

1108

## **ANORMALIDADES SEROLOGICAS Y DE LABORATORIO EN LAS ENFERMEDADES REUMATICAS SISTEMICAS**

**Experiencia en cincuenta casos de artritis agudas o crónicas del uso de la prueba del LATEX como ayuda diagnóstica.**

Dr. EDUARDO LUNA YEPES

Departamento de Medicina de la Fac. de C.M.  
(Universidad Central) Hospital Eugenio Espejo.

CARLOS VINICIO PEREZ,

Egresado de la Facultad de C.M. de la U. Central.  
Ex-Residente de Medicina - Hospital S.J. de Dios.

1. Se han encontrado TRES TIPOS DE FACTORES SERICOS ANORMALES en las E.R.S.
2. La importancia de estos factores está en el hecho de que, con raras excepciones SE ENCUENTRAN SOLAMENTE EN PACIENTES CON ESTAS ENFERMEDADES.
3. Por SER GAMMAGLOBULINIAS, se encuentran EN COMPAÑIA DE CONOCIDOS ANTICUERPOS, hecho que adquiere mayor significación, si se recuerda que CADA UNO DE ELLOS REACCIONA CON CONSTITUYENTES CORPORALES NORMALES.
4. LOS SUEROS DE LA MAYOR PARTE DE LOS PACIENTES

CON A.R. CONTIENEN UN FACTOR QUE SE COMBINA CON GAMMAGLOBULINA NORMAL (fracción II).

5. La **aglutinación** de SISTEMAS INMUNES SENSIBILIZADOS, tales como células de carnero sensibilizadas (INDICADOR) con hemolisinas anticarnero: (AMBOCEPTOR) como REACTIVO, son PRUEBAS DE HEMOAGLUTINACION, así como las b) CELULAS DE CARNERO TOSTADAS (ácido tánico) como indicador y la fracción II humana (GAMMAGLOBULINA), como reactivos y los c) ERITROCITOS Rho (D) HUMANOS POSITIVOS como indicador y el SUERO ANTI Rho (anti-D) BLOQUEADOR, como reactivo, dependen de la presencia DEL FACTOR REUMATOIDEO en el suero y de la GAMMAGLOBULINA en las partículas.
6. Pero también hay otras pruebas de FLOCULACION DEL INDICADOR, que no son de hemoaglutinación:
  - a) Prueba de FIJACION DEL LATEX, que es un poliestireno sintético, o de
  - b) La floculación de PARTICULAS DE BENTONITA (barro coloidal), adsorbidas ambas con gammaglobulina humana que actúan como INDICADORES, siendo la FRACCION II HUMANA el REACTIVO.
7. Así también, los sueros de pacientes con L.E.D. contienen UN FACTOR que combina con los LEUCOCITOS NORMALES, produciendo EL FENOMENO L.E. in vitro.
8. Finalmente, los sueros de los pacientes con algunas de las enfermedades reumáticas contienen UN FACTOR o FACTORES que combinan con VARIOS CONSTITUYENTES DE NUCLEOS CELULARES TISULARES y son los llamados FACTORES ANTINUCLEARES.
9. Debemos tomar en cuenta también que: el F.R. (factor reumatoideo), el factor de las células L.E. (lupus eritematoso) y el F.A. (factor antinuclear, pueden estar presentes SOLOS o en COMBINACIONES VARIAS **en un mismo individuo con enfermedad reumática.**
10. La relación clínica cercana de estos factores entre ellos NO ES INESPERADA, pues las características clínicas de las

enfermedades reumáticas pueden, en un solo paciente, estar acompañadas por la de otra enfermedad reumática, cosa de frecuente observación. Y, además, la superposición clínica frecuentemente puede reflejarse por una similar superposición observada en el examen microscópico tisular.

También es de observación no infrecuente que, en algunos pacientes, dos o más de las enfermedades reumáticas parecen coexistir simultáneamente.

