

ARTRITIS REUMATOIDE

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN LA
CLINICA MÉDICA DE HOY

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

(American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism, 2010)

Criterios para la clasificación de la AR (basado en un algoritmo de puntuación que se obtiene de la suma de las categorías A-D; una puntuación $\geq 6/10$ es necesaria para confirmar la AR).

A. Articulaciones afectadas

1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)	3
>10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	5

B. Serología (es necesario al menos 1 resultado para esta clasificación)

Factor reumatoide negativo y ACPA negativo	0
Factor reumatoide positivo o ACPA positivo	2
Factor reumatoide positivo fuerte o ACPA positivo fuerte	3

C. Reactantes de fase aguda (es necesario al menos 1 resultado para esta clasificación)

Proteína C reactiva normal y velocidad de sedimentación globular normal	0
Proteína C reactiva anormal y velocidad de sedimentación globular anormal	1

D. Duración de los síntomas

< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

(American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism, 2010)

Criterios para la clasificación de la AR (basado en un algoritmo de puntuación que se obtiene de la suma de las categorías A-D; una puntuación $\geq 6/10$ es necesaria para confirmar la AR).

A. Articulaciones afectadas

1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)	3
>10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	5

B. Serología (es necesario al menos 1 resultado para esta clasificación)

Factor reumatoide negativo y ACPA negativo	0
Factor reumatoide positivo o ACPA positivo	2
Factor reumatoide positivo fuerte o ACPA positivo fuerte	3

C. Reactantes de fase aguda (es necesario al menos 1 resultado para esta clasificación)

Proteína C reactiva normal y velocidad de sedimentación globular normal	0
Proteína C reactiva anormal y velocidad de sedimentación globular anormal	1

D. Duración de los síntomas

< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

REACTANTES DE FASE AGUDA:

Velocidad de eritrosedimentación (VES):

Inespecífica. Aumenta en procesos inflamatorios, infecciosos y por causas fisiológicas.

Un valor elevado de VES en un paciente con AR de inicio reciente es predictivo de un **gran daño** en las articulaciones.

Los valores de VES correlacionan tanto con la **actividad** como con la **severidad** de la enfermedad y pueden ser útiles de cara a monitorizar la **respuesta al tratamiento**.

REACTANTES DE FASE AGUDA:

Proteína C reactiva (PCR):

Inespecífica.

Es un marcador útil para el control de la **actividad** inflamatoria de AR y **respuesta al tratamiento**.

Es mejor indicador que VES por su cinética más rápida y más ajustada a la evolución de la enfermedad.

No varía con la edad, sexo, morfología eritrocitaria y otros factores que afectan VES.

SEROLOGÍA

Factor Reumatoide (FR):

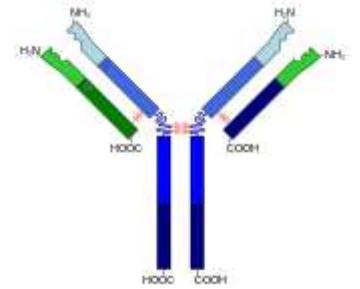
Autoanticuerpos que reaccionan contra la porción Fc de las IgG humanas y de otras especies. El principal isotipo es IgM pero también pueden ser IgG, IgA e IgE.

Sensibilidad: entre 40-80% según el método empleado.

El FR se muestra positivo en un 10 % de **individuos sanos** (a títulos bajos). La prevalencia de la positividad del RF aumenta con la edad.

El FR tiene **valor pronóstico**, se asocia a enfermedad más grave, con más extensión del compromiso articular, mayor destrucción y mayor discapacidad.

Puede aparecer años antes de que se presenten los síntomas de la artritis.



