

Pruebas de laboratorio en reumatología

Fecha de la última revisión: 13/02/2018

Índice de contenidos

1. [Introducción](#)
2. [Pruebas generales](#)
3. [Reactantes de fase aguda](#)
4. [Pruebas inmunológicas](#)
5. [Marcadores biológicos de la artrosis](#)
6. [Artrocentesis y análisis de líquido sinovial](#)
7. [Biopsia sinovial](#)
8. [Bibliografía](#)
9. [Más en la red](#)
10. [Autora](#)

Introducción

Las pruebas de laboratorio son una parte importante de la evaluación de pacientes con enfermedades reumáticas. A medida que se progresa en la comprensión de las enfermedades reumáticas, se desarrollan nuevos biomarcadores y se perfila la utilidad de los existentes. No existe una prueba sensible ni específica para confirmar el diagnóstico de estas enfermedades.

La mayoría de los estudios detectan inflamación, afectación de determinados órganos, así como la toxicidad de los tratamientos.

Ninguna prueba es perfecta. Las personas sanas pueden tener pruebas con resultados anormales y las personas con artritis resultados normales. No se diagnostica y trata a los análisis sino a los pacientes.

No deben repetirse una vez que se ha confirmado el diagnóstico. Si se repiten es para verificar la eficacia del tratamiento o efectos secundarios del mismo.

En la práctica clínica se pueden clasificar en pruebas generales, reactantes de fase aguda y pruebas especiales.

Pruebas generales

Hemograma

Para detectar posibles alteraciones hematológicas.

Anemia: puede ser secundaria a hemorragia gastrointestinal, por fármacos o debida a inflamación. Muchas veces es multifactorial.

Leucopenia, linfopenia y neutropenia: muchas veces se deben a fármacos. Son frecuentes en el lupus eritematoso sistémico (LES) y hasta en un 10% en pacientes con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

Trombopenia: suele ser farmacológica. La trombopenia autoinmune es importante en el LES.

Leucocitosis, eosinofilia y neutrofilia: la leucocitosis es frecuente en artritis idiopáticas juveniles sistémicas (AIJ), en la enfermedad de Still del adulto y en pacientes tratados con glucocorticoides. No obstante, siempre obliga a descartar una infección.

La eosinofilia puede aparecer en el 12-24% de los pacientes con AR, aunque deben descartarse parasitosis, alergia o neoplasias.

Trombocitosis: puede aparecer en cualquier proceso inflamatorio persistente.

Bioquímica sanguínea

Los efectos adversos de los fármacos y la comorbilidad determinan la necesidad de individualizar los controles periódicos de hematimetría, glucosa, lípidos, iones, creatinina o transaminasas.

El aumento de morbilidad cardiovascular en estas enfermedades obliga a la determinación periódica del riesgo cardiovascular que incluye la determinación de lípidos y glucosa.

La mayoría de las alteraciones analíticas se deben a fármacos. Los AINEs pueden producir insuficiencia renal e hiperpotasemia en situaciones de tratamiento con diuréticos y/o IECAS/ARA2, en situaciones de hipovolemia o en casos de insuficiencia cardíaca o hepática (Dreischulte T, 2015).

Un porcentaje importante de pacientes con EAS presenta aumento transitorio de las transaminasas durante exacerbaciones de la enfermedad. El aumento ligero de los valores de fosfatasa alcalina se correlaciona con actividad inflamatoria, si este aumento es importante obliga a descartar enfermedades óseas.

El aumento importante de creatinfosfocinasa y otras enzimas musculares se debe a rabdomiólisis o polimiositis. Niveles menores se deben a toxicidad farmacológica o miositis leves en el contexto de otras EAS.

Alteraciones de la coagulación

En algunas enfermedades aparecen inhibidores de la coagulación como el anticoagulante lúpico que produce un alargamiento en las pruebas de coagulación

dependiente de los fosfolípidos que no se corrige al añadir plasma normal.

Orina y sedimento

Se debe realizar en la primera consulta y si el paciente está en tratamiento con fármacos nefrotóxicos. Se deben solicitar proteínas en orina de 24 horas o cociente albúmina/creatinina para descartar glomerulonefritis por inmunocomplejos o vasculitis renal. Los pacientes con síndrome de Sjögren presentan alteraciones de la capacidad de concentración renal y acidosis tubulorrenal muchas veces subclínica.

Reactantes de fase aguda

El incremento en sangre de proteínas de fase aguda es un fenómeno fisiopatológico que acompaña a las enfermedades inflamatorias. Las proteínas de fase aguda se definen como aquellas proteínas cuya concentración en suero aumenta o disminuye al menos un 25% durante el proceso inflamatorio. Los marcadores de inflamación más utilizados en la práctica clínica son la VSG (velocidad de sedimentación globular) y la PCR (proteína C reactiva) (Gabay C, 1999).

