

PRUEBAS REUMATOLÓGICAS

Ante la sospecha de un paciente con clínica de una enfermedad autoinmune sistémica se deben llevar a cabo una serie de procedimientos para ayudar a su diagnóstico:

- 1. Historia clínica:** En la evaluación inicial se debe realizar una historia completa donde se recojan, además de la enfermedad actual y toda su sintomatología acompañante, antecedentes personales, familiares y datos epidemiológicos de interés como edad, sexo, lugar de procedencia y de residencia actual...
- 2. Exploración física:** Debe recogerse, además de los valores de las constantes habituales, una exploración completa del paciente que permita identificar las estructuras afectadas y la magnitud de dicha afectación, prestando especial atención a la descripción de lesiones cutáneas y/o alteraciones de las articulaciones.
- 3. Realización de pruebas generales:** Es conveniente solicitar un análisis sanguíneo que incluya hemograma, bioquímica y coagulación y un análisis de orina con sedimento; pues en estos pacientes puede verse alterado por múltiples razones como comorbilidad de la enfermedad o efectos adversos de los tratamientos.
- 4. Reactantes de fase aguda:** Son proteínas que durante un proceso inflamatorio modifican su concentración en suero. Existen dos tipos: los reactantes de fase aguda positivos y los negativos. Los primeros experimentan un aumento en su concentración, algunos de ellos serían VSG, PCR, ferritina, haptoglobina, factores del complemento... Y los reactantes negativos son aquellos que, ante el estímulo inflamatorio, responden disminuyendo su concentración, por ejemplo, la albúmina, la prealbúmina y la transferrina. Los más utilizados son la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva.
 - **VSG:** refleja la presencia de proteínas durante el proceso agudo, pero no distingue la etiología de la inflamación.
 - **PCR:** a pesar de que valores normales de esta proteína no excluyan la presencia de un proceso inflamatorio, niveles elevados de la misma se correlacionan con infecciones bacterianas.

5. Pruebas serológicas específicas:

Las enfermedades autoinmunes están producidas en gran parte por la acción de los autoanticuerpos dirigidos contra el propio organismo. La presencia de una clínica compatible junto con la positividad de los autoanticuerpos, hacen posible el diagnóstico de muchas de las enfermedades autoinmunes sistémicas.

AUTOANTICUERPO		PATOLOGÍA ASOCIADA
Factor reumatoide (FR): Autoanticuerpo (IgM principalmente) que se une a la región Fc de la IgG del organismo.		AR, SS, LES, EMTC, crioglobulinemia mixta... Puede aparecer elevado en personas sanas.
Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP): Anticuerpos anticitoplasmáticos que se dirigen contra los aminoácidos.		AR, LES, SS y otras enfermedades infecciosas crónicas.
Anticuerpos antifosfolípidos: Destacan los anticardiolipina y los anti- β 2-glicoproteína 1		Síndrome antifosfolípido.
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)	c- ANCA: patrón citoplasmico, dirigido contra la PR3	Granulomatosis con poliangéitis de Wegener.
	p- ANCA: patrón perinuclear, dirigido contra MPO.	Poliangeítis microscópica, granulomatosis eosinofílica con poliangéitis de Churg-Strauss.
Anticuerpos antinucleares (ANA): son poco específicos, pueden aparecer en enfermedades sistémicas, infecciosas y también en personas sanas.	Anti-ADN doble cadena	LES .
	Anti-Sm	LES.
	Antihistona	Lupus inducido por fármacos (hidralazina, procainamida e isoniácida).
	Anti-Ro	SS, LES, lupus neonatal, lupus cutáneo subagudo, DM, PM.
	Anti- La	SS, LES.
	Anti-Scl70 (antitopoisomerasa 1)	Esclerosis sistémica, principalmente en las formas difusas.
	Anticentrómero	Esclerosis sistémica, principalmente en las formas limitadas.
	Anti- ARN polimerasa	Esclerosis sistémica.
	Anti-U1 RNP	EMTC, LES.
Anti- Jo1	Síndrome antisintetasa.	

(AR: artritis reumatoide, SS: síndrome de Sjögren, LES: lupus eritematoso sistémico, EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo, DM: dermatomiositis, PM: polimiositis)

6. **Estudio del complemento:** La función principal del complemento consiste en el reconocimiento y destrucción de patógenos, así como la promoción de la respuesta inflamatoria. La disminución de alguno de los factores del complemento (C3 y C4) indica un aumento del consumo, como sucede por ejemplo en el LES. Destacar que, en las enfermedades inflamatorias, el complemento se comporta como un reactante de fase aguda positivo y se eleva.
7. **Examen de líquido sinovial:** En algunos casos es necesario analizar las características del líquido presente en los derrames articulares, por ejemplo, en las monoartritis acompañadas con fiebre.
8. **Pruebas de imagen:** Se debe valorar en cada situación individual la pertinencia de realizar una prueba de imagen, tales como radiografías, ecografías, TC, RMN...

En el siguiente cuadro se puede apreciar un resumen de la clínica y de los autoanticuerpos característicos de las enfermedades reumatológicas más frecuentes.

