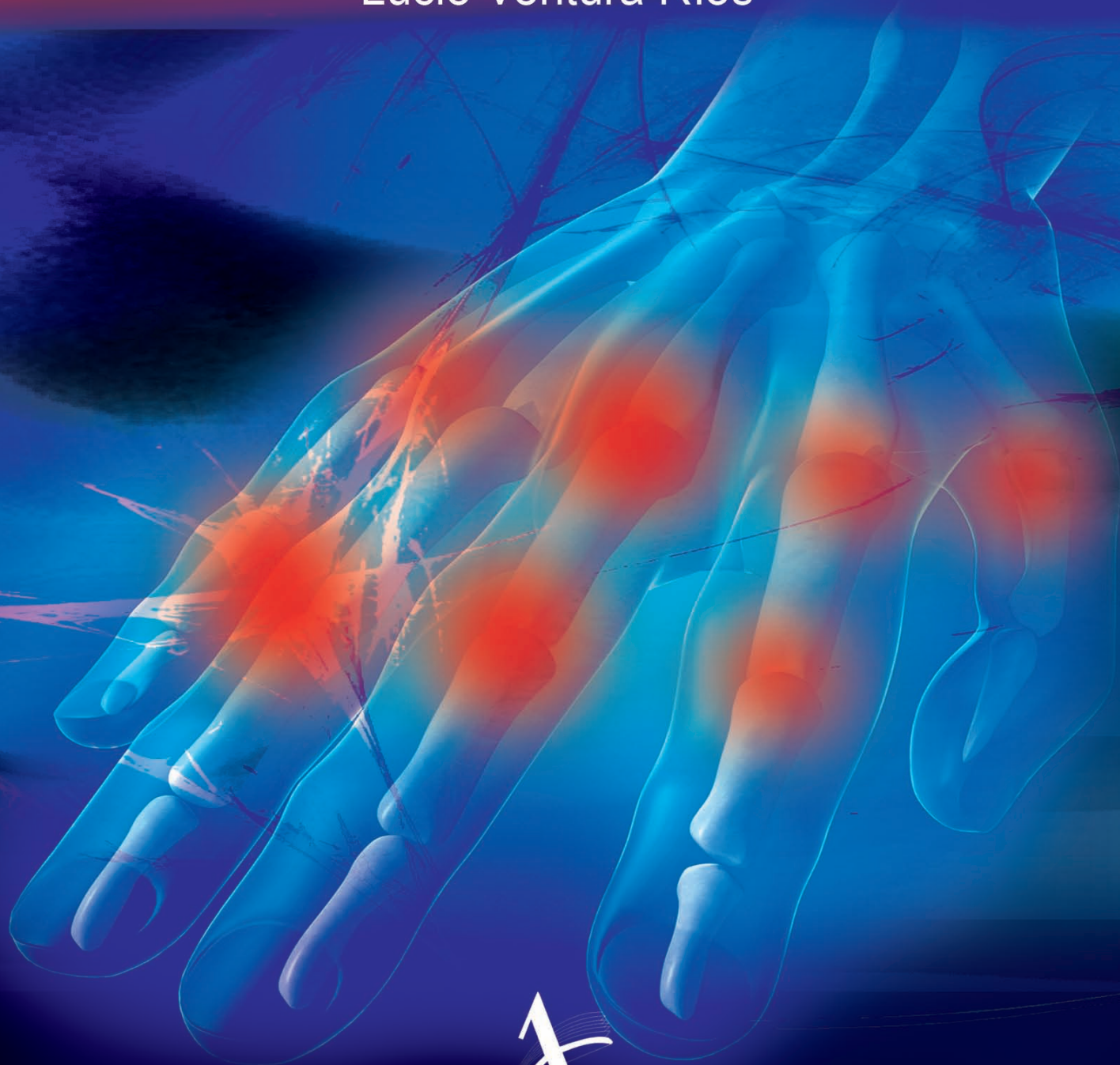


Manual de reumatología

Juan Carlos Cajigas Melgoza
Manuel Robles San Román
Lucio Ventura Ríos



Editorial Alfíl

MANUAL DE REUMATOLOGÍA

Manual de reumatología

Juan Carlos Cajigas Melgoza

Reumatólogo Certificado por el Consejo Mexicano de Reumatología.
Miembro del Colegio Mexicano de Reumatología.
Asociado Hospital Español.

Manuel Robles San Román

Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Centro Médico de Toluca, Metepec, Estado de México. Certificado por el Consejo Mexicano de Reumatología. Coeditor Reumamecum 2008 y 2009. Expresidente del Colegio Mexicano de Reumatología. Presidente de la Fundación Mexicana para Enfermos Reumáticos, A. C. (FUMERAC).

Lucio Ventura Ríos

Especialista en Medicina Interna y Reumatología, HGZ # 194, IMSS. Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX. Certificado por el Consejo Mexicano de Reumatología. Coeditor de Reumamecum 2008 y 2009. Editor de libros para Pacientes con Artritis Reumatoide, Osteoartritis, Lupus Eritematoso Sistémico y Gota. Editor del Manual de Ecografía Musculoesquelética 2010. Presidente de la Escuela de Ecografía del Colegio Mexicano de Reumatología (ECOMER)



**Editorial
Alfíl**

Manual de reumatología

Todos los derechos reservados por:
© 2011 Editorial Alfil, S. A. de C. V.
Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael
06470 México, D. F.
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57
e-mail: alfil@editalfil.com
www.editalfil.com

ISBN 978-607-8045-31-0

Dirección editorial:
José Paiz Tejada

Editor:
Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:
Irene Paiz, Berenice Flores

Revisión técnica:
Dr. Jorge Aldrete Velasco

Ilustración:
Alejandro Rentería

Diseño de portada:
Arturo Delgado

Impreso por:
Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.
Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos
03800 México, D. F.
Abril de 2011

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Colaboradores

Dr. Carlos Abud Mendoza

Reumatólogo. Jefe de la Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones”, San Luis Potosí, S. L. P.

Capítulo 5

Dra. Laura Elena Aranda Baca

Reumatóloga, UMAE Hospital de Especialidades # 25, IMSS. Monterrey, Nuevo León.

Capítulo 2

Dra. Leonor A. Barile Fabris

Jefa del Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, CMN “Siglo XXI”, IMSS. México, D. F.

Capítulo 6

Dra. Ana Guilaisne Bernard Medina

Reumatóloga, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jal.

Capítulo 12

Dr. Juan J. Canoso Ardigó

Reumatólogo, Centro Médico ABC. México, D. F.

Capítulo 1

Dr. Mario Humberto Cardiel Ríos

Reumatólogo. Unidad de Investigación “Dr. Mario Alvizouri Muñoz”. Hospital General “Dr. Miguel Silva”. Secretaría de Salud del Estado de Michoacán. Profesor, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Mich.

Capítulo 3

Dr. Rolando Espinosa Morales

Jefe del Servicio de Reumatología, Instituto Nacional de Rehabilitación. México, D. F.

Capítulo 10

Dra. María Dolores García Armario

Médico Residente de 4º año de Reumatología del Hospital Universitario “Virgen Macarena”, Sevilla, España.

Capítulo 3

Dr. Darío García González

Reumatólogo, Hospital General Regional 220 “General Vicente Villada”, IMSS. Toluca, Estado de México.

Capítulo 8

Dra. Claudia Berenice Hernández Cuevas

Reumatóloga, Hospital General de México. México, D. F.

Capítulo 9

Dra. Cristina Hernández Díaz

Reumatóloga, Jefa del Servicio de Ultrasonografía, Instituto Nacional de Rehabilitación. México D. F.

Capítulo 1

Dr. Carlos Macías Ojeda

Reumatólogo. Práctica privada. México, D. F.

Capítulo 15

Dr. Ricardo Moreno Valdés

Reumatólogo, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones”. San Luis Potosí, S. L. P.

Capítulo 5

Dr. José Eduardo Navarro Zarza

Reumatólogo, Hospital General de México. México, D. F.

Capítulo 1

Dra. Diana Irene Oliva Garza

Investigadora, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones”, San Luis Potosí, S. L. P.
Capítulo 5

Dra. Angélica H. Peña Ayala

Reumatóloga, Instituto Nacional de Rehabilitación. México, D. F.
Capítulo 10

Dr. Hugo Peña Ríos

Reumatólogo. Práctica privada. Hermosillo, Son.
Capítulo 14

Dr. Manuel Robles San Román

Reumatólogo. Práctica privada. Toluca, Estado de México.
Capítulo 13

Dr. Miguel A. Saavedra Salinas

Reumatólogo, Jefe del Servicio de Reumatología, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS. México, D. F.
Capítulo 1

Dr. Luis Humberto Silveira Torre

Reumatólogo. Profesor Adjunto de Reumatología, Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”. México, D. F.
Capítulo 7

Dr. Miguel A. Vázquez Zaragoza

Reumatólogo. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, CMN “Siglo XXI”, IMSS. México, D. F.
Capítulo 6

Dr. Lucio Ventura Ríos

Médico Internista y Reumatólogo. Hospital General de Zona # 194, IMSS, Nautcalpan, Estado de México. Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, México, D. F.
Capítulo 4

Dr. Pablo Villaseñor Ovies

Reumatólogo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. México, D. F.
Capítulo 1, 11

Contenido

Prólogo	XI
<i>Josep Blanch i Rubió</i>	
1. Anatomía musculoesquelética	1
<i>José Eduardo Navarro Zarza, Juan J. Canoso Ardigó, Cristina Hernández Díaz, Miguel A. Saavedra Salinas, Pablo Villaseñor Ovies</i>	
2. Abordaje clínico de las enfermedades reumáticas	15
<i>Laura Elena Aranda Baca</i>	
3. Pruebas diagnósticas en reumatología	27
<i>Mario Humberto Cardiel Ríos, María Dolores García Armario</i>	
4. Imagenología en reumatología	47
<i>Lucio Ventura Ríos</i>	
5. Artritis reumatoide	61
<i>Carlos Abud Mendoza, Ricardo Moreno Valdés, Diana Irene Oliva Garza</i>	
6. Lupus eritematoso sistémico	81
<i>Miguel A. Vázquez Zaragoza, Leonor A. Barile Fabris</i>	
7. Espondiloartropatías	97
<i>Luis Humberto Silveira Torre</i>	
8. Otras enfermedades multisistémicas	117
<i>Darío García González</i>	

9. Gota y otras artropatías por cristales	145
<i>Claudia Berenice Hernández Cuevas</i>	
10. Osteoartritis	159
<i>Rolando Espinosa Morales, Angélica H. Peña Ayala</i>	
11. Reumatismos de tejidos blandos	171
<i>Pablo Villaseñor Ovies</i>	
12. Fibromialgia	187
<i>Ana Guilaisne Bernard Medina</i>	
13. Lumbalgia	195
<i>Manuel Robles San Román</i>	
14. Osteoporosis	211
<i>Hugo Peña Ríos</i>	
15. Medicina preventiva en reumatología	225
<i>Carlos Macías Ojeda</i>	
Índice alfabético	233

Prólogo

Josep Blanch i Rubió

La velocidad con la que crece el conocimiento científico es vertiginosa. Se calcula que 90% de la información adquirida durante los años de formación de pregrado de un estudiante de Medicina se torna inútil a los 10 años después de finalizar la carrera. Afortunadamente, la reumatología, como disciplina médica, no es ajena a esta vorágine que se produce en el campo del conocimiento científico. Por ello, con el fin de no perder el tren del conocimiento de las enfermedades reumáticas, en especial los médicos no reumatólogos, nació el presente libro, el cual presenta de una forma concisa, clara y precisa una amplia revisión de las enfermedades reumáticas. Estoy convencido de que esta obra le permitirá al no reumatólogo estar al día de forma rápida y clara en lo relacionado con el importante campo de las enfermedades reumáticas. La reumatología está viviendo una “época dorada”, pues tras largos años de oscuro trabajo en el laboratorio dirigido a discernir los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en el fondo de las enfermedades reumáticas crónicas, como la artritis reumatoide, entre otras, al final se ha llegado al desarrollo de terapias biológicas, que consiste en anticuerpos monoclonales dirigidos a modular los procesos inflamatorios crónicos. Su introducción ha provocado un giro copernicano en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes que sufren algunos tipos de reumatismos inflamatorios. Éste y otros avances son presentados y analizados para que el médico no especialista continúe actualizado en el diagnóstico y tratamiento de los procesos reumáticos.

Para mí, como Presidente de Honor de la Sociedad Española de Reumatología, es un placer y un honor escribir estas breves líneas en las que quiero destacar el encomio y buen hacer de todos los autores. En especial de mis buenos amigos y

excelentes profesionales de la reumatología, editores de este libro, los doctores Manuel Robles y Lucio Ventura. Cuando ellos ostentaban altos cargos ejecutivos en la reumatología mexicana tuve el honor de colaborar de una forma estrecha en el hermanamiento de las sociedades española y mexicana, lo cual dio excelentes frutos que han contribuido al mejoramiento mutuo y han estrechado aún más profundamente los lazos de cooperación entre ambas.

Deseo, amigos lectores, que la lectura y consulta de este libro les sea de provecho, al aumentar aún más, si cabe, su conocimiento sobre esta importante área de la medicina, que es la reumatología. Asimismo, que les sirva para mejorar la salud de sus pacientes que, a la postre, es el fin último de nuestra noble profesión.

Anatomía musculoesquelética

*José Eduardo Navarro Zarza, Juan J. Canoso Ardigó,
Cristina Hernández Díaz, Miguel A. Saavedra Salinas,
Pablo Villaseñor Ovies*

INTRODUCCIÓN

El sistema musculoesquelético está constituido por huesos, articulaciones, músculos, tendones y ligamentos, que son los encargados de generar movimientos.

La articulación es la estructura que une dos o más huesos por sus superficies de contacto. Las articulaciones se derivan del mesénquima y pueden ser fibrosas, cartilaginosas y sinoviales. Muchas de las articulaciones del cuerpo permiten un movimiento considerable, mientras que otras son completamente inmóviles o sólo permiten un movimiento limitado.

El sistema musculoesquelético tiene dos funciones fundamentales. Por un lado protege los órganos y sistemas, como el sistema nervioso central, los órganos de los sentidos, el sistema cardiopulmonar y los aparatos digestivo y urogenital. Por otro lado está su función primaria, que consiste en el mantenimiento de la postura erecta, el uso de la mano y la marcha bípeda.

El hombro, el brazo y la muñeca colaboran para colocar la mano en el campo de visión estereoscópica. La bipedestación, la marcha carrera y el salto son resultado de la conjunción de acciones de la columna, la musculatura abdominal, las caderas, los muslos, las rodillas, las piernas, los tobillos y los pies.

Es importante apreciar algunos elementos del desarrollo embriológico y filogenético que determinan o facilitan ciertas patologías. Las curvaturas cervical y lumbar son claras violaciones a la forma primordial, así como los arcos y la xifosis. El hombro, que permitió que el hombre trepara hace millones de años, está también mal adaptado para su uso habitual. En consecuencia, ciertas áreas del sis-

tema musculoesquelético son particularmente vulnerables al deterioro, como el hombro, el manguito rotador, las columnas cervical y lumbar, los discos intervertebrales y las articulaciones facetarias. Las estructuras vulnerables a la sobrecarga incluyen las caderas y las rodillas, en las que la artrosis es frecuente, así como los pies, que sufren alteraciones de los arcos y las estructuras tendinosas y ligamentosas.

En este capítulo se revisan algunos conceptos de anatomofisiología ósea, muscular, tendinosa, ligamentosa, enteseal, articular y bursal, en la cual residen la mayoría de las manifestaciones de las enfermedades reumáticas.

SISTEMA ÓSEO

El sistema óseo está formado por un conjunto de estructuras sólidas compuestas básicamente por tejido óseo, denominadas huesos.

El esqueleto tiene alrededor de 206 huesos, sin contar las piezas dentarias, los huesos suturales o wormianos (supernumerarios del cráneo), y los huesos sesamoides.

El conjunto organizado de huesos u órganos esqueléticos conforma el sistema esquelético, el cual concurre con otros sistemas orgánicos (sistema nervioso, sistema articular y aparato muscular) para formar el aparato locomotor.

Entre los tejidos conectivos, el hueso se distingue por su rigidez, elasticidad y capacidad para resistir cargas estáticas y dinámicas. El hueso está compuesto por células y una matriz intercelular en la cual la mayoría de las células están incluidas. El hueso posee dos estirpes celulares que le son propias: los osteoblastos y los osteoclastos, cuya acción coordinada, que se describe en el capítulo acerca de la osteoporosis, mantiene el tejido óseo.

Hay dos tipos de hueso: el cortical, que es denso como el marfil, y el trabecular, cuyas cavidades flanqueadas por barras y placas óseas le confieren un aspecto parecido al de un panal de abejas. El hueso cortical es extremadamente resistente a las cargas axiales y predomina en la diáfisis de los huesos largos. La diáfisis se ensancha cerca de la epífisis. Esta zona, activa durante el crecimiento, es la metáfisis. El hueso trabecular, de por sí débil ante la compresión, aumenta su resistencia a la carga por la organización espacial de sus trabéculas. Por ejemplo, en el fémur las trabéculas se orientan en arcadas de gran belleza que transmiten la carga a la cortical diafisaria. En las vértebras, reflejando la carga habitual de la columna, la organización trabecular es predominantemente vertical. Los huesos están ricamente vascularizados. En los huesos largos, una o más arterias nutricias perforan la cortical y se dividen en sentido longitudinal, alcanzando las metáfisis. Los vasos epifisarios y metafisarios provienen de la articulación. Ambos siste-

mas, interconectados en el adulto, están separados por el cartílago epifisiario durante el periodo de crecimiento. El flujo sanguíneo óseo es centrípeto, por lo que progresa de vasos medulares a capilares corticales y de éstos al periostio. Las lesiones de hueso subcutáneo causan dolor local, mientras que en los huesos profundos el dolor tiende a ser percibido distalmente. Por ejemplo, un tumor de fémur causará dolor difuso del muslo anterior o de la rodilla, semejante a la irradiación de dolor coxofemoral.

Funciones básicas del esqueleto

Los huesos desempeñan funciones importantes, entre las cuales se pueden mencionar las siguientes:

1. **Función de sostén:** constituye un armazón donde se apoyan y fijan las demás partes del cuerpo, pero especialmente los ligamentos, los tendones y los músculos, que a su vez mantienen en posición los demás músculos del cuerpo.
2. **Locomoción:** los huesos son elementos pasivos del movimiento que, en combinación con los músculos, permiten el desplazamiento, ya que les sirven de punto de apoyo y fijación.
3. **Protección:** de órganos delicados, como en el caso de los huesos del cráneo, que constituyen una excelente protección para el encéfalo; la columna vertebral y las costillas protegen el corazón y los pulmones; las cavidades orbitarias protegen los ojos; el hueso temporal aloja al oído y la columna vertebral protege la médula espinal.
4. **Hematopoyesis:** en la médula roja de los huesos largos se producen los glóbulos rojos y en menor cantidad los linfocitos y monocitos.

MÚSCULO

El aparato muscular está formado por el conjunto de músculos esqueléticos, cuya misión es el movimiento del cuerpo. Junto con los huesos constituye el aparato locomotor, del cual es la parte activa, puesto que los músculos son los responsables de los movimientos de los huesos.

Los músculos esqueléticos se contraen como respuesta a los impulsos nerviosos, los cuales viajan por nervios motores que terminan en los músculos. La zona de contacto entre un nervio y una fibra muscular estriada esquelética se conoce como unión neuromuscular o placa motora.

El cuerpo humano tiene más de 600 músculos; éstos se unen de manera directa o indirecta (mediante tendones) a los huesos y generalmente trabajan en pares antagónicos: cuando uno se contrae el otro se relaja.

Alrededor de 40% del cuerpo humano está formado por músculos; vale decir que por cada kilogramo de peso total 400 g corresponden a tejido muscular.

Funciones del aparato muscular

Las principales funciones consisten en la locomoción de alguna de sus partes, la producción de calor —ya que 40% del calor corporal en reposo y hasta 80% del calor durante el ejercicio lo producen los músculos—, el mantenimiento de la postura y la mímica, dado que por la acción de ciertos músculos, especialmente de la cara, se pueden adoptar determinados gestos que sirven para expresar sentimientos.

Tipos de músculos

Según el tipo de movimiento que realizan, se pueden distinguir los siguientes tipos de músculos:

- Flexores y extensores: acercan o separan, respectivamente, dos partes de un miembro. La aplicación de estos términos en relación con la cadera y el hombro requiere una definición especial. La flexión en estas estructuras constituye un movimiento por el cual el muslo y el brazo son desplazados hacia delante; mediante la extensión, el muslo y el brazo se desplazan hacia atrás.
- Abductores y aductores: alejan o acercan partes móviles hacia un eje central.
- Rotadores: hacen girar un hueso alrededor de un eje longitudinal. La pronación y la supinación constituyen dos formas especiales de rotación.

La pronación es la rotación conjunta del antebrazo y la mano, quedando las palmas de las manos mirando hacia atrás. La supinación es el movimiento contrario.

- Elevadores o depresores: levantan o bajan una parte del cuerpo.
- Esfínteres y dilatadores: cierran o abren un orificio corporal.

Estructura de los músculos

El músculo estriado, el órgano del movimiento, es un tejido jerárquico que desde sus elementos más simples hasta los más complejos está compuesto por fibras musculares, células multinucleares rodeadas por el endomisio y fascículos mus-

culares rodeados por perimisio. El epimisio rodea grupos de fascículos musculares, mientras que el endomisio posee capilares y pequeños nervios; los septos que constituyen el perimisio y el epimisio poseen prominentes vasos sanguíneos y nervios, así como los husos musculares que contienen los mecanorreceptores.

Hay tres tipos de fibras musculares:

- a. Rojas o tipo 1, que son de contracción lenta, ricas en mioglobina y enzimas oxidativas.
- b. Blancas o tipo 2B, que son de contracción rápida, predominantemente glucolíticas.
- c. Intermedias o de tipo 2A.

La unidad motora es el grupo de fibras musculares, todas del mismo tipo, inervadas por una neurona del asta anterior de la médula espinal. La razón por la cual en una biopsia de músculo se ve un mosaico de tipos celulares (patrón en tablero de ajedrez) es que las fibras musculares dependientes de distintas neuronas se entremezclan.

La relación axón/fibras musculares varía de acuerdo con la especialización del movimiento. Por ejemplo, en los músculos extrínsecos del ojo la relación es de 1/10 y en el músculo gemelo es de 1/1 800. La unión entre las fibras musculares y los haces de colágena tipo 1 del tendón es directa —actúan como amarres moléculas de tenascina C— y por continuidad del tejido conjuntivo del músculo con el tejido conjuntivo del tendón.

Desde el punto de vista fisiológico, llegado el potencial de acción del axón al área presináptica la despolarización libera acetilcolina, la cual se une a receptores específicos postsinápticos; se abren canales de sodio y potasio, y se genera el potencial de acción en las fibras musculares dependientes de este axón. Como consecuencia mediata, los filamentos de actina se desplazan a lo largo de la miosina, acortando la fibra. Un fenómeno inverso, desencadenado por flujos de calcio intracelular, lleva a la relajación.

Intuitivamente uno asocia la contracción de un músculo a la aproximación de sus extremos (contracción concéntrica). Sin embargo, durante la contracción los extremos no sólo se pueden mantener incambiados (contracción isométrica), sino llegar a separarse (contracción excéntrica). Por ejemplo, al levantar una mancuerna la contracción del bíceps es concéntrica y al bajarla es excéntrica.

A pesar de los grandes avances tecnológicos, los elementos más importantes en la evaluación de un individuo con sospecha de enfermedad muscular son la historia clínica y un examen físico completo. Los signos y síntomas de la enfermedad muscular se pueden dividir en “positivos”, como la mialgia, los calambres, las contracturas, la miotonía y la mioglobulinuria, y en “negativos”, como la debilidad, la fatiga y la atrofia. Otros elementos de máxima importancia en la evaluación de enfermedad muscular incluyen historia familiar, distribución de la

afección (distal, proximal, axial, bulbar, etc.), precipitantes de los síntomas (fármacos, fiebre, frío, etc.) y temporalidad (edad de inicio, duración y evolución).

Tendones y ligamentos

Los tendones son estructuras flexibles de gran resistencia, que se encargan de transmitir la contracción muscular al hueso móvil. Representan el elemento de transmisión de las fuerzas mecánicas del músculo al hueso. Si bien la comprensión global de un movimiento es relativamente simple, existe un equilibrio mecánico y armonioso entre el movimiento de flexión y el movimiento de extensión. Morfológicamente, el tendón es un material complejo formado por fibrillas de colágeno embebidas en una matriz de proteoglucanos asociados a una relativa escasez de células.

El principal componente del tendón es el colágeno tipo I (86% del peso en seco); contiene una elevada concentración de glicina (33%), prolina (15%) e hidroxiprolina (15%). Existen dos cadenas polipeptídicas, llamadas alfa 1 y alfa 2, enrolladas en una triple hélice con giro a la derecha mantenida por puentes de hidrógeno y enlaces covalentes.

Las fibras colágenas (tripletes helicoidales) se disponen en unidades que de menor a mayor diámetro se denominan microfibrillas, subfibrillas, fibrillas, fascículos (distinguibiles mediante microscopio óptico) y, por último, tendón. Además, hay células de estirpe fibroblástica —llamadas tenocitos—, vasos sanguíneos y linfáticos dispuestos linealmente en el tejido conjuntivo intersticial con comunicaciones transversales, nervios y terminaciones nerviosas encapsuladas y libres. Esta disposición de las fibras constituye la configuración final del tendón.

La vascularización tendinosa proviene del músculo, del tejido conjuntivo circundante y del periostio. En inserciones sin cartílago interpuesto hay vasos adicionales que provienen del hueso. Donde hay cartílago interpuesto, como en la inserción del manguito rotador o del tendón de Aquiles, dichos vasos tienen una mínima representación. La vascularización del tendón no es uniforme; existen áreas hipovasculares en el tendón supraespinoso, cerca de su inserción humeral, en el tendón largo del bíceps a 2 cm de su inserción proximal y en el tercio medio del tendón de Aquiles. Las roturas tendinosas por fatiga y la tendinosis por fluoroquinolonas ocurren en estas áreas hipovasculares. En los túneles fibrosos de los dedos, la muñeca y el tobillo se encuentran unas vainas tenosinoviales lubricadas por un líquido viscoso rico en hialuronato, que facilitan el deslizamiento tendinoso. En los sitios donde los tendones cambian de dirección es común la metaplasia fibrocartilaginosa. Se considera que la presión generada entre tendón y eminencia ósea, o entre tendón y polea, causa el cambio de fenotipo. Adicionalmente, puede haber hiperplasia fibrocartilaginosa, como ocurre en la tenosinovitis estenosante digital o en los casos de dedo en gatillo.

Los ligamentos son bandas cortas de resistentes fibras que conectan los tejidos que unen a los huesos con las articulaciones. Su función mecánica es guiar el movimiento normal de la articulación y restringir los movimientos anormales.

El ligamento se compone de tejido conectivo fibroso, cuya naturaleza es similar a la de los tendones. Este tejido está estructurado por un grupo de pequeñas entidades denominadas fascículos, los cuales conforman las fibras básicas. A su vez, en esta estructura existen fibras onduladas que contribuyen de forma significativa en su respuesta no lineal a un esfuerzo de tensión aplicado; sin embargo, aún no está claro en qué forma y cantidad es la relación función–estructura que desempeña un papel en el comportamiento de un ligamento.

La función de los ligamentos consiste en la unión y estabilización de estructuras anatómicas; es común encontrarlos entre los huesos y los cartílagos del organismo, especialmente en los que forman articulaciones. A diferencia de los tendones, que conectan músculos con hueso, los ligamentos interconectan huesos adyacentes entre sí, por lo que tienen una función muy significativa en el sistema musculoesquelético. En una articulación, los ligamentos permiten y facilitan el movimiento dentro de las direcciones anatómicas naturales, mientras que restringe en los movimientos que son anatómicamente anormales, impidiendo lesiones o protrusiones que podrían surgir por este tipo de movimiento. Los ligamentos se pueden romper fácilmente si la persona se cae o se golpea.

Las propiedades biomecánicas de tendones y ligamentos resultan en la clásica curva de tensión–alargamiento. Las pequeñas tensiones resultan en elongaciones proporcionalmente grandes, pero el tendón vuelve a su longitud original cuando la tensión cesa. Las tensiones progresivamente mayores hacen la curva cada vez más empinada; al liberarse el tendón de elongaciones mayores de 6% ya no regresa a la longitud inicial. Pasado ese punto, el tendón cede y se rompe. Los tendones tienen una baja tasa metabólica y una baja vascularización, ya que su función es transmitir contracciones fásicas y tónicas en posición de pie sin riesgo de daño hipóxico. Para ello, los tendones muestran una baja capacidad de recuperación después de una gran formación o después de sufrir cualquier daño. El dolor en la tenosinovitis digital flexora se puede percibir en la interfalángica proximal y simular sinovitis.