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

No es una proteína de fase aguda, pero refleja viscosidad plasmática y por lo tanto la presencia de proteínas de fase aguda. Es una medida indirecta de la concentración en sangre de estas proteínas. Es sensible en todos los tipos de inflamación, pero no nos permite distinguir si la causa es infecciosa, inflamatoria o neoplásica. Un valor normal puede ayudar a descartar una enfermedad inflamatoria, pero un 5-8% de las personas sanas pueden tener una VSG elevada. Su normalización casi siempre va detrás de la resolución de la inflamación.

Proteína C reactiva (PCR)

Es una proteína de fase aguda sintetizada en respuesta a lesiones tisulares. Los niveles de PCR responden más rápidamente a los cambios de la cantidad de inflamación que la VSG. Elevaciones importantes de la PCR se asocian a infecciones bacterianas y aunque es un buen reflejo de inflamación no es específica de esta. Valores entre 0,3-1 mg/dl pueden reflejar grados menores de inflamación, así como otras situaciones no inflamatorias como obesidad, consumo de alcohol y tabaco o alteraciones metabólicas, como diabetes mellitus, hipertensión, uremia. A diferencia de la VSG, un valor normal o indeterminado no excluye un proceso inflamatorio.

Pruebas inmunológicas

El sistema inmunitario es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones. Por medio de una serie de procesos el organismo destruye los agentes infecciosos antes de que causen daño. Pero en algunas enfermedades el sistema inmunitario no distingue lo propio de los extraños (antígenos) y se producen sustancias para defenderse (anticuerpos) que van dirigidas contra las propias células y tejidos (autoanticuerpos), produciendo las enfermedades autoinmunes.

Factor reumatoide (FR)

Los principales marcadores biológicos de la artritis reumatoide (AR) son el FR y los anti-CCP que se usan tanto para el diagnóstico como para predecir la evolución funcional como radiográfica.

El FR es un autoanticuerpo que se fija a la región Fc de la IgG humana. IgM es el isotipo más común de FR, aunque también pueden detectarse IgG e IgA. Se consideran positivos títulos mayores de 1:20.

Se detectan por nefelometría o Elisa en un 70-80% de los pacientes con AR. En la AR establecida tiene una sensibilidad de un 70% y de un 50% en la AR de inicio, ya que la seroconversión en algunos pacientes se produce tras una clínica de semanas o meses. No es específica de AR y puede aparecer en otras enfermedades autoinmunes, así como en un 5-10% de personas sanas e incluso en un porcentaje más alto en mayores de 65 años. Su presencia debe valorarse siempre en un contexto clínico.

Cuando la enfermedad está muy activa, el nivel del FR suele ser alto. Sin embargo, si la enfermedad está en remisión puede incluso llegar a desaparecer.

El isotipo IgA está relacionado con enfermedad erosiva y vasculitis reumatoide. Títulos elevados de FR se asocian a peor pronóstico funcional con enfermedad más agresiva tanto desde el punto de vista articular como en cuanto a manifestaciones extraarticulares. Sin embargo, no es válido para el seguimiento longitudinal de la actividad de la enfermedad, siendo en este caso más fiables los valores de la PCR (Taylor P, 2012).

Tabla 1. Frecuencia de FR en enfermedades reumáticas y otras.	
Enfermedades	Frecuencia aproximada (%)
Artritis reumatoide	80
Síndrome de Sjögren	75-90
LES	15-35
EMTC	50-60
Esclerosis sistémica	20
PM/DM	5-10
Crioglobulinemia mixta	90
Endocarditis bacteriana subaguda	40
Hepatitis infecciosa	25
Tuberculosis	15
Sarcoidosis	10
Artritis idiopática juvenil	10
Adultos sanos	5-7

Anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP)

Son autoanticuerpos dirigidos contra aminoácidos formados por la modificación post-translacional de la arginina. Se cree que pueden tener un papel en la patogénesis de la AR.

Son característicos de la AR, con una sensibilidad de 70-80%, una especificidad de un 94-99%, valor predictivo positivo (VPP) 87%. Pueden aparecer antes de los síntomas de la enfermedad, por lo que su medida, dada su alta especificidad, se utiliza en el diagnóstico diferencial de una AR de inicio precoz y en pacientes con sospecha de AR.

Su positividad en AR temprana incrementa el riesgo de progresión del daño articular y pueden predecir mejor que el FR una enfermedad erosiva. Los anti-CCP pueden ser un mejor predictor de enfermedad erosiva que el FR. Su detección no su concentración se correlaciona con enfermedad articular grave y manifestaciones extraarticulares. Su valor desciende con el tratamiento (FAME clásicos y biológicos) aunque en menor magnitud que el descenso del FR.

Son muy específicos de la AR, aunque también pueden aparecer en otras enfermedades reumáticas autoinmunes, en infecciosas como la tuberculosis y en enfermedades crónicas pulmonares. En el LES y síndrome de Sjögren se asocian a artritis erosiva (Whiting PF, 2010).

Anticuerpos antinucleares (ANA)

Son autoanticuerpos dirigidos contra una parte del núcleo de las propias células del organismo.