PATOLOGÍA	AUTOANTICUERPOS	SIGNOS Y SÍNTOMAS
ARTRITIS REUMATOIDE	Factor reumatoide (FR)	✓ <u>Afectación articular:</u> poliartritis simétrica crónica de las pequeñas articulaciones periféricas (sobre todo MCF e IFP, respetando las IFD). Dolor de características inflamatorias que empeora con el reposo. Rigidez matutina de > 1h. Deformidades articulares (dedo en martillo, dedo en ojal...).
	Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (Anti-CCP)	✓ <u>Afectación extraarticular:</u> Queratoconjuntivitis seca, escleritis, pleuritis, enfermedad pulmonar intersticial, pericarditis, enfermedad cardiovascular, nódulos subcutáneos en zonas de presión, amiloidosis, síndrome de Felty (esplenomegalia y neutropenia), vasculitis reumatoide...
SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO	Anticoagulante lúpico	✓ <u>Manifestaciones trombóticas</u> (pueden ser arteriales o venosas): TVP, TEP, AIT, ACV...
	Anti-β2-glicoproteína	✓ <u>Manifestaciones obstétricas:</u> abortos recurrentes, eclampsia, prematuridad...
	Anticardiolipina	✓ Manifestaciones sistémicas: oclusión de arteria o vena central de la retina, valvulopatías, hipertensión pulmonar, deterioro cognitivo, afectación renal...
LUPUS	ANA	✓ <u>Manifestaciones musculoesqueléticas:</u> artralgiyas, artritis, sinovitis, miositis...
	Anti-ADN doble cadena (se correlaciona con la actividad y la gravedad del lupus)	✓ <u>Manifestaciones analíticas:</u> citopenias, hemólisis, aumento VSG o PCR, hipocomplementemia C3 y C4...
	Anti-Sm (el más específico)	✓ <u>Manifestaciones cutáneas:</u> lupus cutáneo agudo (rash malar en alas de mariposa), lupus cutáneo subagudo (lesiones anulares en zonas fotoexpuestas), lupus cutáneo crónico (cicatrices)...
	Anti-histona (lupus inducido por fármacos)	✓ <u>Manifestaciones cardíacas:</u> pericarditis, derrame pericárdico...
	Anti-Ro (lupus neonatal, lupus cutáneo subagudo)	✓ <u>Manifestaciones pulmonares:</u> pleuritis, hipertensión pulmonar...
	Otros: anti-La, anti RNP, anti fosfolípidos...	✓ <u>Manifestaciones renales:</u> nefritis lúpica. ✓ <u>Manifestaciones neurológicas:</u> deterioro cognitivo, epilepsia... Los niveles de anti-ADN doble cadena y el consumo de C3 y C4 se correlacionan con la actividad de la enfermedad.
SÍNDROME DE SJÖGREN	Anti- Ro y Anti- La	✓ <u>Afectación glandular:</u> xerostomía, xeroftalmia, xerosis cutánea...
	Factor reumatoide	✓ <u>Afectación extraglandular:</u> artritis, artralgiyas, mialgiyas, vasculitis, neuropatía periférica... Es importante resaltar la mayor incidencia de linfoma no Hodgking en estos pacientes, debiendo descartarlo en caso de aparición de adenopatías, tumoraciones en parótida, cambios analíticos...
EMTC	Anti-RNP (necesarios para el diagnóstico)	✓ Fenómeno de Raynaud,acroesclerosis, edema en las manos, artritis erosiva, miositis...
ESCLEROSIS SISTÉMICA	Anti-Scl 70 (antitopoisomerasa 1): en las formas difusas, se relaciona con enfermedad intersticial pulmonar y alteraciones cardíacas.	✓ <u>Alteraciones cutáneas:</u> fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, telangiectasias, microstomías, alopecia... ✓ <u>Alteraciones gastrointestinales:</u> hipomotilidad esofágica (reflujo, disfagia, pirosis...), esófago de Barret, estreñimiento... ✓ <u>Alteraciones renales:</u> crisis renal esclerodérmica.

	<p>Anticentrómero: en formas limitadas, se relaciona con la hipertensión pulmonar.</p> <p>Anti- ARN polimerasa, se relaciona con la afectación renal.</p>	<p>✓ <u>Alteraciones pulmonares</u>: hipertensión pulmonar primaria (más frecuente en las formas limitadas), enfermedad pulmonar intersticial (más habitual en formas difusas).</p> <p>*síndrome CREST: calcinosis, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia, telangiectasias.</p>
SÍNDROME ANTISINTETASA	<p>Anti-Jo1</p>	<p>✓ Miositis, manos de mecánico, enfermedad pulmonar intersticial, fiebre...</p>
	<p>Otros: Anti- Mi2, anti- TFiγ...</p>	
VASCULITIS	<p>p- ANCA (MPO)</p>	<p>De pequeño vaso (ANCA positivas)</p> <p>✓ <u>Poliangeítis microscópica</u>: no granulomas, p-ANCA +, afectación pulmonar (capilaritis) y renal (glomerulonefritis).</p> <p>✓ <u>Granulomatosis con poliangeítis</u>: c-ANCA +, afectación de la vía aérea superior, glomerulonefritis, infiltrados pulmonares cavitados...</p> <p>✓ <u>Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis</u>: p-ANCA +, rinosinusitis, eosinofilia, asma, infiltrados pulmonares bilaterales, mononeuritis múltiple...</p>
	<p>c- ANCA (PR3)</p>	