Entesis

Se denomina entesis a la zona de inserción de los tendones, los ligamentos y las cápsulas articulares del hueso. Corresponde tanto a la estructura que se inserta en el hueso como al hueso en el cual aquella se inserta; tiene un patrón histológico propio. Su función es mecánica y consiste en distribuir las fuerzas de tensión sobre toda la interfase ósea. Son muchas las afecciones que causan una lesión de

la entesis, pero la principal es la espondilitis anquilosante. El estudio de las entesis ha sido objeto de numerosos análisis recientes que han permitido comprender mejor los aspectos histológicos y las lesiones. La histología y el diagnóstico por imagen han ayudado a entender la lesión de la entesis en la espondilitis anquilosante y a formular algunas hipótesis fisiopatológicas, en especial las que aluden a las bacterias y la autoinmunidad. El término entesopatía se utiliza para designar cualquier cambio patológico en la entesis. Desde el punto de vista anatómico y estructural, existen dos tipos de entesis:

1. La entesis fibrosa: se une directamente al hueso mediante tejido conectivo denso y está presente en la unión a las metáfisis y diáfisis de los huesos largos.
2. La entesis fibrocartilaginosa: se encuentra presente en la unión a las apófisis y epífisis de huesos largos, huesos cortos de manos, pies y varios ligamentos de la columna.

La entesis tiene una estructura compleja que se divide en cuatro zonas de acuerdo con la siguiente secuencia: tejido conectivo fibroso denso similar a un tendón, fibrocartílago no calcificado compuesto por condrocitos y una matriz extracelular rica en proteoglucanos, fibrocartílago calcificado y hueso subcondral. El anclaje del tendón al hueso ocurre mediante interdigitación del fibrocartílago calcificado con el hueso insercional. El concepto anatomofuncional de órgano enteseal supone que la entesis no está representada simplemente por la unión al hueso, sino que son fundamentales en su función determinadas estructuras adyacentes especializadas, como el fibrocartílago sesamoideo, el tejido adiposo, el tejido sinovial y el fibrocartílago periosteal.

La entesis del tendón de Aquiles es particularmente compleja. Este tendón se inserta en la mitad inferior de la superficie posterior del calcáneo. La bursa retrocalcánea se interpone como cuña entre el tendón de Aquiles y el calcáneo. Las paredes anterior y posterior de esta bursa son fibrocartilaginosas y la pared superior es membrana sinovial dispuesta sobre un pelotón adiposo. Esta compleja estructura, que se encuentra también en la bursa infrapatelar profunda, ha sido denominada órgano enteseal. La inflamación del órgano enteseal es una característica fundamental de las espondiloartritis.

En las espondiloartritis, las erosiones calcáneas no ocurren en el sitio de inserción del tendón de Aquiles, sino más proximalmente, donde el hueso está cubierto por fibrocartílago.

Fibrocartílago

El fibrocartílago se deriva de zonas de tejido conectivo denso, por lo cual cuenta con matriz intercelular, que está compuesta por sustancia amorfa rica en glucosa-

minoglucanos sulfatados (sobre todo condroitín sulfatado) y por fibras. Como cuenta con matriz intercelular, también tiene células cartilaginosas, o condrocitos, que se encargan del mantenimiento de la matriz intercelular. Los condroblastos son los responsables de la producción de la matriz intercelular.

Se encuentra en los discos intervertebrales, los meniscos, los rodetes glenoides y acetabular, la porción preinsercional de ciertos tendones y en los cambios condroides de los tendones en los sitios de inflexión. Se organiza en células más grandes y redondeadas que los fibroblastos, dispuestas en capas entre los haces paralelos de colágeno tipos I y II.

Esta variedad de cartílago se caracteriza por presentar una transición entre el tejido conjuntivo compacto y el cartílago hialino. No posee pericondrio, ya que tiene vasos sanguíneos aportados por el tejido conectivo que lo estructura. En general, la matriz extracelular del fibrocartílago es semejante a la del cartílago hialino.

Fascia

Es un término derivado del latín, que significa “banda” o “venda”.

La fascia es la envoltura de tejido conjuntivo que realiza un número importante de funciones, incluyendo la envoltura y el aislamiento de uno o más músculos. Por extensión, se aplica a cualquier envoltura estructural que proporciona ayuda y protección estructural.

Es producto del desarrollo embrionario y parte de una de las tres hojas o capas celulares blastodérmicas, en concreto del mesodermo, que también forma la fundación para el hueso, el cartílago y los componentes importantes de los sistemas circulatorio y linfático.

Tradicionalmente se distinguen las fascias superficial y la profunda, con un concepto de continuidad entre las regiones. Aunque las fascias tienen diferentes formas histológicas, todas son de tejido conectivo blando. La fascia superficial transporta vasos sanguíneos a la piel y a partir de ella, y con frecuencia promueve los movimientos entre las estructuras tegumentarias y las subyacentes, como es el caso de las articulaciones con mayor movimiento o las del dorso de las manos a través de múltiples vainas de fibras de colágena acopladas con elastina. En contraste, la fascia profunda en las extremidades está constituida típicamente por tejido conectivo denso. Las funciones de la fascia son complejas; por ejemplo, servir como un medio para contener y separar grupos musculares en espacios relativamente bien definidos, llamados “compartimentos”, que en conjunción con los huesos asociados y los septos intermusculares forman compartimentos osteofasciales, los cuales favorecen el retorno venoso en los miembros inferiores, y disipan la concentración del estrés en las entesis; y actuar como una envoltura

que contiene los músculos profundos a ella y en ciertas regiones como un protector, como ocurre en la aponeurosis bicipital.

En síntesis, la fascia participa en la coordinación de la actividad muscular y tiene funciones de propiocepción. Entre las fascias con un significado clínico considerable se encuentran la fascia palmar, la fascia plantar, la fascia lata y el tracto iliotibial.

ARTICULACIONES

Hay varias maneras de clasificar las articulaciones:

1. Por el tipo de tejido interpuesto: articulaciones fibrosas, cartilaginosas y sinoviales.
2. Por su movimiento: articulaciones fijas o inmóviles (sinartrosis), articulaciones con ligero movimiento (anfiartrosis) y articulaciones móviles (diartrosis).

Hay tres características que definen a las articulaciones sinoviales o diartrosis: los extremos óseos están cubiertos por cartílago hialino, la cavidad articular está tapizada por membrana sinovial y la cavidad articular contiene líquido sinovial, cuya alta viscosidad refleja su alto contenido de ácido hialurónico.

Clasificación de las articulaciones

- **Articulaciones fibrosas:** son articulaciones con escasa o nula movilidad (sinartrosis). Los huesos se mantienen unidos directamente por tejido conjuntivo fibroso. A este tipo pertenecen las suturas, las gonfosis (específicas para la implantación de los dientes) y las sindesmosis (superficies unidas por ligamento interóseo, como la unión del cúbito y el radio).
- **Articulaciones cartilaginosas:** articulaciones poco móviles o semimóviles (anfiartrosis) en las que los huesos se mantienen unidos por cartílago. A este grupo pertenecen las sincondrosis (placa epifisiaria de los huesos de crecimiento) y la sínfisis (articulaciones con fibrocartílago interpuesto), como la sínfisis del pubis y los discos intervertebrales.
- **Articulaciones sinoviales:** son las más numerosas del organismo, poseen gran movilidad (diartrosis) y generalmente están recubiertas de cartílago hialino, con la existencia de una gran cavidad articular, de una cápsula y de ligamentos que unen la articulación.

Cartílago hialino

Es un tejido avascular y aneural compuesto por una matriz especializada de colágenas, proteoglucanos y proteínas no colágenas, en el cual los condrocitos constituyen el único elemento celular. Su función es proveer una superficie articular resistente y virtualmente carente de fricción. Su coeficiente de fricción es de 0.013, lo cual es casi tres veces más resbaladizo que deslizar un cubo de hielo sobre otro. Las propiedades del cartílago provienen del contenido proteoglucano de la matriz: el agregán, formado por una cadena proteica central y cadenas altamente hidrofílicas de sulfato de condroitín y sulfato de keratán. Las macromoléculas de agregán están unidas a macromoléculas de hialuronan, a su vez entretejidas en la trama colágena. La trama colágena, en especial de colágena tipo II, pero también tipos XI, IX y, más recientemente, XXVII, le confiere una fuerza tensil al cartílago, al tiempo que resiste la presión generada por la ávida hidratación del agregán. Un gran número de otras moléculas no colágenas, como el biglicán, el decorín, la fibromodulina, las matrilinas y la proteína de matriz oligomérica del cartílago, también están presentes y son esenciales para la adecuada formación y mantenimiento de la matriz del cartílago articular. Los condrocitos, encargados de mantener la homeostasis en la matriz extracelular, difieren en su morfología de acuerdo con la zona donde se encuentren, lo que parece depender de la composición de la matriz y las condiciones del ambiente mecánico.

Membrana sinovial

Equivale a un delicado manto de tejido conjuntivo que tapiza internamente la cápsula articular. Está formada por sinoviocitos, de los cuales dos tercios son de estirpe macrofágica (tipo A) y un tercio de estirpe fibroblástica (tipo B). Estas células están dispuestas en una capa monocelular sin membrana basal que las soporta, pero están tendidas sobre tejido conectivo suelto que consiste de grasa, colágena y vasos sanguíneos. Los sinoviocitos tipo B se encargan de la producción del hialuronan presente en el líquido sinovial. Por debajo de la íntima se encuentra el tejido conjuntivo subíntimo, cuya composición varía dependiendo del sitio anatómico: hay áreas areolares aptas para el deslizamiento, otras fibrosas y otras adiposas. Estas últimas pueden ser constantes e importantes en lo relativo con la biomecánica, como el pelotón adiposo infrapatelar de la rodilla (grasa de Hoffa). En las grandes articulaciones que tienen pliegues de sinovial es típica la presencia de una red vascular bien desarrollada y de tejido adiposo maduro relativamente abundante. La capa profunda del tejido conectivo es denso para soportar la cápsula articular fibrosa. En las vainas tendinosas la red de soporte del tejido conectivo es escasa, mientras que las células sinoviales yacen en estrecha aposición a la capa fibrosa de la vaina tendinosa o del tendón.

La membrana sinovial normal expresa niveles bajos de citocinas proinflamatorias y algunas citocinas antiinflamatorias. Además, la baja expresión de RANKL con altos niveles de expresión de osteoprotegerina (OPG) resulta en una relación disminuida de RANKL: OPG que suprime la formación de osteoclastos. Es probable que este balance sea importante para mantener la homeostasis en el estado normal.

El dolor articular sigue patrones característicos; en las articulaciones superficiales el dolor es local, como en la de la muñeca, la acromioclavicular y la esternoclavicular. El dolor glenohumeral se percibe en la cara lateral o externa del hombro. El dolor coxofemoral se percibe en la parte anterointerna de la ingle y del muslo, aunque puede haber irradiación trocantérica o a la rodilla.

Discos intraarticulares

Son formaciones fibrocartilaginosas que funcionan conciliando la incongruencia de las superficies óseas que se articulan, lo cual disminuye la carga articular. En el hombro y la cadera un rodete cartilaginoso aumenta la profundidad glenoidea y acetabular, respectivamente. En la rodilla, la incongruencia entre la superficie tibial plana y la convexidad de los cóndilos femorales se reduce con la presencia de los meniscos.

Lubricación

La lubricación articular depende de tres mecanismos complementarios:

1. El cartílago hialino sometido a compresión exuda agua; la delgadísima capa acuosa entre las superficies cartilaginosas opuestas en articulaciones de carga provee la lubricación hidrostática.
2. Durante los movimientos sin carga la lubricación depende de la lubricina, adherente a las superficies cartilaginosas.
3. La exquisita lubricación de las frondas sinoviales y el libre deslizamiento de la membrana sinovial sobre el cartílago están aseguradas por el ácido hialurónico presente en el líquido sinovial.

El líquido sinovial es un líquido claro y viscoso que consiste en un dializado del plasma sanguíneo rico en proteínas, que contiene alrededor de 0.3% de ácido hialurónico derivado de las células sinoviales. El ácido hialurónico es un polisacárido de estructura relativamente simple que le confiere propiedades viscoelásticas basadas en sus características poliméricas y polielectrolíticas. Además, el ácido

hialurónico también está involucrado en varios procesos clave, que incluyen señalización celular, reparación y regeneración de heridas, morfogénesis, organización y patobiología de la matriz.

Cápsula articular

La cápsula articular es una estructura fibrosa que rodea a las articulaciones, que está compuesta predominantemente por colágena tipo I. En algunas articulaciones, como la glenohumeral, existen refuerzos ligamentosos incorporados a la estructura de la cápsula; en otras, como la rodilla y el tobillo, los ligamentos articulares están separados de la cápsula por una delicada capa de tejido areolar.

Bursas

Las bursas son sacos sinoviales que facilitan el deslizamiento tisular. Hay bursas subcutáneas (superficiales en relación con la fascia profunda, como la olecraneana y la prepatelar), bursas profundas adyacentes a articulaciones (como son las del iliopsoas y la poplítea) y bursas en la proximidad de ciertas entesis (como la bursa retrocalcánea).

El número de bursas del cuerpo humano puede ser mayor de 1 000; sin embargo, la mayoría de éstas no son constantes. Algunas bursas, las principales o constantes, suelen recibir su nombre de acuerdo con su situación; por ejemplo, subacromial, rotuliana, olecraneana, etc.

REFERENCIAS

1. **Blanco GFJ:** Manual S. E. R. de las enfermedades reumáticas. En: De Toro SFJ: *Anatomía y fisiología articular*. 4ª ed. España, Panamericana, 2004:17–20.
2. **Schuenke M:** *THIEME atlas of anatomy*. Nueva York, 2006.
3. **Kellgren JH:** Observations on referred pain arising from muscle. *Clin Sci* 1937;3:175–190.
4. **Benjamin M, Ralphs JR:** Tendons and ligaments: an overview. *Histol Histopathol* 1997; 12:1135–1144.
5. **Canoso JJ:** Bursae, tendons and ligaments. *Clin Rheum Dis* 1981;7:189–221.
6. **Redon TA:** *Postura, biomecánica y clínica*. México, Intersistemas, 1999.
7. **O’Connell JX:** Pathology of the synovium. *Am J Clin Pathol* 2000;114:773–778.
8. **Benjamin M, Moriggi B, Brenner E, Emery P, McGonagle D et al.:** The “enthesis organ” concept: why enthesopathies may not present as focal insertional disorders. *Arthritis Rheum* 2004;50:3306–3313.
9. **Benjamin M:** The fascia of the limbs and back: a review. *J Anatomy* 2009;214:1–18.

Abordaje clínico de las enfermedades reumáticas

Laura Elena Aranda Baca

Existen más de 100 enfermedades reumáticas clasificadas por el Colegio Americano de Reumatología. Uno de los aspectos característicos de la reumatología es que una historia clínica y un examen físico cuidadosos proveen la información más importante requerida para el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento. Los estudios de laboratorio continúan siendo útiles para confirmar el diagnóstico, pero la historia clínica provee mucha más información acerca de la enfermedad y su impacto sobre el paciente, mientras que el examen físico permite investigar el sitio anatómico involucrado. Así, una historia clínica cuidadosa y una detallada exploración clínica son los elementos más importantes que conducen al diagnóstico en la mayoría de los casos.

HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica detallada desempeña un papel importante para determinar la naturaleza de los síntomas y ayudar en el enfoque del examen clínico. La historia debe de ser estructurada, por lo que debe incluir:

1. **Antecedentes familiares:** algunas enfermedades reumáticas tiene una fuerte base genética. Las preguntas respecto a los antecedentes familiares no se deben limitar a corroborar si otros miembros de la familia tienen una enfermedad similar, sino que deben ser lo más completas posible respecto

a las enfermedades autoinmunitarias, muchas de las cuales tienden a agruparse en las familias.

2. **Inicio y cronología:** la forma de inicio y la evolución de los síntomas musculoesqueléticos son muy útiles para establecer un diagnóstico. En la mayoría de las artropatías crónicas, tales como la artritis reumatoide, el inicio es subagudo. Por otro lado, los ataques agudos de gota y la artritis séptica tienen un inicio agudo. En la fibromialgia se presenta dolor durante años, con exacerbaciones episódicas. Un evento traumático temporal asociado con una historia de uso repetitivo puede proporcionar pistas para diagnosticar un síndrome musculoesquelético regional.

3. **Localización y simetría:** la localización de un problema musculoesquelético muchas veces constituye el dato más importante para identificar la causa específica. Los problemas musculoesqueléticos pueden ser regionales o generalizados, aunque existe una considerable superposición entre estas dos clases. Los síndromes regionales afectan típicamente una sola articulación o estructura periarticular o toda una extremidad o región del cuerpo.

Las artropatías específicas tienen predilección por áreas articulares específicas. La afección de las muñecas y las articulaciones proximales y de los pies es una característica importante de la artritis reumatoide. En contraste, la artritis psoriásica afecta con frecuencia las articulaciones de las manos y los pies. Es muy probable que el primer orzuelo, agudamente doloroso e inflamado, sea causado por un ataque agudo de gota. La simetría es un aspecto importante de los patrones articulares de afección; por ejemplo, la artritis reumatoide tiende a afectar simétricamente los grupos articulares, mientras que las espondiloartropatías seronegativas tienden a ser asimétricas.

4. **Inflamación y debilidad:** el dolor articular y el aumento de volumen pueden ser inflamatorios o no inflamatorios. La presencia de inflamación intra-articular indica que el proceso afecta la membrana sinovial; a esto se le llama sinovitis. El aumento de volumen se debe casi siempre a la acumulación de líquido en la cavidad articular. Cuando se encuentra sinovitis, el paciente puede referir también dificultad para mover las articulaciones después de un periodo de reposo. Los síntomas de limitación del movimiento articular, deformación e inestabilidad articular son causados generalmente por daño a las estructuras articulares y periarticulares. Se debe interrogar cuidadosamente a los pacientes para establecer las circunstancias en que se iniciaron estos síntomas y el tipo de movimientos que los agravan.

Los pacientes con patología musculoesquelética con frecuencia refieren la presencia de debilidad muscular. Dicha sensación puede estar asociada a dolor, rigidez y, en algunos casos, a parestesias y otros síntomas neurológicos. La debilidad generalizada puede ocurrir en respuesta al dolor de la inflamación articular. Por otro lado, un proceso miopático primario puede

causar debilidad. Las miopatías inflamatorias causan debilidad simétrica de los músculos proximales.

5. **Limitación del movimiento:** la interrupción de las actividades de la vida diaria puede reflejar una pérdida del rango de movimiento. Se debe investigar la capacidad del paciente para bañarse, ir al baño, comer, vestirse, caminar en casa y realizar las actividades normales de trabajo y recreación. El tiempo que la limitación ha persistido y la forma en que el paciente se ha adaptado son importantes. La valoración del uso de ayuda ambulatoria y aparatos de asistencia también es importante. El tiempo de inicio es de importancia diagnóstica. Una limitación súbita del movimiento puede estar relacionada con una ruptura tendinosa, mientras que una limitación gradual con formación concomitante de contractura puede ser causada por una enfermedad inflamatoria crónica.
6. **Síntomas generales:** la fatiga es la queja más común asociada con las enfermedades reumáticas; puede ser muy discapacitante, por lo que llega a imposibilitar al paciente para realizar las actividades de la vida diaria. La fatiga debe ser evaluada para determinar el tiempo de inicio, la frecuencia, el grado de gravedad y el impacto sobre las actividades de la vida diaria.
La pérdida de peso, la anorexia y la febrícula se pueden asociar con cualquier proceso inflamatorio sistémico, por lo que su presencia es un dato diagnóstico importante.
7. **Labilidad emocional:** la ansiedad y el temor están presentes en muchos pacientes, en especial desde la primera consulta. El dolor es una potente causa de ansiedad, porque tiende a indicar que el organismo sufre un daño. La labilidad emocional, la depresión y otros trastornos psiquiátricos pueden también ser resultado de una enfermedad reumática, por ejemplo, la depresión y la psicosis en un paciente con lupus eritematoso sistémico, aunque esta última es menos común.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física complementa la historia y completa la evaluación clínica. El examen del paciente con enfermedad reumática no sólo se debe enfocar en el sistema musculoesquelético, sino que debe incluir un examen físico completo.

Se debe iniciar con los signos vitales, incluyendo la temperatura, la frecuencia respiratoria, el pulso, la presión sanguínea y el peso. Una pérdida de peso no intencionada puede ser una característica de neoplasia, infección crónica o enfermedad inflamatoria crónica.

La piel, el cabello, el cuero cabelludo y las uñas son lo que casi siempre se examina primero. Se debe prestar atención especial a la presencia de nódulos, tofos,

eritema, ulceración, telangiectasias, alopecia o fenómeno de Raynaud. Un examen minucioso del corazón y los pulmones son de particular importancia cuando se sospecha lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica o vasculitis. Un examen neurológico cuidadoso, que incluya evaluación de la fuerza muscular, es necesario cuando se investiga la presencia de miopatía inflamatoria, lupus eritematoso sistémico, vasculitis o síndromes de compresión nerviosa.

El mejor modo de iniciar el examen del sistema musculoesquelético es de una manera sistemática. Se puede iniciar con la cabeza y dirigirse hacia abajo, o bien se puede iniciar en las extremidades superiores, moverse a través del tronco y dirigirse hacia los pies.

La técnica del proceso de examen incluye inspección, palpación, rango de movimiento y evaluación de la función. La inspección y la palpación casi siempre se realizan de manera simultánea; el rango de movimiento y la evaluación de la función pueden ser evaluados juntos. Por ejemplo, mientras evalúa el rango de movimiento del hombro, el examinador puede preguntarle al paciente si es capaz de peinarse.

EXAMEN DE ÁREAS ARTICULARES ESPECÍFICAS

Hombro

El examen adecuado del hombro debe iniciar con el examen visual apropiado de toda el área de la cintura escapular, por el frente y por la espalda, para que se puedan comparar los dos hombros. El hombro es inspeccionado y palpado para determinar aumento de la temperatura, inflamación, dolor, espasmo muscular o atrofia. Se deben evaluar los rangos de movimiento, los cuales son los siguientes:

- Flexión: 90°.
- Extensión: 45°.
- Abducción: 180°.
- Aducción: 45°.
- Rotación interna: 55°.
- Rotación externa: 40 a 45°.

Codo

El codo es una articulación formada por tres articulaciones: la humerocubital, la radiohumeral y la radiocubital proximal. Esta articulación debe ser inspeccio-

nada en busca de nódulos subcutáneos, tofos y bursitis olecraneana. La palpación se lleva a cabo con el codo flexionado a 70°. Los rangos de movimiento del codo incluyen una extensión de 0 a 5° y una flexión de 135° o más.

Muñeca y mano

Varias artropatías generalizadas tienen patrones distintivos de afección de las manos; el reconocimiento de dichos patrones es muy útil desde el punto de vista diagnóstico. El examen se debe iniciar con las manos abiertas y las palmas hacia abajo. En esta posición se puede inspeccionar la alineación de los dedos en relación con la muñeca y el antebrazo. La atrofia de los músculos intrínsecos de las manos puede ser aparente y apreciarse como huecos en los espacios entre los metacarpianos. Se deben inspeccionar las uñas en busca de onicólisis y hoyuelos sugestivos de psoriasis. El enrojecimiento y las telangiectasias de los capilares de los lechos ungueales pueden indicar una enfermedad del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o dermatomiositis. El endurecimiento y tirantez de la piel en los dedos, o esclerodactilia, son típicos de la esclerodermia. El pulpejo de los dedos se debe examinar en busca de úlceras digitales, las cuales se observan con frecuencia en la esclerodermia.

La muñeca, las metacarpofalángicas y las interfalángicas proximales deben ser inspeccionadas y palpadas en busca de sinovitis, aumento de la temperatura, engrosamiento, quistes y deformidad.

Cadera

La inspección de la cadera se debe iniciar con la evaluación de la manera de caminar. Antes de palpar la cadera se le debe solicitar al paciente que indique el sitio donde se localiza el dolor. A menudo los pacientes señalan la cara lateral para describir un dolor de la articulación de la cadera. El verdadero dolor de la cadera se manifiesta en la ingle.

Rodilla

La rodilla debe ser inspeccionada para detectar inflamación, deformidades (como *genu varo* o *genu valgo*), contractura en flexión, bloqueo o inestabilidad, quiste de Baker y cambios en la piel.

Tobillo y pie

El pie y el tobillo se deben inspeccionar con el paciente de pie y sentado. La evaluación debe incluir búsqueda de inflamación, deformidad, nódulos, tofos, cam-

bios en las uñas y callos. El pie y los ortejos casi siempre son afectados por artritis reumatoide, osteoartritis y gota.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio tienen una gran importancia en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas. A pesar de la utilidad de las pruebas de laboratorio, es importante recordar que ninguna enfermedad reumatológica se diagnostica con un examen de laboratorio. La cuidadosa integración de la historia clínica, el examen físico, los exámenes de laboratorio y los estudios de gabinete es necesaria para establecer el diagnóstico.

Los estudios de laboratorio ayudan a:

1. Establecer el diagnóstico.
2. Determinar el pronóstico.
3. Monitorear la actividad de la enfermedad, la progresión y el daño.
4. Evaluar la toxicidad de la terapia utilizada.
5. Establecer la presencia de complicaciones.
6. Excluir diagnósticos alternativos o complicaciones.

Exámenes generales

Biometría hemática completa

Es el estudio más utilizado en los estudios basales y de seguimiento de las enfermedades reumáticas. Se pueden detectar alteraciones de las tres series y secundarias a la enfermedad o al tratamiento.

Perfil bioquímico

La mayoría de los medicamentos son metabolizados en el hígado y excretados a través de los riñones; la posibilidad de toxicidad por fármacos puede ser monitoreada con el perfil bioquímico.

La elevación de ácido úrico sérico es útil en el diagnóstico de gota, aunque el diagnóstico de certeza se establece sólo cuando se encuentran cristales de urato monosódico en el tejido o en el líquido sinovial.

Examen general de orina

Es uno de los estudios de laboratorio más útiles y de bajo costo. La presencia de proteínas y células o cilindros celulares es importante como ayuda diagnóstica en el lupus eritematoso sistémico, el cual tiene una alta incidencia de nefritis.

Pruebas de laboratorio comunes en las enfermedades reumáticas

Velocidad de sedimentación globular

Las proteínas plasmáticas asimétricas que se forman en abundancia durante una respuesta de fase aguda interactúan con la membrana de los glóbulos rojos, haciendo que las células se adhieran en forma de cúmulos. Debido a que los glóbulos rojos apilados son más pesados que los glóbulos rojos individuales, caen (o se sedimentan) rápidamente al fondo de una columna de sangre.

En el método de Westergren, la sangre diluida con citrato de sodio es transferida a un tubo que se coloca verticalmente. Después de una hora, la distancia entre la parte superior de la columna de plasma y la parte superior de los glóbulos rojos sedimentados en velocidad de sedimentación globular (VSG). Los valores normales en la mayoría de las pruebas de laboratorio no toman en cuenta el aumento de estos valores que ocurre con la edad. Para calcular el límite superior para un hombre se divide la edad entre dos; para una mujer se agregan 10 a la edad y se divide entre dos.

Una velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada generalmente indica la presencia de un proceso inflamatorio, infeccioso, inmunológico o neoplásico. La VSG aumenta de manera ordinaria en la anemia, la insuficiencia renal y el embarazo, y disminuye con los cambios morfológicos de los eritrocitos, la hiperfibrinogenemia, la crioglobulinemia y la insuficiencia cardíaca congestiva.

Proteína C reactiva

Su nombre se deriva de su capacidad para reaccionar y precipitar el polisacárido C somático del neumococo. La proteína es rápidamente sintetizada en el hígado después del daño tisular. Los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva (PCR) aumentan con una rapidez que puede ser de cuatro horas después del daño tisular, con un máximo de 24 a 72 h, para volver a la normalidad una semana después.

La síntesis de PCR depende de una concentración suficiente de mediadores inflamatorios que llegan al hígado, por lo que el nivel normal de PCR no por fuerza indica ausencia de inflamación. Debido a que el nivel de PCR cambia rápidamente después del daño tisular, esta prueba es un indicador más oportuno de actividad de la enfermedad que la VSG, la cual cambia lentamente en respuesta a la inflamación.

Factor reumatoide

Es una inmunoglobulina (Ig) que se une a la porción constante (Fc) de la inmunoglobulina G (IgG). Aunque varios isotipos de inmunoglobulinas —IgG, IgA,

IgM— tienen reactividad de factor reumatoide (FR), el isotipo IgM se detecta con mayor facilidad en el suero.

Un FR positivo no es diagnóstico de artritis reumatoide. Aproximadamente de 1 a 2% de las personas sanas tienen FR detectable en suero. Aunque unos cuantos pacientes con diversos trastornos inflamatorios (autoinmunitarios, infecciosos y neoplásicos) tienen también un FR detectable en suero, por lo menos 75% de los pacientes con artritis reumatoide lo presentan. Un FR positivo es también una prueba pronóstica, ya que los niveles séricos elevados se correlacionan con la gravedad del daño articular, el grado de morbilidad, el desarrollo de erosiones, las manifestaciones extraarticulares y la discapacidad. El FR no cambia rápidamente con el tratamiento, por lo que no es necesario repetir esta prueba si se encuentra un título alto.

Anticuerpos a proteínas citrulinadas

Muchos pacientes con artritis reumatoide tienen anticuerpos a proteínas citrulinadas. Las proteínas que están citrulinadas tuvieron un reemplazo de una arginina por citrulina. Un gran número péptidos que contienen citrulina fueron creados y un péptido cíclico fue utilizado para desarrollar un estudio que detecte anticuerpos contra proteínas citrulinadas (anti-CCP). Esta prueba es más sensible y específica que el FR para el diagnóstico de artritis reumatoide. Los anti-CCP rara vez se encuentran en los pacientes con enfermedades infecciosas, autoinmunitarias o neoplásicas.

Los anti-CCP a menudo son encontrados antes del diagnóstico de artritis reumatoide.