Son los marcadores serológicos de los pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes y se usan en las siguientes situaciones clínicas:

- De ayuda para establecer un diagnóstico de sospecha de enfermedad autoinmune.
- Excluir aquellas enfermedades en las que hay pocos o escasos datos clínicos.
- Subclasificar a pacientes con enfermedades autoinmunes.
- Monitorizar la actividad de estas enfermedades (por ejemplo, anti DNA disminuye cuando se instaura el tratamiento en la nefritis lúpica).

Tabla 2. Frecuencia de ANA en enfermedades autoinmunes.	
Enfermedades	Frecuencia aproximada (%)
LES	93
Esclerodermia	85
EMTC	93
Polimiositis/dermatomiositis	61
AR	41
Vasculitis reumatoide	33
Síndrome de Sjögren	48
Lupus inducido por drogas	100
Lupus discoide	15
ACJ pauciarticular	71

Los ANA pueden ser positivos en pacientes con enfermedades autoinmunes órgano-específicas como las que afectan a la glándula tiroides, hígado y riñón. Otras enfermedades asociadas a ANA (+) son las infecciones crónicas, como la mononucleosis, hepatitis C, endocarditis bacteriana subaguda, tuberculosis y VIH, entre otras. Son significativos títulos superiores a 1:40 en adultos y 1:20 en niños. Su detección no es útil en pacientes sin signos ni síntomas de EAS. También pueden ser positivos hasta en un 30% en personas sanas, aumentando la prevalencia en mujeres y personas ancianas (Reichlin M, 2012).

Los distintos patrones reflejan diferentes componentes celulares (tabla 3).

Tabla 3. Patrones de ANA.		
Patrón	Antígeno nuclear	Asociaciones clínicas
Homogéneo	ADN doble cadena	Lupus eritematoso sistémico
Difuso	Histona	Reacción a fármaco Lupus eritematoso sistémico
	Topoisomerasa I	Esclerosis sistémica
Moteado	ENAS (Sm, RNP)	EMTC Lupus eritematoso sistémico
	Ro-SSA/La-SSB	Síndrome de Sjögren
	Otros	Poli/dermatomiositis Otras enfermedades autoinmunes Infección Neoplasia
Nucleolar	Ag asociados a ARN	Esclerosis sistémica
Periférico	ADN de doble cadena	Lupus eritematoso sistémico

Centrómero	Centrómero	Esclerosis sistémica limitada
ADN: ácido desoxirribonucleico; ARN: ácido ribonucleico; ENAS: antígenos nucleares extraíbles; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; Ag: antígeno (Tan EM, 1997).		

Tabla 4. Autoanticuerpos en las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas.	
Enfermedad	Autoanticuerpo
Artritis reumatoide	Factor reumatoide, anticuerpos frente a proteínas citrulinadas
Lupus eritematoso sistémico	Anti DNA nativo, anti-Sm, antifosfolípidos, anti-U1 RNP, anti-Ro/SSA 60 y 52 kD, anti-La/SSB
Polimiositis/dermatomiositis	Antisintetasa, anticuerpos asociados a neoplasias y otros específicos de polimiositis
Esclerosis sistémica	Antitopoisomerasa I (Scl 70), anticentrómero y antinucleolares
Enfermedad mixta del tejido conectivo	Anti-U1 RNP
Síndrome de Sjögren	Anti-Ro/SSA 60 kD y 52 kD Anti-La/SSB Factor reumatoide
Vasculitis necrosantes sistémicas	Anticitoplasma de neutrófilo, antimieloperoxidasa, antiproteinasa 3
Síndrome antifosfolípido	Anticardiolipina, anti B-glicoproteína 1 Anticoagulante lúpico

Las indicaciones absolutas para el estudio de ANA son: pacientes con combinación de síntomas generalmente relacionados con EAS o que lo sugieren, en artritis idiopática juvenil, lesiones cutáneas como eritema malar, fotosensibilidad, lupus discoide o lupus cutáneo subagudo, si el paciente presenta esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, edema en dorso de manos, lesiones cutáneas como pápulas de Gottron o eritema en heliotropo, así como en pacientes con hipomotilidad esofágica, fibrosis pulmonar o xeroftalmia.

Y serían indicaciones relativas: oligoartritis o poliartritis no erosiva, úlceras orales, alopecia, serositis, proteinuria y alteraciones del sedimento urinario, manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) y periférico, anemia, leucopenia y trombopenia no relacionadas con fármacos, así como en presencia de telangiectasias, calcinosis, debilidad muscular, linfadenomegalia o poliartralgias inflamatorias.

Anti DNA

Se consideran patognomónicos de LES. Se detectan en el 60-70% y hasta en un 90% en enfermedad activa. Se relacionaron con nefropatía y afectación del SNC. Pueden aparecer o aumentar durante los brotes de la enfermedad.

Anticuerpos anti Histonas

Son característicos de lupus inducido por drogas como procainamida, hidralazina e isoniazida.

