

## [Evaluación de laboratorio en enfermedades reumáticas](#)

[Murat Birtane](#) , [Selcuk Yavuz](#) y [Nurettin Tastekin](#)

[Método World J.](#) 2017 26 de marzo; 7(1): 1–8.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5366934/>

Este artículo ha sido [citado por](#) otros artículos en PMC.

### Resumen

**Consejo central:** Los biomarcadores serológicos y proteómicos son útiles para confirmar el diagnóstico preliminar clínicamente sospechado, monitorear la respuesta al tratamiento y el pronóstico de enfermedades autoinmunes. Las pruebas de proteínas de fase aguda, factor reumatoide, anticuerpos antipéptido citrulinado y anticuerpos antinucleares pueden apoyar el diagnóstico de enfermedades reumáticas. Pero estos biomarcadores deben usarse junto con una anamnesis cuidadosa y un examen físico detallado. El uso inadecuado de estas pruebas puede causar resultados falsos positivos y tratamientos dañinos innecesarios. Se deben conocer las relaciones de sensibilidad, especificidad y verosimilitud de la prueba. Si la prueba es muy específica, se puede confirmar el diagnóstico en caso de positividad y si es muy sensible, se puede descartar el posible diagnóstico en caso de negatividad.

### INTRODUCCIÓN

Cuando los elementos del propio sistema inmunitario del organismo atacan sus propios tejidos o células, se denomina autoinmunidad, formándose anticuerpos denominados autoanticuerpos y las enfermedades que se producen se denominan enfermedades autoinmunes. Los autoanticuerpos se pueden usar con éxito para confirmar el diagnóstico preliminar de enfermedades autoinmunes, determinar el pronóstico, identificar la actividad de la enfermedad y controlar la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios de la medicación. Desde este aspecto, tienen papeles importantes en el manejo de las enfermedades reumáticas. Cuando se usan con cuidado, permiten un diagnóstico rápido y un tratamiento adecuado. Sin embargo, en algunas situaciones, en lugar de ayudar al médico a llegar a una conclusión, pueden causar aún más confusión. Esto se debe a que se pueden encontrar algunos autoanticuerpos positivos para muchas enfermedades autoinmunes en la población sana. Los resultados falsos positivos de las pruebas pueden provocar un tratamiento inadecuado y una ansiedad innecesaria para los pacientes. La positividad de autoanticuerpos por sí sola no hace un diagnóstico. De manera similar, la ausencia de autoanticuerpos por sí sola no excluye el diagnóstico. El éxito de la prueba está estrechamente relacionado con la sensibilidad, la especificidad y las razones de probabilidad. Como resultado, a pesar de los notables avances en la ciencia y la tecnología, una anamnesis profundamente investigada y un examen físico completo siguen siendo el mejor método de diagnóstico. El enfoque más correcto es que los médicos apliquen pruebas de laboratorio para confirmar o excluir el diagnóstico preliminar basado en la anamnesis y el examen físico. También las enfermedades reumáticas comunes como la osteoartritis, la artritis reumatoide (AR) y la artritis psoriásica (APs) pueden diagnosticarse sin pruebas de laboratorio.

En esta revisión examinamos biomarcadores serológicos y proteómicos utilizados para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades reumatológicas y errores comunes en la práctica diaria. Este artículo también revisa el uso de las pruebas de actividad inflamatoria actualmente disponibles en el cuidado de la salud.

### PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Uno de los rasgos característicos de las enfermedades reumatológicas es la inflamación. La respuesta inflamatoria que se desarrolla como consecuencia del daño tisular elimina los patógenos, limita las lesiones y permite la regeneración tisular. Todos estos cambios están relacionados con aumentos [complemento, ceruloplasmina, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), ferritina, haptoglobina, fibrinógeno, alfa-1 antitripsina y amiloide A] o disminuciones (albúmina, transferrina y transtiretina) de ciertas proteínas. Los niveles séricos de estos marcadores se combinan con información clínica y se utilizan para evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Sin embargo, ninguno de estos marcadores es exclusivo de una enfermedad. Además de las enfermedades reumáticas, pueden aumentar con infecciones y malignidad. Las pruebas más comunes utilizadas por los médicos son ESR y CRP.

## VSG

El aumento de las proteínas de fase aguda, especialmente del fibrinógeno, se produce con un aumento de la VSG en las concentraciones plasmáticas. La proteína con el mayor efecto de agregación de todas las proteínas plasmáticas es el fibrinógeno. Le siguen la albúmina y las globulinas [ 1 ]. La VSG se observa vertical a la gravedad en sangre con citrato de sodio después de permanecer 1 hora en tubos Westergren o Wintrobe. La VSG se expresa en mm (mm/h)[ 2 ]. La VSG puede aumentar durante la fase aguda de respuesta a la AR, polimialgia reumática (PMR), lupus eritematoso sistémico (LES) y vasculitis. La sensibilidad de esta prueba es alta; sin embargo, la especificidad es muy baja. En el 10 % de los pacientes con AR y en el 20 % de los pacientes con PMR, los niveles de ESR pueden estar dentro de los límites normales [ 3 , 4 ]. Puede aumentar en situaciones sin inflamación acompañante. Además, los errores en la técnica de medición (retraso en la evaluación, el tubo no se mantiene vertical, la temperatura ambiente) y los factores fisiológicos (sexo masculino, edad, embarazo) pueden provocar desviaciones de los niveles normales[ 5 ]. Como ocurre un aumento esperado en la VSG con el envejecimiento, es necesario hacer una corrección por edad. La fórmula  $(\text{edad} + 10)/2$  se utiliza para las mujeres y la fórmula  $\text{edad}/2$  para los hombres. Por todas estas razones, intentar monitorear la inflamación con ESR puede no funcionar a veces [ 6 ].

## PCR

Este nombre se le dio debido a la capacidad de la proteína para precipitar con el polisacárido C neumocócico. Se sintetiza en el hígado durante la fase aguda de respuesta y los niveles séricos pueden aumentar hasta 1000 veces[ 7 ]. Las causas para aumentar la ESR también aumentan la PCR. Sin embargo, el aumento y la vuelta a los niveles normales de PCR es más rápido y no se ve afectado por la edad y el sexo. Comienza a aumentar dentro de las primeras 4-6 horas después de la inflamación, alcanza su punto máximo a los 2-3 días y tiene una vida media de casi 18 horas [ 8 ]. Tiene efectos proinflamatorios y antiinflamatorios [ 9 , 10 ].