Factor Reumatoide (FR):

Enfermedad	FR positivos (%)
Artritis	
Artritis reumatoide	60-80
Artritis idiopática juvenil	15
Artritis psoriásica	<15
Enfermedades autoinmunes sistémicas	
Síndrome de Sjögren primario	70
Lupus eritematoso sistémico (LES)	30
Enfermedad mixta del tejido conectivo	25
Polimiositis/Dermatomiositis	20
Esclerosis sistémica	20
Infecciones	
Bacterianas	
Endocarditis subaguda bacteriana	40
Tuberculosis	15
Sífilis (primaria-terciaria)	8-32
Virales	
Hepatitis infecciosa (A, B, C)	25
EBV y CMV	20
Coxsackie B	15
Herpesvirus	10-15
Dengue	10
VIH	10-20
Sarampión	8-15
Parvovirus	10
Rubeola	15
Parásitos	
Enfermedad de Chagas	15-25
Malaria	15-18
Oncocercosis	10
Toxoplasmosis	10-12
Otras enfermedades	
Crioglobulinemia	70
Cirrosis hepática	25
Macroglobulinemia de Waldenström	30
Enfermedad pulmonar intersticial	25

Tabla 2. Prevalencia del FR en diversas enfermedades reumáticas y no reumáticas.

FACTOR REUMATOIDE

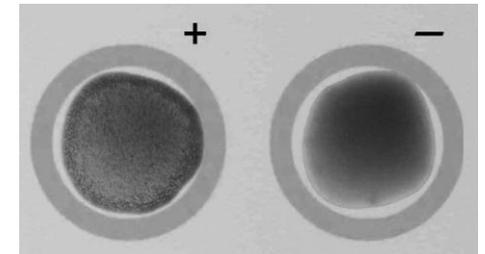
Tres factores distintos que constituyen, en conjunto, lo que se llama **Factor reumatoide**.

- I. Reacción solo frente a la gammaglobulina humana.
- II. Reacción frente a la gammaglobulina humana y a la de conejo.
- III. Reacción solo frente a la gammaglobulina de conejo.

MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL FR:

Métodos semicuantitativos:

- ✓ **Waler-Rose:** utiliza hematíes de carneros frescos sensibilizados con gamma globulina de conejo.
- ✓ **Rosse-Ragan:** utiliza gammaglobulina de conejo en un soporte de partículas de látex.
- ✓ **Test de Látex:** utiliza gammaglobulina humana en un soporte de partículas de látex.



MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL FR:

Métodos semicuantitativos:

El empleo de la gamma globulina de conejo y humana en reacciones simultáneas, aumenta el porcentaje de positividad en la detección de la AR.

Desventajas:

- Escasa **precisión**
- Escasa **reproducibilidad** de laboratorio a laboratorio
- Difícil **estandarización**.

METODOS DE DETECCIÓN DEL FR:

Métodos cuantitativos:

Turbidimetría, Nefelometría , RIA , ELISA , Quimioluminiscencia

Turbidimetría:

Consiste en utilizar partículas de látex recubiertas de IgG humana, las cuales reaccionan con el FR del suero formando un complejo antígeno-anticuerpo que se mide **turbidimétricamente** después de la aglutinación. Se expresa en UI/mL.

Para el **seguimiento de la enfermedad** se recomiendan los métodos cuantitativos.

SEROLOGÍA

Anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico (Ac a-CCP):

Autoanticuerpos producidos por el sistema inmune que van dirigidos contra el péptido citrulinado cíclico.