11. En los últimos años se ha notado con frecuencia cada vez mayor, que pacientes con enfermedades reumáticas presentan:

HIPERGAMMAGLOBULINEMIA, Anemia HEMOLITICA, LEUCOPENIA  
CRIOGLOBULINEMIA, Trombocitopenia

Estos hallazgos han mostrado características adicionales que no solamente hacen presumir UN FONDO COMUN para las TRADICIONALES ENFERMEDADES REUMATICAS SISTEMICAS, sino que sugieren QUE OTRAS ENFERMEDADES PUEDEN, CON PROPIEDAD, SER CONSIDERADAS EN LA CATEGORIA DE ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO (las llamadas colagenosis). Entre ellas mencionaremos: el síndrome de Sjorgen, la púrpura trombocitopénica, algunas anemias hemolíticas, la colitis ulcerativa, la enteritis regional y las macroglobulinemias tipo Waldenström, pues todas pueden exhibir características clínicas y serológicas comunes con las enfermedades reumáticas. (Podríamos también mencionar aquí, acaso, el problema de la hepatitis lúpica? o la hepatitis CRÓNICA (PROGRESIVA) (AGRESIVA) EN CONTRAPOSICION A LA HEPATITIS CRÓNICA PERSISTENTE?

12. Lo expuesto invita a suponer que las **globulinas anormales** que reaccionan con el suero normal y los **constituyentes celulares** están directamente involucrados en la **producción de las lesiones de las enfermedades reumáticas sistémicas, PERO EXISTE UNA MINIMA EVIDENCIA PARA APOYAR ESTA TEORIA.**
13. Los factores mencionados pueden ser encontrados en tres tipos de pacientes:

- a) En aquellos cuya enfermedad ha entrado en remisión;
  - b) En pacientes con otras enfermedades y tipos de lesiones aparentemente no relacionados con las enfermedades reumáticas; y,
  - c) Ocasionalmente, en los sueros de pacientes obviamente normales, o mejor dicho, de personas ostensiblemente normales.
14. Realizadas transfusiones del FACTOR REUMATOIDEO en voluntarios sanos, normales, o con otras enfermedades, NO HAN PRODUCIDO LESIONES REUMATICAS.
15. El factor celular L.E., ha sido hallado en niños sanos de madres con L.E.D. y en sus parientes aparentemente normales.
16. Las posibilidades patogénicas de estos factores no han sido suficientemente explorados. No obstante, si estos factores están comprometidos en la producción de cambios patológicos, alguna OTRA VARIABLE debería también intervenir.
17. NO SE HAN DEFINIDO TODAVIA LOS SIGUIENTES PUNTOS:
- a) Por qué se producen las proteínas séricas anormales?;
  - b) Si son ellas el resultado de una respuesta del huésped a la enfermedad?;
  - c) Si reflejan una anomalía intrínseca en el mecanismo inmunitario?; o,
  - d) Si son determinadas genéticamente en forma total o parcial?
18. LA DISGLOBULINEMIA:
- a) Es un elemento presente en todas las enfermedades reumáticas sistémicas;
  - b) Puede cambiar cuantitativamente en un mismo paciente en el transcurso del tiempo;
  - c) La de un tipo particular puede encontrarse en varias enfermedades; y,
  - d) Diferentes tipos de disglobulinemia pueden ocurrir en un mismo paciente o en varios miembros de su familia CON o SIN EVIDENCIA CLINICA DE ENFERMEDAD.

- A. La HIPERGAMMAGLOBULINEMIA: es común. Pueden observarse elevaciones en otras globulinas, especialmente en el curso temprano de la enfermedad. Existe alguna correlación con la severidad de la enfermedad.
- B. La HIPOGAMMAGLOBULINEMIA: es menos común (tipo primario asociado con artritis).
- C. Anormalidades de FACTORES ESPECIFICOS:
  - a) MACROGLOBULINEMIA;
  - b) CRIOGLOBULINEMIA;
  - c) FACTOR REUMATOIDEO;
  - d) FACTOR DE CELULAS L.E.;
  - e) ANTICUERPOS ANTINUCLEARES;
  - f) ANTICUERPOS para HEMATIES  
GLOBULOS BLANCOS  
Plaquetas;
  - g) FALSAS PRUEBAS POSITIVAS PARA SIFILIS;
  - h) ANTICOAGULANTES CIRCULANTES.