Como regla general, los niveles de PCR se clasifican de la siguiente manera: Normal  $< 0,2$  mg/dL, indeterminado =  $0,2$  mg/dL -  $1,0$  mg/dL e inflamatorio  $> 1$  mg/dL[ 2 ]. Si bien los niveles altos pueden indicar una infección bacteriana ( $> 10$  mg/dL), se puede observar un ligero aumento en situaciones como la obesidad, la diabetes, el tabaquismo, la hipertensión, la inactividad física, el alcohol, el cansancio crónico y la depresión. Además, entre los ejemplos de otras enfermedades en las que se utiliza PCR para el diagnóstico y la monitorización se incluyen el infarto de miocardio y la aterosclerosis[ 5 ]. En conclusión, la PCR, que aumenta en muchas situaciones inflamatorias y no inflamatorias, tiene una alta sensibilidad y una menor especificidad como la VSG.

### Enfermedades reumáticas y reacción de fase aguda

**AR:** los niveles de PCR se pueden usar para distinguir la AR de la osteoartritis. Sin embargo, en algunos tipos de osteoartritis, los niveles de PCR pueden aumentar. Debido a las propiedades mencionadas anteriormente, la CRP es más sensible en comparación con la ESR en términos de mostrar variación en la actividad de la enfermedad [ 11 ]. Además, la CRP está proporcionalmente mejor correlacionada con la respuesta al tratamiento y la progresión radiológica que la VSG [ 12 ]. En el período temprano de la enfermedad, los niveles elevados de PCR hacen pensar que existe una enfermedad progresiva y erosiva y que el pronóstico puede ser malo. Sin embargo, los niveles de CRP dentro de los límites normales no significan que no haya progresión de la enfermedad. En el 10 % de los casos de AR con enfermedad activa, los niveles de reacción de fase aguda (RPA) pueden estar dentro de los límites normales[ 5 ]. En la práctica clínica, la PCR y la VSG se utilizan en puntuaciones e índices que miden la actividad de la enfermedad.

**Espondilitis anquilosante y PsA:** debido al aumento de los niveles de CRP en solo el 50%-70% de los pacientes con AS activa, no existe una correlación lineal entre los síntomas y la actividad de la enfermedad en la APR. Los niveles más altos de PCR se miden en pacientes con artritis periférica y uveítis [ 13 ]. Sin embargo, no existe una correlación entre la gravedad de la entesitis y la VSG [ 14 ]. La puntuación BASDAI se correlaciona ligeramente mejor con los valores de PCR en comparación con la VSG [ 15 ]. Para la evaluación de la respuesta al tratamiento, la sensibilidad y especificidad de CRP y ESR son bajas. Como resultado, para aumentar la eficiencia, se recomienda usar ambas pruebas juntas [ 13 , 16 ].

Algunas medidas compuestas, como BASDAI, han tenido limitaciones para medir la actividad de la enfermedad porque es una medida subjetiva con una orientación total al paciente y ha carecido de validez. Por lo tanto, la Sociedad Internacional de Evaluación de la Artritis Spondylo propuso utilizar PCR, que es un determinante objetivo de la inflamación, y desarrolló ASDAS con mayor validez de construcción [ 17 ]. Este fue el primero en combinar parámetros objetivos e informados por el paciente para comprender la gravedad de la actividad de la enfermedad.

**PMR:** esta enfermedad tiene característicamente niveles altos de ESR y CRP. Tienen muy buenos valores predictivos negativos. Y en los criterios de clasificación provisional EULAR/ACR 2012 se han propuesto como parámetros diagnósticos[ 18 ]. Sin embargo, hasta el 20% de los pacientes pueden tener VSG en niveles normales[ 19 ]. Existe una correlación muy fuerte entre ESR-CRP y la respuesta a la corticoterapia. Sin embargo, no debe olvidarse que la dosis de esteroides debe regularse de acuerdo con los síntomas clínicos del paciente y no con los niveles de VSG y PCR[ 2 ]. El uso de esteroides ha sido detallado en las recomendaciones EULAR/ACR 2015[ 20 ].

**LES:** a pesar de la enfermedad activa y el aumento de la VSG, los niveles de CRP suelen ser normales o ligeramente elevados [ 21 ]. Los valores elevados de ESR pueden ser el primer indicador de enfermedad. La PCR aumenta en presencia de infección grave, sinovitis y serositis. Una PCR ligeramente alta puede ser un precursor de la aterosclerosis [ 9 , 22 ].

## AUTOANTICUERPOS

---

### factor reumatoide

El factor reumatoideo (RF) es un anticuerpo específico formado contra la sección Fc de las inmunoglobulinas. Aunque cada clase de estos anticuerpos tiene una estructura Ig, la más común es la estructura IgM[ 23 ]. El papel de la RF en la AR no se conoce por completo. Sin embargo, puede desempeñar un papel en la presentación de antígenos y la amplificación de la respuesta humoral[ 2 ]. En casi el 70% de los pacientes con AR es positivo y puede ser un indicador de peor pronóstico. Los niveles altos de RF pueden mostrar enfermedad articular agresiva, nódulos reumatoides y afectación extraarticular concomitante [ 24 ]. La positividad de RF por sí sola no es suficiente para el diagnóstico. En la población sana, el 15% puede ser positivo a titulaciones bajas y esta tasa aumenta con la edad[ 25 ]. Además, en otras enfermedades reumatológicas autoinmunes, como el síndrome de Sjogren, LES, crioglobulinemia, enfermedades pulmonares como la fibrosis intersticial y la silicosis y diversas enfermedades infecciosas, la FR puede ser positiva [ 25 , 26 ]. Casi el 30 % de los pacientes con AR son seronegativos y esta tasa puede aumentar hasta el 50 % en la AR temprana [ 27 ]. Como resultado, la AR negativa puede no excluir el diagnóstico. Debido a los resultados contradictorios, no puede usarse para monitorear la respuesta al tratamiento y la enfermedad [ 28 ]. Por todo ello, sólo en pacientes en los que la AR sea de alta posibilidad tras la anamnesis y exploración física se debe solicitar RF.

### Anticuerpos antipéptido citrulinado

En una gran proporción de pacientes con AR se encuentran anticuerpos IgG desarrollados contra los péptidos de citrulina. Muchos estudios han determinado que el objetivo de estos anticuerpos es un tipo de proteína, la filagrina. Estos anticuerpos se alteran después de la traducción o se dirigen a la filagrina citrulinada. El procedimiento de citrulinación postraduccional incluye la desiminización de la arginina en ciertos polipéptidos y es catalizada por la enzima peptidilarginina desiminasa (PAD). El resultado de este proceso bioquímico es que las argininas se transforman en citrulinas. Estos cambios en la estructura de los péptidos citrulinados los convierten en un objetivo para los anticuerpos IgG en la AR[ 29 ]. El pionero de estos anticuerpos identificado en 1964 fue el factor anti-perinuclear. En el período intermedio se han descrito muchos anticuerpos diferentes y todos ellos reciben el nombre común colectivo de anticuerpos antipéptido citrulinado (ACPA). El factor antiperinuclear, el anticuerpo antiqueratina, el antifilagrina, el anti-Sa y el péptido citrulinado anticíclico (anti-CCP) son los principales miembros de esta familia [ 30 ]. Como el anti-CCP tiene una mayor especificidad en comparación con la RF, se usa más comúnmente para el diagnóstico de la AR y ha ocupado su lugar en los nuevos criterios de clasificación[ 31 ]. La prueba anti-CCP de primera generación (anti-CCP1) tuvo una especificidad del 96 % y una sensibilidad del 53 % para la AR. La prueba anti-CCP de segunda generación (anti-CCP2) tuvo una especificidad del 99 % y una sensibilidad del 61,6 % para la AR temprana, del 75,2 % para la AR tardía y del 71,7 % para todos los pacientes con AR [ 30 ]. Así se obtuvo una prueba con una sensibilidad similar a la RF pero con una mayor especificidad[ 32 ].

