica general básica de sangre y orina debe realizarse periódicamente porque, en ocasiones nos puede proporcionar el diagnóstico (leucosis, policitemia), nos informa sobre enfermedades asociadas (diabetes, insuficiencia renal) y porque nos permitirá vigilar los frecuentes efectos secundarios (hematológicos, hepáticos y renales) de los tratamientos reumatológicos.

En la primera visita, sobre todo en las personas ancianas, es obligada la práctica de un proteinograma, ya que el Mieloma frecuentemente debuta como un proceso reumático.

Pruebas de actividad inflamatoria

La inflamación es un fenómeno común en gran número de procesos reumáticos. Como consecuencia de la actividad inflamatoria, se eleva un grupo de proteínas plasmáticas (proteínas reactivas de fase aguda) en grado proporcional a la inflamación existente. Las pruebas más comunes para monitorizar estas modificaciones son la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva.

Velocidad de sedimentación globular

Refleja fundamentalmente el nivel de fibrinógeno y en menor grado de otras proteínas de la inflamación. Tiene elevaciones muy importantes, sin existir inflamación, en presencia de Gammapatías Monoclonales (Mieloma, etc.). El aumento del número de los hematíes y sus alteracio-

nes morfológicas (anisocitosis, acantocitosis, etc.) disminuyen la V.S.G. Únicamente es útil valorar la 1.^a hora, el límite superior de la normalidad varía con la edad y el sexo, pudiéndose simplificar de la siguiente forma:

Edad	Hombres	Mujeres
<60	10	15
>60	15	20

Aunque la VSG acelerada es la regla en la mayoría de los reumatismos inflamatorios, no es infrecuente que haya excepciones. Es normal en alrededor del 10% de los casos de Artritis Reumatoide y Fiebre Reumática.

Por otra parte, debe tenerse presente que la elevación puede estar no relacionada con el proceso reumático que se está estudiando y ser consecuencia de cualquier otro proceso intercurrente (Tabla I).

TABLA I
PRINCIPALES CAUSAS QUE MODIFICAN LA V.S.G.

Aumentan:	Infecciones Inflamaciones Neoplasias Grandes traumatismos Anemias Hiperlipidemias severas Embarazo
Disminuyen:	Poliglobulias Crioglobulinemias

Proteína C reactiva

La concentración de esta proteína, que en muy bajas concentraciones existe normalmente, aumenta rápidamente en caso de inflamación aguda. Sus variaciones guardan paralelismo con las de la VSG, cuando se debe a un proceso inflamatorio, con elevación y normalización más precoz. La determinación de la Proteína C reactiva es un técnica semicuantitativa y totalmente inespecífica que no ofrece ventajas frente a la VSG, por ello no está indicada su realización sistemática.

Es de utilidad en el diagnóstico diferencial de un síndrome febril en los pacientes con

Lupus Eritematoso Sistémico, ya que en caso de infección bacteriana intercurrente la elevación es más rápida e intensa que la de la VSG, hecho que no sucede en caso de que la fiebre sea debida a un brote lúpico.

Pruebas específicas

La positividad de algunas determinaciones analíticas tiene valor para el diagnóstico de algunos procesos reumáticos pero este valor es sólo orientativo, y nunca decisivo dentro de un contexto clínico.

Ni su sensibilidad ni la especificidad son totales.

1.º Uricemia

El ácido úrico, que se excreta por el riñón, es el producto final del metabolismo de las purinas. La hiperuricemia puede por ello deberse a varios mecanismos (Tabla II), entre los que conviene resaltar el tratamiento con diuréticos. Hay relación positiva entre obesidad e hipertrigliceridemia con hiperuricemia.

La cifra de ácido úrico normal difiere según la raza, sexo, edad, etc. En España se consideran normales los valores inferiores a 7 mgrs/100 cc. en el hombre y 6 en la mujer.

La interpretación de los valores de ác. úrico debe hacerse con cautela no sólo por la multiplicidad de causas que influyen en

TABLA II
CAUSAS DE HIPERURICEMIA

Primaria:	Gota común Anomalia enzimática del metabolismo del a. úrico
Secundaria:	Insuficiencia renal crónica Cetoacidosis diabética Enfermedades mieloproliferativas Psoriasis Medicación: diuréticos, etambul, citostáticos, salicilatos a pequeñas dosis
Transitoria:	Ayuno Esfuerzo muscular intenso Etilismo agudo

TABLA III
CRITERIOS PROPUESTOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA ARTRITIS GOTOSA AGUDA

-
- A. Presencia de cristales de urato sódico en el líquido sinovial o depósito de uratos en los tejidos.
B. Presencia de dos o más de los siguientes datos:
1. Por lo menos dos ataques de artritis en una articulación de una extremidad, con comienzo repentino y remisión completa en una o dos semanas.
 2. Ataque de Podagra: Artritis de las características anteriores que afecta el primer dedo del pie.
 3. Presencia de un tofo.
 4. Buena respuesta al tratamiento con Colchicina, definida como reducción importante de los signos inflamatorios en 48 horas.