Hollander habla de "CELULAS R.A." encontradas en el líquido sinovial y caracterizadas por fagocitos con gránulos citoplasmáticos característicos, la naturaleza de cuya inclusión se ha determinado por liberación del F.R. (factor reumatoide) como resultado de una técnica de maceración celular o por coloración fluorescente del complejo factor reumatoideo-gammaglobulínico. Dice ser completamente análogas a las células L.E. del L.E.D., pero sin ser específicas en características morfológicas o de coloración. Estos leucocitos portadores de inclusiones constituyen del 5 al 95% de la población leucocitaria total del líquido sinovial reumatoideo y no se encontraron en menos del 5% de 600 especímenes.

Ahora vamos a precisar algo más, respecto de los tres factores séricos anormales encontrados en las enfermedades reumáticas sistémicas que hemos mencionado en los numerales 4, 7 y 8, a saber, el factor reumatoideo de los sueros de pacientes con artritis reumatoidea, el factor que combina con los leucocitos normales, produciendo el fenómeno L.E. in vitro, existe en el

suero de los pacientes con lupus eritematoso diseminado y el de los sueros de pacientes con algunas de las enfermedades reumáticas (factor o factores) que combinan con varios constituyentes de núcleos-celulares tisulares o factores antinucleares.

#### FACTOR REUMATOIDEO:

- I. Reacciona con la gammaglobulina normal:
  - a) In vivo, como un complejo soluble 22 S,
  - b) In vitro, como un precipitado insoluble con gammaglobulina desnaturalizada.
- II. Sedimenta a 19 Unidades Svedburg en ultracentrífuga (macroglobulina).
- III. Es producido en las células plasmáticas y en las células germinales centrales de los nódulos linfáticos.
- IV. Los títulos tienden a ser relativamente fijos en el tiempo y se establecen tempranamente.
- V. Se correlaciona con los nódulos reumatoideos (pacientes con nódulos tienen factor reumatoideo).
- VI. Existe poca relación entre el título y la actividad de la enfermedad, a menos que haya completa remisión.
- VII. La vasculitis reumatoidea está generalmente asociada con títulos muy altos.
- VIII. Muchos observadores han reportado tendencia familiar observable en numerosas familias.
- IX. Puede encontrárselo en otros síndromes reumáticos y en las siguientes enfermedades: hepatitis, lepra, sarcoidosis, tuberculosis, sífilis, síndrome de Sjorgen y endocarditis bacteriana subaguda.
- X. Lo hemos visto aparecer en un caso de una paciente de 28 años de edad, con serología positiva y lúes no demostrable a quien luego de tratamiento de una anemia ferri-priva secundaria a hipermenorreas se le había inyectado dosis masiva de hierro intravenoso, presentando a los pocos días (cuatro) signos clínicos de iniciación de artritis reumatoidea con látex positivo. Pacientes que además han presentado manifestaciones alérgicas de otro orden:

urticario, edema angioneurótico e intolerancia a antibióticos, salicilados, butazolidinén, etc.

- XI. No se lo encuentra en las osteoartritis, gota, espondilitis, artritis reumatoidea juvenil y en la artritis psoriásica, en mayor proporción que en los controles.
- XII. No es demostrablemente patogénico.