Los anticuerpos anti-CCP se producen años antes del desarrollo de los síntomas clínicos y los pacientes con AR se dividen en dos grupos como ACPA positivos y ACPA negativos [ 33 , 34 ]. En las primeras etapas de la enfermedad, los grupos muestran características similares, pero con el tiempo se observa que el grupo ACPA positivo tiene más erosión y la enfermedad progresa de manera más severa[ 35 ]. Algunos factores ambientales, especialmente el tabaquismo, aumentan el riesgo de desarrollar ACPA. La positividad de ACPA aumenta el riesgo de enfermedad cardíaca [ 36 , 37 ]. En un estudio, los investigadores encontraron activación de plaquetas mediada por ACPA. Ellos han sugerido que la activación plaquetaria mediada por ACPA puede conducir a un aumento de la permeabilidad vascular y daño erosivo [ 38,39 ].

La prueba anti-CCP debe solicitarse para pacientes clínicamente sospechosos de AR. Si es positivo una vez, no es necesario repetirlo porque las titulaciones de anticuerpos anti-CCP no se correlacionan con la actividad de la enfermedad. Como resultado, no se puede utilizar para controlar la enfermedad[ 40 ].

## ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS NUCLEARES

---

Los anticuerpos que generalmente se desarrollan contra el ADN, el ARN, las histonas, los centrómeros, el nucléolo y otras nucleoproteínas en el núcleo de la célula, a veces contra los orgánulos, otras estructuras citoplasmáticas e incluso la membrana celular, se denominan anticuerpos antinucleares. Clínicamente, los antígenos más utilizados son los complejos proteicos de ADN y ARN [ 41 ].

Cuando estos anticuerpos se identifican en sangre pueden indicar una enfermedad reumática emergente, pueden ser determinantes para hacer el diagnóstico y pueden proporcionar información importante relacionada con el pronóstico.

Ha habido un cambio claro en las técnicas de medición de anticuerpos contra el antígeno nuclear (ANA) desde que se identificó la célula de lupus eritematoso (LE) en 1940 hasta la actualidad cuando se utilizan técnicas inmunofluorescentes (IF). Junto con la variación en los métodos de laboratorio, el rendimiento de la prueba ANA ha cambiado. Con un aumento en la sensibilidad de la prueba, la probabilidad de observar “lupus ANA-negativo” ha disminuido; sin embargo, la positividad de ANA en individuos sanos ha aumentado. Como resultado, el valor límite para la prueba aumentó de 1/40 a 1/80 [ 42 ].

ANA se puede medir de dos maneras. La primera medición de ANA evalúa todos los anticuerpos genéricos y es un ensayo de anticuerpos específicos que puede ser específico para otras enfermedades[ 43 ]. La medición genérica de ANA se puede completar con métodos IF y ELISA. Si ANA es positivo, se pueden investigar anticuerpos específicos con métodos automatizados. IF es el estándar de oro para la identificación de ANA. Para aquellos con sospecha clínica, es significativo si se identifica en titulaciones altas. Un estudio realizado en personas sanas encontró que a la dilución 1/40 el 31,7 % eran ANA positivos, mientras que este valor era del 13,3 % para la dilución 1/80, del 5,0 % para la dilución 1/160 y del 3,3 % para la dilución 1/320[ 44]. Como resultado, las titulaciones altas son clínicamente más significativas. Sin embargo, a titulaciones altas no es posible la correlación con la actividad y la gravedad de la enfermedad [ 41 ]. Por lo tanto, no es correcto intentar monitorear la actividad de la enfermedad con valores de ANA [ 2 ].

Los patrones de tinción de ANA pueden proporcionar una idea de una enfermedad específica al mostrar qué anticuerpos específicos entraron en reacción con qué región de la célula. Estos patrones generalmente se informan como nucleares, centrómeros o nucleolares. Los patrones de tinción homogéneos, moteados, periféricos y nucleolares se encuentran con mayor frecuencia y tienen significados clínicamente importantes. Esto se detalla en la figura [Figura 11](#)[ 45 ]. Sin embargo, no debe olvidarse que la notificación de estos patrones de tinción está estrechamente relacionada con la experiencia y competencia del personal del laboratorio. Para evitar esta situación dependiente del operador, las pruebas automatizadas han recibido atención y se han utilizado comúnmente. Estas técnicas son la inmunodifusión, la inmunoprecipitación, el radioinmunoensayo, la hemaglutinación, el inmunoensayo enzimático y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas[ 2 ]. El American College of Rheumatology señala a IF ANA como el estándar de oro para las pruebas de ANA porque todavía tiene más sensibilidad que los ensayos de fase sólida. Los laboratorios deben indicar el método de prueba de ANA en sus informes[ 46 ].





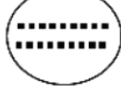
ANA pattern	Antigen	Associated diseases
Speckled 	ENA, RNP, Sm, Ro/SSA, La/SSB, Scl-70, Jo-1, ribosomal-P	SLE, MCTD, systemic sclerosis, Sjögren's syndrome, PM
Homogenous 	dsDNA, Histones SLE	Drug-induced SLE
Peripheral (rim) 	RNP, Sm, Ro/SSA SLE	Systemic sclerosis
Nucleolar 	Anti-PM-Scl, anti-RNA polymerase I -III, anti-U3-RNP, To RNP	Systemic sclerosis, PM
Centromere 	CENP A-E	Limited systemic sclerosis

Figura 1

Patrones comunes de anticuerpos antinucleares de inmunofluorescencia asociados con enfermedades específicas [ 45 ]. ENA: Antígenos nucleares extraíbles; RNP: Ribonucleoproteínas; LES: lupus eritematoso sistémico; EMTC: enfermedad mixta del tejido conjuntivo; PM: polimiositis; dsDNA: ácido desoxirribonucleico de doble cadena; CENP: Proteína centromérica.