Anticuerpos antinucleares (ANA)

Son anticuerpos que reaccionan con diversos antígenos nucleares, incluyendo ácidos nucleicos, histonas y componentes del centrómero.

La prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) casi siempre es realizada como una prueba de inmunofluorescencia indirecta utilizando el suero del paciente sobrepuesto a un sustrato. La línea celular humana HEp-2 casi siempre se utiliza como sustrato.

Los ANA son marcadores sensibles de lupus eritematoso sistémico y se presentan en aproximadamente 99% de los pacientes en el curso de la enfermedad. Sin embargo, estos anticuerpos aparecen también hasta en 5% de las personas sanas, en especial mujeres, y en diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias.

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son dirigidos contra los componentes de los gránulos primarios de los neutrófilos y los monocitos. Dos distintos patrones de tinción —citoplásmica (c-ANCA) y perinuclear (p-ANCA)— corresponden a anticuerpos contra los antígenos serina proteasa-3 (PR3) y mieloperoxidasa (MPO), respectivamente.

El patrón de tinción c-ANCA se correlaciona más con la granulomatosis de Wegener diseminada activa y menos con la forma restringida (limitada) a las vías aéreas superiores. Sin embargo, estos anticuerpos también se presentan en otras enfermedades inmunitarias, infecciosas e inducidas por fármacos. Los p-ANCA son característicos de la poliangeítis microscópica, pero acompañan también a otras formas de vasculitis, a la enfermedad inflamatoria intestinal, a numerosas enfermedades autoinmunitarias e infecciosas y al uso de diversos medicamentos.

Anticuerpos antifosfolípidos

El VDRL y otras pruebas para sífilis contienen el fosfolípido cardiolipina en la mezcla de antígenos. Durante décadas se ha sabido que los pacientes con lupus eritematoso sistémico pueden tener una prueba positiva para sífilis. Otro fenómeno visto en los pacientes con lupus es la presencia de un inhibidor lúpico o anticoagulante lúpico, el cual es un tipo de anticuerpo que causa un tiempo parcial de tromboplastina (TTP) prolongado. Los estudios han demostrado que el anticoagulante lúpico es también un anticuerpo dirigido contra los fosfolípidos y los fosfolípidos unidos a proteínas. En las pruebas de laboratorio los inhibidores lúpicos causan un TTP prolongado, lo cual podría ser predictivo de sangrado. En contraste, los pacientes con esos anticuerpos tienen un incrementado riesgo de trombosis.

Los anticuerpos anticardiolipina del tipo IgG tienen un valor predictivo más alto que los anticuerpos anticardiolipina IgM o IgA; los títulos elevados tienen mayor valor predictivo positivo para asociación con el síndrome antifosfolípido.

Complemento

El sistema del complemento comprende por lo menos 30 proteínas circulantes en la sangre, las cuales desempeñan un papel importante como mediadoras y amplificadoras de las respuestas inflamatorias. Dos vías en este sistema son la llamada clásica (C1–C4–C2) y la alterna (factores B, D y properdina), las cuales llevan a la escisión del tercer componente del complemento (C3). A su vez, C3 activa los componentes terminales, que constituyen el llamado complejo de ataque de

membrana (C5–C9). Además de inducir lisis de las células cubiertas con anticuerpos y favorecer la quimiotaxis y la anafilaxia, el sistema del complemento aumenta la permeabilidad vascular y participa en la depuración de los complejos inmunitarios.

Los niveles disminuidos de complemento sérico reflejan a menudo la utilización del sistema en las enfermedades activas mediadas por complejos inmunitarios, como el lupus eritematoso sistémico. Pueden ocurrir cambios similares en enfermedades no reumáticas, como la endocarditis bacteriana subaguda y la glomerulonefritis posestreptocócica. La deficiencia de C1, C2, C3 o C4 aumenta la susceptibilidad al lupus. En contraste, las deficiencias de los componentes terminales del complemento se asocian con un aumento del riesgo de infecciones por *Neisseria*. Varios componentes del complemento son reactantes de fase aguda; sus niveles séricos pueden aumentar durante la inflamación activa en enfermedades no mediadas por complejos inmunitarios.

Líquido sinovial

La aspiración y el examen del líquido sinovial pueden ser importantes en el diagnóstico de inflamación articular. El líquido sinovial usualmente es claro, acelular, viscoso y de escasa cantidad. Las alteraciones en la apariencia, el volumen y el contenido celular del líquido sinovial son útiles para el diagnóstico.

El líquido sinovial se clasifica en cuatro grupos; el del grupo I es no inflamatorio, con un bajo conteo de glóbulos blancos ($< 2\,000/\text{mm}^3$) y usualmente asociado con condiciones como la osteoartritis. El líquido del grupo II es inflamatorio, con un conteo intermedio de glóbulos blancos (en un rango de $2\,000$ a $10\,000/\text{mm}^3$) y asociado con enfermedades como la artritis reumatoide. El líquido del grupo III es purulento, con un alto conteo de glóbulos blancos (en el rango de $100\,000/\text{mm}^3$) y típicamente asociado con infecciones. El líquido del grupo IV es hemorrágico, secundario a traumatismo o enfermedades hemorragíparas.

El examen microscópico y el cultivo del líquido sinovial son extremadamente importantes. Todos los líquidos de los grupos II, III y IV deberían ser cultivados cuando se desconoce el diagnóstico y se sospecha la presencia de infección.

Además del conteo de células y su diferencial, el líquido sinovial debe ser examinado para cristales. La gota y la enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio dihidratado son diagnosticadas por la demostración de cristales birrefringentes mediante un microscopio de luz polarizada.

ESTUDIOS DE GABINETE

Las técnicas de imagen pueden ayudar al diagnóstico y permitir una evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento. Las mo-

dalidades de imagen valiosas en reumatología incluyen radiografía convencional, tomografía computarizada, resonancia magnética, ultrasonido, gammagrafía, artrografía, densitometría ósea y angiografía.

Radiografías simples

Es definitivo que las radiografías simples de las articulaciones afectadas continúan siendo la regla de oro en el campo de la imagenología para el estudio de todas las enfermedades reumáticas, dado que es mediante este procedimiento como se han definido los patrones radiológicos característicos de diversas enfermedades, como la artritis reumatoide, la gota, la osteoartritis, la condrocalcinosis, etc.

Tomografía axial computarizada

En reumatología es de gran ayuda en el estudio de algunas articulaciones, como las esternoclaviculares, las sacroiliacas, etc., y de las lesiones del esqueleto axial, como hernias de disco y otras condiciones que causan estenosis espinal, fracturas no apreciables en placas simples, etc.

Imágenes por resonancia magnética

Ofrece ventajas sobre la tomografía en cuanto a que tiene mayor capacidad de resolución para identificar daño en tejidos blandos, erosiones óseas de manera temprana y edema intraóseo.

Ultrasonido

Es de gran ayuda para la definición de diversas lesiones de tejidos blandos, como tendones (especialmente del manguito rotador), músculos y quistes sinoviales, dado que es muy sensible para diferenciar colecciones líquidas de colecciones sólidas. Además, permite identificar erosiones óseas de manera temprana.

Angiografía

Es de gran utilidad para estudiar, diagnosticar y definir la extensión de las vasculitis. Su combinación con el ultrasonido Doppler es de gran utilidad en estos padecimientos.

Gammagrafía

Es un procedimiento útil para identificar y precisar la presencia de inflamación articular, dado que los tejidos inflamados concentran ávidamente radiofármacos, como el ^{99m}Tc . La gammagrafía de glándulas salivales es de gran utilidad en el estudio de los pacientes con síndrome de Sjögren.

BIOPSIA

El estudio histopatológico de diversos tejidos siempre será de gran ayuda en el estudio y diagnóstico de las enfermedades reumáticas, en particular las que se acompañan de compromiso generalizado. La biopsia de piel es de gran ayuda en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, esclerodermia y diversas vasculitis, la biopsia de músculo es eficaz en el diagnóstico de miopatía inflamatoria, la biopsia de riñón es útil para el diagnóstico de nefropatía lúpica, etc.

REFERENCIAS

1. **Bartlett SJ:** *Clinical care in the rheumatic diseases*. Association of Rheumatology Health Professionals; a division of the American College of Rheumatology, 2006.
2. **Klippel JH:** *Primer on the rheumatic diseases*. 13ª ed. Springer, 2008.
3. **Ramos NF:** *Manual clínico de reumatología*. 2ª ed. El Manual Moderno, 2004.

Pruebas diagnósticas en reumatología

Mario Humberto Cardiel Ríos, María Dolores García Armario

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas constituyen un grupo heterogéneo de padecimientos que con frecuencia provocan dolor y discapacidad, y cuyo diagnóstico es básicamente clínico.

Las pruebas de laboratorio en reumatología deben ser consideradas una ayuda en el diagnóstico y deben complementar la información recolectada de una cuidadosa anamnesis y del examen físico. También son de utilidad para valorar la respuesta terapéutica, evaluar la toxicidad de fármacos utilizados, determinar el pronóstico de algunas enfermedades y realizar un manejo integral de los pacientes, ya que algunos suelen cursar con comorbilidades.

Es importante tener en cuenta que su uso e interpretación dependen de la situación clínica en la que son aplicados, dado que ello, más su adecuada comprensión, nos puede ayudar a disminuir la incertidumbre y minimizar los errores. Existen enfermedades en las que su uso es esencial y otras en las que se pueden obviar (cuadro 3-1).

CARACTERÍSTICAS DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS¹

La prueba diagnóstica ideal es la que ofrece resultados positivos en personas enfermas y negativos en personas sanas, por lo que las condiciones que se deben tener en cuenta incluyen:

Cuadro 3–1. Importancia de las pruebas de laboratorio en reumatología

No importantes	Importantes
Osteoartrosis	Gota
Síndromes regionales	Artritis reumatoide
Fibromialgia	Lupus eritematoso sistémico
Neuropatía por atrapamiento	Vasculitis asociadas a ANCA
	Arteritis de células gigantes
	Síndrome antifosfolípido

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

- **Validez:** grado en el que la prueba mide lo que supuestamente debe medir. En ella se deben valorar la sensibilidad (proporción de personas enfermas cuyo resultado es positivo) y la especificidad (proporción de personas sanas cuyo resultado es negativo); ambas características son estables y no cambian al variar las condiciones en las que se aplica la prueba.
- **Reproductibilidad:** es la capacidad de la prueba para ofrecer los mismos resultados cuando se repite su aplicación en circunstancias similares. La variabilidad biológica del hecho observado, la introducida por el propio observador y la derivada de la propia prueba determinan su reproductividad.
- **Seguridad:** está determinada por la probabilidad posprueba, que es la probabilidad de tener la enfermedad una vez realizada la prueba; se puede calcular por razón de verosimilitud y valores predictivos positivo (probabilidad de tener la enfermedad cuando el resultado es positivo) y negativo (probabilidad de no tener la enfermedad cuando el resultado es negativo). Estos valores varían dependiendo de la probabilidad preprueba, es decir, de la prevalencia de la enfermedad.

Es conveniente que la prueba tenga una sencilla aplicación, sea aceptada por los pacientes o la población general, ocasione los mínimos efectos adversos y que tenga un costo accesible.

EXÁMENES GENERALES

Biometría hemática completa

Es uno de los estudios de laboratorio más útiles en reumatología. Sirve tanto para el diagnóstico de algunas enfermedades con afectación hematológica, por ejemplo, lupus eritematoso generalizado (LEG), como para evaluar la toxicidad medi-

camentosa, por ejemplo, la del metotrexato. Se deben evaluar las tres series, el número de reticulocitos y el diferencial.

Bioquímica básica

Los estudios bioquímicos más importantes que se deben valorar en el campo de la reumatología incluyen:

- Enzimas hepáticas (GOT, GPT, GGT): evalúan la existencia de afectación hepática por distintas enfermedades autoinmunitarias, así como la toxicidad medicamentosa, sobre todo por metotrexato.
- Urea/creatinina: valoran la función renal y sirven para monitorear a los pacientes que ya presentan afectación renal, debido a la enfermedad reumática o a otras comorbilidades.
- Ácido úrico: es muy útil para monitorear a los pacientes con gota; puede ser orientador en el diagnóstico de monoartritis, aunque la hiperuricemia por sí misma no es un factor diagnóstico de gota; sólo se confirma con la presencia de cristales de ácido úrico en el líquido sinovial. La hiperuricemia asintomática aparece entre 5 y 8% de la población y sólo uno de cada tres desarrolla gota. También hay que tener en cuenta que pueden existir ataques gotosos con cifras normales de uricemia. Quizá para el diagnóstico de gota lo más útil sea la presencia de niveles bajos, ya que una uricemia menor de 5.5 tiene un alto valor predictivo negativo para el diagnóstico de gota.²

Examen general de orina

Se deben valorar la proteinuria, la hematuria y la aparición de cilindros, para así evaluar la afectación renal de enfermedades autoinmunitarias y la presencia de amiloidosis.

Reactantes de fase aguda

Son las proteínas cuya concentración plasmática cambia al menos 25% durante la inflamación. Se describieron en 1941 en sueros de pacientes con infecciones graves; posteriormente se observó que también se asociaban con procesos traumáticos, malignidad y reacciones de hipersensibilidad. Se producen en los hepatocitos, inducidos por interleucinas (IL) 6 y 8, y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); existen varios de ellos (cuadro 3-2).

Cuadro 3–2. Reactantes de fase aguda³

Positivos	Negativos
PCR	
Ferritina	
Amiloide sérico a fibrinógeno	
Alfa–1 antitripsina	Albúmina
Ceruloplasmina	
Haptoglobina	Transferrina
Componentes	
Complemento	

PCR: proteína C reactiva.

Suelen reflejar la presencia y el grado de inflamación, aunque a veces hay discrepancia entre la intensidad de la patología y la magnitud de la respuesta.

Velocidad de sedimentación globular

Se define como la velocidad, expresada en milímetros, con la que los eritrocitos se precipitan en una hora en una muestra de sangre no coagulada. La velocidad de sedimentación globular (VSG) es la medida indirecta de la concentración de las proteínas de la fase aguda; sus valores normales oscilan entre 0 y 20 mm. Se puede elevar cuanto existen infecciones, tumores y enfermedades reumáticas.

Entre sus ventajas destacan su bajo costo y su gran información clínica. Entre sus desventajas hay que tener en cuenta que es una medida indirecta de proteínas de fase aguda, que se puede modificar por el sexo (mayor en las mujeres), la edad (aumenta con la edad, por lo que hay que dividirlo entre dos),⁴ la presencia de anemia o alteraciones de los glóbulos rojos y los medicamentos, además de que tiene una respuesta lenta y requiere una muestra fresca.

Es muy útil para el monitoreo de algunas enfermedades, como la polimialgia reumática, la arteritis de células gigantes y la artritis reumatoide.

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) se sintetiza en el hígado durante los periodos de inflamación. Sus valores normales varían de acuerdo con el laboratorio; sin embargo, en condiciones fisiológicas no debe existir en el organismo.

Entre sus ventajas se cuenta que se eleva más rápidamente que la VSG, es una medida directa de inflamación y no influyen la edad, el sexo ni las alteraciones hemáticas. Entre los inconvenientes se puede tener en cuenta que es más costosa y se eleva en los pacientes con obesidad y que toman anticonceptivos orales.⁵ Se han realizado varios estudios para comparar la utilidad de la PCR y la VSG en el monitoreo de enfermedades reumáticas, pero los resultados son discordantes.⁶

Factor reumatoide⁷

En 1922 Meyer observó que los sueros de algunos enfermos se aglutinaban con glóbulos rojos de cordero recubiertos con heteroanticuerpos. Waaler demostró 18 años más tarde que este fenómeno era frecuente en los pacientes con artritis reumatoide; hoy esto constituye uno de los siete criterios diagnósticos para dicha enfermedad, según el Colegio Americano de Reumatología.

El factor reumatoide consta de anticuerpos de tipo IgM dirigidos contra la región Fc de las IgG. Existen también anticuerpos de tipo IgG, IgA e incluso IgE.

Para su detección se utilizan distintas técnicas, entre las que destacan:

1. Método de látex: en este método se usan como soporte partículas de poliestireno recubiertas de IgG humana. El límite de positividad es de 1/80.
2. Método de Waaler Rose: como sustrato se utilizan glóbulos rojos de cordero sensibilizado por IgG de conejo; este método presentaba algunos problemas porque algunos sueros humanos contenían anticuerpos heterófilos dirigidos contra los Ag de cordero, por lo que se modificó.
3. Método de Waaler Rose modificado: utiliza glóbulos rojos humanos Rh negativo sensibilizados por la IgG de conejo. Tiene un límite de positividad de 1/64.
4. Nefelometría: su ventaja radica en que detecta todos los isotipos de Ig.
5. ELISA/RIA: se utilizan Ig de conejo para la detección de factor reumatoide.

Existen muchas causas que pueden elevar el factor reumatoide (cuadro 3-3); incluso es positivo a títulos altos entre 5 y 10% de la población sana, sobre todo en la raza caucásica. Su sensibilidad para la detección de artritis reumatoide es de aproximadamente 60 a 75%; varía con el tiempo de padecimiento de la enfermedad, por lo que es mayor cuantos más años de evolución tenga. Es poco específico, aunque la especificidad aumenta si se miden los subtipos IgM más IgA. Su valor predictivo positivo, aunque depende de la prevalencia de la enfermedad en la zona, se calcula en torno a cifras de 24 a 34%.

Cuadro 3-3. Causas de elevación del factor reumatoide⁸

Enfermedades reumáticas	Otras enfermedades
Artritis reumatoide	Hepatitis viral
Síndrome de Sjögren	Endocarditis
Esclerodermia	Enfermedades micóticas
Polimiositis/dermatomiositis	Sífilis
Lupus eritematoso generalizado	Edad avanzada
Enfermedad mixta del tejido conectivo	
Sarcoidosis	

Los títulos altos pueden predecir una enfermedad más grave; incluso se ha postulando que los niveles altos de IgA e IgM predicen una mayor actividad y una mayor progresión radiográfica.⁹ Según las características descritas, tiene importantes limitaciones para el diagnóstico de artritis reumatoide temprana, por lo que se han buscado otros marcadores serológicos más útiles para ello.

Perfil reumático

Consiste en una batería de pruebas de laboratorio, que incluyen velocidad de sedimentación globular, PCR, ácido úrico, factor reumatoide y antiestrepolisinas, los cuales actualmente no son de utilidad, pues no son dirigidos y en ocasiones pueden confundir; asimismo, tienen un precio elevado, por lo que no se deben realizar.

EXÁMENES INMUNITARIOS ESPECIALES

Anticuerpo antipéptido citrulinado

Los anticuerpos antifilagrina fueron descubiertos en 1998 por Schellekens.¹⁰ Son anticuerpos dirigidos contra una proteína que contiene citrulina, formada de la deiminación de la arginina por parte de la enzima peptidil arginina deiminasa. Se dividen en anticuerpos antiqueratina y antiperinucleares; entre ellos destaca el anticuerpo antipéptido citrulinado, que cuando es detectado mediante las técnicas de ELISA se ve que es tan sensible como el factor reumatoide —con una especificidad de 99.5%—; si se combinan ambos, la sensibilidad aumenta a 99.5%.¹¹

Los primeros investigadores creyeron que podía tratarse de un patógeno de la enfermedad, ya que se encontraba en el líquido sinovial de las articulaciones de pacientes con artritis reumatoide y era muy específico, pero su baja sensibilidad y su aparición en otras enfermedades descartaron dicha teoría.

Actualmente se puede concluir que es de utilidad en tres situaciones:

1. En la detección de la artritis reumatoide precoz.
2. En pacientes seronegativos o con datos dudosos de artritis reumatoide.
3. En pacientes con posible artritis reumatoide, en quienes el factor reumatoide es dudoso; por ejemplo, pacientes con artralgiás, junto con hepatitis C o crioglobulinemia.

De igual forma, es un marcador de mal pronóstico que se asocia con la aparición de erosiones.¹²

Cuadro 3–4. Otros anticuerpos relacionados con la artritis reumatoide

Anticuerpos	Función	Características
Anti-BIP/AC p68	Anticuerpos contra chaperas del retículo endoplasmático	No se correlacionan con factor reumatoide
Anti-calpastatin	Inhibidor endógeno de la cisteína–proteasa calpaína dependiente calcio	Se encuentra en pacientes con infertilidad, trombosis y artritis reumatoide
Anticolagénico tipo II	Anticuerpos dirigidos contra el colágeno tipo II	Son normales antes del inicio de la clínica de artritis reumatoide. Relación reactantes fase aguda
Anti-GPI	Anticuerpos contra la glucosa-6–fosfato isomerasa	Parece que son más elevados en pacientes con nódulos, vasculitis y síndrome de Felty. No se correlacionan con otros anticuerpos

Otros marcadores de artritis reumatoide¹³

Existen otros anticuerpos que se han relacionado con la artritis reumatoide; entre ellos destacan:

- Los anticuerpos anti-Sa provienen de la placenta y pertenecen a la familia de los anticuerpos citrulinados; poseen baja sensibilidad para artritis reumatoide (32 a 43%), pero una gran especificidad (92 a 100%) y un gran valor predictivo positivo. Su presencia se asocia con una enfermedad más destructiva y representan un marcador de daño radiológico grave. Se relacionan con la presencia de factor reumatoide y anticuerpos antiqueratina y antiperinucleares.
- Los anticuerpos anti-RA33 se dirigen contra la ribonucleoproteína nuclear A2, cuya función es el transporte y la maduración del RNAm. Tienen una baja sensibilidad, pero una alta especificidad en los pacientes con artritis reumatoide establecida. También es frecuente su aparición en la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC).
- Otros anticuerpos que han demostrado utilidad en el diagnóstico de artritis reumatoide se exponen en el cuadro 3–4.

Anticuerpos antinucleares¹⁴

En 1948 se describieron las células LE en la médula ósea de pacientes con lupus eritematoso generalizado; esto impulsó el estudio de dichos autoanticuerpos, que en la actualidad constituyen un importante pilar en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de las enfermedades autoinmunitarias.

Se deben solicitar si se sospecha una enfermedad del tejido conectivo, aunque su negatividad no asegura que no esté presente.

Técnicas para su detección¹⁵

Principalmente se utilizan la técnica de inmunofluorescencia directa (IFI) (empleando como sustrato las células Hep-2, procedentes de carcinoma laríngeo, las cuales poseen nucleolos prominentes) y las técnicas de ELISA. Se han realizado distintos estudios que comparan las dos técnicas entre sí y con otras existentes,¹⁶ y concluyen que lo adecuado sería realizar como primera opción la técnica IFI, debido a su sensibilidad y simplicidad —una vez que son positivos, para determinar la especificidad se llevaría a cabo una batería de anticuerpos antinucleares (ANAs) específicos mediante técnica de ELISA.

Se han planteado varios algoritmos para que su solicitud sea más dirigida; asimismo, se han realizado distintas guías para su correcto uso, como la del Colegio Americano de Reumatología.¹⁷ Se consideran títulos a partir de diluciones de 1:40; sin embargo, aunque este nivel es muy específico, es poco sensible, por lo que en general se consideran positivos a partir de 1:160.

Presencia de ANAs en personas sanas¹⁸

Es frecuente la existencia de títulos bajos en población general (uno de cada 40 en 32% y uno de cada 80 en 13%), las personas mayores y las mujeres embarazadas, y en enfermedades como las neoplasias, la tuberculosis y la malaria; no obstante, en pacientes con lupus u otra conectivopatía es muy raro detectarlo a títulos bajos. Por otro lado, se ha demostrado que su presencia en algunas personas sanas y asintomáticas puede preceder la enfermedad durante muchos años. La mitad de los ANAs positivos detectados en personas sanas corresponden a anti-DSF70.¹⁹

Presencia de ANAs en enfermedades autoinmunitarias

Su determinación es muy útil para el diagnóstico; algunos, además sirven para el pronóstico y seguimiento de algunas enfermedades autoinmunitarias. La sensibilidad de éstos en distintas enfermedades se puede observar en el cuadro 3-5.

En la IFI se detectan distintos patrones de distribución que pueden orientar acerca de la especificidad del anticuerpo, aunque no determinan con certeza el tipo y su interpretación depende del observador. Es posible observar los siguientes patrones (cuadro 3-6).

Autoanticuerpos relacionados con el LEG

Anticuerpos anti-DNAs

Es un anticuerpo dirigido contra el ácido desoxirribonucleico. Existen dos tipos: de cadena simple y de doble cadena.

Cuadro 3-5. Sensibilidad de los ANAs para las distintas enfermedades²⁰

Enfermedad	Sensibilidad (%)
Enfermedades reumáticas	
LEG	98 a 100
EMTC	100
Esclerosis sistémica	60 a 90
Síndrome de Sjögren	40 a 70
Artritis reumatoide	50 a 60
Polimiositis	60 a 80
Poliarteritis nodosa	18 a 20
Lupus inducido por fármacos	100
Lupus discoide	15
Enfermedades no reumáticas	
Hepatitis crónica activa	100
Miastenia <i>gravis</i>	50
Macroglobulinemia de Waldrestrom	20
Tiroiditis de Hashimoto	25
Enfermedad de Graves	5
Hipertensión pulmonar	40

El de doble cadena, o nativo, es relativamente específico (95%) para LEG, pero poco sensible, ya que sólo es positivo en 30% de los casos. Tiene una gran importancia diagnóstica y pronóstica, e interviene en la patogenia de la enfermedad, por lo que constituye uno de los 11 criterios diagnósticos.

Los cambios en los títulos de DNA nativo se correlacionan directamente con el riesgo de nefritis e inversamente con los niveles de C3, por lo que un objetivo en la nefritis lúpica es disminuir sus niveles.²² También se asocia con mayor afectación del sistema nervioso. Algunos autores sugieren que puede ser útil para el monitoreo del curso de la enfermedad, ya que sus niveles fluctúan con la actividad de la enfermedad e incluso desaparece con la terapia, aunque esto aún constituye un tema de discusión.²³

Se debe determinar en todos los pacientes con ANAs positivos y que presenten datos clínicos sugerentes de LEG. Se realiza mediante técnicas especiales: IFI por *Crithidia luciliae*, técnica de ELISA o radioinmunoanálisis, de las cuales la primera es la más específica, ya que en las demás técnicas pueden existir falsos positivos si hay presencia de DNA contaminante o complejos anti-DNA/DNA.

El anticuerpo de cadena sencilla, o desnaturalizado, se encuentra en el LEG y en otras muchas entidades, por lo que es poco útil para el diagnóstico.

Anticuerpos anti-Sm

Se denominan anticuerpos anti-Sm, debido a las iniciales del apellido (Smith) del primer paciente en que se detectaron en 1966. Es muy específico de LEG

Cuadro 3-6. Patrones IFI de los ANAs²¹

Patrón	Coloración	AC RELAC	Enfermedades relacionadas
Homogéneo o difuso (figura 3-1A)	Todo el núcleo y figuras mitóticas	Anti-DNA histona Anti-DNA doble cadena	LEG Lupus inducido por F
Periférico o en anillo (figura 3-1B)	Periferia del núcleo	Anti-DNA doble cadena	LEG
Moteado fino (figura 3-1C)	Coloración moteada o reticular del núcleo. No hay coloración en figuras mitóticas	Anti-Sm Anti U1 Anti RNP Anti La Anti Ro Anti Scl 70	LEG EMTC Esclerosis sistémica AR Síndrome de Sjögren Personas sanas
Moteado grueso (figura 3-1D)	Coloración moteada del núcleo. Nucléolos teñidos y no hay coloración de la cromatina	Anti-Sm Anti-U1 Anti-RNP Anti La Anti-Ro Anti-Slc 70	LEG EMTC Esclerosis sistémica AR Síndrome de Sjögren Personas sanas
Nucleolar (figura 3-1E)	Nucléolos	Anticuerpos contra ARN nucleolar	Esclerosis sistémica
Centromérico (figura 3-1F)	Parecido al moteado con puntos más uniformes Figuras de mitosis; se colorean los cromosomas	Anticuerpos contra los centrómeros	Síndrome de CREST Enfermedad de Raynaud Esclerodermia difusa Cirrosis biliar LEG AR

LEG: lupus eritematoso generalizado; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; AR: artritis reumatoide.