La existencia de los criterios A y/o B, con o sin hiperuricemia, es altamente sugestiva de Artritis Gotosa. La Asociación Americana de Reumatismo ha propuesto otros criterios más sensibles y específicos que no reproducimos por considerarlos menos útiles en la práctica clínica diaria.

su nivel, sino porque los métodos de determinación colorimétricos (empleados en los autoanalizadores) no son específicos y pueden sufrir interferencias dando cifras falsamente elevadas en pacientes tratados con Alfametildopa, Teofilina, etc.

La hiperuricemia tiene sólo un valor relativo en el diagnóstico de la artritis gotosa (Tabla III). No es infrecuente que un episodio agudo de gota tenga lugar con cifras normales de ácido úrico. Una vez más es preciso insistir en que lo más valorable es la sintomatología; cuando el cuadro clínico no es característico de gota hay que desechar ese diagnóstico, aunque se detecte hiperuricemia, puesto que hay un elevado porcentaje de población con cifras altas de ácido úrico que son asintomáticas y que no precisan tratamiento.

2.º Antiestreptolisinas

La presencia de títulos elevados de estos anticuerpos frente a toxinas estreptocócicas es únicamente indicadora de una infección estreptocócica previa. La mayoría de las veces se trata de faringoamigdalitis pero también se elevan en infecciones de otra localización (Erisipela, etc.).

Puede haber elevaciones inespecíficas de las antiestreptolisinas (ASLO) en Hepatopatías crónicas, Hiperlipidemias, Mieloma, Leucosis, etc.

No todas las infecciones estreptocócicas producen elevaciones significativas del título de ASLO, que permanece normal en el 20% de los casos. Por otra parte, sólo excepcionalmente una faringitis estreptocócica desencadena una Fiebre Reumática (FR).

En la FR se halla una tasa de ASLO por encima del título considerado normal (200-300 U. Todd) en el 85% de los enfermos, pero la demostración de este antecedente de infección estreptocócica tiene un valor relativo en el diagnóstico de esta enfermedad (Tabla IV).

Por lo tanto, una cifra elevada de ASLO no significa que el paciente sufra «reumatismo en la sangre», muchos niños sanos, sobre todo en áreas urbanas tienen títulos de 400 U. o superiores. El valor de una sola determinación es prácticamente nulo. En caso de un cuadro clínico sugestivo de FR los títulos de ASLO crecientes cada 2-3 semanas constituyen una sólida prueba de infección estreptocócica, pero la elevación no refleja el grado de actividad del proceso y las cifras pueden persistir altas de 6 a 12 meses. El curso espontáneo de la curva de ASLO no se modifica de modo significativo con el tratamiento.

3.º Factor Reumatoide

El Factor Reumatoide que se determina habitualmente, es un autoanticuerpo (Ig M) dirigido contra inmunoglobulinas del tipo Ig G. Las técnicas clásicas para detectarlo se basan en su capacidad para aglutinar partículas de Látex o hemáties (Waalser-Rose). La prueba del Látex simplificada se expresa en cruces (+ a + + +) y es más sensible y por lo tanto menos específica. Cuando es positiva está indicado al realizar una titulación, mediante diluciones del suero, con la prueba de Waaler-Rose (W-R).

La prueba del Látex es positiva cuando es igual o superior a 1/160 y la del W-R 1/32,

TABLA IV
CRITERIOS DE JONES PARA EL DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA

A. Criterios mayores

Poliartritis de grandes articulaciones, casi siempre migratoria
 Corea
 Carditis manifestada como insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, pericarditis o soplo orgánico
 Nódulo subcutáneo de Meynert
 Eritema marginado

B. Criterios menores

— Clínicos
 Fiebre
 Artralgias
 Antecedentes de fiebre reumática o carditis reumática
 — Biológicos
 VSG elevada
 Leucocitosis
 P-R alargado

C. Criterio adicional

Evidencia de infección estreptocócica previa en forma de aumento de las ASLO o de otros anticuerpos antiestreptocócicos, frotis faríngeo positivo para el estreptococo del grupo A o Escarlatina reciente.
 Según la American Heart Association, la presencia de dos criterios mayores o de dos menores y uno mayor son indicativos de alta probabilidad de padecer fiebre reumática, y más si hay criterio adicional.

cifras de 1/80 y 1/16 respectivamente son dudosas.