Sabemos que existen dos tipos principales de anticuerpos en ANA, uno que incluye anticuerpos contra el ADN y las histonas que indica SLE y lupus eritematoso inducido por fármacos (DILE). El segundo grupo incluye autoanticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles. Este grupo contiene autoanticuerpos contra las ribonucleoproteínas (RNP) del antígeno de Smith (Sm), Ro/SSA o La/SSB, Scl-70, histidil-tRNA sintetasa (Jo-1) y PM1. La proteína centromérica (CENP)-B, la topoisomerasa-I (topo-I), la ARN polimerasa I-III (ARN-pol I-III), TM, MU, Mi-2, Ku y RA33 también están en este grupo y el número de nuevos indicadores aumentan día a día[ 45 ].

### Interpretación de la prueba ANA

**Estadísticas básicas:** la sensibilidad de una prueba es la proporción de personas afectadas con una prueba positiva y la especificidad es la proporción de personas no afectadas con una prueba negativa. Las pruebas con la más alta sensibilidad o especificidad tienen mucho potencial para hacer un diagnóstico diferencial. Si una prueba es muy específica, los resultados positivos apuntan al diagnóstico con una alta probabilidad. Los informes negativos de una prueba altamente sensible casi pueden excluir el diagnóstico.

La razón de verosimilitud (LR) es una de las formas eficientes de alcanzar la precisión diagnóstica tomando tanto la sensibilidad como la especificidad. Una prueba positiva con un LR positivo para cualquier enfermedad indica la probabilidad multiplicada del diagnóstico. Una prueba negativa con un LR negativo para una enfermedad muestra las probabilidades de una probabilidad decreciente[ 47 ]. Tomar un historial detallado y realizar un examen físico cuidadoso es muy importante para obtener la probabilidad previa a la prueba de un RD. Luego, usando este valor, podemos obtener la probabilidad posterior a la prueba de un RD al procesar el LR de una prueba con la ayuda del normograma LR (Figura(Figura 22)[46]).

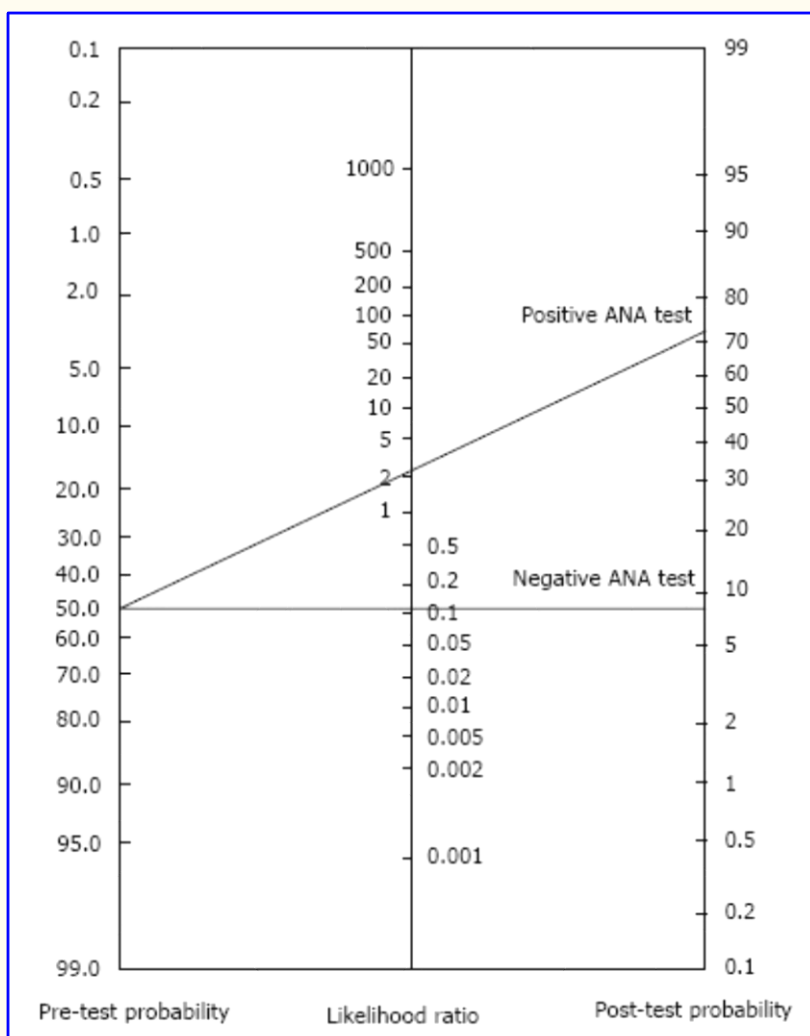


Figura 2

El nomograma de probabilidad utilizado en el lupus eritematoso sistémico con una prueba de anticuerpos antinucleares.

Una prueba de ANA no es una prueba de rutina que se solicita para cualquier paciente con un síntoma musculoesquelético y debe usarse solo si sospechamos la existencia de un RD. La prueba ANA tiene una sensibilidad del 93% para LES y del 85% para esclerodermia. Por otro lado, la especificidad de ANA para las mismas enfermedades es mucho más baja que las tasas de

sensibilidad (LES: 57%, esclerodermia: 54%). Por lo tanto, la negatividad de ANA es un hallazgo indicativo para excluir LES, sin embargo, su positividad parece no ser tan importante ya que la especificidad es relativamente menor. De manera similar, un ANA negativo es más significativo para descartar esclerodermia, mientras que un informe positivo no confirma exactamente el diagnóstico, aunque lo respalda [ 2 , 42 ].

Para el LES inducido por fármacos y la enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC), el ANA es un criterio de diagnóstico ya que la sensibilidad es casi del 100 % [ 42 ]. Las enfermedades con menores índices de sensibilidad a los ANA son el síndrome de Raynaud secundario (64 %), polimiositis/dermatomiositis (61 %) y el síndrome de Sjögren (SS) (48 %)[ 2 , 48 , 49 ]. ANA es útil en SS y miositis inflamatoria idiopática a pesar de su sensibilidad relativamente más baja para estas enfermedades (40% y 70%). ANA es aún peor en caso de especificidad con valores más bajos [ 42 ].

Para las enfermedades generalmente indicadas por anticuerpos específicos, a diferencia de los ANA genéricos, la especificidad es más significativa ya que son extremadamente altos a diferencia de sus valores de sensibilidad. Los más importantes de estos anticuerpos son:

**Anticuerpos anti-dsDNA:** Es el criterio diagnóstico del LES (97,4% Especificidad y 57,3% sensibilidad, +LR: 16 y -LR: 0,49)[ 2 , 45 ].

**Anticuerpos anti-Sm: los anticuerpos anti-Sm** se revelan principalmente y solo en pacientes con LES (sensibilidad: 25%-30% y especificidad: muy alta)[ 2 ].

**Anticuerpos anti-RNP:** Pueden presentarse en el 30%-60% de los pacientes con LES, sin embargo no son lo suficientemente específicos. Tienen uso en el diagnóstico de MCTD. El anticuerpo anti-U1 RNP se encuentra entre los criterios de diagnóstico de EMTC [ 2 ].