(99%), ya que no se encuentra en pacientes sanos ni con otras enfermedades reumáticas, pero es poco sensible, ya que aparece solamente entre 15 y 30% de los casos. Tiene un gran significado diagnóstico, sobre todo cuando los anti-DNA son negativos. Aunque los niveles de los distintos estudios se correlacionan con la actividad de la enfermedad y la presencia de nefritis, no existen pruebas suficientes para confirmarlo, por lo que no se debe usar para ello.²⁴

Anticuerpos anti-RNP

Reacciona contra los complejos ricos en uridina. Aparece entre 30 y 40% de los casos de LEG (se asocia en gran medida con anti-Sm) y constituye un criterio diagnóstico de la EMTC; también pueden aparecer en el síndrome de Sjögren y en la artritis reumatoide. Su presencia se relaciona con miositis, fenómeno de Raynaud, hipofunción esofágica y artralgias.²⁵ No tienen valor pronóstico en la

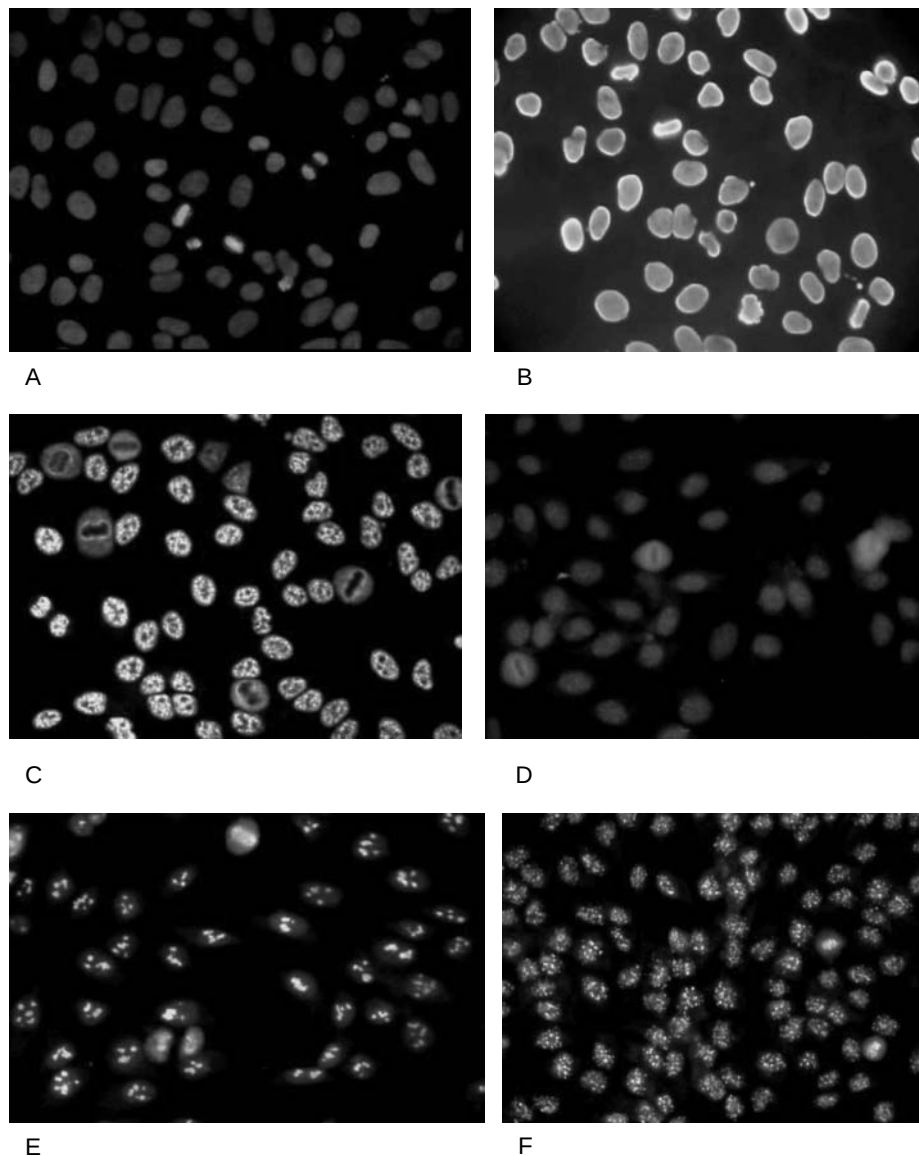


Figura 3-1. **A.** Patrón homogéneo. **B.** Patrón periférico. **C.** Patrón moteado fino. **D.** Patrón moteado grueso. **E.** Patrón nucleolar. **F.** Patrón centromérico. Fotografías originales proporcionadas amablemente por el Dr. Carlos Núñez, coordinador del Laboratorio de Inmunología y Reumatología, Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

nefritis lúpica. Igual que el anticuerpo anti-Sm, son más frecuentes en los afroamericanos y los afrocaribeños que en los pacientes de raza blanca.

Anticuerpos anti-Ro/SS-a o anti-La/SS-b

El anti-Ro y el anti-La reaccionan con complejos ribonucleoproteicos de pequeño tamaño, los cuales se encuentran en el núcleo y en el citoplasma. Participan en la transcripción y traslación del RNA.

El anticuerpo anti-Ro (SSA) se compone de dos proteínas —una de 60 kDa y otra de 52 kDa— y cuatro fragmentos de RNA. Aparece entre 25 y 40% de los pacientes con LEG (mayor asociación a Ro60+), sobre todo en lupus cutáneo subagudo, lupus neonatal y asociado a déficit de complemento, y entre 60 y 80% de los pacientes con síndrome de Sjögren primario (mayor asociación a Ro52+). Su presencia identifica un subgrupo de éstos con manifestaciones extraglandulares, como vasculitis y púrpura, y una asociación de 10 a 15% con artritis reumatoide.²⁶

Es bien conocido que este anticuerpo y el anti-La atraviesan la placenta y se relacionan con la aparición de lupus neonatal; los distintos estudios indican que el riesgo de bloqueo cardíaco congénito se asocia con la presencia de anti-Ro de 52 Kda. Esta anomalía puede aparecer entre 2 y 5% de los fetos; son importantes su observación prenatal y su tratamiento, sobre todo en los pacientes con anti-Ro52+.²⁷ Si ambos anticuerpos son negativos, el riesgo de lupus neonatal es muy bajo, por lo que es muy importante su adecuada determinación en las mujeres con lupus gestantes y, si es posible, la detección de las distintas subunidades.

El anticuerpo anti-La (SSB) es una proteína de 47 kDa que se asocia transitoriamente con los precursores de RNA sintetizados por la RNA polimerasa III. Aparece en el síndrome de Sjögren (60 a 80%) y en el LEG (10 a 15%); es rara su presencia en otras enfermedades del tejido conectivo. Aproximadamente la mitad de los pacientes con LEG anti-ro+ tienen anti-La+, pero es raro encontrar pacientes con anti-La aislado.

Anticuerpos antihistona

Son anticuerpos dirigidos contra diferentes histonas, implicados en la inducción de células LE. Aparece en LEG (50 a 70%), en especial en el inducido por fármacos (95%); se han relacionado con procainamida, hidralazina, clorpromazina y quinidina, entre las más frecuentes, aunque existen muchas otras.²⁸ También pueden aparecer en artritis reumatoide (24%). El isotipo IgG3 parece tener una función patogénica y se relaciona con la actividad de la enfermedad, principalmente con el compromiso renal.

Anticuerpos anti-rRNP (anti-P ribosomal)

Se dirigen contra tres proteínas ribosomales de la subunidad 60S. Son muy específicos del LEG y aparecen entre 10 y 20% de los casos, principalmente relacio-

nados con psicosis y depresión. Se creía que iban a ser un marcador de alteraciones neuropsiquiátricas en pacientes con LEG, debido a su alta especificidad en éste, pero esto aún es controvertido; ocasionalmente se pueden relacionar con nefritis, compromiso hepático y actividad de la enfermedad.²⁹

Anticuerpos anti-PCNA

Se dirigen contra el antígeno nuclear de células en proliferación, por lo que su detección y patrón de tinción dependen del ciclo celular donde se encuentren. Es muy específico de LEG pero sólo aparece en 3% de los casos.³⁰ También puede aparecer en hepatitis viral.

Anticuerpos anti-Ku

Fueron descritos en Japón en 1981. Se componen de dos proteínas que actúan en la replicación y transporte de DNA.

Aparecen entre 1 y 20% de los pacientes con LEG (sin asociación a ninguna manifestación clínica concreta). Su aparición es más frecuente en el síndrome de superposición esclerodermia/polimiositis (sensibilidad de 26% y especificidad de 99% en población japonesa, donde su positividad se ha asociado a un mejor pronóstico) y en esclerodermia/polimiositis/LEG. También se aprecian en esclerodermia, EMTC e hipertensión pulmonar primaria (4%).³¹

Anticuerpos relacionados con esclerosis sistémica

Se han detectado autoanticuerpos hasta en 95% de los pacientes con esclerodermia; la mayoría de ellos son detectados rara vez en pacientes con LEG. En general se asocian con proteínas del centrómero, por lo que parece que en la patogenia de esta enfermedad el núcleo desempeña una función importante.

Anticuerpos anti-Topoisomerasa I (slc-70)

Se relaciona con una proteína nuclear no histona de 70 kd, denominada slc-70.

Aparece en esclerodermia difusa (22 a 30%) y parece relacionarse con la afectación pulmonar y a veces con el compromiso cardíaco y renal;³² también se ha sugerido que su presencia se relaciona con la aparición de tumores en los pacientes con esclerodermia.³³ Además, se pueden presentar en los pacientes con LEG. Es raro encontrarlo junto con el anticuerpo anticentrómero.

Anticuerpos anticentrómero

Se dirigen contra proteínas localizadas en el cinetocoro, las cuales actúan en el huso mitótico. Se reconocen al menos cuatro antígenos constitutivos del centrómero (CENP-A, CENP-B, CENP-C y CENP-D).

Su presencia se asocia con esclerodermia (10%), sobre todo con el síndrome de CREST (57%). También pueden aparecer en LEG, artritis reumatoide, cirrosis biliar primaria y fenómeno de Raynaud.³⁴

Anticuerpos anti-RNA polimerasa (RNAP)

Reaccionan contra las RNA-polimerasas de las células eucarióticas; son muy específicos de esclerodermia y la mayoría surgen en la modalidad cutánea difusa (de 4 a 23%). Se relacionan con la afectación de órganos internos, en especial el corazón y los riñones. Los de tipos I y III son más específicos, además de que son útiles para el diagnóstico de crisis renales.³⁵

Anticuerpos anti-PM-scl

Típicamente se presentan en los síndromes de superposición polimiositis/esclerodermia (50%), aunque también en casos de esclerodermia o polimiositis solas (10%). Parece ser que se asocian con buen pronóstico.³⁶

Anticuerpos antifibrilina

Se dirigen contra la fibrilina, que es una importante proteína para la maduración de pre-DNA y la formación de las subunidades de los ribosomas.

Suelen aparecer en esclerodermia, sobre todo en la forma difusa (6 a 8%), y asociarse con compromiso muscular, pulmonar y cardíaco.³⁷

Anticuerpos anti-Th ribonucleoproteína nuclear

Quizá se relacionan con la síntesis de los ribosomas; aparecen en la esclerodermia localizada (4 a 16%) y sistémica (11%), y a veces se asocian con hipotiroidismo.³⁸

Anticuerpos NOR-90

Se dirigen a la región NOR, identificada en el nucleolo, perteneciente a los cromosomas 13, 14, 15 y 22. Se presenta en los pacientes con esclerodermia. Su especificidad aún se desconoce.

Anticuerpos antimitocondriales

Se dirigen contra las proteínas mitocondriales. Se observan en algunos casos de esclerodermia, aunque es más frecuente su aparición en casos de cirrosis biliar primaria. No aparecen en otras enfermedades del tejido conectivo.

Anticuerpos relacionados con dermatopolimiositis³⁹

Casi 90% de los pacientes con esta enfermedad poseen autoanticuerpos. Los más frecuentes son anti-RNAt-sintetasas, que definen a un grupo de pacientes con polimiositis, artralgias, enfermedad intersticial y escasa respuesta a la terapia.

Anticuerpos anti-jo1

Es el más importante del grupo de los anti-RNAt-sintetasas. Se encuentra entre 20 y 30% de los pacientes con polimiositis y en 10% de los pacientes con derma-

tomiositis, generalmente asociado con fibrosis pulmonar. Algunos estudios hablan sobre la correlación de sus niveles con la actividad de la enfermedad, pero esto no ha sido totalmente verificado. Está comprobado que se asocia con un peor pronóstico, debido quizá a la afectación pulmonar, a la que incluso puede preceder.⁴⁰

Otros de este grupo incluyen los anti-PL7, anti-PL12, anti-EJ y anti-KJ, los cuales se relacionan con el síndrome antisintetasa.

Anticuerpos anti-PM-scl

Reacciona con distintas proteínas nucleolares. Aparece entre 8 y 12% de los pacientes con polimiositis sola o en un subgrupo de pacientes con síndrome de superposición en esclerodermia/miositis (25%); no se presenta en pacientes japoneses.

Anticuerpos anti-SRP

Son anticuerpos antipartículas de reconocimiento. Los SRP son complejos ribonucleoproteicos con RNA y seis proteínas, que actúan en la translocación de proteínas a través del retículo endoplasmático. Se presentan entre 7 y 9% de los casos de polimiositis y se asocian con miositis graves sin respuesta al tratamiento.

Anticuerpos anti-Mi2

Se dirigen contra un complejo responsable del control de la proliferación celular a través de la remodelación de la cromatina. Aparece en estrecha asociación con dermatomiositis, ya sea del adulto (22%) o juvenil (14%), y con síndrome de superposición o paraneoplásico. Suelen asociarse con un buen pronóstico, ya que responden bien al tratamiento inmunosupresor.

COMPLEMENTO C3 Y C4⁴¹

Sus niveles bajos se asocian con lupus eritematoso generalizado, otras vasculitis (crioglobulinemia y artritis reumatoide) y ciertas glomerulonefritis. Sus niveles elevados no tienen un significado clínico relevante.

Son muy útiles para el tamizaje y a veces se usan para el monitoreo de la actividad del lupus, aunque esta utilidad es motivo de discusión.

Entre sus inconvenientes se incluye que entre 10 y 15% de los pacientes caucásicos con LEG tienen una deficiencia de complemento.

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos⁴²

Son anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) dirigidos contra la proteína 3 (pr-3) o la mieloperoxidasa (MPO). La prevalencia de estos anticuerpos en distintas enfermedades se puede apreciar en el cuadro 3-7.

Cuadro 3–7. Sensibilidad de los ANCA en distintas enfermedades⁴³

Enfermedad	C–ANCA/PR–3 (%)	P–ANCA/MPO (%)
Granulomatosis de Wegener	80 a 90	5 a 10
Poliangeítis microscópica	40 a 50	40 a 50
Poliarteritis nodosa	5 a 10	5 a 10
Vasculitis de Churg–Strauss	10	70 a 80
Glomerulonefritis pauciinmunitaria idiopática	5 a 10	65 a 75
Síndrome de Goodpasture		20 a 30

Son detectados mediante IFI, cuyo patrón los clasifica en p–ANCA (perinuclear), c–ANCA (citoplasmático) o patrón atípico. Cuando su resultado es positivo, se realiza su determinación mediante técnica de ELISA, lo cual aumenta la especificidad de la prueba.

Los c–ANCA son muy útiles para confirmar el diagnóstico de enfermedad de Wegener, poliangeítis microscópica y glomerulonefritis idiopáticas. Tiene 98% de especificidad y una alta sensibilidad si hay afectación renal; si ésta no existe, la sensibilidad disminuye.

Los p–ANCA son menos útiles, ya que pueden ser positivos en muchas patologías, incluyendo el síndrome de Churg–Strauss, las glomerulonefritis idiopáticas, poliarteritis nodosa y la colitis ulcerosa.

Hay un gran conflicto en la literatura acerca de la relación entre los niveles de ANCA y la actividad de la enfermedad, por lo que no se puede confirmar que la elevación de éstos provoque un brote en la enfermedad.

En distintos estudios se ha demostrado que, a pesar de su alta especificidad, su valor predictivo positivo es bajo —aproximadamente de 50%—, debido a la baja incidencia de vasculitis asociada con los ANCA, por lo que no se deben usar-se como tamizaje en pacientes con síntomas inespecíficos, pero sí en pacientes con alta sospecha de vasculitis asociada a ANCA.⁴⁴ Ya se han propuesto algunas guías de uso que incluyen síntomas muy sugerentes de estas enfermedades para su utilización racional.

Anticuerpos antifosfolípidos

Los anticuerpos antifosfolípidos fueron descubiertos en 1907 por Wasserman, quien describió una prueba de fijación de complemento para detectar reagina en el suero de pacientes con sífilis. Tres décadas después se descubrió que el antígeno unido por la reagina era un fosfolípido ácido, el cual posteriormente se llamó cardiolipina. Más tarde se observó que esta prueba era positiva en muchos individuos sin signo alguno de padecer sífilis y que muchos de ellos tenían enfermeda-

des autoinmunitarias asociadas, trastornos de la coagulación y anticoagulante lúpico positivo, describiéndose así el síndrome antifosfolípido (SAF).⁴⁵

Son positivos en 80% de los pacientes con síndrome antifosfolípidos (para considerarlos como criterio diagnóstico tienen que ser positivos en dos ocasiones, separadas entre 8 y 12 semanas) y en 60% junto con el anticoagulante lúpico. Aunque es bastante sensible, puede ser positivo de forma natural a títulos bajos y elevarse en los ancianos. Además, pueden aparecer en otras enfermedades del tejido conectivo y estar inducidos por fármacos (clorpromazina) y procesos infecciosos, como sífilis o VIH. En pacientes con LEG pueden ser positivos hasta en 46% de los casos.

Son medidos mediante la técnica de ELISA; sus títulos se dividen en bajos, medios y altos. Existe controversia acerca de la relación entre los títulos de anticuerpos y la aparición de trombosis o morbilidad en el embarazo.

La determinación de muchos anticuerpos anticardiolipina (aCL) se hace mediante los anticuerpos anti-B₂ glucoproteína, los cuales fueron descubiertos posteriormente y se dirigen contra la proteína B₂ glucoproteína, que tiene una gran afinidad por los fosfolípidos aniónicos y desempeña un papel importante como anticoagulante natural. Su presencia se asocia fuertemente con la existencia de trombosis. También se pueden detectar aCL independientes de anticuerpos anti-B₂ glucoproteína, pero éstos usualmente no se asocian con eventos trombóticos, lo cual puede explicar que los anti-B₂ glucoproteína son más específicos para el diagnóstico de SAF que los aCL detectados mediante técnica de ELISA convencional.⁴⁶ Por otro lado, éstos han sido detectados en pacientes con manifestaciones de SAF y aCL negativos, por lo que se está postulando si podrían sustituir el papel de los aCL en el diagnóstico del SAF.

Otros anticuerpos, como la antitrombina o contra la anexina V, han intentado relacionarse con la aparición de SAF, aunque los estudios publicados muestran resultados no concluyentes y su uso aún se limita para la investigación, sin abarcar la práctica clínica.⁴⁷

Anticoagulante lúpico

Es una inmunoglobulina IgG o IgM, o ambas, que prolonga los tiempos de tromboplastina parcial activada y en menor frecuencia el de protrombina, sin afectar al tiempo de trombina. Se asocia muchas veces con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Un metaanálisis ha demostrado que es un mejor predictor de trombosis, independientemente del lugar (arterial o venoso) y del tipo de evento (primario o recurrencia).⁴⁸ Se detecta mediante pruebas de coagulación que deben demostrar la dependencia de fosfolípidos y la exclusión de la inhibición específica de cualquier factor de coagulación. Debido a su heterogeneidad, la prueba se debe repetir varias veces y no es posible realizarla en pacientes anticoagulados.

Es positivo en 20% de los pacientes con SAF. Es más específico de SAF que de aCL, pero menos sensible. Además, debe ser positivo en al menos dos ocasiones separadas entre 8 y 12 semanas.

CONCLUSIONES

Las pruebas de laboratorio desempeñan un papel muy importante en la atención del paciente reumático. Las pruebas comunes, mal llamadas de rutina, suelen ser las más utilizadas y también las más útiles. Su papel en el diagnóstico, la supervisión de tratamiento, el pronóstico y el manejo de comorbilidad es muy importante. Las pruebas más especializadas tienen indicaciones precisas. El médico debe reconocer su rendimiento en la clínica para ofrecer el mejor manejo del paciente reumático.

REFERENCIAS

1. **Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P:** *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica*. 2ª ed. Madrid, Médica Panamericana, 1994.
2. **Pascual E:** Gout update: from lab to the clinic and back. *Curr Op Rheumatol* 2000;12: 213–218.
3. **Lee Colglazier C, Sutej P:** Laboratory testing in the rheumatic diseases. *South Med J* 2005; 98(2):185–188.
4. **Sox HC Jr, Liang MH:** The erythrocyte sedimentation rate: guidelines for rational use. *Ann Inter Med* 1986;104:515–523.
5. **Albert MA, Glynn RJ, Buring J et al.:** C-reactive protein levels among women of various ethnic groups in the United States. *Am J Cardiol* 2004;93:1238–1242.
6. **Wolfe F:** Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:1477–1485.
7. **Robert H, Shmerling MD:** *Diagnostic tests for rheumatic disease. Clinical utility revisited*. Southern Medical Association, 2005:704–709.
8. **Shmerling RH, Delbanco TL:** The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. *Am J Med* 1991;91:528–534.
9. **Johnson T:** Combined elevation of IgM and IgA rheumatoid factor has high diagnostic specificity for rheumatoid arthritis. *Rheumatoid Int* 1998:119–122.
10. **Schellekens GA, de Jong BAM et al.:** Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998; 101:273–281.
11. **Lee DM, Schur PH:** Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 2003;62:870–874.
12. **Im CH, Kang EH, Ryu HJ, Lee JH, Lee EY et al.:** Anticyclic citrullinated antibody is associated with radiographic erosion in rheumatoid arthritis independently of shared epitope status. *Rheumatol Int* 2009;29:251–256.
13. **Rantapää-Dahlqvist S:** Diagnostic and prognostic significance of autoantibodies in early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2005;34:83–96.

14. **Von Mühlen C, Eng M:** Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Sem Arthritis Rheumatism* 1995;24(5):323–358.
15. **Cook L:** New methods for detection of anti-nuclear antibodies. *Clin Immunol* 1998;88: 211–220.
16. **Eissfeller P, Sticherling M et al.:** Comparison of different test systems for simultaneous autoantibody detection in connective tissue diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2005;327–339.
17. American College of Rheumatology: Guidelines of immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: an introduction. *Arthr Rheum* 2002;47:429–433.
18. **Tan EM, Feltkamp TEW, Smolen JS et al.:** Range of antinuclear antibodies in “healthy” individuals. *Arthr Rheum* 1997; 40:1601–1611.
19. **Watanabe A, Kodera M, Sugiura K et al.:** Anti-DSF70 antibodies in 597 healthy hospital workers. *Arthr Rheum* 2004;50:892–900.
20. **Keren DF:** Antinuclear antibody testing. *Clin Lab Med* 2002;22:447.
21. **Cabiedes J, Núñez ACA:** Anticuerpos antinucleares. *Reumatol Clin* 2009.
22. **Linnik MD, Hu JZ, Hepburn KR et al.:** Relationship between anti-double-stranded DNA antibodies and exacerbation of renal disease on patients with systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 2005;52:1129–1137.
23. **Hahn BH:** Antibodies to DNA. *N Engl J Med* 1998;338:1359–1368.
24. **Benito GB, Schur P, Lahita R et al.:** Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-Sm and anti-RNP antibody tests. *Arthr Rheum* 2004;51:1030–1044.
25. **Margaux J, Hayem G, Palazzo E et al.:** Clinical usefulness of antibodies to U1snRNP proteins in mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus. *Rev Rhum Engl Ed* 1998;65:378–386.
26. **López LFJ, Rodríguez MM, Escolona M et al.:** Heterogeneity of the anti-ro response in rheumatic diseases. *J Rheum* 1994;21:1450–1456.
27. **Sonesson SE, Salomonsson S, Jacobsson L et al.:** Signs of first-degree heart block occur in one-third of fetuses of pregnant women with anti-Ro 53-Kd antibodies. *Arthr Rheum* 2004;50:1253–1261.
28. **Monestier M, Kotzin BL:** Antibodies to histone in systemic lupus erythematosus and drug-induced lupus syndromes. *Rheum Dis Clin N Am* 1992;18:415–436.
29. **Schmeebaum AB, Singleton JD, West SG et al.:** Association of manifestations with antibodies to ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1991;90:54–62.
30. **Takeuchi K, Kaneda K, Kawakami I et al.:** Autoantibodies recognizing proteins copurified with PCNA in patients with connective tissue disease. *Mol Biol Ref* 1996;23:243–246.
31. **Isern RA, Yaneva M, Weiner E et al.:** Autoantibodies in patients with primary pulmonary hypertension: association with anti-ku. *Am J Med* 1992;93:307–312.
32. **Steen VD, Powell DL, Medsger TA Jr et al.:** Clinical correlation and prognosis based on serum autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Arthr Rheum* 1988;31:196–203.
33. **Rothfied N, Kurtzmann S, Vázquez AD et al.:** Association of anti-topoisomerase I with cancer. *Arthr Rheum* 1992;35:724.
34. **Weiner ES, Earnshaw VC, Senecal JL et al.:** Clinical associations of anticentromere antibodies and antibodies to topoisomerase I. A study of 355 patients. *Arthr Rheum* 1988;31: 378–385.
35. **Phan TG, Cass A, Gillin A et al.:** Anti-RNA polymerase III antibodies in the diagnosis of scleroderma renal crisis sine scleroderma. *J Rheum* 1999;26:2489–2492.
36. **Marguerie C, Bunn CC, Copier J et al.:** The clinical and immunogenetic features of patients with autoantibodies to the nucleolar antigen PM-Slc. *Medicine* 1992;71:327–336.

37. **Tomey VJ, Bunn CC, Denton CP et al.:** Anti-fibrillarin antibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1157–1162.
38. **Falkner D, Wilson J, Medger TA et al.:** HLA and clinical associations in systemic sclerosis patients with anti-Th/To antibodies. *Arthr Rheum* 1998;41:74–80.
39. **Gerald JD, Hengstman MD, Baziol GM et al.:** Myositis specific autoantibodies: overview and recent developments. *Curr Opin Rheumatol* 2001;39:476–82.
40. **Arnet FC, Hirsch TJ, Bias WB et al.:** The Jo-1 antibody system in myositis: relationships to clinical features and HLA. *J Rheumatol* 1981;8:925–930.
41. **Shojania K:** Rheumatology: what laboratory tests are needed? *CMAJ* 2000;8:1157–1163.
42. **McLaren JS, Stimson ER, McRorie JE et al.:** The diagnostic value of anti-neutrophil cytoplasmic antibody testing in a routine clinical setting. *Q J Med* 2001;94:615–621.
43. **Bartunkova J, Tesar V, Sediva A:** Diagnostic and pathogenetic role of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *Clin Immunol* 2003;106:73–82.
44. **Choi HK, Liu S, Merkel PA, Colditz G, Niles JL:** Diagnostic value of ANCA testing for idiopathic systemic vasculitis syndromes. A metaanalysis with focus on anti-myeloperoxidase, p-ANCA and combined testing systems. *Arthr Rheum* 1999;42:S175.
45. **Harris EN, Gharavi AE, Boye ML et al.:** Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983;11:1211–1214.
46. **Cabral AR, Amigo MC, Cabiedes J et al.:** The antiphospholipid/cofactor syndrome: a primary variant with antibodies to B2 glycoprotein I but no antibodies detectable in standard antiphospholipid assay. *Am J Med* 1996;101:472–434.
47. **Bertolaccini ML, Graham RV, Hughes MD:** Antiphospholipid antibody testing: which are most useful for diagnosis? *Rheum Dis Clin N Am* 2006;32:455–463.
48. **Whal DG, Guillemin F, de Maistre E et al.:** Risk for venous thrombosis and lupus anticoagulants comprise separate antibody subgroups with different phospholipid binding characteristics. *Br J Haematol* 1989;73(4):506–513.

Imagenología en reumatología

Lucio Ventura Ríos

Las técnicas de imagen en las diferentes disciplinas de la medicina ocupan un lugar preponderante, porque permiten corroborar un diagnóstico clínico, son de utilidad para realizar punciones–aspiraciones de líquido en diversas cavidades, pueden servir como guía para biopsias y pueden ser de utilidad para valorar los cambios que se suscitan con un tratamiento. En este capítulo se revisarán las indicaciones de la radiología simple, el ultrasonido musculoesquelético, la tomografía axial computarizada (TAC) y la imagen por resonancia magnética (IRM). No se abordarán los principios físicos de las diferentes técnicas, dado que el objetivo es proporcionar al clínico una guía para elegir la técnica que permita un mejor diagnóstico.

RADIOLOGÍA CONVENCIONAL

La radiografía simple o convencional es la técnica de imagen más usada por los reumatólogos, pues permite hacer una evaluación bidimensional de estructuras tridimensionales. Es el estudio de imagen básico para el estudio de múltiples patologías óseas y de tejidos blandos. Se indica principalmente en traumatismos y sospecha de infección, y para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias y degenerativas articulares.

- **Ventajas.** Es una técnica económica, de fácil adquisición, que permite evaluar diversas articulaciones en una sola exposición. Su disponibilidad es amplia.

- **Desventajas.** Expone al paciente a radiación ionizante y no permite ver directamente las estructuras blandas periarticulares, como tendones, ligamentos, bursas, etc.

Para el estudio de las extremidades se requiere un mínimo de dos proyecciones con un ángulo de 90°, pero para las articulaciones se recomiendan tres proyecciones. Es conveniente tener una imagen de la extremidad contralateral para contar con un parámetro de comparación.

- **Indicaciones.** Cada patología tiene no sólo sus características y regiones anatómicas articulares de afección, sino también órganos blanco.