#### FACTOR CELULAR L.E.:

- I. Reacciona con los constituyentes nucleares (los cuerpos de inclusión contienen material nuclear y gammaglobulina).
- II. Sediimentan a 7S en ultracentrífuga.
- III. No son demostrablemente patogénicos.
- IV. Puede presentarse en conjunción con el factor reumatoideo en un solo paciente y es separable del factor reumatoideo en dichos pacientes.
- V. Cuando se presenta positivo en pacientes con artritis reumatoidea, aparentemente no afecta el pronóstico.
- VI. Puede hallarse también en otras enfermedades reumáticas, hepatitis, tuberculosis, lepra, síndrome de Sjorgen, púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica.
- VII. Un pequeño porcentaje de pacientes tratados con hidralazina, pronestil, tridione, epamín, etc., desarrollan artritis y/o síndromes lupoides. Algunos de éstos presentan células L.E. y anticuerpos antinucleares. Algunos se recuperan cuando se suspende la droga. Otros pueden tener un lupus oculto.

#### FACTOR ANTINUCLEAR:

- I. Puede ser demostrado por varias técnicas (marcada fluorescente, fijación del complemento, consumo de anticuerpo).
- II. Puede hallarse tanto en las fracciones 7S como 19S. El anti-ácido desoxirribonucleico (anti-DNA) es 7S.

- III. No se lo ha demostrado patogénico.
  - IV. No reacciona con células vivas.
  - V. La reacción con el ácido desoxirribonucleico se intensifica si el DNA es desnaturalizado.
  - VI. Puede ser encontrado en "enfermedades reumáticas" producidas por drogas.
  - VII. Puede hallarse en cualesquiera de las enfermedades reumáticas, pero más frecuentemente en el L.E.D. y en la esclerodermia.
- Es común en el síndrome de Sjorgen y en la artritis reumatoidea. No se han estudiado extensamente pruebas en otras enfermedades.

### EXPERIENCIA EN CINCUENTA CASOS DE ARTRITIS AGUDAS O CRÓNICAS

#### Uso de la PRUEBA del LATEX COMO AYUDA DIAGNOSTICA:

Se inició la experiencia en el año 1961. Se utilizó en este trabajo el reactivo RA-TEST de la Casa norteamericana HYLAND.

La mayor parte de los pacientes observados pertenecían al servicio de clínica de mujeres del Hospital San Juan de Dios, y algunos de consulta particular.

La edad de los pacientes fluctuó entre los 20 y 90 años, estando la mayor parte comprendida entre los 31 y 60 años (78%).

Predominó el sexo femenino (76%), especialmente a causa del lugar donde se realizó el estudio (sala de mujeres).

En relación a la raza, 44% fueron mestizos y 4% indios, perteneciendo la diferencia a la raza blanca.

El tiempo de evolución de la enfermedad fluctuaba entre 5 días y 40 años.

14% presentaban antecedentes de enfermedad "artrítica" y de este 14%, 72% presentaban antecedentes familiares de artritis reumatoidea y 28% de artritis gotosa.

Los diagnósticos de los diversos tipos de artritis se hicieron de acuerdo a los datos de la historia clínica, evolución, examen físico, estudio radiográfico, exámenes de laboratorio.

A continuación presentamos en 13 tablas los resultados de la investigación en los cincuenta casos.

TABLA 1

**PRUEBA DE FIJACION DEL LATEX EN PACIENTES ARTRITICOS**

Nº de Casos	RESULTADO DE LA PRUEBA	
50	(+)	Positivo 34 (68%)
	(-)	Negativo 13 (26%)
	(±)	Dudoso 3 (6%)
	50 (100%)	

TABLA 2

**PRESUNCION DIAGNOSTICA DE ARTRITIS REUMATOIDEA**

Nº de Casos	Sospecha de artritis reumatoidea		Prueba del Látex	
	Sospecha sólo de artritis reumatoidea	Sospecha de artritis reumatoidea asociada a otras artritis		
39	19 (48.7%)	20 (51.3%)	(+)	33 (84.6%)
			(-)	3 (7.7%)
			(±)	3 (7.7%)