**Anticuerpos antihistona:** Están presentes en el 95% de los pacientes con DILE y en el 50-70% de los que tienen LES. Muchos pacientes que revelan los anticuerpos son asintomáticos, por lo que los sueros positivos no siempre significan que la enfermedad existe [ 2 ].

**Anticuerpo anti-cromatina (anti-nucleosoma):** Presente en 50%-90% de los pacientes con LES [ 50 ].

**Anticuerpos anti Ro/SSA - anti La/SSB:** a menudo se muestran en pacientes con SS y LES y también se encuentran entre los criterios diagnósticos de SS [ 51 ]. Y estos anticuerpos pueden encontrarse en pacientes con LES con ANA negativos[ 2 ].

**Anticuerpos anticentrómero:** existen tres proteínas centrómero principales: CENP-A, B y C. El objetivo principal es CENP-B [ 52 ]. Tienen relación con la esclerosis sistémica cutánea limitada y el síndrome CREST[ 53 ]. La especificidad en el síndrome CREST es alta, mientras que la sensibilidad es menor. Los anticuerpos anti-centrómero pueden estimar el próximo desarrollo de esclerodermia en pacientes con síndrome de Raynaud (+LR: 3.5). Sin embargo, son más discriminatorios por excluir a CREST (-LR: 0,2).

**Anticuerpos anti-Scl-70:** Se encuentran en aproximadamente el 20%-40% de los pacientes con esclerosis sistémica. Su presencia predice fibrosis pulmonar, afectación cutánea difusa y nefropatía. Aunque la sensibilidad es baja, la especificidad se acerca al 100%. Se ha demostrado que en pacientes con síndrome de Raynaud, el diagnóstico de esclerodermia es altamente probable ya que la especificidad es del 98 % y el LR positivo es de 10. Por otro lado, la sensibilidad es baja (28 %, el LR negativo es de 0,7)[ 2 ].

**Anticuerpos antinucleolares:** El patrón IF nucleolar es muy específico para la esclerodermia. Los anticuerpos específicos que forman este patrón son los anticuerpos anti-PM/Scl, anti-Th/To, anti-ARN polimerasa I, anti-ARN polimerasa III y anti-U3-RNP[ 54 ].

**Otros anticuerpos:** La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) es de apoyo en el diagnóstico de condiciones vasculíticas. Estos anticuerpos muestran dos formas de patrones de IF: citoplasmático (cANCA) y perinuclear (pANCA). El cANCA tiene una alta sensibilidad y una baja especificidad (90%, 50% respectivamente) en la granulomatosis de Wegener [ 2 ]. La forma pANCA se muestra con frecuencia en la glomerulonefritis pauciinmune, la poliangeítis microscópica, el síndrome de Churg-Strauss y, a veces, en la granulomatosis de Wegener [ 47 , 55 ].

Los anticuerpos específicos de miositis no suelen utilizarse para la identificación de miopatías inflamatorias; pero, pueden aportar evidencia sobre las manifestaciones de la enfermedad una vez realizado el diagnóstico[ 2 ]. En el 25%-30% de los pacientes con dermatomiositis o polimiositis se puede detectar el ANA Jo-1[ 56 ]. Los anticuerpos anti-Mi2 también se observan en la dermatomiositis y son un predictor de buen pronóstico. Anti-SRP está relacionado con enfermedades del corazón y es la respuesta al tratamiento. Anti-MAS se identifica en la rabdomiolisis [ 2 ].

## CONCLUSIÓN

En conclusión, las pruebas de laboratorio son útiles para informarnos de una ER emergente. Ayudan a diagnosticar una enfermedad específica y pueden predecir el pronóstico. Un médico experimentado primero debe evaluar al paciente con

enfoques clínicos y luego solicitar pruebas de laboratorio significativas como herramientas de diagnóstico complementarias. La interpretación de las pruebas de laboratorio requiere conocer el poder diagnóstico de cada prueba.

#### notas al pie

---

Declaración de conflicto de intereses: todos los autores declaran que no tienen conflictos de intereses potenciales para este documento y que no cuentan con apoyo financiero.

Fuente del manuscrito: manuscrito invitado

Tipo de especialidad: Medicina clínica

País de origen: Turquía

Clasificación del informe de revisión por pares

Calificación A (Excelente): 0

Calificación B (Muy buena): B, B, B

Calificación C (Bueno): 0

Grado D (Aceptable): D

Calificación E (Mala): 0

Revisión por pares iniciada: 26 de agosto de 2016

Primera decisión: 29 de noviembre de 2016

Artículo en prensa: 18 de enero de 2017

P- Revisor: La Montagna G, Ni Y, Song J, Wang F S- Editor: Song XX L- Editor: A E- Editor: Lu YJ

#### Referencias

---

1. Bochen K, Krasowska A, Milaniuk S, Kulczynska M, Prystupa A, Dzida G. Tasa de sedimentación de eritrocitos: un marcador antiguo con nuevas aplicaciones. *JPCCR*. 2011; 5 :50–55. [ [Google académico](#) ]
2. Colglazier CL, Sutej PG. Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica. *South Med J*. 2005; 98 :185–191. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
3. Amos RS, Crockson RA, Crockson AP, Walsh L, McConkey B. Artritis reumatoide: proteína C reactiva y tasa de sedimentación de eritrocitos durante el tratamiento inicial. *Br Med J*. 1978; 1 :1396. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
4. González-Gay MA, Rodríguez-Valverde V, Blanco R, Fernández-Sueiro JL, Armona J, Figueroa M, Martínez-Taboada VM. Polimialgia reumática sin aumento significativo de la velocidad de sedimentación globular. Un síndrome más benigno. *Arch Intern Med*. 1997; 157 : 317–320. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
5. Neto R, Salles N, Carvalho JFd. El uso de pruebas de laboratorio inflamatorias en reumatología. *Rev Bras Reumatol*. 2009; 49 :413–430. [ [Google académico](#) ]
6. Sox HC, Liang MH. La velocidad de sedimentación de los eritrocitos. Pautas para el uso racional. *Ann Intern Med*. 1986; 104 :515–523. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
7. Gruys E, Toussaint MJ, Niewold TA, Koopmans SJ. Reacción de fase aguda y proteínas de fase aguda. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2005; 6 :1045–1056. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