OSTEOARTRITIS

Es una enfermedad articular que afecta a 10% de la población mundial. La radiología convencional es la técnica más usada para observar los cambios condicionados por la enfermedad. En las primeras fases de la afección, las imágenes pueden ser normales, pero conforme se va gastando el cartílago, que es la estructura diana del daño en la osteoartritis, se empieza a observar un estrechamiento del espacio articular, junto con esclerosis subcondral, quistes subcondrales y osteofitos. Es importante mencionar que en la osteoartritis no hay concordancia entre la intensidad de las alteraciones radiográficas, la intensidad de los síntomas y el grado de discapacidad. Se sabe que más de 90% de las personas mayores de 40 años de edad tienen alteraciones de artrosis en las articulaciones que soportan peso, pero sólo una tercera parte de ellas presentan síntomas. La definición y patogenia de las diferentes lesiones, tanto de osteoartritis como de otras artropatías, quedan fuera del objetivo de este capítulo. Aquí se muestran imágenes radiográficas que exponen las diferentes lesiones, que en conjunto son las que permiten orientar un diagnóstico. Las regiones más afectadas son la columna cervical y lumbar (proyección anteroposterior y lateral), las manos (proyección posteroanterior y oblicua, para valorar las articulaciones interfalángicas proximales y distales, y la primera carpometacarpiana), las rodillas (proyección anteroposterior y lateral) y los pies (proyección anteroposterior y lateral) (figuras 4-1 a 4-3).

ARTRITIS REUMATOIDE

Durante las fases iniciales de la enfermedad es posible observar aumento de volumen del tejido periarticular en forma de huso y osteopenia yuxtaarticular. Conforme evoluciona la enfermedad se pueden observar erosiones óseas y pérdida



Figura 4-1. Radiografía anteroposterior de columna lumbar con escoliosis; se observan osteofitos marginales, esclerosis marginal y disminución del espacio articular intervertebral por pérdida del cartílago.

del cartílago articular, lo que se aprecia como estrechez de la articulación. Hay varias formas de cuantificar el daño articular en esta enfermedad para obtener una valoración objetiva acerca del daño estructural. Se debe considerar para el diagnóstico de la artritis reumatoide que las alteraciones radiológicas sean bilaterales y simétricas. Las regiones anatómicas afectadas con más frecuencia, y que brin-



Figura 4-2. Radiografía lateral de columna lumbar que muestra osteofitos marginales, esclerosis marginal (línea radiolúcida en los bordes de los cuerpos vertebrales) y reducción del espacio intervertebral.

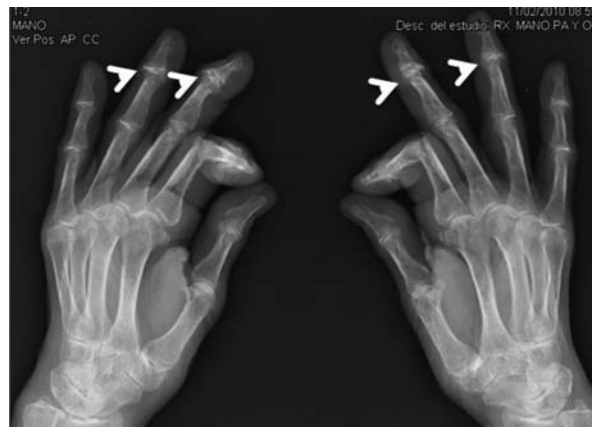


Figura 4-3. Radiografía oblicua de manos que muestra esclerosis en el margen de la articulación, osteofitos y disminución del espacio articular. La distribución de afección es típica de la osteoartritis.

dan más información, son las manos (proyecciones posteroanterior y oblicua) y los pies (proyecciones anterior y lateral) (figuras 4-4 y 4-5).

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Es rasgo característico es la sacroileítis, en la que se observa la articulación sacroiliaca con bordes borrosos del hueso subcondral, erosiones y esclerosis. La pro-

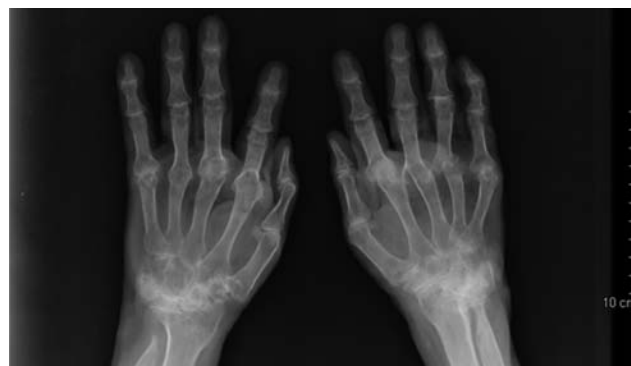


Figura 4-4. Radiografía posteroanterior de manos; se observa la fusión de los huesos del carpo y la pérdida de alineación de las articulaciones metacarpofalángicas en una paciente con artritis reumatoide de larga evolución.



Figura 4-5. Radiografía oblicua de manos que muestra erosiones en la cabeza del segundo y del tercer metacarpianos derechos y osteopenia yuxtaarticular en las metacarpofalángicas.

gresión de erosiones provoca un pseudoensanchamiento del espacio articular; posteriormente aparece la anquilosis —primero fibrosa y luego ósea—; las articulaciones se pueden cerrar.

Las lesiones generalmente son bilaterales y simétricas (proyecciones anteroposterior y oblicua de sacroiliacas). La IRM y la TAC pueden identificar la inflamación articular, las alteraciones del cartílago y el edema de médula ósea en forma más precoz que la radiografía simple. En la región lumbar se observa pérdida de la lordosis y esclerosis reactiva causada por la osteítis del borde anterior de los cuerpos vertebrales, seguida de erosión, lo que genera cuerpos vertebrales “cuadrados”.

Cuando se osifican las capas superficiales del anillo fibroso se desarrollan sindesmofitos marginales, que se ven como puentes óseos que conectan un cuerpo vertebral con el siguiente por delante y por los lados.

ARTRITIS REACTIVA

Se caracteriza por periostitis con formación secundaria de hueso nuevo. También se puede desarrollar sacroileítis frecuentemente asimétrica. Son comunes los espolones óseos en la inserción de la fascia plantar. Los sindesmofitos son asimétricos (figura 4-6).



Figura 4-6. Radiografía lateral de pies en la que se observa espolón calcáneo.

FIEBRE REUMÁTICA

No tiene un patrón radiológico característico, a menos que deje secuelas; se caracteriza por poliartritis migratoria.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

Es una enfermedad que puede afectar los pulmones hasta en dos tercios de las personas que la padecen. Se manifiesta con disnea de esfuerzo y en ocasiones tos seca no productiva. La radiografía simple de tórax muestra densidades lineales, una imagen moteada y un aspecto en panal de abeja, que afecta predominantemente los dos tercios inferiores de ambos pulmones.

Tomografía axial computarizada

La TAC muestra imágenes de alta resolución principalmente en los tejidos óseos —siendo un complemento indispensable de la radiología simple en muchas fracturas— y en áreas anatómicas complejas, en las que las reconstrucciones tridimensionales permiten obtener diagnósticos más detallados.

- **Ventajas.** Proporciona una reconstrucción rápida de las imágenes sagitales, coronales y axiales (relaciones espaciales entre estructuras anatómicas). Es



Figura 4-7. Tomografía de tórax que muestra un nódulo pulmonar calcificado (flecha blanca).

muy útil en la valoración del esqueleto axial, precisamente por su capacidad de visualización en el plano axial. Las articulaciones, como la interapofisarias, las sacroiliacas, la esternoclavicular y las de las caderas, que son difíciles de observar por radiografías simple, pueden ser mejor valoradas por TAC.

- **Desventajas.** Emplea radiación ionizante y su campo de visión es limitado; se producen artefactos en presencia de material metálico.
- **Indicaciones.** Para diagnóstico de síndrome de dolor lumbar, sacroileítis, osteoma osteoide, fusión del tarso, osteomielitis, fragmentos osteocondrales intraarticulares y osteonecrosis avanzada. Es de gran utilidad para el estudio de enfermedad pulmonar en esclerodermia, lupus y artritis reumatoide.

La tomografía computarizada helicoidal o espiral es una técnica que facilita el diagnóstico de embolia pulmonar o fracturas ocultas en casos dudosos por otras técnicas (figura 4-7).

Imagen por resonancia magnética

La IRM, al igual que la tomografía computarizada y la ecografía, es un método de imagen de uso rutinario de gran utilidad para valorar la patología musculoesquelética. La elección de un método u otro va a depender de la utilidad diagnóstica, tomando en consideración la que sea más inocua, más rápida, sencilla y de

menor costo. Es fundamental que el médico conozca las indicaciones, así como las ventajas y las limitaciones de cada una de las técnicas de imagen.

- **Ventajas.** La IRM tiene una excelente resolución de contraste que permite identificar y ver estructuras en forma independiente que no pueden ser valoradas con otras técnicas; además, permite adquirir imágenes en planos múltiples y carece de exposición a radiaciones ionizantes.
- **Desventajas.** Su principal desventaja es el tamaño del campo de exploración que dificulta el estudio de varias regiones en una misma sesión; también puede estar limitada a los movimientos del paciente y a la producción de artefactos si hay material metálico en los tejidos del mismo.
- **Contraindicaciones.** No se puede realizar en pacientes portadores de marcapasos y material ferromagnético. La claustrofobia es una contraindicación frecuente.
- **Indicaciones de la resonancia magnética en el sistema musculoesquelético.** Es muy útil para valorar la patología del cartílago articular en osteoartritis, artropatías inflamatorias y lesión traumática.

ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

La IRM ayuda a establecer el diagnóstico de artritis reumatoide o espondiloartropatías seronegativas mediante la demostración de sinovitis. Esta técnica es más sensible que la radiografía simple para detectar no sólo sinovitis, sino erosiones y quistes subcondrales, incluso cuando la enfermedad está apenas comenzando, lo que permite una intervención más temprana.

En el caso de las espondiloartropatías facilita el estudio de las articulaciones que son difíciles de ser estudiadas por rayos X, como las sacroiliacas. La evaluación por IRM en la artritis reumatoide ya establecida es global, porque puede mostrar la sinovitis, el derrame articular, el daño del cartílago o las alteraciones óseas, tendinosas o de las bursas.

La limitación para el estudio articular en artritis reumatoide es que no se puede estudiar más de una región anatómica por sesión; en este caso se recurre al ultrasonido, que ofrece la ventaja de estudiar varias articulaciones el número de veces que sea necesario.

La IRM, como otras técnicas, requiere la correlación con las manifestaciones clínicas, por lo que es importante proporcionar información útil y veraz al radiólogo para una adecuada interpretación, dado que varios tipos de sinovitis inflamatorias pueden tener características similares mediante imagen.

ARTRITIS SÉPTICA

La IRM por sí sola no tiene limitantes para establecer el diagnóstico de esta patología, pero permite evaluar la extensión del proceso infeccioso, dado que muestra la afección del hueso.

Lesiones traumáticas

Las fracturas no visibles por radiografía simple, las fracturas intraarticulares complejas y las lesiones óseas por estrés pueden ser vistas por IRM. Otras alteraciones que pueden ser mostradas son la osteonecrosis y la artrosis postraumática. Sin lugar a dudas, es el mejor método para detectar lesiones capsuloligamentosas, de discos, de meniscos fibrocartilaginosos, de tendones y de músculos. Una variante de la IRM es la que se realiza con artrografía administrando medio de contraste para opacificar la cavidad articular, que permite valorar estructuras intraarticulares, como el *labrum* glenoideo en el hombro y la cadera, así como ligamentos y fibrocartílago triangular en la muñeca, entre otros.

Tumores óseos

Permite detectar en un buen porcentaje de casos la caracterización de los tumores óseos y de partes blandas, sean benignos o malignos, además de establecer su extensión.

Misceláneos

La IRM permite diagnosticar quistes sinoviales, gangliones, bursitis y colecciones, como abscesos, hematomas y seromas, permitiendo diferenciarlas de otras masas y lesiones tumorales. También es de utilidad en el estudio de la columna cervical cuando se sospecha compresión medular, hernias, degeneración meniscal y estenosis del canal medular. Toda articulación dolorosa de etiología no establecida puede ser estudiada mediante IRM. Otras indicaciones son sinovitis villonodular, osteocondromatosis sinovial (que consiste en cuerpos libres intraarticulares de forma y señal característicos), lipoma arborescente (formaciones sinoviales con señal correspondiente a tejido graso) y angiomas sinoviales. Las regiones articulares tienen su propia patología, en la que la IRM desempeña un papel fundamental. En el cuadro 4-1 se muestran las indicaciones de cada región anatómica.

Cuadro 4–1. Indicaciones de la resonancia en las regiones articulares

Hombro	Síndrome de inestabilidad con luxaciones repetidas de la articulación glenohumeral Patología del manguito de los rotadores Tenosinovitis, luxaciones y roturas
Codo	Fracturas epifisiarias en niños Osteonecrosis Síndrome de inestabilidad articular Epicondilitis y epitrocleítis
Muñeca, mano y dedos	Patología del complejo fibrocartílago triangular Ligamento escafolunar y lunopiramidal Fracturas ocultas o complicadas Síndrome del túnel carpiano
Cadera	Diagnóstico precoz de necrosis avascular de la cabeza femoral Contusiones y fracturas ocultas Patología del <i>labrum</i> glenoideo Diagnóstico de enfermedad de Legg–Calvé–Perthes
Rodilla	Lesiones meniscales y ligamentosas Condromalacia rotuliana y osteocondritis disecante Valoración posoperatoria de ligamentos
Tobillo/pie	Lesiones ligamentosas Tendones Fracturas por estrés ocultas o complejas Osteocondritis del astrágalo Síndrome del seno del tarso Neuroma de Morton

Ultrasonografía

El ultrasonido musculoesquelético es una técnica de imagen de fácil acceso, rápida, inocua y de bajo costo, en comparación con otras técnicas, que permite la exploración dinámica y en tiempo real de múltiples áreas anatómicas; carece de efectos adversos y prácticamente no tiene contraindicaciones.

Las lesiones de tejidos blandos son la causa más frecuente de consulta en reumatología —mucho más que las enfermedades autoinmunitarias. Estas lesiones pueden ser valoradas mejor con ultrasonografía que con la radiología simple.

- **Ventajas.** Permite observar estructuras, como tendones, ligamentos, cartílago, bursas, superficies óseas y tejido celular subcutáneo. La piel se puede evaluar con sondas o transductores de muy alta frecuencia.
- **Desventajas.** Es una técnica que depende del operador y exige experiencia por parte del explorador.



Figura 4-8. Erosión de la cabeza del primer metatarsiano en un paciente con gota.

- **Indicaciones.** Es de gran valor para el estudio de artropatías degenerativas (diagnóstico de osteoartritis), inflamatorias (diagnóstico y seguimiento de artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante) y microcristalinas (gota y pseudogota), y de la patología de glándulas salivales, tumores de tejidos blandos y lesiones de tejidos blandos (epicondilitis, epitrócleítis, bursitis, tendinitis, tenosinovitis, roturas tendinosas y musculares, calcificaciones de tejidos blandos, lesiones cartilaginosas, fracturas, osteomielitis, etc.), así como para guiar la aspiración y la infiltración, y realizar biopsias (figuras 4-8 a 4-10).
- **Contraindicaciones.** Prácticamente no tiene.

El ultrasonido es de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades inflamatorias, degenerativas y artropatías por cristales. En relación con la artritis reumatoide, se han publicado diversos estudios sobre la utilidad de esta técnica.



Figura 4-9. Imagen longitudinal del carpo con señal Doppler de poder, que muestra hipertrofia sinovial por actividad de artritis reumatoide.



Figura 4-10. Hipertrofia de la primera articulación carpometacarpiana.

nica de imagen para el diagnóstico precoz de la enfermedad, seguimiento a corto plazo y cambios con terapia biológica y esteroides.

Existen lesiones elementales en gota como imagen de doble contorno del cartílago, con señal Doppler de poder en la primera metatarsfalángica.

El ultrasonido ayuda a establecer el diagnóstico de osteoartritis.

Gammagrafía ósea

La gammagrafía consiste en la administración de un radiofármaco que permite el análisis de la forma, y principalmente de la función, de un órgano. El radiofármaco se puede emplear con fines diagnósticos o terapéuticos; se compone de un radionúclido y el compuesto que debe ser marcado (fármaco o sustancia química). El radionúclido interviene en el metabolismo de un órgano o permanece en el mismo el tiempo suficiente para obtener imágenes. Se administra por vía intravenosa y llega al órgano para emitir radiación gamma. Dicha radiación se imprime en una gammacámara o cámara de Anger.

- **Ventajas.** Es una prueba segura y cómoda, con buena reproductibilidad y baja morbilidad.
- **Desventajas.** Tiene una limitada resolución de los tejidos, lo que dificulta la distinción entre un proceso óseo y uno periarticular.

En reumatología es de gran utilidad la gammagrafía ósea, para la cual se emplea tecnecio 99. Las imágenes obtenidas indican la fijación del radiofármaco en el

Cuadro 4-2. Indicaciones de la gammagrafía

Tumores óseos benignos	Zonas calientes (hipercaptadoras) bien delimitadas, homogéneas, sin invasión de partes blandas Osteoma osteoide
Tumores óseos malignos	Zonas calientes mal delimitadas y con invasión de partes blandas Sarcoma osteogénico y tumor de Ewing
Metástasis	Es la técnica más sensible y precoz para su detección
Osteonecrosis	En las primeras etapas de la enfermedad no existe captación; posteriormente se vuelve hipercaptante con la revascularización
Enfermedades metabólicas	Enfermedad de Paget Hiperparatiroidismo de la osteodistrofia renal
Fracturas	Localizaciones de difícil diagnóstico con radiología convencional
Infecciones	Osteomielitis aguda Osteomielitis crónica con galio 67

hueso que tiene aumentada su capacidad osteoblástica. El incremento anormal de la fijación del marcador respecto a su estructura ósea simétrica puede ser focal o difuso. El uso de galio 67 es útil para detectar infecciones y cáncer. También los leucocitos marcados con indio 111 detectan la osteomielitis y las infecciones protésicas de manera precoz. En el cuadro 4-2 se muestran las indicaciones del gammagrama óseo.

ANGIOGRAFÍA

Su indicación principal abarca las vasculitis sistémicas. Algunas requieren angiografía, como la poliarteritis nodosa, para visualizar la afección de vasos pequeños renales, hepáticos y de otra vísceras. En el caso de la arteritis de Takayasu, la arteriografía de la aorta y grandes vasos muestra irregularidad de las paredes vasculares, estenosis, dilataciones postestenóticas, formación de aneurismas, oclusiones y aumento de la circulación colateral.

REFERENCIAS

1. **Cush JJ, Lipsky EP:** Estudio de las enfermedades articulares y musculoesqueléticas. En: Fauci A, Langford C (ed.): *Principios de medicina interna*. 16ª ed. McGraw-Hill, 2007: 227-239.
2. **Moller Dhon U, Ejbjerg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Narvestad E et al.:** Radiographically invisible bone erosions, detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography represent true erosive changes. A comparative study with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Rheum* 2005;52(Suppl):683.

3. **Perry D, Stewart N, Benton N, Robinson E, Yeoman S *et al.*:** Detection of erosions in the rheumatoid hand; a comparative study of multidetector computerized tomography versus magnetic resonance scanning. *J Rheumatol* 2005;32:256–267.
4. **Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C:** Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage. *Semin Arthritis Rheum* 1999;28:398–403.
5. **Kim EA, Lee SK *et al.*:** Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings. *Radiographics* 2002;221:S151–S165.
6. **Pérez DM:** Indicaciones de la resonancia magnética en patología articular. *Medicine* 2005; 9:1861–1864.
7. **Guereña TMJ, Viñuelas BML:** Técnicas de medicina nuclear útiles para el médico de la familia. *Rev Soc Madrileña Med Fam Com* 2003;5:14–16.

Artritis reumatoide

*Carlos Abud Mendoza, Ricardo Moreno Valdés,
Diana Irene Oliva Garza*

DEFINICIÓN

La artritis reumatoide (AR) se caracteriza por poliartritis simétrica, crónica, potencialmente progresiva, discapacitante e invalidante, que tiene la capacidad de disminuir la supervivencia. Las articulaciones afectadas son diartrodiales (sinoviales) y con frecuencia tienen manifestaciones sistémicas y extraarticulares. El proceso inflamatorio articular es inicialmente sinovial, aunque en la mayoría de los casos no se asocia con un evento desencadenante, actualmente se reconocen factores etiofisiopatogénicos implicados en su desarrollo, los cuales pueden ser genéticos, hormonales, ambientales y tóxicos (tabaco), entre otros, con interacción que pudiera intervenir tanto en la aparición de la enfermedad, como en su progresión, extensión y patrón de respuesta inflamatoria de la misma, hechos que también delimitan la heterogeneidad clínica y la respuesta terapéutica.

Este padecimiento se considera una enfermedad catastrófica, en virtud de que llega a condicionar una incapacidad funcional potencialmente progresiva, lo cual trasciende en el ámbito familiar, social y económico de las personas afectadas, dado que requieren más cuidados e ingresos hospitalarios y tienen al menos dos veces mayor mortalidad que la población general.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La AR tiene una distribución mundial, afecta a todos los grupos étnicos y, aunque la enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, la prevalencia aumenta con la edad;

el pico de incidencia se encuentra entre la cuarta y la sexta décadas de la vida (con un promedio de 35 años de edad). Los estimados de la prevalencia varían entre 0.3 y 1.5% (1% de la población mundial). La prevalencia es 2.5 veces mayor en las mujeres que en los hombres; sin embargo, la diferencia de sexo es menos pronunciada en los pacientes con factor reumatoide (FR) positivo.²

En 1876 Sir Alfred Garrod, médico inglés y genetista, describió la AR, aunque hay evidencia de descripciones por parte de Sydenham en 1600;³ asimismo, en estudios paleopatológicos se ha identificado la presencia de erosiones óseas compatibles con AR en esqueletos nativos de América que datan de más de 6 500 años.⁴ Algunas poblaciones americanas nativas tienen una prevalencia de 5 a 6%; en general, las diferencias entre otros grupos étnicos son pequeñas.

FISIOPATOLOGÍA

La AR se debe considerar como un padecimiento poligénico y multifactorial (bacterias, virus, tabaco, tintes, otros tóxicos, medicamentos, traumas, problemas hormonales, etc.) que condiciona alteraciones de la regulación inmunitaria, con alteraciones de las células reguladoras, que incluyen linfocitos T17, producción de diversas citocinas proinflamatorias y autoanticuerpos (anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados y factor reumatoide), que en algunos pacientes preceden semanas, meses o años a la aparición de las manifestaciones clínicas.

Factores genéticos

En los gemelos monocigotos la concordancia puede ser $\geq 30\%$ cuando uno de los gemelos está afectado; en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) las moléculas de clase II son importantes para la susceptibilidad y gravedad de la AR.⁶ El alelo HLA-DR4 está presente hasta en 70% de los pacientes con AR, en comparación con 30% de los controles, lo que le confiere un riesgo relativo aproximado de 4 a 5. La susceptibilidad a la AR está asociada con la tercera región hipervariable de las cadenas DR β , de los aminoácidos 70 a 74. Esta susceptibilidad del “epítipo compartido” es glutamina-leucina-arginina-alanina-alanina (QKR AA), y es una secuencia encontrada en DR4 y DR14 (el último también se ha asociado con una mayor prevalencia de AR). Las cadenas DR4 β con la mayor asociación con AR son nombradas como DRB*0401, DRB*0404, DRB*0101 y DRB*1402. El epítipo QKRAA predice la gravedad de la AR ya establecida.⁷

La influencia del HLA también se ha manifestado en la gravedad de la enfermedad, la cual puede ser modificada mediante el tratamiento oportuno y adecuado. La administración temprana de corticosteroides, metotrexato y sulfasalazina previene la progresión radiográfica en los pacientes con HLA-DR4 positivo.

El *locus* DQ es una proteína clave del CMH que puede exponer péptidos artritogénicos, aunque ciertos genes HLA-DR son protectores. Quizá el haplotipo DQ/DR es responsable de la predisposición a la enfermedad, mientras que el polimorfismo del alelo HLA-DR4 determina el grado de protección. El polimorfismo de nucleótido único en promover regiones o codificar regiones ha sido investigado extensamente en la AR, al igual que otras alteraciones en la regulación de genes involucrados en la unión de factores de transcripción y los procesos de codificación de proteínas y la regulación de citocinas, como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) 1, receptor quimiocina 5 (CCR-5), RANTES y CTLA-4.

Factores infecciosos

Los intentos por identificar un agente etiológico infeccioso están basados en modelos animales, en los que la inmunización con paredes celulares bacterianas ocasiona el desarrollo de características clínicas e histológicas de AR, aunque la infección activa del tejido sinovial por bacterias piógenas es una causa poco probable de AR. Los proteoglicanos bacterianos también han sido detectados en el tejido sinovial de la AR mediante técnicas de inmunohistoquímica; las células presentadoras de antígenos que contienen estos productos expresan citocinas proinflamatorias, tales como TNF- α . Una hipótesis alternativa es que la activación inespecífica de inmunidad natural por productos bacterianos a través de receptores *toll-like* pudieran ser el evento iniciador que permita las alteraciones de inmunorregulación y autoinmunidad características.

La mayoría de los esfuerzos por identificar organismos diversos, como *Mycoplasma* o DNA bacteriano, en muestras de articulación han sido negativas y no hay evidencia directa para sustentar estos organismos como agentes etiológicos. El virus de Epstein-Barr (VEB) ha sido indirectamente implicado en la patogénesis y la etiología de la AR, al igual que el parvovirus B19 y otros virus, como el de la rubéola, el citomegalovirus (CMV) y el herpes simple.⁸

Autoinmunidad

La identificación y caracterización del factor reumatoide (FR) como un autoanticuerpo constituyen la primera evidencia directa de que la autoinmunidad podría desempeñar un papel en la AR; esto representa un autoanticuerpo que puede preceder a las manifestaciones clínicas de AR durante años. En modelos animales de artritis la fase preclínica puede estar marcada por inflamación sinovial, producción de citocinas y activación de factores de transcripción mucho antes de la aparición de los signos clínicos. Algunos pacientes son inicialmente seronegati-

vos y subsecuentemente se convierten en seropositivos, casi siempre durante el primer año de actividad de la enfermedad.

El papel del FR en la iniciación, la amplificación y la perpetuación del proceso está bien sustentado. Los pacientes con FR positivo se asocian con una mayor gravedad y complicaciones que los pacientes seronegativos. El FR es capaz de activar el sistema de complemento por la vía clásica; hay evidencia de producción y activación local de proteínas del complemento en las articulaciones afectadas.

La función amplificada de la célula T cooperadora ha sido correlacionada con la producción espontánea de FR, si bien principalmente de clase IgM. En el curso de la enfermedad tres cuartos de los pacientes con AR son seropositivos mediante pruebas convencionales, pero el porcentaje puede ser de hasta 90% a través de las técnicas de ELISA. Si bien se ha pensado que los FR IgM, G y A son los más abundantes y los más patogénicos en AR, el FR IgE también se ha demostrado en algunos pacientes, especialmente los que tienen manifestaciones extraarticulares. La alta afinidad de la producción de FR en la AR se relaciona con la activación y selección clonal de células T.^{6,9}

Debido a que la inflamación del tejido sinovial es la principal característica de la AR es natural asumir que ciertos antígenos específicos de las articulaciones pueden tener un papel etiológico o patogénico, tales como el colágeno tipo II (la respuesta inflamatoria es amplificada por su producción) y los antígenos específicos del cartílago, que pueden unirse a moléculas HLA-DR*0401 y estimulan la proliferación de células T (péptidos gp39, proteoglicanos, agregano, proteína ligada al cartílago y otros tipos de colágeno).^{2,6,10}

Los anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CP) se observan en el suero de más de 90% de los pacientes con AR. Los anticuerpos anticitrulinados IgG e IgM son producidos por células B en la membrana y el líquido sinovial; aunque su papel patogénico no está del todo establecido, son producidos de forma temprana en el curso de la AR, así como durante la fase preclínica en algunos pacientes, y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. Algunos otros autoantígenos han sido detectados en pequeños grupos de pacientes con AR y no parecen ser específicos de la enfermedad (glucosa-6-fosfoisomerasa, ribonucleoproteína A2 nuclear heterogénea y proteínas de choque térmico).^{10,11}

Células T y B

Se han logrado importantes avances en el conocimiento de los linfocitos B autoreactivos. Klinman y Steinberg han propuesto que la AR y algunas otras enfermedades autoinmunitarias son el resultado de la activación policlonal de los linfocitos B.¹² Por otra parte, las alteraciones en los niveles de anticuerpos también se han observado en los familiares de los pacientes con esta enfermedad. El papel limitado de los linfocitos B como productores de inmunoglobulinas (Ig) ha sido

reevaluado y en la actualidad se les reconocen otras funciones, entre ellas su papel como célula presentadora de antígenos (CPA), además de ser fuente importante de diversas citocinas y quimiocinas; también son potenciadores de la actividad de los linfocitos T.