Anticuerpos anti Scl 70

Son específicos de la esclerosis sistémica y se detectan hasta en un 70% de las formas difusas y en 10-15% de las limitadas. Se asocian con enfermedad pulmonar intersticial, isquemia digital, insuficiencia renal, enfermedad cardíaca grave y en afectación neurológica.

Anticuerpos anticentrómero

Se detectan en esclerosis limitada en un 70-85% y en la difusa en un 10-30%. En otras EAS en menos de un 55%. Se asocian a fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, calcinosis, telangiectasias, artralgias, hipomotilidad esofágica e isquemia periférica grave con úlceras digitales.

Anticuerpos anti-Sm

Son específicos del LES. Se han relacionado con una mayor prevalencia de fenómeno de Raynaud, erupción malar o lupus discoide, adenopatías y fiebre, vasculitis, miositis, serositis, neumonitis, enfermedad intersticial pulmonar. Leucopenia, trombosis, nefropatía y manifestaciones neurológicas.

Anticuerpos anti-U1 RNP

Son característicos de la EMTC y necesarios para su diagnóstico, pero no son específicos, se pueden detectar en el LES en alrededor de un 30-50% y en otras EAS. Se asocian a fenómeno de Raynaud, edema de manos, miositis, esclerodactilia, hipomotilidad esofágica, serositis y FR.

Anticuerpos anti-Ro y anti-La

Precipitan varios ARN humanos y reconocen isoformas de 2 proteínas de 52 y de 60 kD. Los anti-Ro 60 se detectan en SS primario (60-70%), en el LES (30-40%). Son característicos de lupus neonatal, del lupus cutáneo subagudo, del LES ANA negativo y del lupus asociado a déficit congénito del complemento.

Los anti-Ro 52 son más frecuentes en el SS. Se detectan en PM (55%), DM (22%) y en síndromes de solapamiento PM-ES (33%), y se han relacionado con el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial.

Anticuerpos antisintetasa y otros anticuerpos específicos de miositis

Los anticuerpos antisintetasa son específicos de la PM detectándose en el 20-30% de los pacientes.

Los anticuerpos frente a la proteína CADM (*cancer associated dermatomyositis*) 140. Se detectan en pacientes con DM (7-30%) y se han relacionado con DM

amiopática, poliartritis similar a la AR, enfermedad intersticial pulmonar, calcinosis y en DM juvenil.

Anticuerpos anti-SRP (*signal recognition particle*) en PM-DM (2-8%), pero no son específicos. Se asocian a miopatía grave y mala respuesta a corticoides.

Anticuerpos anti-Mi2 son exclusivos de la DM y aparecen en 11-18% de los pacientes.

Anticuerpos anti-p155/p140-TfIy aparecen en PM en un 21%, DM juvenil (29-33%), en un 75% en las DM paraneoplásicas, DM (16-21%) y en PM asociada a otras EAS en un 15%. Son muy útiles en el diagnóstico del 40% de aquellos pacientes con DM que desarrollen cáncer.

Anticuerpos antinucleolares

Anticuerpos anti-PM-Scl se detectan en pacientes con síndrome de solapamiento PM-ES y se asocian a debilidad muscular, fibrosis pulmonar.

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)

Los ANCA son autoanticuerpos que reaccionan con los gránulos citoplasmáticos de los neutrófilos. Mediante inmunofluorescencia pueden detectarse dos patrones: citoplásmico (c-ANCA) o perinuclear (p-ANCA). En las vasculitis sistémicas como Wegener, poliangeítis microscópica y Churg Strauss estos patrones reflejan autoanticuerpos contra dos enzimas lisosomales contenidas en los gránulos de los neutrófilos la proteinasa 3 (PR3) y la mieloperoxidasa (MPO), respectivamente. Los anticuerpos antinucleares dirigidos contra PR3 y MPO se denominan PR3-ANCA y MPO-ANCA.

Los ANCA desempeñan un papel importante en el diagnóstico y clasificación de las vasculitis.

El 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener son ANCA (+), 80-90% PR3-ANCA. Hay pocos casos de pacientes con enfermedad activa y generalizada que no tengan ANCA; sin embargo, en formas localizadas con afectación del tracto respiratorio superior y afectación renal pueden ser ANCA (-) hasta en un 40% de los casos, teniendo en cuenta que la ausencia de ANCA no excluye el diagnóstico.

El 79% de pacientes con poliangeítis microscópica son ANCA (+) (MPO-ANCA y una minoría PR3-ANCA). Esta serología puede ser usada para distinguirla de la PAN clásica, una vasculitis de arterias de mediano calibre que no se asocia a anticuerpos PR3 ni MPO.

Se correlacionan con la actividad y extensión de la enfermedad, y con frecuencia se normalizan con el tratamiento, aunque no siempre. Una elevación persistente o títulos positivos una vez que se han negativizado pronostican el riesgo de enfermedad recurrente. Sin embargo, la biopsia de tejidos continúa siendo el criterio diagnóstico de referencia y las decisiones terapéuticas no deben basarse solo en el resultado de los ANCA, ya que estos pueden deberse a una infección, fármacos o incluso a otra enfermedad autoinmune (Stone JH, 2012).