8. Morley JJ, Kushner I. Niveles de proteína C reactiva en suero en la enfermedad. *Ann NY Acad Sci.* mil novecientos ochenta y dos; 389 :406–418. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
9. Gabay C, Kushner I. Proteínas de fase aguda y otras respuestas sistémicas a la inflamación. *N Engl J Med.* 1999; 340 :448–454. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
10. Verma S, Li SH, Badiwala MV, Weisel RD, Fedak PW, Li RK, Dhillon B, Mickle DA. El antagonismo de la endotelina y la inhibición de la interleucina-6 atenúan los efectos proaterogénicos de la proteína C reactiva. *Circulación.* 2002; 105 :1890–1896. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
11. Matsui T, Kuga Y, Kaneko A, Nishino J, Eto Y, Chiba N, Yasuda M, Saisho K, Shimada K, Tohma S. La puntuación de actividad de la enfermedad 28 (DAS28) usando proteína C reactiva subestima la actividad de la enfermedad y sobreestima la EULAR criterios de respuesta en comparación con DAS28 utilizando la tasa de sedimentación globular en una gran cohorte observacional de pacientes con artritis reumatoide en Japón. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66 :1221–1226. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
12. Emery P, Gabay C, Kraan M, Gomez-Reino J. Revisión basada en evidencia de marcadores biológicos como indicadores de progresión y remisión de la enfermedad en la artritis reumatoide. *Reumatol Int.* 2007; 27 :793–806. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
13. Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt-Zengin F. Respuesta de fase aguda, medidas clínicas y actividad de la enfermedad en la espondilitis anquilosante. *Columna ósea articular.* 2007; 74 :249–253. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
14. Kaya T, Bal S, Gunaydin R. Relación entre la gravedad de la entesitis y los parámetros clínicos y de laboratorio en pacientes con espondilitis anquilosante. *Reumatol Int.* 2007; 27 :323–327. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
15. Yildirim K, Erdal A, Karatay S, Melikoğlu MA, Uğur M, Senel K. Relación entre algunos reactivos de fase aguda y el índice de actividad de la enfermedad de espondilitis anquilosante de Bath en pacientes con espondilitis anquilosante. *Sur Med J.* 2004; 97 :350–353. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
16. Romero-Sánchez C, Robinson WH, Tomooka BH, Londoño J, Valle-Oñate R, Huang F, Deng X, Zhang L, Yang C, Yu DT. Identificación de reactantes de fase aguda y citoquinas útiles para monitorear la terapia con infliximab en la espondilitis anquilosante. *Clin Rheumatol.* 2008; 27 :1429–1435. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
17. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, Braun J, Landewé R. ASDAS, una puntuación de actividad de la enfermedad respaldada por ASAS altamente discriminativa en pacientes con espondilitis anquilosante. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68 : 1811–1818. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
18. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, Bachta A, Dejaco C, Duftner C, Jensen HS, et al. 2012 Criterios de clasificación provisionales para la polimialgia reumática: una iniciativa colaborativa de la Liga Europea contra el Reumatismo/Colegio Americano de Reumatología. *Arthritis Rheum.* 2012; 64 :943–954. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
19. Helfgott SM, Kieval RI. Polimialgia reumática en pacientes con velocidad de sedimentación globular normal. *Arthritis Rheum.* 1996; 39 :304–307. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
20. Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, Abril A, Bachta A, Balint P, Barraclough K, et al. Recomendaciones de 2015 para el tratamiento de la polimialgia reumática: una iniciativa colaborativa de la Liga Europea contra el Reumatismo/Colegio Americano de Reumatología. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67 :2569–2580. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
21. Gaitonde S, Samols D, Kushner I. Proteína C reactiva y lupus eritematoso sistémico. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 :1814–1820. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
22. de Carvalho JF, Hanaoka B, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. C-Proteína reactiva y sus implicaciones en el lupus eritematoso sistémico. *Puerto Acta Reumatol.* 2006; 32 :317–322. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
23. Renaudineau Y, Jamin C, Saraux A, Youinou P. Factor reumatoide a diario. *Autoinmunidad.* 2005; 38 :11–16. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
24. Vittecoq O, Pouplin S, Krzanowska K, Jouen-Beades F, Menard JF, Gayet A, Daragon A, Tron F, Le Loet X. El factor reumatoideo es el predictor más fuerte de la progresión radiológica de la artritis reumatoide en un estudio prospectivo de tres años estudio en pacientes reclutados en la comunidad. *Reumatología (Oxford)* 2003; 42 :939–946. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
25. Castro C, Gourley M. Pruebas de diagnóstico e interpretación de pruebas de autoinmunidad. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125 :S238–S247. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

26. Wolfe F, Cathey MA, Roberts FK. La prueba del látex revisada. Pruebas de factor reumatoide en 8.287 pacientes con enfermedades reumáticas. *Arthritis Rheum.* 1991; 34 :951–960. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
27. Visser H. Diagnóstico precoz de la artritis reumatoide. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005; 19 :55–72. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
28. Ateş A, Kinikli G, Turgay M, Akay G, Tokgöz G. Efectos de los isotipos del factor reumatoide sobre la actividad y la gravedad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide: un estudio comparativo. *Clin Rheumatol.* 2007; 26 :538–545. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
29. Girbal-Neuhauser E, Durieux JJ, Arnaud M, Dalbon P, Sebbag M, Vincent C, Simon M, Senshu T, Masson-Bessière C, Jolivet-Reynaud C, et al. Los epítomos a los que se dirigen los autoanticuerpos antifilagrina asociados con la artritis reumatoide se generan postraduccionalmente en varios sitios de (pro)filagrina mediante la eliminación de residuos de arginina. *J Immunol.* 1999; 162 :585–594. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
30. van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anticuerpos anti-PCC: pasado, presente y futuro. *Nat Rev Rheumatol.* 2011; 7 :391–398. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
31. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, et al. 2010 Criterios de clasificación de la artritis reumatoide: una iniciativa colaborativa del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 :2569–2581. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
32. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, Saigo K, Morinobu A, Koshiba M, Kuntz KM, et al. Metanálisis: precisión diagnóstica del anticuerpo contra el péptido citrulinado cíclico y el factor reumatoide para la artritis reumatoide. *Ann Intern Med.* 2007; 146 :797–808. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
33. Nielen MM, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MH, Habibuw MR, Vandenbroucke JP, Dijkmans BA. Los autoanticuerpos específicos preceden a los síntomas de la artritis reumatoide: un estudio de mediciones en serie en donantes de sangre. *Arthritis Reumatismo.* 2004; 50 :380–386. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
34. van der Helm-van Mil AH, Huizinga TW. Los avances en la genética de la artritis reumatoide apuntan a la subclasificación en distintos subconjuntos de enfermedades. *Arthritis Res Ther.* 2008; 10 :205. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
35. Bos WH, Wolbink GJ, Boers M, Tjhuis GJ, de Vries N, van der Horst-Bruinsma IE, Tak PP, van de Stadt RJ, van der Laken CJ, Dijkmans BA, et al. está fuertemente asociado con el estado de anticuerpos contra la proteína citrulinada: un estudio de cohorte prospectivo. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 :490–494. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
36. Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M, Pedersen BV, Wiik A, Wohlfahrt J, Frisch M. Los factores de riesgo ambientales difieren entre la artritis reumatoide con y sin autoanticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos. *Arthritis Res Ther.* 2006; 8 :R133. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
37. López-Longo FJ, Sánchez-Ramón S, Carreño L. El valor de los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado en la artritis reumatoide: ¿implican nuevos factores de riesgo? *Perspectiva de noticias de drogas.* 2009; 22 :543–548. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
38. Habets KL, Trouw LA, Levarht EW, Korporaal SJ, Habets PA, de Groot P, Huizinga TW, Toes RE. Los anticuerpos anti-proteína citrulinada contribuyen a la activación plaquetaria en la artritis reumatoide. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17 :209. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
39. Habets KL, Huizinga TW, Toes RE. Plaquetas y autoinmunidad. *Eur J Clin Invest.* 2013; 43 :746–757. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
40. Aggarwal A. Papel de las pruebas de autoanticuerpos. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014; 28 :907–920. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
41. Satoh M, Vázquez-Del Mercado M, Chan EK. Interpretación clínica de las pruebas de anticuerpos antinucleares en enfermedades reumáticas sistémicas. *Mod Reumatol.* 2009; 19 :219–228. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
42. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Directrices para el uso clínico de la prueba de anticuerpos antinucleares y pruebas para autoanticuerpos específicos contra antígenos nucleares. Colegio Americano de Patólogos. *Laboratorio de Arch Pathol Med.* 2000; 124 :71–81. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
43. Villalta D, Tozzoli R, Tonutti E, Bizzaro N. El enfoque de laboratorio para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes: ¿es hora de cambiar? *Autoimmune Rev.* 2007; 6 :359–365. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
44. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, Gordon T, Hardin JA, Kalden JR, Lahita RG, et al. Rango de anticuerpos antinucleares en individuos “sanos”. *Arthritis Rheum.* 1997; 40 :1601–1611. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]