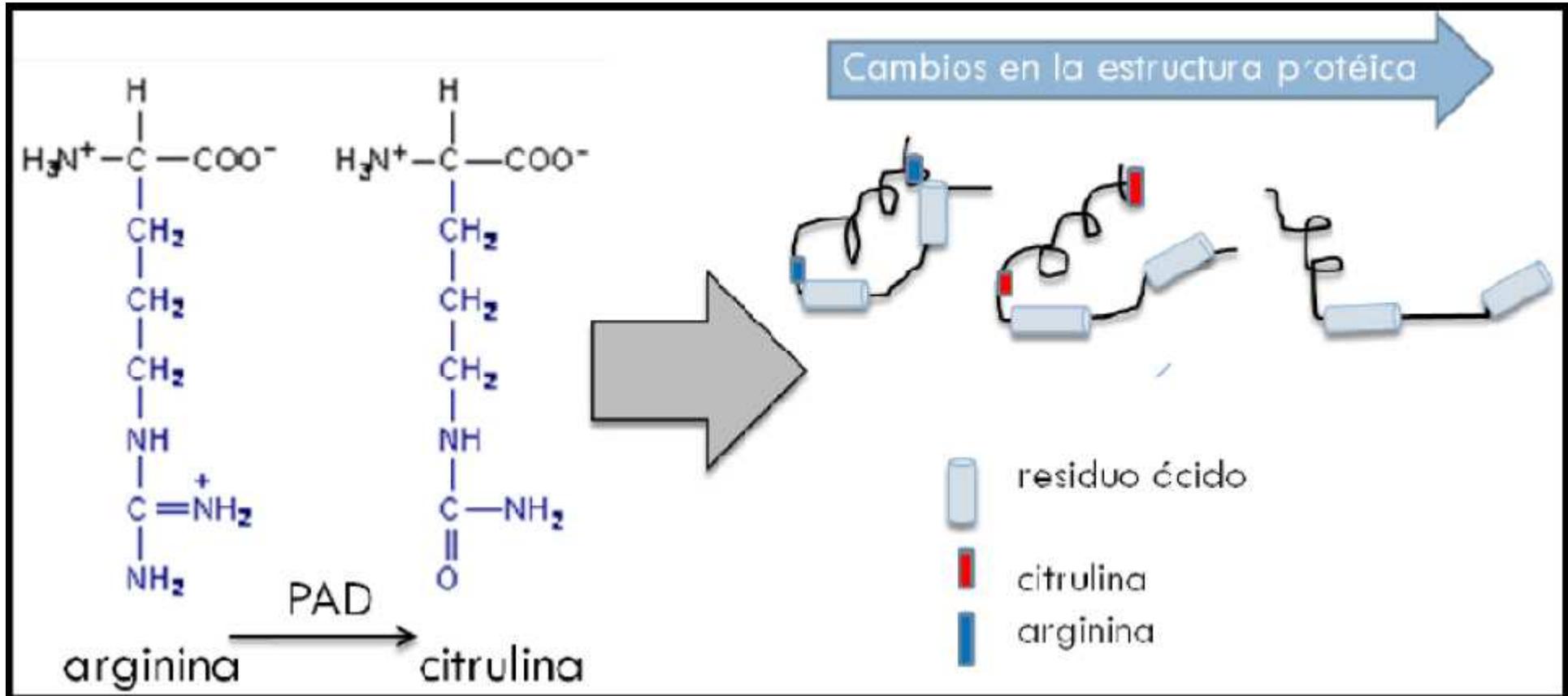
Sensibilidad 50-85 %

Especificidad 90-95 %

Aparecen el 1-3% de las personas sanas.

Tienen alta especificidad para AR de reciente comienzo y se han asociado al desarrollo de erosiones y progresión de las mismas y con un curso de la enfermedad más severo.

PEPTIDO CITRULINADO CICLICO



AC A-CCP

La determinación conjunta de ACPA y el FR IgM es el **mejor método** para excluir o confirmar el diagnóstico de la AR en pacientes con poliartritis de reciente aparición.

En la fase inicial de la AR, los ACPA pueden ser útiles en el **diagnóstico diferencial**, de SS primario o LES.