Complemento (C’)

La cascada de complemento corresponde a un conjunto de proenzimas, proteínas reguladoras y receptores de superficie celular que median y aumentan la respuesta inmune humeral y celular. Actúan como un “amplificador” de la respuesta inmunológica.

El sistema se activa por 3 vías diferentes:

- La vía clásica (C1, C4, C2). Su activación es iniciada por inmunocomplejos formados por IgG e IgM.
- La vía alternativa (factores B, D y properdina). Su activación se produce por polisacáridos y estructuras poliméricas similares (lipopolisacáridos bacterianos, por ejemplo los producidos por bacilos Gram negativos).
- La vía de la lectina de unión a manosa.

Estas vías producen una enzima con la misma especificidad: C3 y, a partir de la activación de este componente, siguen una secuencia terminal de activación común. El producto liberado (C3b) induce formación del complejo de ataque de membrana C5-C9, cuya función fundamental es la lisis celular (bacterias Gram negativas, parásitos, virus encapsulados, eritrocitos y células nucleadas).

El propósito de este sistema de complemento a través de sus tres vías es la destrucción de microorganismos, neutralización de ciertos virus y promoción de la respuesta inflamatoria que facilite el acceso de células del sistema inmune al sitio de la infección (Walport MJ, 2001).

Una reducción de los niveles séricos del C3 y C4 se correlaciona con el incremento del consumo observado en las enfermedades mediadas por inmunocomplejos activos como el LES. En cambio, las enfermedades inflamatorias presentan niveles elevados de complemento debido a que son proteínas y por lo tanto reactantes de fase aguda.

La hipocomplementemia no es específica de ninguna enfermedad y puede ser consecuencia de enfermedades no reumáticas como la endocarditis bacteriana subaguda y la glomerulonefritis postestreptocócica. Los niveles de C4 desproporcionadamente bajos en comparación con los de C3 pueden indicar la presencia de crioglobulinas. Los pacientes con déficits genéticos de componentes del complemento C1-C4 tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades por inmunocomplejos, especialmente algunas formas de LES (Ratnoff WD, 1996).

Crioglobulinas

Son inmunoglobulinas que precipitan de forma reversible a bajas temperaturas. En algunas enfermedades se fijan a proteínas del complemento y otros péptidos para formar inmunocomplejos. Se clasifican en 3 tipos:

- Tipo I: inmunoglobulinas monoclonales del isotipo IgM.
- Tipo II: son una mezcla de IgG policlonal e IgM monoclonal.
- Tipo III: son una combinación de IgG e IgM ambas policlinales.

En las de tipo II y III el componente IgM tiene actividad FR, por lo que todos los pacientes con estos trastornos son positivos para el FR.

Para una recogida idónea debe extraerse la sangre entera y mantenerse a temperatura corporal hasta que coagule, luego la muestra se centrifuga, se retira el coágulo y se deja reposar el suero restante a 4 °C varios días hasta que se observe precipitación. La muestra se centrifuga de nuevo y se mide el criocrito en un tubo calibrado.

Las crioglobulinas no son específicas de ninguna enfermedad. Las de tipo I no activan el complemento, por lo que los niveles de complemento son normales. Se asocian a trastornos linfoproliferativos, neoplasias malignas y síndromes de hiperviscosidad y aglutinación en los vasos de extremidades, ojos o cerebro. Las de tipo II y III fijan complemento y se relacionan con infecciones por virus de hepatitis C y un síndrome de vasculitis de pequeño vaso (Ferri C, 2002).

Complejo mayor de histocompatibilidad (HLA)

Conjunto de glucoproteínas de membrana celular de extraordinario polimorfismo, codificadas por una serie de genes localizados en el brazo corto del cromosoma 6. Está formado por 2 tipos de antígenos:

- **Clase I:** HLA-A, HLA-B y HLA-C. Se expresan en todas las células nucleadas y plaquetas.
- **Clase II:** HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP. Se expresan en linfocitos B, monocitos y macrófagos.

El conocimiento del tipaje HLA es útil en trasplante de órganos, investigación de paternidad y estudio de asociación con enfermedad. El HLA B27 es positivo en el 90-95% de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA), en menos del 50% en la enfermedad de Reiter y hasta en el 9% de la población general. Está justificada su búsqueda en pacientes con EA, sospecha de Reiter y en uveítis anterior aguda de repetición.

Uricemia

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas. En los tejidos y en la circulación se encuentra en forma de urato monosódico. La presencia de cifras elevadas de urato en plasma es un factor de riesgo para el desarrollo de gota. La determinación de uricemia debe realizarse en sospecha de gota y los controles periódicos se realizarán para objetivar la respuesta al tratamiento. La hiperuricemia es el dato analítico característico de la gota, aunque solo el 20-30% de los hiperuricémicos la desarrollan. Durante las crisis agudas pueden observarse valores normales de uricemia por una movilización de los uratos, y pasará a cifras elevadas una vez resuelta la crisis (Janssens HJ, 2010).