45. Kumar Y, Bhatia A, Minz RW. Anticuerpos antinucleares y sus métodos de detección en el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo: un viaje revisitado. *Diagnóstico Pathol.* 2009; 4 :1. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
46. Meroni PL, Schur PH. Detección de ANA: una prueba antigua con nuevas recomendaciones. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 :1420–1422. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
47. McGee S. Simplificación de razones de probabilidad. *J Gen Intern Med.* 2002; 17 :646–649. [ [Artículo gratuito de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
48. Comité Ad Hoc sobre Directrices de Pruebas Inmunológicas del Colegio Estadounidense de Reumatología. Directrices para las pruebas de laboratorio inmunológico en las enfermedades reumáticas: una introducción. *Arthritis Rheum.* 2002; 47 :429–433. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
49. Birtane M. Función diagnóstica de los anticuerpos antinucleares en las enfermedades reumáticas. *Turk J Rheumatol.* 2012; 27 :79–89. [ [Google académico](#) ]
50. Gómez-Puerta JA, Burlingame RW, Cervera R. Anticuerpos anti-cromatina (anti-nucleosoma). *Lupus.* 2006; 15 :408–411. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
51. Bizzaro N, Tozzoli R, Shoenfeld Y. ¿Estamos en una etapa para predecir enfermedades reumáticas autoinmunes? *Arthritis Rheum.* 2007; 56 :1736–1744. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
52. Nakano M, Ohuchi Y, Hasegawa H, Kuroda T, Ito S, Gejyo F. Importancia clínica de los anticuerpos anticentrómero en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *J Rheumatol.* 2000; 27 :1403–1407. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
53. Miyawaki S, Asanuma H, Nishiyama S, Yoshinaga Y. Heterogeneidad clínica y serológica en pacientes con anticuerpos anticentrómero. *J Rheumatol.* 2005; 32 :1488–1494. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
54. Diana JD, Solomon DH. Pautas basadas en la evidencia para el uso de pruebas inmunológicas: anticuerpos anticentrómero, Scl-70 y nucleolar. *Arthritis Rheum.* 2003; 49 :399–412. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
55. Stone JH, Talor M, Stebbing J, Uhlfelder ML, Rose NR, Carson KA, Hellmann DB, Burek CL. Características de las pruebas de inmunofluorescencia y ELISA en 856 pacientes consecutivos con posibles condiciones asociadas a ANCA. *Res. para el cuidado de la artritis.* 2000; 13 :424–434. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]
56. Mammen AL. Miopatías autoinmunes: autoanticuerpos, fenotipos y patogénesis. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7 :343–354. [ [PubMed](#) ] [ [Google Académico](#) ]

#### Artículos similares en PubMed

- [Papel de las pruebas de autoanticuerpos.](#)[Best Pract Res Clin Rheumatol....]
- [Pruebas de laboratorio en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades reumáticas pediátricas: una actualización.](#)[Semin Arthritis Rheum. 2010]
- [Estudio multicéntrico italiano para la aplicación de un algoritmo de diagnóstico en la prueba de autoanticuerpos para la enfermedad reumática autoinmune: resultados concluyentes.](#)[Autoimmune Rev. 2011]
- [Estandarización de las pruebas de autoanticuerpos: un paradigma para la serología en enfermedades reumáticas.](#)[Nat Rev Rheumatol. 2014]
- [Pruebas de laboratorio en enfermedades reumáticas: una guía para médicos.](#)[Singapur Med J. 1991]
- [Autoanticuerpos contra enfermedades reumáticas en pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes](#)[Principios y prácticas médicas...]
- [El papel de los ARN largos no codificantes en la patogénesis de la AR, el LES y el SS](#)[Fronteras en Medicina. 2018]

---

- [Revisión Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [Artritis reumatoide: proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular durante el tratamiento inicial.](#)[Br Med J. 1978]
- [Polimialgia reumática sin aumento significativo de la velocidad de sedimentación globular. Un síndrome más benigno.](#)[Arquitectura Interna Med. 1997]
- [La velocidad de sedimentación de los eritrocitos. Pautas para el uso racional.](#)[Ann Intern Med. 1986]