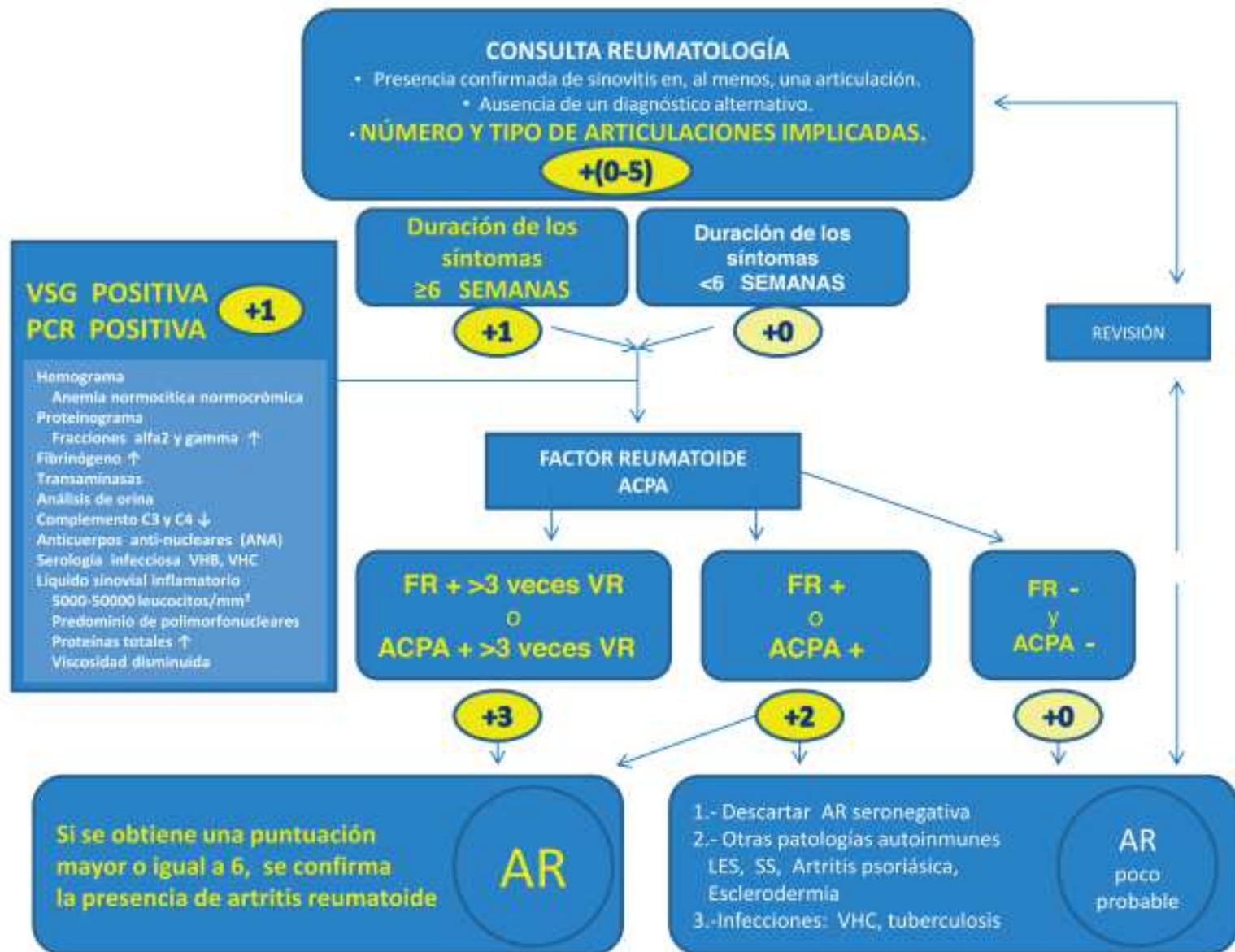
También puede ser útil para identificar a aquellos pacientes con AR de corta evolución que están en **mayor riesgo** de daño articular progresivo.

A diferencia del FR, los ACPA rara vez están presentes en el suero de pacientes con **infecciones por VHC**.