TABLA 3

**DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA**

Nº de Casos	Sospecha de artritis reumatoidea		Diagnóstico clínico y radiológico de reumatoidea	Prueba del Látex	
	Sospecha de artritis reumatoidea	No hubo sospecha de artritis reumatoidea			
50	39 (78%)	1 (2%)	34 (68%)	(+)	34 (68%)
				(-)	3 (6%)
				(±)	3 (6%)

TABLA 4

**DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA**

Nº de Casos	Sospecha de fiebre reumática	Sospecha sólo de fiebre reumática	Sospecha de fiebre reumática asociada a otras artritis	Diagnóstico clínico y de laboratorio	Prueba del Látex (Referida al total de casos sospechados)	Prueba del Látex (Referida a los casos diagnosticados)
50	12	3	9	4	(—) 6 (+) 5 (±) 1	(—) 3 (+) 1*

\* **NOTA:** Se trata de un caso de Fiebre Reumática concomitante con Artritis Reumatoidea; por ello el LATEX es positivo.

TABLA 5

**DIAGNOSTICO DE OSTEOARTRITIS**

Nº de Casos	Sospecha de osteoartritis	Sospecha sólo de osteoartritis	Sospecha de osteoartritis asociada a otras artritis	Diagnóstico clínico y radiológico	Prueba del Látex (Ref. total casos sospechados)	Prueba del Látex (Ref. casos diagnosticados)
50	9	3	6	5	(+) 4 (—) 3 (±) 2	(—) 3 (+) 1* (±) 1

\* **NOTA:** Se trata de un caso de Osteoartritis concomitante con Artritis Reumatoidea; por ello el LATEX es positivo. En el resultado del LATEX **dudoso** se trata de un caso de Osteoartritis concomitante con Artritis Reumatoidea y Lupus.

TABLA 6

**DIAGNOSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO**

Nº de Casos	Sospecha de lupus	Sospecha sólo de lupus	Sospecha de lupus asociado a procesos artríticos	Diagnóstico clínico y de laboratorio	Prueba del Látex (Ref. total casos sospechados)	Prueba del Látex (Ref. casos diagnosticados)
50	4	0	4	2	(+) 3 (±) 1	(+) 1 (±) 1

TABLA 7

**DIAGNOSTICO DE ESCLERODERMIA**

Nº de Casos	Sospecha de esclerodermia	Sospecha sólo de esclerodermia	Sospecha de esclerodermia asociada a procesos artríticos	Diagnóstico clínico e histopatológico	Prueba del Látex (Ref. total casos sospechados)	Prueba del Látex (Ref. casos diagnosticados)
50	3	0	3	2	(+) 3	(+) 2

TABLA 8

**DIAGNOSTICO DE ARTRITIS GOTOSA**

Nº de Casos	Sospecha de gota	No hubo sospecha de gota	Sospecha sólo de gota	Sospecha de gota asociada a otras artritis	Diagnóstico clínico y de laboratorio	Prueba del Látex (Ref. total casos sospechados)	Prueba del Látex (Ref. casos diagnosticados)
50	2	1	1	1	2	(-) 2 (+) 1*	(-) 2

\*NOTA: Se trató de un caso de sospecha infundada de Gota y que luego se diagnosticó Artritis Reumatoidea; por ello el LATEX es positivo.

TABLA 9

**DIAGNOSTICO DE LUES ARTICULAR**

Nº de Casos	Sospecha de lúes articular	Sospecha sólo de lúes articular	Sospecha de lúes articular asociada a otras artritis	Diagnóstico clínico y de laboratorio	Prueba del Látex (Ref. total casos sospechados)	Prueba del Látex (Ref. casos diagnosticados)
50	2	1	1	1	(—) 2*	(—) 1

\*NOTA: En uno de los dos casos sospechados, el diagnóstico final fue de Gota.

TABLA 10

**DIAGNOSTICO DE REUMATISMO INFECCIOSO**

Así considerado por no haber un cuadro claro nosológico.