La detección del F. Reumatoide es importante para el diagnóstico de la Artritis Reumatoidea pero teniendo en cuenta que sólo es detectable en un 70-80% de casos, denominados formas seropositivas. Además de las formas seronegativas, que

suelen tener mejor pronóstico, puede ser negativa durante los primeros meses de evolución y es frecuente que al entrar en remisión, también desaparezca.

Hay una creciente incidencia de positividad del Factor Reumatoide en personas sanas en relación a la edad. En sujetos sanos de edad avanzada la prueba del Lá-

TABLA V
ENFERMEDADES QUE PUEDEN ESTAR ASOCIADAS AL FACTOR REUMATOIDE

Enfermedades reumáticas:	Artritis Reumatoidea Lupus Eritematoso Sistémico Síndrome de Sjogren Esclerodermia Conectivopatía Mixta
Infecciones:	Endocarditis Bacteriana Subaguda Sífilis Tuberculosis Lepra Mononucleosis Hepatitis Tripanosomiasis Leishmaniosis
Enfermedades respiratorias:	Asbestosis Silicosis Fibrosis Pulmonar Idiopática
Neoplasias:	Principalmente después de irradiación o quimioterapia
Disproteinemias:	Mieloma Macroglobulinemia de Waldenstrom Púrpura Hipergammaglobulinémica
Leucemias y Linfomas	
Diversas:	Sarcoidosis Cirrosis Hepática Trasplante renal

tex puede ser positiva, a títulos bajos, en más del 40%.

Muchas otras enfermedades, reumatológicas o no, pueden cursar con Factor Reumatoide positivo (Tabla V).

4.º Anticuerpos antinucleares

Normalmente el organismo reconoce a sus propios componentes, si se alteran los mecanismos que previenen la autoagresión se producen los autoanticuerpos, que caracterizan a las denominadas enfermedades autoinmunes. Especial importancia en Reumatología tienen los anticuerpos frente a los distintos constituyentes antigénicos del núcleo celular, que se denominan Anticuerpos Antinucleares (AAN). Las células L.E. son manifestación de la presencia de los A.A.N. Se trata de leucocitos polinucleares que han fagocitado restos de cromatina de núcleos leucocitarios destruidos por la acción de los A.A.N. La búsqueda de estas células mediante la incubación in vitro de sangre periférica o médula ósea es una técnica laboriosa de valoración únicamente cualitativa y por lo tanto de interpretación subjetiva y difícil. Por todo ello ha sido sustituida por la detección de los A.A.N. mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta. Es una determinación muy sensible, sencilla y

TABLA VI
PATRONES DE FLUORESCENCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

<i>Tipo de fluorescencia</i>	<i>Diagnóstico probable</i>
Periférico	LES
Homogéneo	LES Artritis Reumatoidea Esclerodermia
Moteado	LES Sjögren Conectivitis Mixta Polimiositis
Nucleolar	Esclerodermia

cuantificable por diluciones seriadas. El título es significativo a partir de 1/50.

La presencia de diferentes anticuerpos a los componentes nucleares determina unos patrones de inmunofluorescencia que pueden tener cierto valor en la orientación diagnóstica (Tabla VI). No es infrecuente que varios patrones se superpongan al coexistir en el suero anticuerpos de diferente especificidad.

Aunque los A.A.N. son un dato inespecífico que puede dar falsos positivos, su incidencia aumenta con la edad, y falsos negativos, es indudable que se trata de una técnica de gran valor en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas (Tabla VII).

TABLA VII
PORCENTAJE DE AAN EN VARIAS ENFERMEDADES Y EN INDIVIDUOS NORMALES

Lupus Eritematoso Sistémico	95-100%
Conectivopatía Mixta	95%
Hepatitis Lupoide	95%
Esclerodermia	75-80%
Raynaud	30%
Artritis Reumatoidea	25-60%
Artritis Reumatoidea Juvenil	15-30%
Síndrome de Felty	95-100%
Síndrome de Sjögren	40-75%
Lupus Discoide Crónico	15-50%
Dermatomiositis-Polimiositis	10-30%
Periarteritis Nodosa	15-25%
Fiebre Reumática	5%
Miastenia Grave	10-15%
Arteritis de Horton	10-20%
Medicamentos	50%
Neoplasias	20%
Pacientes en Diálisis Crónica	20%
Normales	5%
Normales mayores de 65 años	10-40%
Familiares de pacientes con LES	25%