La lesión articular inflamatoria primaria ocurre en la membrana sinovial. Los cambios más tempranos reflejan el daño en la microvasculatura sinovial con oclusión de la luz, edema de las células endoteliales y espacios entre las células, con proliferación de la capa de células del revestimiento superficial (sinoviocitos A y B). Hay congestión, edema y exudado de fibrina. La infiltración celular ocurre en la enfermedad temprana e inicialmente consiste sobre todo en linfocitos T CD4. En etapas tardías pueden aparecer verdaderos folículos linfoides, con abundantes células plasmáticas y células gigantes multinucleadas. Como consecuencia de la inflamación, la membrana sinovial se vuelve hipertrófica por la proliferación de vasos sanguíneos (asociada a señales y producción de factores angiogénicos) y de fibroblastos sinoviales, y por la multiplicación y crecimiento de las capas de revestimiento sinovial. El tejido de granulación se extiende activamente al cartílago (*pannus*) y destruye tanto el cartílago como el hueso en el margen sinovial-óseo. En la mayoría de los pacientes se encuentra tenosinovitis con infiltrado inflamatorio inespecífico; es menos frecuente la formación de nódulos característicos con necrosis central. La afección extraarticular se caracteriza también por infiltración difusa de células mononucleares y necrosis fibrinoide con formación ocasional de nódulos. La afección vascular está confinada a segmentos pequeños de arterias terminales y no tiene características histológicas distintivas, aunque puede ocurrir la afección de arterias de mediano calibre y rara vez de gran calibre.¹³⁻¹⁵

Las citocinas más involucradas en el proceso inflamatorio incluyen el TNF- α , la IL-1 β , la IL-6 y la IL-15. Además, existen vías antiinflamatorias que liberan citocinas, como antagonista del receptor de IL-1, receptores solubles del TNF- α , p75 y p55, y receptor soluble de IL-1, IL-11, IL-10, IL-11 e IL-16. Otras proteínas involucradas en la fisiopatogenia de la AR incluyen a la familia de las metaloproteinasas (MMP-2, MMP-3), que son inducidas tanto por IL-1 como por TNF- α , que contribuyen a la destrucción del cartílago articular. La IL-17 es una protagonista inicial en el proceso de autoinmunidad (figura 5-1).¹⁶⁻¹⁸

FACTORES DE RIESGO

No hay estudios que concluyan que la mayor incidencia de la AR en las mujeres esté relacionada con las hormonas sexuales, aunque los estrógenos generalmente ejercen un efecto estimulador sobre el sistema inmunitario y el uso de anticonceptivos orales parece proteger a las mujeres de formas más graves de la enferme-

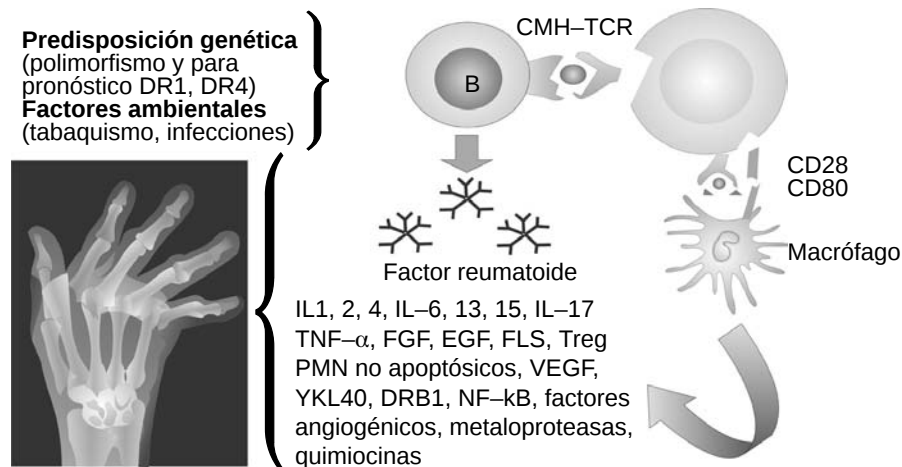


Figura 5-1. En la fisiopatogenia de la artritis reumatoide intervienen la predisposición genética y múltiples factores ambientales que modifican la regulación inmunitaria, con actividad de los linfocitos B, los cuales en conjunto con otras células presentadoras de antígeno activan los linfocitos T y los macrófagos, con la producción subsecuente de citocinas (interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa y factor de crecimiento de fibroblastos, epidérmico y endotelial venular), ligando de la glucoproteína 39 (YKL40), metaloproteasas y quimiocinas, además de la activación de proteínas de la coagulación y del complemento, factores angiogénicos y plaquetas, entre otros (prostaglandinas, factores activadores de osteoclastos, etc.). Todos estos protagonistas participan en el proceso inflamatorio y en los cambios estructurales característicos, los cuales incluyen erosiones. El tratamiento con modificadores de la enfermedad corrige las alteraciones de las células T reguladoras y las alteraciones de polimorfonucleares (resistencia a la apoptosis).

dad; hasta 75% de las mujeres embarazadas muestran una mejoría importante de los síntomas y la mayoría tienen exacerbación de la enfermedad relacionada con un aumento en los títulos de FR en las semanas o meses posteriores al parto. La disparidad materno-fetal en fenotipos HLA clase II se puede correlacionar con la remisión inducida por el embarazo.¹⁹

Los pacientes con un menor nivel educativo tienen una mayor morbimortalidad relacionada con la AR, así como también los pacientes con tabaquismo que cursan con formas más graves de la enfermedad y habitualmente son seropositivos para el FRy los anti-CP. El café descafeinado se asocia positivamente con el inicio de AR, mientras que algunos otros factores muestran una asociación negativa, como la presencia de artritis gotosa. El uso de implantes de silicón no incrementa el desarrollo de AR. Algunos otros factores, como el trauma, la cirugía, la aplicación de vacunas y los problemas emocionales también han sido implicados en el riesgo de algunos grupos seleccionados de pacientes.

SÍNDROMES CLÍNICOS

En el hemisferio norte el inicio de la AR es más frecuente en el invierno que en el verano y en algunas series es dos veces más frecuente durante los meses de octubre a marzo. Generalmente el inicio es insidioso.²⁰

Patrón clásico

Existe una progresión lenta de la enfermedad en el transcurso de semanas a meses (55 a 65%). Los síntomas iniciales pueden ser de tipo sistémico y articular, con fatiga, malestar general, hinchazón de las manos o dolor musculoesquelético difuso con posterior afección de las articulaciones. En ocasiones puede ser más evidente el compromiso de estructuras periarticulares. La afección articular es rápidamente aditiva y limitante. Las articulaciones más afectadas en orden de aparición incluyen las metacarpofalángicas (MCF), las interfalángicas proximales (IFP), las metatarsofalángicas (MTF) y los carpos; posteriormente ocurre daño en las grandes articulaciones, como las de los codos, los hombros, los tobillos y las rodillas. La afección asimétrica es rara y puede ser más frecuente de manera tardía.

La rigidez matutina puede preceder la aparición del dolor y está relacionada con la presencia de edema e inflamación de los tejidos durante el sueño, con una persistencia de al menos 30 a 45 min antes de comenzar a desaparecer; en ocasiones aparece después de periodos prolongados de inactividad (fenómeno de gel). La rigidez matutina mayor de una hora refleja una mayor gravedad de la inflamación articular y rara vez se presenta en otras enfermedades diferentes de la AR. Posteriormente se puede desarrollar atrofia muscular, que da como resultado una disminución de la fuerza y de la capacidad de prensión; escasas veces se presenta fiebre de bajo grado sin escalofríos y la depresión o ansiedad pueden exacerbar los síntomas. Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de peso como reflejo de los efectos catabólicos de las citocinas.^{2,3,21}

De acuerdo con el tiempo de evolución la AR se puede clasificar como temprana (< 6 meses), intermedia (de 6 a 24 meses) o de larga evolución (> 24 meses).

Patrones inusuales

Entre 8 y 15% de los pacientes la enfermedad se presenta en forma aguda con aparición y progresión de la sintomatología en el transcurso de algunos días; el patrón de afección puede no ser simétrico y se pueden presentar fiebre y otros síntomas sistémicos, lo cual puede dificultar el diagnóstico.

Algunos pacientes presentan patrones episódicos con afección secuencial de una o varias articulaciones en el transcurso de horas a días, que alternan con periodos libres de la enfermedad durante las últimas semanas a meses (reumatismo palindrómico). Entre 30 y 50% de estos pacientes progresan a AR, principalmente en asociación con HLA-DR4, y hasta 83% de ellos tienen anti-CP.^{2,3,21,22}

La monoartritis se puede presentar como la única manifestación o constituir el herald del inicio de la enfermedad poliarticular. El intervalo entre monoartritis y poliartritis se puede extender de días a varias semanas. En otros predomina la fiebre cotidiana y síntomas sistémicos, como exantema (evanescente y color rojo salmón, que aparece en el tronco y las extremidades, y habitualmente coincide con la presencia de fiebre), serositis, afección periarticular o vasculitis (enfermedad de Still del adulto). Esta última afecta por igual a hombres y mujeres, habitualmente aparece durante la tercera o la cuarta décadas de la vida, los estudios serológicos son negativos (FR y anticuerpos antinucleares), los niveles séricos de ferritina están muy elevados y no suele haber nódulos subcutáneos. El diagnóstico se hace por exclusión y se han establecido criterios para el diagnóstico de esta forma de la enfermedad. La amiloidosis puede acompañar a las formas graves y persistentes, lo que indica la necesidad de un tratamiento más intenso.^{2,3,21,23,24}

Las formas severas predominan en los hombres y se caracterizan por proliferación sinovial que causa poco dolor y poca discapacidad, lo que les permite continuar realizando sus actividades cotidianas. La osteopenia periarticular es poco frecuente, pero las erosiones son comunes, así como los quistes subcondrales y los nódulos subcutáneos.²⁵ En los pacientes mayores de 65 años de edad aparecen rigidez, dolor difuso y flogosis en manos, muñecas y codos. Estos pacientes son menos propensos a desarrollar nódulos subcutáneos o tener factor reumatoide al inicio de la enfermedad. El curso generalmente es más benigno que en los pacientes jóvenes y casi siempre se asocia con HLA-DR4 (figura 5-2).

Curso clínico

La AR eventualmente afecta las articulaciones periféricas en casi todos los pacientes, aunque muestra una marcada variación en su expresión clínica. En términos generales se describen tres patrones en la evolución de la enfermedad:²⁶

1. Hasta 10% de los pacientes tienen remisión clínica prolongada asociada con la desaparición del FR, aunque en ocasiones pueden tener recaídas, pero el pronóstico para la función es excelente.
2. Entre 15 y 30% tienen un curso intermitente caracterizado por remisiones parciales a completas sin necesidad de continuar la terapia. Estos pacientes habitualmente recaen; las recaídas se caracterizan por una marcada afección de las articulaciones, que pueden irse sumando.



Figura 5-2. A. Manos con artritis reumatoide relativamente temprana. **B.** Mano que muestra subluxación y luxación cubital de las metacarpofalángicas (MCF), además de un aumento de volumen de estas articulaciones, relacionado quizá con hiperplasia sinovial (*pannus*).

3. La mayoría de los pacientes (60 a 75%) cursan con enfermedad progresiva, que conduce a destrucción articular y discapacidad.

Las manifestaciones extraarticulares son diversas y variables en relación con la duración y la gravedad de la enfermedad, y se asocian con una mayor morbimortalidad. Estas manifestaciones se pueden presentar a nivel del esqueleto (osteopenia y osteoporosis), el músculo (debilidad, atrofia y miositis), la piel (nódulos reumatoides en 30%, eritema palmar, vasculitis, púrpura palpable, livedo reticular, equimosis y rara vez fenómeno de Raynaud), los ojos (30% con datos de síndrome de Sjögren secundario, como queratoconjuntivitis *sicca*, así como escleritis, epiescleritis, cataratas, escleromalacia, úlceras corneales y blefaritis), el sistema hematológico (anemia de padecimiento crónico característicamente normocítica normocrómica, elevación de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia, trombocitosis y leucocitosis), los riñones (amiloidosis, necrosis papilar, nefritis intersticial y nefropatía membranosa; estos últimos se relacionan con el tratamiento), los pulmones (serositis, fibrosis intersticial, nódulos pulmonares, bronquiolitis, hipertensión pulmonar y enfermedad de las vías aéreas pequeñas con patrones obstructivos) y el corazón (pericarditis, miocarditis, afección valvular aórtica, trastornos de conducción y arteritis). Algunas de estas manifestaciones se presentan con mayor frecuencia en asociación con el tratamiento propio de la enfermedad o por complicaciones del mismo.

Remisión

Algunas características clínicas al inicio de la enfermedad pueden constituir factores de predicción para lograr una remisión en los pacientes tratados con fármacos modificadores del curso de la enfermedad (FARME), tales como menor acti-

vidad de la enfermedad al inicio, menor discapacidad, niveles bajos de reactantes de fase aguda, ausencia de factor reumatoide o anticuerpos anti-CCP y menor progresión radiográfica.²⁷

La remisión clínica indica que la actividad de la enfermedad está ausente, por lo que se han propuesto criterios para definirla y poder cuantificar el efecto del tratamiento, aunque sin el éxito esperado. La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) ha propuesto índices de actividad de la enfermedad (DAS < 1.6 o DAS 28 < 2.4 o 2.6) que son de mayor utilidad que el ACR 70, determinado a través de los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (CAR) mediante disminución porcentual de articulaciones dolorosas, inflamadas, disminución de reactantes de fase aguda y mejoría de los cuestionarios de salud.^{28,29}

DIAGNÓSTICO

No se cuenta de manera aislada con datos clínicos ni radiológicos o pruebas serológicas que sean capaces de establecer por sí mismos el diagnóstico de AR. Igual que ocurre en otras enfermedades autoinmunitarias, el diagnóstico depende del contexto integral de los síntomas característicos, los signos y los hallazgos radiológicos y de laboratorio. En 1998 el CAR desarrolló y validó los criterios para la clasificación de la enfermedad,³⁰ los cuales requieren estar presentes durante al menos seis semanas a partir del inicio de los síntomas. El diagnóstico no se debe establecer en forma prematura en un paciente cuya artritis pudiera ser auto-limitada; sin embargo, se puede iniciar el tratamiento en los pacientes con artritis muy temprana, aun sin un diagnóstico totalmente establecido de AR, con la finalidad de prevenir el daño irreversible de las articulaciones, siempre y cuando se trate de confirmar el diagnóstico de AR lo antes posible.

Para propósitos de clasificación, un paciente tiene AR si cumple con al menos cuatro de los siguientes siete criterios:

1. Rigidez matutina: presente en las articulaciones afectadas durante al menos una hora antes de la máxima mejoría.
2. Artritis de tres o más grupos articulares: afección simultánea de al menos tres áreas articulares observadas por un médico. Las áreas posibles incluyen las articulaciones IFP, MCF y MTF, los carpos, los codos, las rodillas y los tobillos.
3. Artritis de manos: al menos un grupo articular con flogosis, sea en carpos, MCF o IFP.
4. Artritis simétrica: afección simultánea de los mismos grupos articulares (como en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo (la afección bilateral de las articulaciones IFP, MCF o MTF es aceptable sin absoluta simetría).

5. Nódulos reumatoides: nódulos subcutáneos que aparecen sobre prominencias óseas o superficies extensoras, o en regiones yuxtaarticulares, observados por un médico.
6. Factor reumatoide positivo: demostración de cantidades anormales de FR mediante un método que ha sido positivo en menos de 5% de los pacientes controles sanos.
7. Cambios radiográficos: cambios típicos de la AR en una radiografía posteroanterior (PA) de manos, incluyendo la presencia de erosiones o disminución de la densidad mineral ósea localizada, así como una presencia más marcada en las zonas adyacentes a las articulaciones involucradas.

Los primeros cuatro criterios deben estar presentes durante al menos seis semanas, con la exclusión de pacientes con otro diagnóstico clínico que explique sus manifestaciones. Las definiciones de AR clásica, definitiva o probable no deben ser utilizadas. Los criterios no son útiles para predecir AR en pacientes con inicio de la sintomatología en el año previo.

Las pruebas iniciales de laboratorio a menudo muestran los siguientes hallazgos: ligera leucocitosis con una cuenta diferencial normal, trombocitosis, ligera anemia normocrómica, normocítica o microcítica, reactantes de fase aguda elevados (velocidad de sedimentación globular —VSG— y proteína C reactiva —PCR—; aunque no son específicos para AR), FR positivo (una prueba negativa se encuentra hasta en 30% de los pacientes), anticuerpos anti-CCP positivos, niveles elevados de alfa 1 y alfa 2-globulinas, entre los más relevantes. El uso combinado de una prueba de FR y anticuerpos anti-CCP resulta mejor en la evaluación de los pacientes con artritis temprana, ya que estos últimos poseen un mayor valor pronóstico. En las formas tempranas hasta 40% de los pacientes suelen tener reactantes de fase aguda en niveles normales y negativos los autoanticuerpos, que incluyen el FR y los anti-CP.^{11,12,31}

El líquido sinovial obtenido mediante artrocentesis muestra característica-mente entre 5 000 y 25 000 leucocitos/mm³, con al menos 50% de polimorfonucleares (PMN); hay ausencia de cristales y el nivel de glucosa habitualmente es normal, aunque en ocasiones puede estar disminuido. Los cultivos son negativos. Los niveles de complemento C4 y C2 pueden estar reducidos (en suero casi siempre se encuentran aumentados como reactantes de fase aguda).^{3,31}

En los estudios radiológicos (proyecciones posteroanteriores y oblicuas de ambas manos) se puede detectar la presencia de erosiones que afectan las articulaciones MCF e IFP en 15 a 30% de los pacientes durante el primer año de enfermedad, mientras que en el segundo año de enfermedad en los que no responden la incidencia acumulada de las erosiones es de prácticamente 90%.^{32,33} En algunos pacientes las erosiones ocurren primero en la apófisis estiloides del radio, en las articulaciones MCF y en los pies, por lo que también puede ser útil la evalua-



Figura 5–3. A. Radiografías de manos de paciente con osteoartritis y con cuadro clínico de artritis temprana, que incluye erosiones en las MCF. **B.** Imagen de resonancia; erosiones en huesos del carpo.

ción radiológica de estas áreas (con radiografías anteroposteriores y oblicuas comparativas). Los otros signos radiológicos comunes incluyen el aumento de tejidos blandos periarticulares, la osteopenia yuxtaarticular, la osteopenia generalizada, la disminución uniforme del espacio articular, los quistes sinoviales, las subluxaciones y las luxaciones, con una característica distribución bilateral y tendencia simétrica; al principio las erosiones son marginales y luego subcondrales.^{31,34}

La resonancia magnética es una técnica más sensible que las radiografías para identificar erosiones (siete veces más), ya que puede detectarlas en forma más temprana durante el curso de la enfermedad. La presencia de edema de médula ósea representa un factor de predicción para el desarrollo de enfermedad erosiva; la hipertrofia sinovial se identifica y cuantifica mediante esta técnica. El ultrasonido es otro método alternativo para estimar el grado de inflamación y el volumen de líquido. En estudios comparativos con resonancia magnética para la evaluación de pacientes con AR los resultados son muy similares (figuras 5–3 y 5–4).^{31,35,36}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el diagnóstico diferencial de la AR se deben considerar una variedad de condiciones, entre las que se encuentran las siguientes:

- Poliartritis aguda viral: rubéola y su vacunación, parvovirus y hepatitis B autolimitados de días a semanas.
- Amiloidosis: infiltración no inflamatoria.

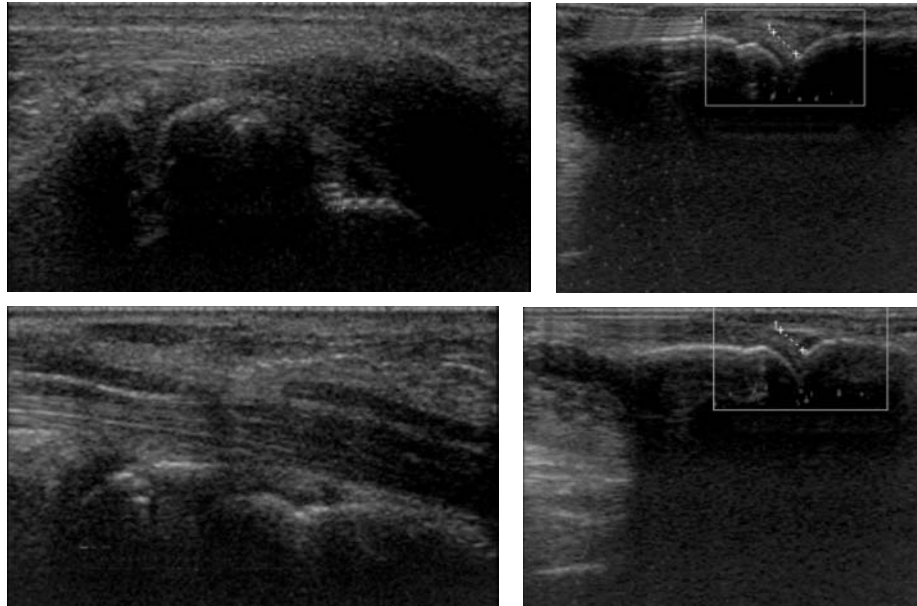


Figura 5-4. Imagen de resonancia magnética que muestra erosiones en los huesos del carpo.

- Espondiloartropatías seronegativas: principalmente espondilitis anquilosante y artritis reactiva, habitualmente asimétrica, de miembros inferiores, con entesitis y afección axial o de columna y sacroiliacas, de lumbalgia inflamatoria y asociadas con el HLA-B27; hay una menor frecuencia de afección de las pequeñas articulaciones.
- Artritis asociada con otras condiciones: poco común en asociación con anticonceptivos orales, enfermedad tiroidea, endocarditis bacteriana, enfermedad por depósito de cristales, fiebre del mediterráneo, hemocromatosis, etc.
- Fibromialgia: no hay evidencia clínica de inflamación ni artropatía por sí misma, aunque puede acompañar a artropatías inflamatorias y a enfermedades difusas del tejido conectivo, con dolor como síntoma cardinal, trastornos del sueño, cefalea, trastornos funcionales digestivos, disautonomía y depresión.
- Artritis asociada con otras enfermedades del tejido conectivo: es común en el lupus eritematoso generalizado, el síndrome de Sjögren, la enfermedad mixta del tejido conectivo, el síndrome de sobreposición y la sarcoidosis; en esta última casi es una condición que no se presenten afección pulmonar con adenopatías hiliares ni los signos característicos de AR, como artritis simétrica, nódulos subcutáneos, rigidez matutina y deformidades.

- Osteoartrosis: afecta comúnmente las articulaciones interfalángicas distales (IFD), lo cual se observa rara vez en la AR y en asociación con nódulos de Heberden; la sinovitis es rara y la rigidez matutina es de menor duración; la afección de la articulación MCF y del carpo se limita a las primeras articulaciones. Los hallazgos radiográficos son diferentes.
- Polimialgia reumática.
- Fiebre reumática: se caracteriza por una artritis aditiva y simétrica, que afecta las grandes articulaciones en asociación con tenosinovitis importante.^{3,31}

PRONÓSTICO

Actualmente los pacientes con AR tienen un mejor desenlace. En las artritis muy tempranas se logran respuestas más adecuadas y un mayor porcentaje de remisiones clínicas; las de larga evolución tienen ahora menos anquilosis y contracturas, lo cual quizá se relacione con un tratamiento más temprano y efectivo, y por lo tanto con una menor morbilidad. Por lo menos 25% de los pacientes alcanzan la remisión durante los primeros cinco años; es importante tratar de identificar a los pacientes que evolucionarán a una enfermedad más agresiva y erosiva, por lo que se deben tomar en cuenta algunos otros predictores para evaluar el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, como los cuestionarios, que permiten evaluar el impacto de la enfermedad en la vida diaria, entre los que se incluyen el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), la *Functional Independence Measure*, *Arthritis Impact Measurement Scale* (AIMS), la *Short Form 36* (SF36), *The Modified Health Assessment Questionnaire* (MHAQ) y el DAS 28.^{3,31}

Está bien establecido que los pacientes con AR tienen una menor expectativa de vida que las poblaciones control. De acuerdo con algunos estudios, la mortalidad puede llegar a incrementarse hasta 40%, sobre todo en relación con la mortalidad cardiovascular, además de infecciones, hemorragia gastrointestinal secundaria al uso de antiinflamatorios no esteroideos y neoplasias. Este incremento en la mortalidad cardiovascular no se explica sólo por los factores de riesgo tradicionales. La probabilidad de muerte varía directamente de acuerdo con la gravedad de las complicaciones articulares (subluxación atlantoaxoidea, sinovitis cricoaritenoides) y extraarticulares (síndrome de Felty, neutropenia o leucopenia, nódulos reumatoides y úlceras en piernas; síndrome de Sjögren, mayor frecuencia de linfomas y complicaciones pulmonares que incluyen un alto índice de presentación de cáncer y vasculitis). Los estudios han enfatizado que algunos factores, como un bajo nivel socioeconómico, la presencia de FR positivo, el anti-CP, la escasa funcionalidad, el estado de salud (cuestionarios), los nódulos reumatoides, el inicio de la enfermedad a edad temprana y las anormalidades del líquido sinovial (cuenta leucocitaria mayor de 50 000/mm³ y acidosis del líquido sino-

vial) se correlacionan con un escaso pronóstico y un mayor grado de destrucción articular.^{3,31,37,38}

TRATAMIENTO

Aunque la expresión clínica y la evolución de la AR es heterogénea, ante la posibilidad del curso agresivo y catastrófico se justifica el tratamiento mediante el uso de FARME tan pronto como sea posible. Los pacientes con enfermedad más grave y datos de mal pronóstico deben ser tratados adecuadamente o de manera intensiva. La meta final no se limita a mejorar el cuadro clínico y la medida de desenlace debe ser la remisión.³⁹

El tratamiento óptimo también es variable y debe ser evaluado mediante clínica y laboratorio, lo que debe incluir los factores de pronóstico. El tratamiento no farmacológico y preventivo sirve como base para la terapia farmacológica. El médico debe ser capaz de proveer información al paciente acerca del papel terapéutico de la terapia física, los medicamentos y la cirugía; debe desmentir los mitos existentes acerca de la naturaleza de la artritis y sus causas, de la terapia alternativa y de la necesidad de apego al tratamiento mediante una adecuada relación médico-paciente.

Tratamiento no farmacológico

Incluye el reposo, el ejercicio, la terapia física, la terapia ocupacional, la dieta y medidas generales para proteger las estructuras óseas y su función. La educación del paciente es fundamental, así como su participación activa. El reposo relativo se recomienda cuando una articulación está inflamada, pero estos periodos se deben alternar con ejercicio. El ejercicio evita la pérdida de la movilidad, las contracturas y la atrofia muscular; de tal manera que también se recomienda para prevenir y revertir algunos problemas de discapacidad. Asimismo, el ejercicio (isométrico-isotónico) permite mejorar la fuerza muscular. El ejercicio regular aeróbico (caminata, natación y ciclismo) mejora también la fuerza muscular y la capacidad aeróbica, estabiliza las articulaciones, puede ayudar en el control del dolor y prevenir la osteoporosis asociada al uso de esteroides. Los programas de ejercicio deben ser prescritos por un terapeuta físico especializado.⁴⁰

La terapia física también permite disminuir el dolor y la inflamación, así como preservar la integridad de las articulaciones y su función. Son útiles la aplicación de calor o frío, el ultrasonido, las técnicas de relajación y los ejercicios pasivos y activos. El uso de férulas está indicado para evitar la deformidad o mejorar la

función. El ejercicio debe ser programado y paulatino, además de que se puede incrementar; se debe limitar en caso de dolor no explicable sólo por el esfuerzo o relacionado con el ejercicio, y ante un incremento o aparición de inflamación.

Es recomendable mantener a los pacientes en un peso adecuado y utilizar medidas preventivas para evitar la pérdida de densidad mineral ósea (con o sin el uso de glucocorticoides), así como modificar los factores de riesgo para aterosclerosis (tabaquismo, hiperlipidemia, hipertensión y vida sedentaria, además del tratamiento directo para la artritis reumatoide).^{39,41}

Tratamiento farmacológico

La evaluación secuencial de los pacientes con AR permite ir adecuando el tratamiento de acuerdo con la gravedad y la respuesta de la enfermedad. Los fármacos utilizados principalmente son:

- Analgésicos: proporcionan analgesia y pueden ser dados en forma tópica u oral; se incluye el paracetamol. Los fármacos menos recomendables, por los eventos adversos y la taquifilaxia que ocasionan, son el propoxifeno, el tramadol y otros opioides más potentes.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias, y en general no modifican el curso de la enfermedad. Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 pueden ser utilizados en los pacientes con más riesgo de eventos gastropáticos (> 65 años de edad, artropatía muy grave, empleo de polifarmacia, uso de anticoagulantes, historia de síndrome acidopéptico, etc.).
- Glucocorticoides: la prednisona y la prednisolona son las más utilizadas; se encargan de suprimir la respuesta inflamatoria y se pueden administrar en forma oral, intravenosa o intraarticular. Las dosis equivalentes a 7.5 mg/día o menos son relativamente seguras y pueden ser utilizadas durante largos periodos de tiempo. Las dosis mayores sólo deben ser utilizadas durante cortos periodos de tiempo y pueden limitarse a manifestaciones graves extraarticulares, como vasculitis.
- FARME: tienen el potencial de reducir o prevenir el daño articular y preservar la integridad de la articulación y su función. Se dividen en:
 - FARME no biológicos: incluyen la cloroquina, la hidroxicloroquina, la sulfasalazina, el metotrexato, la leflunomida, la azatioprina y el ácido micofenólico. La mezcla empleada con más frecuencia en México es la de metotrexato y azulfidina; otra excelente combinación la constituyen el metotrexato y la leflunomida; ambas se prefieren en los pacientes con mayor actividad de la enfermedad y características de mal pronóstico.

- FARMES biológicos: son producidos por tecnología de DNA recombinante, dirigidos contra citocinas (inhibidores de TNF- α , como etanercept, infliximab y adalimumab; ya pronto estarán disponibles el golimumab y el certolizumab) o sus receptores (antagonistas del receptor de IL-1 y anakinra), o bien contra moléculas de superficie (el abatacept se dirige contra el CTLA4-Ig, que bloquea la coestimulación o estimulación secundaria de linfocitos T a través del bloqueo de receptores CD86 y CD28, entre célula dendrítica y linfocito T; el rituximab se dirige contra células B CD20 + con depleción de los responsables de la producción de autoanticuerpos; el tocilizumab bloquea la interleucina 6, una protagonista en el proceso inflamatorio, destructivo y de las manifestaciones sistémicas de la AR).