Marcadores biológicos de la artrosis

La artrosis primaria es una enfermedad articular en la que la mayor parte de los análisis utilizados en la clínica habitual para detectar inflamación, así como alteraciones inmunológicas y metabólicas, son de escaso valor, aunque sí de gran ayuda en el diagnóstico diferencial.

La artrosis secundaria a procesos inflamatorios, enfermedades metabólicas o neurológicas, pueden detectarse por determinaciones analíticas como alteraciones del metabolismo del hierro, como la hemocromatosis, o elevación de glucemia, como en la diabetes.

En la articulación artrósica se produce una alteración del balance entre la síntesis y degradación de macromoléculas, que afecta al cartílago, al hueso y a la membrana sinovial. Estas macromoléculas difundirán al líquido sinovial, pasando al torrente linfático y luego a la sangre, actuando como transportadoras de fragmentos al hígado y riñón, para posteriormente ser eliminados. Estos marcadores bioquímicos pueden reflejar actividad ósea, sinovial y del cartílago. Sin embargo, no nos permiten conocer el estado del cartílago en los distintos estadios de la enfermedad, así como tampoco predecir su progresión o valorar el efecto del tratamiento empleado, por lo que su determinación carece de utilidad en la práctica clínica diaria (Garnero P, 2000).

Tabla 5. Hallazgos de laboratorio en la artrosis.	
Velocidad de sedimentación globular	Normal o levemente elevada
Bioquímica elemental	Normal
Hemograma	Normal
Proteinograma	Normal
Factor reumatoide	Negativo
Anticuerpos antinucleares	Negativo
Líquido sinovial	Viscosidad normal Leucocitos ligeramente elevados

Tabla 6. Alteraciones bioquímicas en la artrosis secundaria. (De Miguel Mendieta E, 2002)	
Hemocromatosis	Elevación de hierro y ferritina
Hiperparatiroidismo	Aumento de PTH, calcio y FA y disminución del fósforo
Enfermedad de Wilson	Disminución de ceruloplasmina
Hipotiroidismo	Disminución de hormona tiroidea y aumento de TSH
Acromegalia	Elevación de hormona crecimiento
Gota	Hiperuricemia Cristales de urato en líquido sinovial
Ocronosis	Ácido homogentísico en orina
Sífilis	Serología positiva
Diabetes	Hiperglucemia

Serologías

Se utilizan para diagnosticar las enfermedades reumáticas que aparecen tras una infección. Se debe realizar cultivo, si es posible, en el sitio de la infección, aunque raramente se consigue, ya que cuando aparece la clínica articular este suele ser negativo. La determinación de anticuerpos frente a un microorganismo solo tiene valor si se hacen determinaciones repetidas y se observa un aumento progresivo (Branco Cunill MA, 1990).

Artrocentesis y análisis de líquido sinovial

La artrocentesis y el análisis de líquido sinovial son importantes en la evaluación de pacientes con derrame articular o signos que sugieren inflamación dentro de una articulación.

Las dos indicaciones diagnósticas más importantes son la evaluación de una artritis séptica en el caso de una monoartritis y la confirmación de una artritis microcristalina al MOLP (microscopio óptico de luz polarizada). Otras indicaciones terapéuticas son la infiltración de esteroides dentro de la articulación en el caso de artropatías inflamatorias, cuando persiste una articulación inflamada (articulación centinela) o la infiltración de tejidos blandos periarticulares (bursa, tendones).

El estudio de líquido sinovial puede ser de gran ayuda diagnóstica en las artritis infecciosas y en sinovitis inducida por cristales. Una artritis monoarticular inflamatoria aguda debe considerarse infecciosa o inducida por cristales, y la artrocentesis es la única técnica que nos permite diferenciarlas con certeza. Debe realizarse una artrocentesis si existe sospecha de infección para iniciar un tratamiento antibiótico lo antes posible por el riesgo de destrucción de hueso y articulaciones. El análisis de líquido sinovial permite que el médico identifique los cristales responsables. Si se utiliza un microscopio polarizado, la sensibilidad para identificar una artropatía por cristales es del 80-90% (Carpenter CR, 2011).

La artrocentesis es útil en la evaluación de artropatías crónicas o poliarticulares. Nos permite distinguir una artritis crónica inducida por cristales, como una gota poliarticular, o una artritis por depósito de pirofosfato cálcico de otras artropatías como la AR. Aunque las infecciones crónicas micobacterianas o fúngicas pueden identificarse en el líquido sinovial, a veces se requiere de una biopsia sinovial para diferenciar infecciones de otros procesos inflamatorios crónicos. Una artritis monoarticular aguda en un paciente con una enfermedad inflamatoria crónica que está bien controlada es indicación de artrocentesis diagnóstica.

En una articulación séptica pueden ser necesarias artrocentesis repetidas para reducir la acumulación de material purulento que puede dañar los tejidos articulares y periarticulares. En articulaciones inflamadas el drenaje del líquido elimina las células y otros mediadores inflamatorios, reduce la presión intraarticular y disminuye la probabilidad de daño articular. La presencia de sangre en una articulación puede provocar adherencias que limitan la movilidad de la articulación, por lo que es necesario la artrocentesis terapéutica.