TABLA VIII
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL LIQUIDO SINOVIAL

<i>Tipo</i>	<i>Normal</i>	<i>No Inflamatorio</i>	<i>Inflamatorio</i>	<i>Séptico</i>
Etiologías	—	Artrosis Traumas	Conectivopatías Gota. Pseudogota	Infección
Aspecto	Transparente	Transparente	Ligeramente opaco	Opaco
Viscosidad	Alta	Alta	Baja	Baja
Coágulo de mucina	Firme	Firme	Friable	Friable
Glucosa	Normal	Normal	Algo descendida	Muy baja
Leucocitos/mm ³	<200	200-2.000	2.000-100.000	>100.000
Polinucleares	<25%	>25%	25-75%	>75%
Cristales	—	—	En Gota y Condrocálcinos	—

La posibilidad de identificar de manera aislada a los diferentes A.A.N. ha demostrado que algunos de ellos aparecen predominantemente en una enfermedad concreta. Por ello ante la positividad de la prueba de los A.A.N., se pueden realizar posteriores técnicas inmunológicas que cuantifiquen los distintos Anticuerpos Antinucleares: Anti-cuerpos anti-D.N.A., anti-E.N.A., anti-nucleolares, etc., de los que a su vez se pueden diferenciar anticuerpos contra diferentes fracciones antigénicas: anti-D.N.A. nativo, anti-Sm, anti-R.N.P., etc. Está fuera de lugar el extendernos en el estudio pormenorizado de estos anticuerpos, pero es oportuno recordar que se puede lograr una alta especificidad diagnóstica al tener cada enfermedad su peculiar perfil serológico.

5.º Antígeno H.L.A. B 27

Este antígeno de histocompatibilidad se asocia con alta frecuencia a la Espondilitis Anquilopoyética (90%) y otras enfermedades afines: Síndrome de Reiter (76%) artropatía de las Enteropatías inflamatorias (75%) etc., que se denominan globalmente Espondartritis Seronegativas, por la negatividad constante del Factor Reumatoide.

La determinación de este marcador genético tiene individualmente una utilidad muy limitada por el alto porcentaje de falsos positivos y falsos negativos. La positividad del H.L.A. B 27 no debe tomarse en consideración como base de ningún

diagnóstico ya que es positivo en el 6% de la población general. Si el diagnóstico clínico es evidente, la presencia o ausencia de este antígeno no cambia nada, ni tiene implicaciones pronósticas o terapéuticas.

Análisis del líquido articular

En condiciones normales las articulaciones contienen pequeñas cantidades de líquido que en el curso de diversas alteraciones, tanto mecánicas como inflamatorias, de las estructuras sinoviales, se incrementa considerablemente originándose derrames sinoviales muy fáciles de evacuar. Además de enviar una muestra a Microbiología, para cultivo si se sospecha una artritis infecciosa, unas elementales determinaciones bioquímicas permiten encuadrar el proceso articular dentro de grandes grupos diagnósticos (Tabla VIII).

Bibliografía

- Beary JF, Christian ChL y Sculzo TP. Manual of Rheumatology and outpatient orthopedic disorders. Little Brown, Boston (1981).
 Duró Pujol JC. Las antiestreptolisinas. Med. Integ., 2: 512-514 (1981).
 Fernández Nebro A, Alfonso Pérez A y Haro Liger M. Diagnóstico de laboratorio en Reumatología. Medicina (5.ª), 19: 800-814 (1988).
 Friedman HH, ed. Problem-Oriented Medical diagnosis, 2nd edition. Little Brown, Boston (1981).

Larrosa Padró M. Pruebas de laboratorio en Reumatología. Med. Integ., 7: 176-180 (1986).
 Lozano F y Font J. Significado clínico y biológico de los anticuerpos antinucleares. Med. Integ. 8: 184-197 (1986).
 McCarty DJ. Arthritis and Allied Conditions. Tenth Edition. Lea-Febiger, Philadelphia (1985).
 Pascual Gómez E. Pruebas de laboratorio en el diagnóstico de enfermedades reumáticas. Medicine (3.ª), 12: 799-815 (1981).

Pascual Gómez E, Batlle Gualda E y Salas Heredia E. Pruebas de laboratorio en Reumatología. Medicina (4.ª), 20: 860-873 (1984).
 Pígrau-Serellach C y Guardia-Massó J. Anticuerpos Antinucleares Med. Clin., 80: 850-858 (1983).
 Roig Escotet D. Exámenes de laboratorio en Reumatología. Medicine (2.ª), 27: 1.703-1.714 (1979).
 Rotes Querol J. Reumatología Clínica. Expas, Barcelona (1983).