- [Revisar](#) [la reacción de fase aguda y las proteínas de fase aguda.](#)[J Zhejiang Univ Sci B. 2005]
- [Niveles séricos de proteína C reactiva en la enfermedad.](#)[Ann NY Acad Sci. mil novecientos ochenta y dos]
- [Revisión](#) [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [La puntuación de actividad de la enfermedad 28 \(DAS28\) que usa proteína C reactiva subestima la actividad de la enfermedad y sobreestima los criterios de respuesta EULAR en comparación con DAS28 que usa la tasa de sedimentación de eritrocitos en una gran cohorte de observación de pacientes con artritis reumatoide en Japón.](#)[Ann Rheum Dis. 2007]
- [Revisión Revisión](#) [basada en la evidencia de los marcadores biológicos como indicadores de progresión y remisión de la enfermedad en la artritis reumatoide.](#)[Reumatol Int. 2007]
- [Respuesta de fase aguda, medidas clínicas y actividad de la enfermedad en la espondilitis anquilosante.](#)[Columna vertebral ósea conjunta. 2007]
- [Relación entre la severidad de la entesitis y parámetros clínicos y de laboratorio en pacientes con espondilitis anquilosante.](#)[Reumatol Int. 2007]
- [Relación entre algunos reactantes de fase aguda y el índice de actividad de la enfermedad de espondilitis anquilosante de Bath en pacientes con espondilitis anquilosante.](#)[Med. Sur J. 2004]
- [ASDAS, una puntuación de actividad de la enfermedad respaldada por ASAS altamente discriminatoria en pacientes con espondilitis anquilosante.](#)[Ann Rheum Dis. 2009]
- [2012 Criterios de clasificación provisionales para la polimialgia reumática: una iniciativa colaborativa de la Liga Europea contra el Reumatismo/Colegio Americano de Reumatología.](#)[Arthritis Rheum. 2012]
- [Polimialgia reumática en pacientes con velocidad de sedimentación globular normal.](#)[Arthritis Rheum. 1996]
- [Revisión](#) [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [Revisión](#) [de proteína C reactiva y lupus eritematoso sistémico.](#)[Arthritis Rheum. 2008]
- [Revisar](#) [el factor reumatoideo diariamente.](#)[Autoinmunidad. 2005]
- [Revisión](#) [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [El factor reumatoide es el predictor más fuerte de la progresión radiológica de la artritis reumatoide en un estudio prospectivo de tres años en pacientes reclutados en la comunidad.](#)[Reumatología (Oxford). 2003]
- [Revisión](#) [de Pruebas diagnósticas e interpretación de pruebas de autoinmunidad.](#)[J Allergy Clin Immunol. 2010]
- [La prueba del látex revisada. Pruebas de factor reumatoide en 8.287 pacientes con enfermedades reumáticas.](#)[Arthritis Rheum. 1991]
- [Revisión](#) [Diagnóstico precoz de la artritis reumatoide.](#)[Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005]
- [Efectos de los isotipos del factor reumatoide sobre la actividad y la gravedad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide: un estudio comparativo.](#)[Clin Rheumatol. 2007]
- [Los epítomos a los que se dirigen los autoanticuerpos antifilagrina asociados con la artritis reumatoide se generan postraduccionalmente en varios sitios de \(pro\)filagrina mediante la eliminación de residuos de arginina.](#)[J Immunol. 1999]
- [Revisar](#) [Anticuerpos anti-CCP: el pasado, el presente y el futuro.](#)[Nat Rev Rheumatol. 2011]
- [2010 Criterios de clasificación de la artritis reumatoide: una iniciativa colaborativa del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo.](#)[Arthritis Rheum. 2010]
- [Revisar](#) [el metanálisis: precisión diagnóstica del anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado y el factor reumatoide para la artritis reumatoide.](#)[Ann Intern Med. 2007]

- [Los autoanticuerpos específicos preceden a los síntomas de la artritis reumatoide: un estudio de mediciones en serie en donantes de sangre.](#)[Arthritis Rheum. 2004]
- **Revisión** [Los avances en la genética de la artritis reumatoide apuntan a la subclasificación en distintos subconjuntos de enfermedades.](#)[Arthritis Res Ther. 2008]
- [El desarrollo de artritis en pacientes con artralgia está fuertemente asociado con el estado de anticuerpos contra la proteína citrulinada: un estudio de cohorte prospectivo.](#)[Ann Rheum Dis. 2010]
- **Revisar** [el papel de las pruebas de autoanticuerpos.](#)[Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014]
- **Revisión** [Interpretación clínica de las pruebas de anticuerpos antinucleares en enfermedades reumáticas sistémicas.](#)[Mod Rheumatol. 2009]
- [Directrices para el uso clínico de la prueba de anticuerpos antinucleares y pruebas para autoanticuerpos específicos contra antígenos nucleares. Colegio Americano de Patólogos.](#)[Laboratorio de Arch Pathol Med. 2000]
- **Revisión** [El enfoque de laboratorio para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes: ¿es hora de cambiar?](#)[Autoimmune Rev. 2007]
- [Rango de anticuerpos antinucleares en individuos "sanos".](#)[Arthritis Rheum. 1997]
- **Revisión** [Interpretación clínica de las pruebas de anticuerpos antinucleares en enfermedades reumáticas sistémicas.](#)[Mod Rheumatol. 2009]
- **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [Anticuerpos antinucleares y sus métodos de detección en el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo: un viaje revisitado.](#)[Diagnóstico Pathol. 2009]
- **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [Detección de ANA: una prueba antigua con nuevas recomendaciones.](#)[Ann Rheum Dis. 2010]
- [Anticuerpos antinucleares y sus métodos de detección en el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo: un viaje revisitado.](#)[Diagnóstico Pathol. 2009]
- [Anticuerpos antinucleares y sus métodos de detección en el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo: un viaje revisitado.](#)[Diagnóstico Pathol. 2009]
- [Simplificación de razones de verosimilitud.](#)[J Gen Intern Med. 2002]
- [Detección de ANA: una prueba antigua con nuevas recomendaciones.](#)[Ann Rheum Dis. 2010]
- **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [Directrices para el uso clínico de la prueba de anticuerpos antinucleares y pruebas para autoanticuerpos específicos contra antígenos nucleares. Colegio Americano de Patólogos.](#)[Laboratorio de Arch Pathol Med. 2000]
- [Directrices para el uso clínico de la prueba de anticuerpos antinucleares y pruebas para autoanticuerpos específicos contra antígenos nucleares. Colegio Americano de Patólogos.](#)[Laboratorio de Arch Pathol Med. 2000]
- **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
- [Directrices para las pruebas de laboratorio inmunológico en las enfermedades reumáticas: una introducción.](#)[Arthritis Rheum. 2002]
- **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]

- **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
  - **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
  - **Revisión** [¿Estamos en una etapa para predecir enfermedades reumáticas autoinmunes?](#)[Arthritis Rheum. 2007]
  - [Importancia clínica de los anticuerpos anticentrómero en pacientes con lupus eritematoso sistémico.](#)[J Reumatol. 2000]
  - [Heterogeneidad clínica y serológica en pacientes con anticuerpos anticentrómero.](#)[J Reumatol. 2005]
  - **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
  - [Pautas basadas en la evidencia para el uso de pruebas inmunológicas: anticuerpos anticentrómero, Scl-70 y nucleolar.](#)[Arthritis Rheum. 2003]
  - **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
  - [Simplificación de razones de verosimilitud.](#)[J Gen Intern Med. 2002]
  - [Características de las pruebas de inmunofluorescencia y ELISA en 856 pacientes consecutivos con posibles condiciones asociadas a ANCA.](#)[Arthritis Cuidado Res. 2000]
  - **Revisión** [Pruebas de laboratorio en las enfermedades reumáticas: una revisión práctica.](#)[Med. Sur J. 2005]
  - **Revisar** [Miopatías autoinmunes: autoanticuerpos, fenotipos y patogenia.](#)[Nat Rev Neurol. 2011]
-