Tabla 7. Abordaje anatómico para la aspiración. (Roberts N Jr, 2012)		
Articulación	Posición de la articulación	Localización abordaje
Rodilla	Extendida	Interno o externo bajo rótula
Hombro	Aducción/rotación externa	Anterior: infero externo a coracoides Posterior: bajo el acromion
Tobillo	Flexión plantar	Anterointerno: interno a LEL 1º dedo Anteroexterno: externo a LEC 5º dedo
Subastragalina	Dorsiflexión 90º	Inferior a la punta del maléolo externo
Muñeca	Posición media	Dorsal hacia la articulación radiocarpina
1ª carpo-MTC	Pulgar abducido y flexionado	Proximal a la base del metacarpiano
MCF/IF	Dedo ligeramente flexionado	Bajo el mecanismo extensor superointerno o superoexterno
MTF/IF	Dedos ligeramente flexionados	Superointerno o superoexterno
Codo	Flexionado a 90º	Externo, en triángulo formado por epicóndilo externo, cabeza radial y olécranon
LEL: ligamento extensor largo; LEC: ligamento extensor corto; MTC: metacarpiano; MCF: metacarpofalángica; IF: interfalángica.		

La mayoría de las articulaciones pueden aspirarse sin asistencia radiológica. Otras, como las caderas o sacroilíacas, deben aspirarse bajo control radiológico/ecográfico. Debemos tener en cuenta que no deben realizarse aspiraciones a través de áreas de infección, ulceración, tumor o estructuras vasculares evidentes.

Tabla 8. Tipos de líquido sinovial.				
	Tipo I Normal	Tipo II Inflamatorio	Tipo III Séptico	Tipo IV Hemorrágico
Color	Claro/amarillo	Amarillo/blanco	Amarillo/blanco	Rojo
Claridad	Transparente	Traslúcido/opaco	Opaco	Opaco
Viscosidad	Alta	Variable	Baja	NA
Coágulo de mucina	Firme	Variable	Disgregable	NA
Recuento leucocitos	<2.000	2.000/100.000	>100.000	NA
Diferencial	<25% PMN	>50% PMN	>95 PMN	NA
Cultivo	Negativo	Negativo	Positivo	Variable
NA: no aplicable; PMN: polimorfonucleares.				

Características macroscópicas

En condiciones normales el líquido sinovial es escaso y transparente. En las artritis por microcristales y sépticas el volumen es variable y el aspecto puede ser amarillo o blanquecino y siempre turbio.

Características microscópicas

Recuento celular: el líquido sinovial normal contiene menos de 200 células/ml. El de las artropatías no inflamatorias puede tener 2.000 células/ml con menos del 75% de PMN. Las artropatías inflamatorias no infecciosas tienen recuentos muy variables, que van desde 2.000 a 100.000 células. Cuanto más se acerque el recuento a 100.000 células/ml, mayor es la probabilidad de una artritis séptica. El líquido sinovial de una articulación séptica normalmente contiene más del 95% de PMN. Los ragocitos son PMN con inclusiones citoplasmáticas refringentes que contienen inmunocomplejos y complemento, que pueden observarse en el examen de líquido sinovial de pacientes con AR (Pascual E, 2005).

Examen en fresco con luz polarizada: los cristales de urato monosódico son en forma de aguja con fuerte birrefringencia en campo oscuro.

Los cristales de pirofosfato son en forma de paralelepípedo con birrefringencia débil en campo oscuro.

Los cristales de hidroxapatita solo pueden verse si se tiñen con rojo alizarina.

Cuando los cristales son intracelulares la inflamación es aguda.

Tinción y cultivo: todos los líquidos sinoviales deben ser remitidos al laboratorio de microbiología para realizar tinciones de Gram o de Ziehl y realizar siembra en medios de cultivo adecuados en función de la sospecha clínica.

Biopsia sinovial

Puede aportar información diagnóstica importante y la artroscopia ha facilitado la obtención de tejido sinovial. Las enfermedades granulomatosas son difíciles de diagnosticar por medio del análisis del líquido sinovial, ya que los cultivos son negativos en un número importante de pacientes. El diagnóstico de artritis tuberculosa se basa en la demostración histológica del granuloma caseificante o evidencia en el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en el tejido sinovial.

La biopsia sinovial está indicada si existe sospecha de neoplasia articular maligna. El diagnóstico de algunos procesos infiltrativos no malignos depende de la evaluación histológica o microscópica del material sinovial, como en el caso de amiloidosis, hemocromatosis o sinovitis villonodular pigmentada.

La comodidad de la biopsia directa de tejidos diana gracias a las técnicas artroscópicas no ha modificado las indicaciones de la biopsia sinovial y ésta debe realizarse si resulta imposible hacer un diagnóstico mediante procedimientos tradicionales menos invasivos.