Actualmente se recomienda la terapia combinada de FARMES sintéticos —habitualmente con metotrexato— en conjunto con AINEs, dosis bajas de esteroide, vitamina D y ácido fólico, cuyos resultados son mejores que los de la monoterapia. La combinación de metotrexato con inhibidores del TNF- α también se asocia con mejores resultados y una disminución de las alteraciones estructurales radiológicas, y son más efectivos que el empleo aislado de agentes anti-TNF- α por sí solos.^{35,42-44}

Las estatinas constituyen parte del armamentario terapéutico para los pacientes con AR, tanto para reducir el riesgo cardiovascular como por su potencial efecto inmunomodulador, aunque su eficacia es leve en la actividad de la enfermedad.³⁵ Se recomienda contar con radiografía de tórax normal, prueba negativa para hepatitis B y C, cuenta celular completa, creatinina sérica, aminotransferasa, fosfatasa alcalina y prueba negativa para tuberculosis latente (PPD menor de 5 mm). En el seguimiento de estos pacientes se debe vigilar la presencia de los efectos colaterales de los fármacos antirreumáticos y en caso necesario ajustar las dosis, de acuerdo con guías ya establecidas.⁴⁵⁻⁴⁷

Tratamiento quirúrgico

En la etapa terminal de la enfermedad los pacientes cursan con discapacidad y destrucción articular importante. Las metas en esta fase son principalmente la liberación del dolor y la protección y mantenimiento de las estructuras articulares restantes. Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico incluyen el dolor persistente refractario al tratamiento médico o la discapacidad funcional grave, debido a destrucción articular o a ruptura tendinosa. El tiempo óptimo de la cirugía es crítico, ya que si se retrasa aparecen atrofia muscular y anquilosis, lo cual imposibilita la completa recuperación de los pacientes.^{39,44}

REFERENCIAS

1. **Wolfe, F, Mitchell, DA, Sibley JT et al.:** The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:481.
2. **Firestein GS:** Rheumatoid arthritis. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. En: *Kelley's textbook of rheumatology*. 7ª ed. Section VIII. Cap. 65. 996–1042.
3. **Harris ED Jr. Harris ED:** Rheumatoid arthritis. Clinical features of rheumatoid arthritis. En: *Kelley's textbook of Rheumatology*. 7ª ed. Cap. 66. 1043–1078.
4. **Rothschild BM, Turner KR, DeLuca MA:** Symmetrical erosive peripheral polyarthritis in the late Archaic period of Alabama. *Science* 1998;241:1498–501.
5. **Klareskog L, Catrina AI, Paget S:** Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2009;373:659–672.
6. **Weyand CM, Hicok KC, Conn DL, Goronzy JJ:** The influence of HLA–DRB1 genes on disease severity in rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1992;117:801–806.
7. **Van der Helm–van Mil AH, Huizinga TW:** Advances in the genetics of rheumatoid arthritis point to subclassification into distinct disease subsets. *Arthritis Res Ther* 2008;10(2): 205.
8. **Carson DA, Chen PP, Kipss TJ:** New roles for rheumatoid factor. *J Clin Invest* 1991;87: 379–383.
9. **Goldbach–Mansky R, Lee J, McCoy A et al.:** Rheumatoid arthritis associated autoantibodies in patients with synovitis of recent onset. Autoantibodies in rheumatoid arthritis and their clinical significance. *Arthritis Res* 2000;2(3):236–243.
10. **Makrygiannakis D, Af Klint E, Lundberg IE et al.:** Citrullination is an inflammation–dependent process. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1219–1222.
11. **Klinman DM, Steinberg AD:** Systemic autoimmune diseases arise from polyclonal B cell activation. *J Exp Med* 1987;165:1755–1760.
12. **Patel V, Panayi GS:** Enhanced T helper cell function for the spontaneous production of IgM rheumatoid factor in vitro in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol* 1984;57:584–592.
13. **Fox DA:** The role of T cells in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis: new perspectives. *Arthritis Rheumatism* 1997;40:598–609.
14. **Kim HJ, Berek C:** B cells in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2000;2:126–131.
15. **McInnes IB, Schett G:** Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol* 2007;7:429–442.
16. **Choy EH, Panayi GS:** Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2001;344:907–916.
17. **Brennan FM, Chantry D, Jackson A, Maini R, Feldmann M:** Inhibitory effect of TNF alpha antibodies on synovial cell interleukin–1 production in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1989;2:244–247.
18. **Hazes JMW, Vandenbroucke JP, de Vries RR et al.:** Pregnancy and the risk of developing rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1770–1775.
19. **Jacoby RK, Jayson MI, Cosh JA:** Onset, early stages, and prognosis of rheumatoid arthritis: a clinical study of 100 patients with 11–year follow–up. *Br Med J* 1973;2:96–100.
20. **Venables PJW, Chir B, Maini RN et al.:** Clinical features of rheumatoid arthritis. 2009.
21. **Guerne PA, Weisman MH:** Palindromic rheumatism: part of or apart from the spectrum of rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1992;93:451–460.
22. **Cush JJ, Medsger TA Jr, Christy WC et al.:** Adult–onset Still's disease: clinical course and outcome. *Arthritis Rheum* 1987;30:186–94.
23. **Yamauguchi M, Ohta A, Tsunematsu T et al.:** Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424–430.

24. **De Hass WHD, de Boer W, Griffioen F et al.:** Rheumatoid arthritis of the robust reaction type. *Ann Rheum Dis* 1974;33:81–5.
25. **Masi AT, Feigenbaum SL, Kaplan SB:** Articular patterns in the early course of rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1983;75(S6A):26.
26. **Gossec L, Dougados M, Goupille P et al.:** Prognostic factors for remission in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:675–680.
27. **Van Gestel AM, Anderson JJ, van Riel PL et al.:** ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. American College of Rheumatology European League of Associations for Rheumatology. *J Rheumatol* 1999;26:705–711.
28. **Aletaha D, Ward MM, Machold KP et al.:** Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum* 2005;52:2625–2636.
29. **Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al.:** The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315–324.
30. **Venables PJW, Chir B, Maini RN, Romain PL:** Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. 2009.
31. **Van der Heijde DM, van Leeuwen MA, van Riel PL et al.:** Biannual radiographic assessments of hands and feet in a three-year prospective follow-up of patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:26–34.
32. **Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF et al.:** Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. *J Rheumatol* 1989;16:585–591.
33. **Brower AC:** Artritis reumatoide. En: *Radiología articular. Artritis en blanco y negro*. Cap. 8. Marban, 1994:137–165.
34. **Araghi AM, White LM, Patel Cet al.:** Comparison of 1.0-T extremity MR and 1.5-T conventional high-field-Strength MR in patients with rheumatoid arthritis. *Radiology* 2009; 251:829–837.
35. **Suresh E:** Recent advances in rheumatoid arthritis. *Postgrad Med J* 2010;86:243–250.
36. **Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ et al.:** Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52:402–411.
37. **Douglas KM, Pace AV, Treharne GJ et al.:** Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006;65:348–353.
38. **Harris ED, Schur PH, O'nDell JR, Chir B, Maini RN et al.:** General principles of management of rheumatoid arthritis. 2009.
39. **Warsi A, LaValley MP, Wang PS et al.:** Arthritis self-management education programs: a meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum* 2003;48:2207–2213.
40. **Symmons DP:** Environmental factors and the outcome of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:717–727.
41. **Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF et al.:** Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:3381–3390.
42. **Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK et al.:** Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:406–415.
43. **Genovese MC, Harris ED:** Rheumatoid arthritis. Treatment of rheumatoid arthritis. En: *Kelley's textbook of rheumatology*. 7ª ed. Cap. 657. 1079–1100.
44. **Saag KG, Teng GG, Patkar NM et al.:** American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:762–784.

45. **Bathon JM, Cohen SB:** The 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis: where the rubber meets the road. *Arthritis Rheum* 2008;59:757–759.
46. Guidelines for monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. *Arthritis Rheum* 1996;39:723–731.

Lupus eritematoso sistémico

Miguel A. Vázquez Zaragoza, Leonor A. Barile Fabris

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, autoinmunitaria y de etiología desconocida, que se caracteriza por un conjunto de manifestaciones clínicas relacionadas con la presencia de autoanticuerpos y cursa con periodos de remisión y exacerbación.

La historia del lupus eritematoso se reconoce desde la edad media. Su primer registro incluye el término latino *lupus*, que quiere decir “lobo”, el cual fue utilizado para designar las lesiones erosivas en la piel que simulan la mordida de un lobo. Posteriormente, en 1909 se demostró su relación con la serología luética y más tarde se detectó el fenómeno de las células LE (1948), demostrando la primera reacción con anticuerpos nucleares que hasta el día de hoy se sigue estudiando. A finales del siglo XIX se reconoció su naturaleza sistémica y luego se propuso como una enfermedad difusa de la colágena (1941). Las primeras terapias exitosas incluyeron la quinina y los salicilatos (1894), dando paso al uso de glucocorticoides, los cuales generaron un cambio significativo en el curso y el pronóstico de la enfermedad.

El LES es una enfermedad relativamente frecuente con distribución universal. En México no existen datos epidemiológicos exactos. En EUA se ha informado una incidencia (casos nuevos) estimada de 5.5 casos por cada 100 000 habitantes al año, con una prevalencia (total de casos) de hasta 122 casos por cada 100 000 habitantes. El aumento en la frecuencia de los casos se debe a una mayor supervivencia de los pacientes, así como a un mayor conocimiento de la enfermedad y de las técnicas de laboratorio, que permiten identificar casos de manera precoz. Se presenta sobre todo en las mujeres jóvenes con una edad de inicio entre los 20

y los 40 años, con una relación mujer–hombre de 10:1; en los niños y adultos mayores de 50 años de edad la relación es de 2:1. Respecto al sexo masculino, habitualmente presentan un curso más agresivo con mayor incidencia de daño renal. Es más frecuente y grave en etnias afroamericanas e hispanas que en las caucásicas, debido quizá a factores genéticos, ambientales y culturales.

No parece existir una causa única en la etiología del LES. Entre los factores más importantes se encuentran el medio ambiente (luz solar, infecciones y fármacos) y un componente genético que pudiera explicar su evolución crónica y errática. Actualmente la supervivencia a cinco años es de 98%, siendo las infecciones, la actividad de la enfermedad y la cardiopatía isquémica prematura las principales causas de morbilidad y mortalidad.

FISIOPATOLOGÍA

El LES es una enfermedad autoinmunitaria de etiología desconocida, que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos a los que se agregan factores genéticos y ambientales que originan una respuesta inmunitaria anormal, dando como resultado una heterogeneidad clínica y de laboratorio, en la que los principales hallazgos son la inflamación, el depósito de complejos inmunitarios, la liberación de quimiotaxinas, los péptidos vasoactivos y las enzimas destructoras en los tejidos.

La característica distintiva es la producción de autoanticuerpos dirigidos contra diversos autoantígenos presentes en el núcleo celular, que están presentes en 95% de los pacientes. El más representativo es el que se dirige contra el DNA, el cual se asocia con nefritis. Existen otros anticuerpos dirigidos contra antígenos del núcleo (complejos DNA/RNA), el citoplasma, la superficie celular y las moléculas solubles (inmunoglobulinas y factores de la coagulación) (cuadro 6–1). Esta producción de anticuerpos se genera mediante dos mecanismos:

1. Activación policlonal de células B o estimulación inmunitaria dirigida por autoantígenos; en conjunto hay un aumento de la secreción de citocinas, como las interleucinas 6 y 10, con una respuesta anormal. Estos anticuerpos pueden mediar una lesión tisular a través del depósito de inmunocomplejos con una reacción inflamatoria secundaria (glomerulonefritis) o bien pueden interferir directamente con la función celular (citopenias).
2. Las células T también muestran un comportamiento errático, por lo que desempeñan un papel importante en la activación de las células B; sin embargo, aún no queda claro si es el resultado del exceso de las células T cooperadoras o un defecto en las células T supresoras. Asimismo, las células

Cuadro 6-1. Anticuerpos más comunes en el lupus eritematoso sistémico

Anticuerpo	Prevalencia (%)	Antígeno dirigido	Utilidad clínica
Antinucleares	> 90	Múltiples nucleares	Mejor estudio de detección; los resultados negativos reducen la probabilidad de LES
DNA	70	DNA (doble hélice)	La concentración alta es específica de LES y se puede correlacionar con actividad de "nefritis"
Smith (Sm)	25	Complejo de proteínas con 6 especies de U1 RNA nuclear	Es el más específico para LES; es común en las ascendencias africana y asiáticas, más que en la caucásica
RNP	40	Complejo de proteína U1 RNA	No específico de LES; las altas concentraciones se correlacionan con síndromes reumáticos, incluyendo el LES
Histona	70	Histonas vinculadas con DNA	Frecuente en el lupus medicamentoso

fagocíticas y las células del complemento tienen una menor capacidad para unirse a complejos inmunitarios y células apoptóticas para su remoción de la circulación general, favoreciendo la liberación de antígenos nucleares.

Entre estas alteraciones inmunitarias también intervienen factores físicos y químicos, como la luz ultravioleta (UV), que desencadena lesiones cutáneas o las agudiza mediante un efecto directo sobre la estructura del DNA, aumentando su antigenicidad, induciendo apoptosis de los queratinocitos y liberando una gran cantidad de antígenos. Tal vez las infecciones, en particular las virales, tengan una función importante que contribuye a una respuesta autoinmunitaria alterada por medio de una reacción cruzada que activa a los linfocitos B. Los fármacos que inhiben la metilación del DNA inducen la formación de anticuerpos. Entre estos medicamentos se encuentran la hidralazina, la procainamida, la isoniácida, la metildopa y la carbamazepina, entre muchos otros (más de 70).

En el LES existe una agregación familiar en primer grado al compararlo con la población general, con una concordancia en gemelos monocigóticos 10 veces mayor de la esperada. Esto sugiere que los factores genéticos desempeñan un papel primordial en el desarrollo del LES. Los estudios con el sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) muestran una asociación con el HLA de clase II DR/DQ y clase III, que codifican el complemento (C'2 y C'4).

La influencia hormonal queda clara por su mayor predominio en el sexo femenino, así como en individuos con síndrome de Klinefelter y agudización durante el puerperio o la administración de anticonceptivos orales (estrógenos). El LES se presenta en pocas ocasiones antes de la pubertad o después de la menopausia.

En varios estudios se demuestra que las concentraciones bajas de estrógenos ofrecen protección contra el desarrollo de la enfermedad; asimismo, las concentraciones bajas de andrógenos aumentan el riesgo. Existen informes de hiperprolactinemia asociada con periodos de actividad de la enfermedad. Por lo anterior, si las hormonas no son la causa directa, sí se asocian con una susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El espectro del LES es amplio y con cambios morfológicos variados, sin un dato anatomopatológico específico; sin embargo, en la mayoría de las lesiones es característico un infiltrado inflamatorio compuesto de linfocitos y monocitos. Los vasos, principalmente los de pequeño calibre, presentan un infiltrado linfocitario con depósito de material fibrinoide, complemento e inmunoglobulinas. Las lesiones más características se observan en los riñones, los vasos sanguíneos y la piel.

En el riñón se observa glomerulonefritis con un aumento en la celularidad de la matriz mesangial. Mediante algunas técnicas, como la inmunofluorescencia, es posible observar los depósitos granulares de inmunoglobulinas (IgG) y el complemento en el mesangio. Para poder clasificar la nefritis lúpica se utiliza la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificada en 1982 (cuadro 6–2).

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

En 1971 la Asociación Americana contra el Reumatismo publicó los criterios de clasificación para la enfermedad, que el Colegio Americano de Reumatología

Cuadro 6–2. Clasificación de la nefropatía lúpica de la Organización Mundial de la Salud

Tipo I	Glomérulos normales (MO)
Tipo II	Glomerulonefritis mesangial
Tipo III	Glomerulonefritis focal y segmentaria
Tipo IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa
Tipo V	Glomerulonefritis membranosa
Tipo VI	Glomeruloesclerosis

MO: microscopía óptica.

revisó en 1982 y en 1997, e incluyen los más útiles para clasificar la enfermedad (cuadro 6–3). Si bien existen pacientes que no cumplen con los criterios requeridos en un momento determinado, éstos se pueden ir acumulando hasta reunirlos. Hay que tomar en cuenta que existen ciertos padecimientos que pueden simular los síntomas del LES e incluso reunir los criterios para su clasificación sin que exista la enfermedad, como en los procesos malignos (neoplasias), las infecciones (tuberculosis), el consumo de fármacos, etc.

Se debe sospechar en LES cuando existe afectación a múltiples aparatos o sistemas, síntomas constitucionales —como fatiga, fiebre (en ausencia de infección) y pérdida de peso—, evidencia de inflamación renal o hipertensión en mujeres jóvenes sin antecedentes de enfermedad, trombosis y afectación cutánea o a órgano específico sin causa definida.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El espectro es amplio y puede ir desde manifestaciones comunes, como la artritis y el eritema malar (alas de mariposa), hasta síntomas inespecíficos, como fiebre, fatiga, cefalea y caída de cabello, o bien daño de un órgano en particular, por lo que representa un reto diagnóstico para el clínico. Por lo anterior, se debe de realizar una historia clínica completa con una exploración física minuciosa, ya que esto guiará al clínico para solicitar exámenes de laboratorio y estudios de gabinete orientadores.

Entre los estudios iniciales se encuentran el examen general de orina con búsqueda de proteinuria, hematuria y cilindros patológicos, y la biometría hemática con hincapié en datos de anemia hemolítica, leucolinfopenia y trombocitopenia, los cuales constituyen los estudios básicos y de fácil acceso. Si la clínica lo sugiere, se puede medir la presencia de anticuerpos, como los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA y anti-Sm, que pueden orientar el diagnóstico. También es recomendable solicitar marcadores de inflamación, como la velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C reactiva.

Síntomas constitucionales

Los síntomas constitucionales, como fiebre, astenia, pérdida de peso y anorexia, son los más comunes en el LES, aunque son poco específicos. Estos síntomas por sí solos indican actividad de la enfermedad, aunque no estén presentes dentro de las escalas para índice de actividad o daño (SLEDAI y SLICC). La fiebre puede presentarse al inicio de la enfermedad o durante su evolución, y se puede relacio-

Cuadro 6–3. Criterios para la clasificación del lupus eritematoso sistémico

Criterio	Definición	S (%)	E (%)
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado sobre eminencias nasales con tendencia a respetar los pliegues nasogenianos	57	96
2. Lupus discoide	Placas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular; en lesiones antiguas puede ocurrir cicatrización atrófica	18	99
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea como consecuencia de una reacción anormal a la luz solar, por historia clínica o examen físico	43	96
4. Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, habitualmente indolora, observada por un médico	27	96
5. Artritis	No erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la presión, hinchazón o derrame	86	37
6. Serositis	a. Pleuritis: dolor pleurítico o frote escuchado por el médico, o demostración del derrame pleural b. Pericarditis: frote determinado por electrocardiograma o demostración del derrame pericárdico	56	86
7. Afección renal	a. Proteinuria persistente mayor de 0.5 g/d o mayor de 3 + si no se cuantifica o b. Cilindros celulares de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos	51	94
8. Alteración neurológica	Convulsiones: en ausencia de toxicidad medicamentosa o alteraciones metabólicas conocidas, p. ej., uremia, cetoacidosis o desequilibrio hidroelectrolítico (DHE); o psicosis: en ausencia de toxicidad medicamentosa o alteraciones metabólicas conocidas, p. ej., uremia, cetoacidosis o DHE	20	98
9. Alteraciones hematológicas	a. Anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia menor de 4 000/mm ³ , en dos o más ocasiones, o b. Linfopenia menor de 1 500/mm ³ en dos o más ocasiones, o c. Trombocitopenia menor de 100 000/mm ³ en ausencia de toxicidad medicamentosa	59	89
10. Alteraciones inmunitarias	a. Anti-DNA nativo a títulos anormales, o b. Anti-Sm presente, o c. Anticuerpos antifosfolípidos positivos basados en el nivel sérico anormal de anticuerpos antifosfolípidos, prueba positiva para anticoagulante lúpico o prueba serológica positiva para sífilis (VDRL)	85	93
11. Anticuerpos antinucleares	Títulos anormales de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por una prueba equivalente en cualquier momento	99	49

La presencia de cuatro de los 11 criterios demostrados en cualquier momento de la observación del paciente indican que padece LES. Se presenta una sensibilidad de 96%, con una especificidad aproximada de 96%. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.

nar con la actividad de la enfermedad o simplemente ser consecuencia de una complicación por medicamentos (terapia inmunosupresora) que favorecen las infecciones.

Aparato locomotor

Las manifestaciones del aparato locomotor suelen ser muy comunes a lo largo de la enfermedad (70 a 90%); se presentan artritis y artralgiás en pequeñas o grandes articulaciones, que pueden cursar con rigidez matinal y mostrar deformidad capsuloligamentaria (artropatía de Jaccoud) e inclusive erosiones —erosiones en gancho. El líquido sinovial en estas articulaciones habitualmente es inflamatorio. El tratamiento es a base de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en etapas agudas; también se utilizan antimaláricos (cloroquina e hidroxiclороquina) o metotrexato en casos persistentes o más agresivos.

Algunos pacientes pueden padecer fibromialgia durante el curso del padecimiento, aun sin guardar relación con la actividad de la enfermedad. Las mialgias son muy frecuentes durante la evolución de la enfermedad; puede coexistir miositis, caracterizada por debilidad proximal, elevación de la creatinina y alteraciones en la electromiografía. La biopsia muscular muestra con frecuencia infiltrado inflamatorio y necrosis (5%). El tratamiento, además de AINEs, puede incluir el uso concomitante de metotrexato y glucocorticoides para el control de la miopatía.

La osteonecrosis se presenta hasta en 20% de los casos, afectando comúnmente la epífisis del fémur y el húmero, así como los huesos del carpo. Estos eventos pueden ser la consecuencia del uso de glucocorticoides, aunque existen otros factores que contribuyen a su desarrollo, como el fenómeno de Raynaud y la presencia de anticuerpos anticardiolipina (aCL). El tratamiento requerirá descompresión quirúrgica o reemplazo protésico, además de la administración de medicamentos sintomáticos. La osteoporosis es otro problema que aqueja a los pacientes con uso de glucocorticoides, por lo que se recomienda emplear de manera profiláctica bifosfonatos asociados con calcio en los pacientes que los utilizan durante periodos prolongados (> 3 meses) en dosis mayores de 7.5 mg de prednisona o su equivalente.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

Las lesiones cutáneas del LES están presentes en la mayoría de los pacientes (90%); de ahí su importancia, ya que se mencionan en cuatro de los criterios de clasificación para la enfermedad (fotosensibilidad, úlceras bucales, eritema ma-

Cuadro 6–4. Clasificación del lupus eritematoso sistémico asociado con lesiones de la piel

Lesiones específicas

1. Lupus eritematoso cutáneo agudo
 - a. Localizado (eritema malar)
 - b. Generalizado (eritema generalizado)
 2. Lupus eritematoso cutáneo subagudo
 - a. Anular policíclico
 - b. Papuloescamoso (psoriasiforme)
 3. Lupus eritematoso cutáneo crónico
 - a. Lupus eritematoso discoide
 - Localizado
 - Generalizado
 - b. Lupus eritematoso discoide hipertrófico (verrugoso)
 - c. Lupus profundo (paniculitis lúpica)
-

lar y lesiones discoides). Debido a la diversidad de lesiones, se pueden clasificar en específicas e inespecíficas.

Entre las lesiones específicas se pueden englobar los lupus eritematoso cutáneo agudo, cutáneo subagudo y cutáneo crónico. El lupus eritematoso agudo cutáneo se caracteriza por edema y eritema en el área malar (exantema en alas de mariposa). Estas lesiones se pueden precipitar durante la exposición solar; generalmente están presentes en áreas fotoexpuestas, no dejan cicatriz y equivalen a actividad de la enfermedad. Las lesiones subagudas muestran placas eritematosas y suelen tener escamas; pueden aparecer lesiones por psoriasis. A su vez, las lesiones crónicas se pueden subdividir en las clásicas lesiones discoides (dejan cicatriz), lupus eritematoso hipertrófico y paniculitis lúpica (cuadro 6–4).

Entre las lesiones inespecíficas más frecuentes destaca la fotosensibilidad (asociada a anticuerpos anti-Ro entre 30 y 60%), úlceras bucales, nódulos subcutáneos, alopecia, *livedo reticularis* y hemorragias en astilla. También pueden existir lesiones por vasculitis, que indican actividad de la enfermedad. Una prueba para establecer el origen de las lesiones es la banda lúpica, debido a que estas lesiones muestran depósitos de complejos inmunitarios *in situ*, que se pueden observar mediante inmunofluorescencia con patrones granulares en la unión dermoepidérmica.

Se debe sugerir el empleo de filtro solar y evitar la exposición a la luz solar (luz ultravioleta). Los antimaláricos y los glucocorticoides tópicos y sistémicos en dosis bajas son de utilidad para la dermatosis. Los antimaláricos tienen un discreto efecto antitrombótico hipolipemiante en asociación con maculopatía, por lo que se recomienda su uso en dosis bajas, con evaluación periódica por parte del oftalmólogo.

MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

Son comunes; algunas se incluyen en los criterios de clasificación y en los índices de actividad del lupus. La anemia de origen no autoinmunitaria es una expresión frecuente que indica un proceso crónico (normocítica y normocrómica con ferritina aumentada). Dentro de la anemia de origen autoinmunitario, la anemia hemolítica se presenta entre 7 y 15% en los pacientes con LES y está mediada por anticuerpos de tipo IgG (tipo 1), que dan como resultado una prueba de Coombs positiva en la mayoría de los casos (de 15 a 40%). La anemia hemolítica se acompaña de astenia, fiebre, ascenso de bilirrubina no conjugada y deshidrogenasa láctica (DHL), con descenso de haptoglobinas. Otra causa de anemia puede ser secundaria al consumo de medicamentos y a insuficiencia renal.

La leucopenia ($< 4\,000/\text{mm}^3$) está presente en algún momento del curso de la enfermedad ($> 50\%$), indicando actividad; puede estar acompañada de linfopenia ($< 1\,500/\text{mm}^3$). Hay que tomar en cuenta que la leucopenia puede ser consecuencia del tratamiento (medicamentos). La leucocitosis puede coexistir en casos de infección o como consecuencia del empleo de glucocorticoides.

La trombocitopenia ($100\,000/\text{mm}^3$) mediada por anticuerpos antiplaquetas, principalmente IgG (tipo 3), se puede presentar de 15 a 30% en el LES, indicando actividad. También se ha demostrado la existencia de inmunocomplejos de tipo anti-DNA en la superficie de las plaquetas. Otros anticuerpos frecuentemente encontrados son los aCL, que pueden tener una reacción cruzada con fosfolípidos de la membrana plaquetaria, provocando activación y fagocitosis por parte del sistema fagocítico mononuclear. Cuando la trombocitopenia es menor de $100\,000/\text{mm}^3$ se pueden presentar púrpura, equimosis o hemorragias con traumatismos leves; cuando es menor de $50\,000/\text{mL}$ ($< 5\%$) se considera grave y se puede acompañar de petequias, equimosis espontáneas y hemorragias en órganos internos.

La asociación entre anemia hemolítica y trombocitopenia recibe el nombre de síndrome de Evans. Se estima que 30% de los pacientes que presentan púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) desarrollan ANA positivos y posteriormente manifestaciones clínicas de LES.

Los tiempos de coagulación alterados, como el alargamiento del tiempo de tromboplastina (TP), son en su mayoría secundarios a aCL o anticoagulante lúpico.

La base del tratamiento en la anemia hemolítica y la trombocitopenia consiste en glucocorticoides en dosis altas (1 a 1.5 mg/kg) o pulsos de metilprednisolona (1 g/d por tres días) en etapas agudas y posteriormente en dosis bajas en combinación con inmunosupresores, como la azatioprina; también se han utilizado con éxito el danazol, la dapsona y la ciclosporina A. La inmunoglobulina, la esplenectomía y el rituximab se recomiendan en pacientes refractarios al tratamiento.

MANIFESTACIONES RENALES

El riñón es un órgano que con frecuencia resulta afectado por el lupus; la nefritis está presente en más de 50% de los pacientes en algún periodo de la enfermedad. En alrededor de 25% de las biopsias de riñón se observan depósitos de complejos inmunitarios, que pueden proceder de la circulación o ser formados *in situ*. Entre sus manifestaciones se encuentran la proteinuria, la hematuria, los cilindros renales, la hipertensión arterial sistémica (HAS) e inclusive la insuficiencia renal. Al inicio del padecimiento las manifestaciones suelen ser mínimas y pasar inadvertidas, por lo que se debe hacer una búsqueda intencionada por parte del clínico para detectar las etapas tempranas y tratar de evitar sus complicaciones. Para la evaluación de la nefropatía por lupus se deben de tomar en cuenta tanto los datos clínicos y de laboratorio, como la HAS, el edema de tejidos blandos, el examen general de orina con sedimento urinario, la depuración de creatinina en orina de 24 h, las fracciones del complemento y los anticuerpos anti-DNA. Otra forma de evaluar la nefropatía es mediante la biopsia renal, que ofrece una estrategia diagnóstica y terapéutica. La nefritis lúpica se evalúa por medio de la clasificación de la OMS (cuadro 6-2), a la cual se le pueden sumar los índices de actividad y cronicidad. Es aconsejable realizar una biopsia renal cuando la hematuria y la proteinuria son significativas, si la función renal empeora y ante la sospecha de trombosis y de cambio histológico (15 a 40%).