SEROLOGÍA

Hallazgos	Diagnóstico
Clínica sugerente, FR +, Anti-CCP +	AR severa
Clínica sugerente, Anti-CCP +, FR – Clínica sugerente, Anti-CCP y FR bajos	AR fase inicial o Desarrollo futuro
Anti-CCP – y FR +	Diagnostico diferencial (CLÍNICA)
Anti-CCP – y FR -	AR poco probable

El diagnóstico de la AR es eminentemente clínico y puede realizarse en ausencia de autoanticuerpos positivos.



SEROLOGÍA

Anticuerpos anti Vimentina citrulinada (Ac a-MCV):

La vimentina citrulinada está presente en células sinoviales de pacientes con AR.

+

La vimentina se expresa en la superficie de neutrófilos apoptóticos y es secretada y modificada por macrófagos en respuesta a señales pro inflamatorias.

=

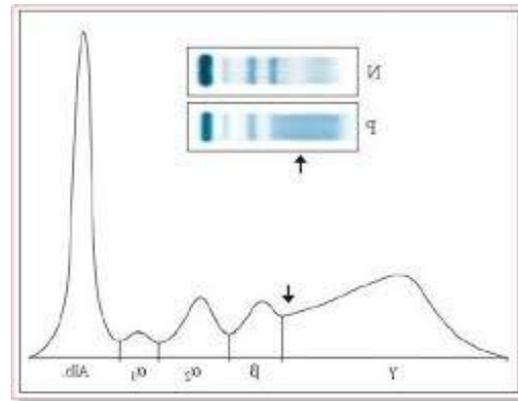
VIMENTINA: Importante autoantígeno en AR

AC ANTI MCV

- Mayor **sensibilidad** (82%)
- Mayor **especificidad** (98%)
- Los anti-MCV correlacionan con la **actividad** de la enfermedad
- Parámetro importante para monitorear y diagnosticar AR (**estadios tempranos**)

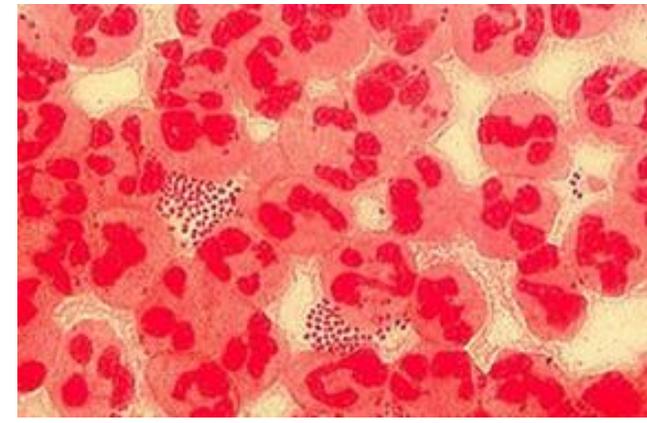
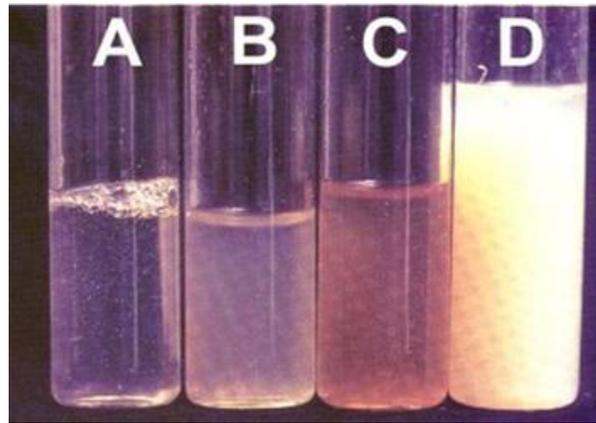
OTROS EXÁMENES DE LABORATORIO

- Hemograma: Anemia (Hb > 9 g/dL en pacientes con AR activa).
Trombocitosis
Leucocitosis
- Complemento sérico.
- Hipoalbuminemia.
- Proteinograma. Elevaciones en las fracciones alfa2 y gammaglobulinas.