Bibliografía

- Birtane M, Yavuz S, Tastekin N. Laboratory evaluation in rheumatic diseases. World J Methodol. 2017;7(1):1-8. PubMed [PMID: 28396844](#). [Texto completo](#)
- Brancos Cunill MA, Sanmarti Sala R, Larrosa Padró M. Microbiología. Técnicas de exploración y diagnóstico en reumatología. Barcelona: Salvat; 1990. p. 27-32.
- Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. Acad Emerg Med. 2011;18(8):781-96. PubMed [PMID: 21843213](#). [Texto completo](#)
- De Miguel Mendieta E. Laboratorio y marcadores en la artrosis. Manual SER de la Artrosis. Sociedad Española de Reumatología; 2002.
- Dreischulte T, Morales DR, Bell S, Guthrie B. Combined use of nonsteroidal antiinflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. Kidney Int. 2015;88(2):396-403. PubMed [PMID: 25874600](#)
- Ferri C, Zignego AL, Pileri SA. Cryoglobulins. J Clin Pathol. 2002;55(1):4-13. PubMed [PMID: 11825916](#). [Texto completo](#)
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responder to inflammation. N. Engl J Med. 1999;340(6):448-54. PubMed [PMID: 9971870](#)
- Garnero P, Rousseau JC, Delmas PD. Molecular basis and clinical use of biochemical markers of bone, cartilage, and synovium in joint diseases. Arthritis Rheum. 2000;43(5):953-68. PubMed [PMID: 10817547](#). [Texto completo](#)
- Gerlag D, Tak PP. Synovial biopsy. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005;19(3):387-400. PubMed [PMID: 15939365](#)
- Janssens HJ, Fransen J, Van de Lisdonk EH, Van Riel PL, Van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med. 2010;12;170(13):1120-6. PubMed [PMID: 20625017](#). [Texto completo](#)
- López Longo FJ. Pruebas de laboratorio en reumatología. En: Alperí López M, Balsa Criado A, Blanco Alonso R, Hernández Cruz B, Medina Luezas J, Muñoz Fernández S, et al, editores. Manual SER de enfermedades Reumáticas. 6.ª ed. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2014. p. 49-54. [Texto completo](#)
- López Longo FJ. Significado clínico de los autoanticuerpos en las enfermedades reumáticas sistémicas. En: Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Calvo Alén J, Cuadrado Lozano MJ, Freire González MM, Martínez-Taboada VM, Muñoz Fernández S, et al, editores. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. 1.ª ed. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2014. p. 9-15. [Texto completo](#)
- Pascual E, Jovaní V. Synovial fluid analysis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005;19(3):371-86. PubMed [PMID: 15939364](#)
- Ratnoff WD. Inherited deficiencies of complement in rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am. 1996;22(1):75-94. PubMed [PMID: 8907066](#)
- Reichlin M. Measurement and clinical significance of antinuclear antibodies. En: Shmerling RH, Romain PL, editors. UpToDate; 2012. Disponible en: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?16/53/17232?source=see_link
- Roberts N Jr. Joint aspiration or injection in adults: Technique and indications. En: Furst DE, Romain PL, editors. UpToDate; 2012. Disponible en: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?35/23/36223?source=see_link
- Stone JH. Clinical spectrum of antineutrophil cytoplasmic antibodies. En: Glassock RJ, Appel GB, Sheridan AM, editors. UpToDate; 2012. Disponible en: <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?20/3/20529?source=HISTORY>
- Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals. Arthritis Rheum. 1997;40(9):1601-11. PubMed [PMID: 9324014](#). [Texto completo](#)
- Taylor P. Clinically useful biologic markers in the diagnosis and assessment of outcome in rheumatoid arthritis. En: O'Dell JR, Romain PL, editors. UpToDate; 2012. Disponible en: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?11/59/12208?source=see_link
- Walport MJ. Complement. First of two parts. N Engl J Med. 2001;344(14):1058-66. PubMed [PMID: 11287977](#)
- Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, Harbord R, Burton A, Burke M, et al. Systematic review: accuracy of anti-citrullinated peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. 2010;6;152(7):456-64. PubMed [PMID: 20368651](#)

Más en la red

- Conrad K, Roggenbuck D, Reinhold D, Sack U. Autoantibody diagnostics in clinical practice. Autoimmun Rev. 2012;11(3):207-11. PubMed [PMID: 21621008](#)
- Jog NR, James JA. Biomarkers in connective tissue diseases. J Allergy Clin Immunol. 2017 Dec;140(6):1473-1483. PubMed [PMID: 29221579](#)
- Ledingham J, Snowden N, Ide Z. Diagnosis and early management of inflammatory arthritis. BMJ. 2017 Jul 27;358:j3248. PubMed [PMID: 28751303](#)
- Waits JB. Rational use of laboratory testing in the initial evaluation of soft tissue and joint complaints. Prim Care. 2010;37(4):673-89. PubMed [PMID: 21050950](#)

Autora

- Mercedes Freire González Médico Especialista en Reumatología

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