Nº de Casos	Sospecha de reumatismo infeccioso	No hubo sospecha de reumatismo infeccioso	Sospecha sólo de reumatismo infeccioso	Sospecha de reumatismo infeccioso asociado a otras artritis	Diagnóstico clínico	Prueba del Látex (Ref. total casos sospechados)	Prueba del Látex (Ref. casos diagnosticados)
50	1	2	1	2	3	(—) 3	(—) 3

TABLA 11

**DIAGNOSTICO DE BURSITIS DEL HOMBRO**

Nº de Casos	Sospecha de bursitis	No hubo sospecha de bursitis	Diagnóstico clínico y radiológico	Prueba del Látex
50	0	1	1	(—) 1

50 —

## CASOS QUE QUEDARON CON DIAGNOSTICO DUDOSO

Sospecha diagnóstica	Examen radiológico	Prueba del Látex	Diagnóstico final dudoso
Artritis Reumatoidea y osteoartritis	No da datos para ninguna de las dos enfermedades	(±)	ARTRITIS REUMATOIDEA? OSTEOARTRITIS? (paciente de 65 años, mujer)
Fiebre Reumática-Artritis Reumatoidea	Signos dudosos para Artritis Reumatoidea	(±)	ARTRITIS REUMATOIDEA? REUMATISMO INFECCIOSO? No hay datos que aseguren una Fiebre Reumática (paciente de 24 años, mujer)
Artritis Reumatoidea - Esclerodermia-Lupus	Signos negativos para Artritis Reumatoidea y Esclerodermia	(+)	ARTRITIS REUMATOIDEA? <b>Nota:</b> Se diagnosticó Lupus en este caso por haber células LE.

## CONCLUSIONES

- 1ª) **LA PRUEBA DEL LATEX** muestra acusada positividad en la ARTRITIS REUMATOIDEA (de 34 casos en que se diagnosticó en todos fue positiva).
- 2ª) **LA PRUEBA DEL LATEX** muestra positividad o reacciones dudosas en enfermedades como la ESCLERODERMIA y el LUPUS ERIEMATOSO, es decir en las denominadas enfermedades del Colágeno.
- 3ª) **LA PRUEBA DEL LATEX** muestra negatividad en afecciones como FIEBRE REUMÁTICA - OSTEOARTRITIS - LUES ARTICULAR - ARTRITIS GOTOSA - FORMAS REUMÁTICAS INFECCIOSAS INESPECÍFICAS, y otros procesos vinculados al Sistema Articular, como el caso de BURSITIS.

- 4ª) **LA PRUEBA DEL LATEX** es útil para descubrir casos tempranos de Artritis Reumatoidea, y para hacer el Diagnóstico Diferencial entre esta enfermedad y otras dolencias artríticas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ball, J. et al: Comparative studies of serologic tests for Rheumatoid Disease. *Arthritis and Rheumatism* (1) 5: 55-60. (Feb.) 1962.
2. Ball, J. et al: Comparative studies of serologic tests for Rheumatoid Disease. *Arthr. and Rheumat.* (11) 5:61-65 (Feb.) 1962.
3. Hall, Arthur P. Serologic and Laboratory abnormalities. *The rheumatic diseases: Pathology, Diagnosis and Treatment.* Harvard Med. School. Boston Mass. 1965.
4. Hall, Charles A.: Mecanismos autoinmunes y tubo digestivo. *Cl. Med. N.A.* 53: 1285. 1968.
5. Hollander. J.L. (Ed) "Comroes's Arthritis and allied conditions". 6th. Ed. Philadelphia: Lea and Febiger. 1960.
6. Rottermich, N.O. and Phillips. V.K.: The serologic diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *J.A.M.A.* 164: 1997. 1957.
7. Singer J.M. and Plotz, C.M.: The latex fixation test. Application to the serologic diagnosis of rheumatoid arthritis, *Am. J. of Medicine.* 21:885. 1956.