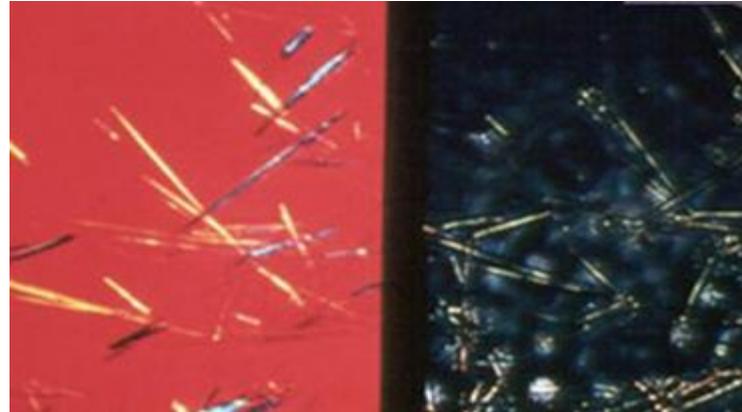
LIQUIDO SINOVIAL

Normal	Inflamatorio
Claro	Turbio
Viscoso	Pobremente viscoso
1/3 de las proteínas del suero	Aumento de proteínas
No mas de 200 células/mm	10000/20000 células/mm
	60/70% PMN



LIQUIDO SINOVIAL

- Tiene un valor muy limitado para el diagnóstico de AR
- La presencia de un líquido sinovial inflamatorio confirma el diagnóstico de artritis.
- Diagnóstico diferencial de AR de la gota, pseudogota y artritis infecciosa.



SEROLOGÍA EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

- Factor Reumatoide
- ANA
- Anti-DNA
- ENA
- Anti-CCP
- ANCA
- Antifosfolípidos
- Crioglobulinas

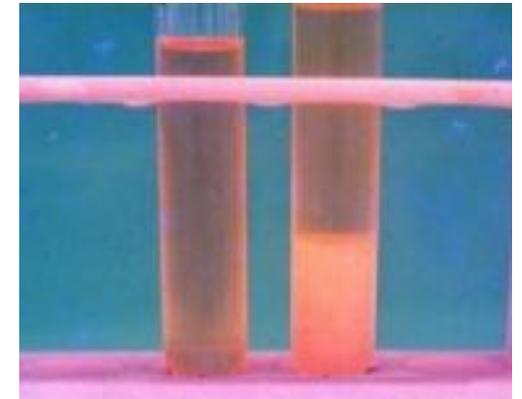
CRIOGLOBULINAS

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas simples o complejos inmunes formados por dos o más inmunoglobulinas que precipitan del suero en frío.

Método: análisis del crioprecipitado

Table 2. Diseases and infectious agents associated with cryoglobulinemia*

Infections	Connective tissue diseases	Myelo- and lympho-proliferative diseases
Hepatitis C virus	Systemic lupus erythematosus	Non-Hodgkin's lymphoma
Infrequently associated/often transient cryoglobulinemia	Primary Sjögren's syndrome	Multiple myeloma
Hepatitis B virus	Polymyositis/dermatomyositis	Chronic myeloid leukemia
Human immunodeficiency virus	Rheumatoid arthritis	Waldenström's macroglobulinemia
Hepatitis A virus		Chronic lymphocytic leukemia
Epstein-Barr virus		Angioimmunoblastic lymphadenopathy
Varicella zoster virus		
Cytomegalovirus		
Parvovirus B19		
Human T cell lymphotropic virus type I		
Hantavirus		
Influenza virus		
Rubella virus		
Bacterial endocarditis		
Q-fever		
Rickettsial diseases		
Leprosy		
Syphilis		
Coccidioidomycosis		
Toxoplasmosis		
Echinococcosis		
Malaria		





GRACIAS