La correlación de las manifestaciones clínicas con los estadios histológicos puede ser posible mediante la clínica, con el fin de identificar el daño renal. La glomerulonefritis mesangial cursa con proteinuria y hematuria leve; la focal y segmentaria muestra proteinuria, hematuria e HAS. La glomerulonefritis proliferativa presenta proteinuria en rangos nefróticos, acompañada de hipertensión y hematuria, con disminución del filtrado glomerular; constituye la forma más grave de nefritis lúpica y es la que tiene peor pronóstico. La de tipo membranoso cursa con proteinuria intensa, llegando a desarrollar síndrome nefrótico. La glomerulonefritis esclerosante constituye la fase terminal del riñón lúpico, con el desarrollo de proteinuria persistente con HAS; cuando se llega a esta etapa generalmente la actividad disminuye. Los glucocorticoides mejoran sustancialmente la gravedad de la nefropatía; asimismo, se sabe que agregar inmunosupresores, como la ciclofosfamida, la azatioprina y el ácido micofenólico, mejora notablemente la supervivencia de los pacientes.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

El aparato gastrointestinal (GI) con frecuencia es afectado por el LES, además de que se presentan complicaciones adversas debidas al tratamiento, las cuales

pueden estar presentes de forma insidiosa como expresión del padecimiento, complicaciones secundarias o eventos intercurrentes.

En la cavidad oral se pueden desarrollar úlceras (50%). Es posible que se presenten xerostomía, disfagia, enfermedad acidopéptica, alteraciones de la motilidad —provocada por múltiples factores como el síndrome de Sjögren secundario—, infecciones, reflujo y alteraciones por el consumo de medicamentos. El tratamiento es sintomático y en caso de manifestaciones secundarias se pueden utilizar glucocorticoides, con resultados parcialmente efectivos.

El dolor abdominal es un punto de especial importancia, ya que puede ser consecuencia de trombosis, vasculitis, pancreatitis o peritonitis. Existen otras manifestaciones más raras, como hepatitis, cirrosis biliar primaria, colangitis autoinmunitaria y vasculopatía trombótica oclusiva (síndrome de Budd–Chiari). El dolor abdominal es común en la evolución del lupus; de 8 a 40% de los pacientes pueden presentar abdomen agudo. Los estudios han mostrado que un SLEDAI < 5 (actividad leve) se asocia con apendicitis, pancreatitis y colecistitis litiásica, entre otras; cuando se encuentra SLEDAI > 8 (actividad grave) se asocian causas por LES, siendo la vasculitis la principal. La evolución se relacionó directamente con la intervención quirúrgica temprana.

Existen condiciones en las que el hígado es afectado por el LES, como la hepatitis, que se asocia a anticuerpos anti–DNA y elevación de transaminasas. La hepatitis autoinmunitaria se puede traslapar con LES por la presencia de anticuerpos (ANA, antimitocondriales, antimúsculo liso y antimicrosomales hepáticos y renales), aunque éstos se dirigen contra las células hepáticas, ocasionando daño periportal (rosetas) con infiltrados linfoides. Se pueden presentar otras condiciones, como la cirrosis biliar primaria, la oclusión vascular —venas suprahepáticas— y el síndrome de Budd Chiari. El páncreas también puede sufrir daño por actividad de la enfermedad o por reacción adversa a medicamentos (azatioprina). Rara vez ocurre seudoobstrucción intestinal secundaria a compromiso del músculo liso o plexopatía visceral. La oclusión venosa o arterial suele asociarse con el síndrome antifosfolípidos.

MANIFESTACIONES CARDIACAS

El LES puede afectar cualquier parte del corazón, incluyendo el pericardio, el miocardio, el endocardio, las válvulas, las arterias coronarias y el sistema de conducción. La prevalencia de afección cardiovascular en el LES es mayor de 50% y aumenta con la evolución de la enfermedad. La pericarditis se presenta hasta en 25% de los pacientes generalmente en forma de derrames pequeños y ocasionalmente masivos, con buena respuesta a los glucocorticoides. Otra complica-

ción menos frecuente es la miocarditis, que se puede presentar como insuficiencia cardíaca con cardiomegalia y trastornos de la conducción. La presencia de soplos puede ser secundaria a fiebre, anemia o endocarditis de Libman–Sacks, la cual se caracteriza por vegetaciones de 1 a 4 mm en la superficie valvular asociadas con aCL. La válvula mitral es la que con más frecuencia se afecta.

La enfermedad coronaria es frecuente en el LES, ya que estos pacientes presentan hasta 50 veces más riesgo de enfermedad cardiovascular con respecto a la población general. El origen es multifactorial: aterosclerosis acelerada, trombosis y vasculitis. Los trastornos de conducción están presentes hasta en 10% de los pacientes con lupus; comúnmente se observan bloqueos de rama y aurículo-ventriculares. Se han documentado fibrosis y degeneración del sistema de conducción, debidas quizá a vasculitis e isquemia.

El tratamiento se debe enfocar en las manifestaciones cardíacas predominantes; se recomienda utilizar glucocorticoides en dosis altas e inmunosupresores, como la azatioprina o la ciclofosfamida.

MANIFESTACIONES PULMONARES

La pleuritis se presenta hasta en 50% de los casos; se puede acompañar de derrame pleural unilateral o bilateral. El derrame pleural suele ser pequeño, aunque en algunas ocasiones puede ser masivo. El líquido obtenido por toracocentesis muestra exudado linfocitario, con glucosa normal, hipocomplementemia y positividad para ANA y anti-DNA.

La neumonitis lúpica, que puede estar presente desde el inicio de la enfermedad, se asocia con daño simultáneo en otros órganos, como el riñón (nefritis). Entre los síntomas se encuentra la disnea, que se puede acompañar de tos y hemoptisis; la radiografía de tórax muestra infiltrados unilaterales o bilaterales con derrame pleural. Una causa de urgencia es la hemorragia pulmonar; aunque es menos frecuente que la neumonitis lúpica, tiene un pronóstico malo si no se establece un tratamiento agresivo y rápido. La presentación clínica es muy similar, dado que incluye disnea, tos, fiebre y esputo hemoptoico. Mediante el hemograma se demuestra una disminución del hematócrito, además de infiltrados diseminados en la radiografía de tórax.

La fibrosis pulmonar es una complicación que se presenta de forma crónica e insidiosa a lo largo de meses de evolución. La disnea y la tos seca son características, además de las pruebas de función respiratoria con un patrón restrictivo. La hipertensión pulmonar se presenta en menos de 1% de los pacientes con lupus y se caracteriza por tos seca, disnea progresiva y radiografía de tórax sin afectación parenquimatosa. Se puede acompañar de fenómeno de Raynaud en más de 50%

de los casos con anticuerpos anti-RNP positivos. La ecocardiografía y el cateterismo cardiaco confirman el diagnóstico.

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

La variedad de las manifestaciones neuropsiquiátricas es grande y frecuente en los pacientes con LES (25 a 75%). La actividad a nivel del sistema nervioso central (SNC) aún no está bien esclarecida, aunque puede estar mediada por vasculopatía o depósito de inmunocomplejos. Es común que la actividad del SNC esté emparentada con la actividad a otros órganos; con frecuencia se presenta de inicio en los pacientes jóvenes. Se han identificado 19 síndromes neuropsiquiátricos asociados con el LES, como los trastornos psiquiátricos, los déficit cognitivos y los estados confusionales (déficit de memoria, dificultad de comprensión y capacidad de abstracción, afasia, apraxia y cambios de personalidad). El estado confusional agudo es un trastorno de conciencia que abarca desde una leve desorientación hasta el coma.

También es posible hacer la división entre síndromes focales y periféricos. Los síndromes neurológicos focales —cefalea y migraña— son muy frecuentes (> 40%). Las convulsiones, los eventos vasculares, la mielitis transversa y la enfermedad de Devic son menos frecuentes y generalmente se asocian con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Los síndromes neurológicos periféricos más frecuentes son la mononeuritis y la afectación de los pares craneales.

Su diagnóstico es complejo debido a que no existe una prueba específica para detectarlo; siempre hay que tomar en cuenta las condiciones asociadas, como las infecciones y los desórdenes metabólicos. El análisis del líquido cefalorraquídeo se encuentra alterado hasta en 30%, encontrando pleocitosis (mayor número de células) y proteinorraquia. También se pueden medir los anticuerpos contra el receptor del glutamato NR2 presentes hasta en 75% de los casos, los anticuerpos P ribosomales asociados a psicosis y la depresión, lo cual confirma una asociación con la autoinmunidad. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia con eventos vasculares, lo cual también indica la presencia de una patogenia trombótica. Otros estudios para tomar en cuenta incluyen los de imagen, entre los que destacan la tomografía computarizada y la resonancia magnética.

VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y LA CRONICIDAD DEL LES

Debido a la diversidad de manifestaciones clínicas, es difícil evaluar cuándo la enfermedad se encuentra en periodo de actividad o cuándo se trata de secuelas

u otras comorbilidades. Es difícil adjudicar los síntomas de inflamación a una sola causa, como la actividad, sin tomar en cuenta otros procesos, como las infecciones. La cuantificación de la actividad de la enfermedad resulta importante para establecer una toma de decisiones y un plan de tratamiento. Las escalas más utilizadas son la del *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) y la del *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), las cuales se han validado como instrumento para la actividad y el daño de la enfermedad, respectivamente. En México se desarrolló una escala modificada del SLEDAI (MEX-SLEDAI), que excluye algunos estudios de laboratorios que pueden ser de difícil acceso en la población en general.

Tratamiento del lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es un síndrome multisistémico con episodios de actividad y remisión, y manifestaciones variables, por lo que es fundamental reconocer los brotes de actividad y diferenciarlos de cuadros infecciosos, procesos metabólicos, efectos de medicamentos y el curso de otra enfermedad.

La prednisona y los inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento. La prednisona puede ser empleada en dosis bajas de hasta 7.5 mg al día, dosis medias de 7.5 a 30 mg al día y dosis altas mayores de 30 mg. Cuando es necesario se pueden utilizar grandes dosis por actividad de la enfermedad; se recomienda utilizar de 1 a 2 mg/kg de peso o megadosis endovenosas (pulsos) de metilprednisolona a razón de 1 g/d durante tres días.

Otras formas de tratamiento incluyen los inmunosupresores, como la ciclofosfamida, la azatioprina, el ácido micofenólico y la ciclosporina, que son los más utilizados. La utilidad de los antimaláricos y el metotrexato se demostró al reducir las exacerbaciones de la enfermedad y funcionar como ahorradores de esteroides. En casos de falla terapéutica se puede recurrir a la inmunoglobulina y a la plasmaféresis. Actualmente se estudian nuevos agentes, que incluyen los medicamentos biológicos, para alterar la respuesta inmunitaria (anti-CD20, anti-CD40 y anti-IL10), así como los inmunomoduladores y el trasplante de células hematopoyéticas.

REFERENCIAS

1. **Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N et al.**: Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:2407–2415.
2. **Blanco GF et al.**: *Manual S.E. R. de las enfermedades reumáticas*. 4ª ed. Madrid, Médica Panamericana, 2004:189–200.
3. **Boumpas DT, Austin HA, Fessler BJ, Ballou JE, Klippel JH et al.**: Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part I. Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary and hematologic disease. *Ann Intern Med* 1995;122:940–950.

4. **Boumpas DT, Fessler BJ, Austin HA, Ballow JE, Klippel JH et al.:** Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part II: dermatologic and joint disease, the antiphospholipid antibody syndrome, pregnancy and hormonal therapy, morbidity and mortality and pathogenesis. *Ann Intern Med* 1995;123:42–53.
5. **Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J et al.:** Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2005;353:2219–2228.
6. **Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH:** *Rheumatology*. 3ª ed. Toronto, Mosby, 2003:1285–1346.
7. **Píndaro ME:** *Introducción a la reumatología. Lupus eritematoso sistémico*. México, Colegio Mexicano de Reumatología/Intersistemas, 2008:247–264.
8. **Rahman A, Isenberg DA:** *N Engl J Med* 2008;358:929–939.
9. **Ramos NF:** Lupus eritematoso generalizado. En: *Enfermedades reumáticas. Criterios y diagnósticos*. México, McGraw-Hill, 1999:79–137.
10. **Roman M, Swanker B, Davis A, Lockshin M, Sammaritano L et al.:** Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:2399–2406.
11. **Schoenfeld Y, Khamashta M:** Old treatment–new treatment (special issue). *Lupus* 2001; 10:135–246.
12. **Urowitz MB (ed.):** Lupus eritematoso sistémico. *Rheum Dis Clin N Am* 2005.
13. **Weisman MH, Weinblatt ME, Louie JS:** *Tratamientos en reumatología*. 2ª ed. Madrid, Marbán, 2003:274–288.

Espondiloartropatías

Luis Humberto Silveira Torre

Las espondiloartritis constituyen un grupo de padecimientos sistémicos que comparten una serie de características epidemiológicas, genéticas, etiopatogénicas, clínicas y radiológicas. Su asociación con el antígeno del complejo principal de histocompatibilidad, HLA-B27, destaca entre dichas características. Su nombre se debe a que afectan principalmente la columna vertebral, las articulaciones sacroiliacas y las articulaciones periféricas. Anteriormente se conocían como espondiloartropatías seronegativas, término creado por Moll y col. en 1974,¹ con base en la observación de que existían varias enfermedades, incluyendo la espondilitis anquilosante (EA), que compartían manifestaciones clínicas y radiológicas, además de la ausencia de factor reumatoide en suero. Posteriormente, con el paso del tiempo, se dejó el nombre en espondiloartropatías, por considerarse innecesario el “apellido”. El término proviene de las palabras griegas *spondylos*, “vértebra”; *arthron*: “articulación”; y *pathos*: “enfermedad”. Desde hace algunos años se decidió usar en forma intercambiable los términos espondiloartropatía y espondiloartritis; sin embargo, en los últimos años se le ha dado preferencia a este último, porque es un término que enfatiza la naturaleza inflamatoria de este grupo de enfermedades.² Las enfermedades clasificadas como espondiloartritis aparecen en el cuadro 7-1; la EA constituye el prototipo, además de que es la variedad más frecuente.² Las espondiloartritis indiferenciadas le siguen en frecuencia; cumplen los criterios para ser clasificadas como espondiloartritis, pero no pueden ser clasificadas como alguno de los padecimientos específicos, dado que no cumplen los criterios de ninguno de ellos. A dichas enfermedades se pueden

Cuadro 7-1. Enfermedades clasificadas como espondiloartritis

Espondilitis anquilosante
Artritis reactiva
Artritis psoriásica
Artritis asociada a enfermedad intestinal inflamatoria
Espondiloartritis indiferenciadas

Fuente: Braun J, Sieper J: Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the international workshop on new treatment strategies in ankylosing spondylitis, Berlin, Germany, 18–19 January 2002. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl III):iii61–iii7.

sumar las espondiloartritis juveniles, que son las que aparecen antes de los 16 años de edad. Las manifestaciones clínicas de las espondiloartritis tienden a sobreponerse, de tal manera que cada una de estas enfermedades puede tener manifestaciones de alguna de las otras, como parte de su cuadro.

A través del tiempo se han propuesto varios grupos de criterios de clasificación para las espondiloartritis; los publicados en 1991 por el Grupo Europeo de Estudio para las Espondiloartritis se siguen utilizando y tienen la finalidad de incluir a las espondiloartritis indiferenciadas (cuadro 7-2).³ Un paciente puede ser clasificado como portador de una espondiloartritis cuando cumple uno de los dos primeros criterios y por lo menos uno de los listados a continuación de los anteriores. El año pasado fueron publicados los criterios de la ASAS (Sociedad Internacional para la Evaluación de las Espondiloartritis), diseñados para detectar las espondiloartritis axiales en etapas precoces (cuadro 7-3).⁴ Estos criterios son aplicables en personas menores de 45 años de edad que tienen dolor de la espalda baja durante tres o más meses. Se puede clasificar a un paciente con base en uno de

Cuadro 7-2. Criterios de clasificación del Grupo Europeo de Estudio de las Espondiloartritis

Dolor lumbar inflamatorio o
Sinovitis asimétrica o predominante en los miembros inferiores
Uno o más de los siguientes factores:
 Historia familiar positiva
 Psoriasis
 Enfermedad intestinal inflamatoria
 Uretritis, cervicitis o diarrea aguda en el mes previo al inicio de la artritis
 Dolor alternante en las nalgas derecha e izquierda
 Entesopatía
 Sacroileítis

Fuente: Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B *et al.*: The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218–1227.

Cuadro 7-3. Criterios de clasificación de ASAS para espondiloartritis axial.
De acuerdo con estos criterios, un paciente con dolor crónico de espalda
(≥ 3 meses) y edad de inicio menor de 45 años puede ser clasificado
en presencia de sacroileítis más al menos un hallazgo típico
de espondiloartritis, o en presencia de HLA-B27 más al menos dos
de los otros hallazgos de espondiloartritis

Sacroileítis en imagen*	HLA-B27
+	+
> 1 hallazgo de espondiloartritis**	> 2 de los otros hallazgos de espondiloartritis**
Hallazgos de espondiloartritis:** Dolor inflamatorio de espalda Artritis Entesitis (talón) Uveítis Dactilitis Psoriasis Enfermedad de Crohn/colitis ulcerativa Buena respuesta a AINE Historia familiar de espondiloartritis HLA-B27 Elevación de la proteína C reactiva	* Sacroileítis en imagen: Inflamación activa (aguda) en la RM, altamente sugestiva de sacroileítis asociada con espondiloartritis o sacroileítis radiográfica definitiva de acuerdo con los criterios modificados de Nueva York

Sensibilidad: 82.9%, especificidad: 84.4%; n = 649 pacientes con dolor crónico de espalda y edad de inicio < 45 años. El brazo de imagen (sacroileítis) sólo tiene una sensibilidad de 66.2% y una especificidad de 97.3%. **Nota: la proteína C elevada constituye un hallazgo de espondiloartritis en el contexto de dolor crónico de espalda. AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

dos brazos: el serológico o el de imagen; en ambos debe haber uno o más hallazgos de espondiloartritis.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

La EA es una enfermedad reumática inflamatoria, sistémica y crónica, de causa desconocida, que afecta primordialmente el esqueleto axial (las articulaciones sacroiliacas y la columna vertebral), pero que puede afectar también el esqueleto apendicular (periférico). Su nombre proviene de las raíces griegas *spondylos* (vértebra) y *ankylos* (inclinado, encorvado o fusionado).

Epidemiología

La prevalencia de la EA en diversas partes del mundo varía entre 0.1 y 1.8%. Estas cifras dependen de la prevalencia del HLA-27 y de la distribución de sus sub-

tipos en diversos grupos étnicos. La prevalencia del antígeno varía desde 0%, en los indígenas guatemaltecos, los negros africanos y los japoneses, hasta casi 50% en ciertos grupos indígenas, como los indios haida de la Columbia Británica, en Canadá. La prevalencia del antígeno en México es de cerca de 5%. Se estima que de 0.5 a 1% de los portadores del antígeno padecen EA. La incidencia de EA ha variado en diversos países entre 0.5 y 8.7 por cada 100 000 personas al año.⁵

La enfermedad es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, con una relación de 3 a 4:1 en relación con las mujeres. La enfermedad suele iniciarse en la adolescencia avanzada o en la edad adulta precoz; la edad de presentación más frecuente es entre los 25 y los 30 años de edad; es muy raro que se presente después de los 45 años de edad. En México el inicio de los síntomas es más frecuente entre los 15 y los 25 años de edad. De 10 a 30% de los casos de EA son juveniles, es decir, se inician antes de los 16 años de edad.

Etiopatogenia

La causa de la EA se desconoce; sin embargo, se sabe que existen factores genéticos y ambientales involucrados en el origen y la perpetuación de la enfermedad.

Factores genéticos

Se ha estimado que la susceptibilidad de padecer EA está determinada genéticamente en más de 90% de los casos.⁶ El papel y la importancia de los factores genéticos en la EA están fuertemente apoyados por la presencia de agregación familiar y la concordancia de la enfermedad en 75% de los gemelos monocigóticos, en comparación con la concordancia en 13% de los dicigóticos; los estudios poblacionales demuestran la asociación de la enfermedad con el HLA-B27.⁵

La participación de los genes en la susceptibilidad a padecer la enfermedad es muy importante; existen genes tanto dentro del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) como fuera del mismo. A su vez, los genes del CPH se dividen, a grandes rasgos, en HLA-B27, que es una molécula de clase I, y otros (cuadro 7-4). El CPH se localiza en el brazo corto del cromosoma 6.

El B27 está presente entre 90 y 95% de los pacientes que padecen EA. La asociación del antígeno con la enfermedad se describió por primera vez en 1973.⁷ La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en los familiares de primer grado de pacientes con EA, que tienen el B27 positivo; aproximadamente de 10 a 30% de estos familiares padecen la enfermedad. Todo esto indica que el B27 es un marcador de susceptibilidad a padecer la enfermedad.

Al HLA-B27 se le han descrito ya 82 subtipos, los cuales representan diversos alelos que han sido nombrados en orden sucesivo desde el HLA-B*2701 hasta

**Cuadro 7-4. Factores genéticos involucrados
en la etiopatogenia de la espondiloartritis**

- Genes del complejo principal de histocompatibilidad:
HLA-B27
- Otros:
 - Moléculas de clase I: B61, B7, B13, B22, B39, B40, B41, B42
 - Moléculas de clase II: DRB1*01, DRB1*07, DRB1*08
 - TNF
 - HSP70
 - LMP2, LMP7
- Genes fuera del complejo principal de histocompatibilidad:
 - Citocromo P-450 CYP2D6
 - IL-1
 - IL-23
 - ERAP1
 - IL1R2
 - ANTXR2
 - TNFSF15
 - TNFR1/TRADD

el HLA-B*2769, con ausencia del subtipo 22 y con el 04 con los subtipos 0401, 0402 y 0403, y el B*2705 con los subtipos 0502 a 0514 (<http://hla.alleles.org/class1.html>). Muchos autores consideran que los diversos subtipos quizá se originaron del subtipo más común, que es el B*2705. Estos subtipos difieren entre sí por uno o más aminoácidos, con una frecuencia varía entre los diversos grupos étnicos. El B*2705 es el más común en los anglosajones, seguido por el B*2702; ambos alelos están asociados a la enfermedad. El B*2705 es el subtipo más frecuente en los mexicanos. El B*2704 es el más común en chinos y japoneses, y se asocia con la enfermedad. El B*2706 es el más común en otros asiáticos y no está asociado a la enfermedad, o lo está en muy escasa medida. El B*2709 es el más común en Cerdeña y no se asocia con enfermedad axial, aunque tiene cierta relación con la enfermedad periférica.⁵

La principal función de las moléculas de clase I del CPH, como el B27, consiste en presentar péptidos en las células T CD8+; sin embargo, a pesar de la investigación intensa en el campo, no se ha podido esclarecer el papel funcional del B27 en la patogénesis de la EA. A lo largo del tiempo se han propuesto diversas teorías; entre ellas está la del péptido artrítogénico, la del plegamiento inadecuado del B27 y la de la inducción de una respuesta autoinmunitaria mediada por el B27 contra el cartilago; sin embargo, ninguna de ellas ha sido concluyente.

Existen otros genes del CPH que han sido implicados en la patogénesis de la EA en los pacientes que son negativos para el B27; entre ellos destacan varios alelos B, de los cuales el más importante es el B60, que inclusive ha sido implica-

do en caucásicos con B27 positivo. Otros alelos implicados son el B61, el B7, el B13, el B22, el B39, el B40, el B41 y el B42. Los alelos de moléculas de clase II también se encuentran implicados; éstos son DRB1*01, DRB1*07 y DRB1*08. Se ha encontrado también cierto grado de asociación con otros genes del CPH, como son el del factor de necrosis tumoral (TNF), el de la proteína de choque térmico de 60 kDa (HSP70) y las proteínas de bajo peso molecular 2 y 7 (LMP2 y LMP7).

Los genes fuera del CPH implicados incluyen el citocromo P-450 CYP2D6, que se localiza en el cromosoma 22 y que está involucrado en el metabolismo de los medicamentos, así como el racimo de genes de la interleucina-1 (IL-1), localizado en el cromosoma 2.⁵ Los estudios de rastreos del genoma identificaron recientemente dos genes muy importantes involucrados en la patogénesis de la enfermedad: el del receptor de la interleucina-23 (IL-23), que está involucrado en la vía de los linfocitos T_H17, los cuales son mediadores importantes de daño tisular en las enfermedades autoinmunitarias inflamatorias, y el de ERAP1 (conocido antes como ARTS-1), que es una aminopeptidasa cuya función no está clara aún, pero al parecer rompe los receptores de membrana de varias citocinas proinflamatorias, además de que es relevante en el procesamiento de péptidos en el retículo endoplásmico antes de la presentación a los antígenos de clase I.^{5,8} Los genes fuera del CPH que más asociación han presentado con la EA son el del IL1R2 (receptor 2 de la IL-1), el del ANTXR2 (codifica la proteína 2 de morfogénesis capilar o CMP2), el del TNFSF15 (factor que estimula la proliferación de los linfocitos T_H17) y el del TNFR1/TRADD (receptor 1 del TNF/dominio de muerte asociado al receptor tipo 1 del TNF).⁸

Factores ambientales

El papel de diversas bacterias en la patogénesis de la EA no ha sido demostrado hasta el momento. A través del tiempo se han tenido hallazgos indirectos de su participación, como es la presencia de títulos elevados de IgA contra varias bacterias, sobre todo *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Se encontró una similitud en la secuencia de cinco aminoácidos entre la nitrogenasa reductasa de la *K. pneumoniae* y el péptido presente en la hendidura del HLA-B27, lo que originó la teoría de la reacción cruzada o mimetismo molecular; sin embargo, esta teoría se desechó posteriormente.

Varios estudios en modelos animales y en humanos han encontrado la presencia de anticuerpos contra diversas bacterias en el líquido sinovial, respuesta proliferativa linfocítica en contra de bacterias y la presencia de DNA y otros productos bacterianos en el líquido sinovial de pacientes con EA; sin embargo, la interpretación de dichos resultados no ha concluido que las bacterias tengan una función clara.⁹

Patología

Los hallazgos histopatológicos característicos en el sistema musculoesquelético incluyen inflamación en el esqueleto axial (tanto en las articulaciones sacroilíacas como en la columna vertebral), las entesis y las articulaciones periféricas. En las articulaciones sacroilíacas existe infiltrado de linfocitos, tanto de CD4+ como de CD8+, así como de macrófagos en la membrana sinovial. Un hallazgo fundamental es la identificación de RNAm de TNF cerca de los infiltrados inflamatorios y RNAm de TGF- β cerca de las áreas de formación de hueso nuevo.¹⁰ En los estadios tempranos de la enfermedad existen sinovitis e inflamación de la médula ósea subcondral, mientras que en los estadios tardíos existe formación de *pannus* en la membrana sinovial y la médula ósea subcondral, así como erosión del cartílago articular.¹¹

En la columna vertebral existe infiltrado inflamatorio con linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en la capa externa del anillo fibroso, particularmente en su inserción en el vértice de la vértebra.⁵ Esto ocasiona resorción del hueso, seguida de cambios reparativos en el hueso trabecular adyacente con aparición de hueso nuevo, lo que ocasiona vértebras de aspecto cuadrado con esquinas brillantes, observadas en las radiografías simples. También puede existir metaplasia cartilaginosa del tejido de granulación y posteriormente calcificación con osificación subsecuente en los márgenes vertebrales y el anillo fibroso, la cual se extiende en la longitud del disco intervertebral, por lo que a la larga se unen dos vértebras contiguas, es decir, se forma un sindesmofito.

La entesitis es uno de los hallazgos característicos de la EA. En la actualidad se considera que la entesis es un órgano formado por múltiples estructuras. Existe infiltrado inflamatorio con linfocitos T, CD4+ y CD8+, y con macrófagos. Hay abundantes osteoclastos que contribuyen a las erosiones óseas; el infiltrado inflamatorio se extiende a la médula ósea subcondral.

Las articulaciones periféricas presentan sinovitis con lesiones similares a las de la artritis reumatoide (AR), es decir, hiperplasia sinovial, infiltrado linfocitario, formación de *pannus* e hipervascularidad, la cual es un poco mayor que la de la AR.¹²

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la EA se dividen en musculoesqueléticas y extraesqueléticas.

Manifestaciones musculoesqueléticas

El dolor lumbar es la manifestación clínica más común de la EA. En un principio es difícil de localizar, ya que puede estar en la región glútea o en la zona de las

Cuadro 7-5. Parámetros de dolor lumbar inflamatorio según los expertos

Parámetro	Criterio
1	Edad de inicio < 40 años
2	Inicio insidioso
3	Mejoría con el ejercicio
4	Ausencia de mejoría con el reposo
5	Dolor nocturno (con mejoría al levantarse)

Sensibilidad de 77.0% y especificidad de 91.7% si hay por lo menos cuatro de los cinco parámetros. Fuente: Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos VR *et al.*: New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of Spondylo Arthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:784–788.

articulaciones sacroiliacas; puede ser intermitente o unilateral y con el paso del tiempo volverse persistente y bilateral, con localización en la región lumbar. Una vez que se establece, el dolor es de tipo inflamatorio, lo que significa que, entre otras cosas, mejora con el ejercicio y no se alivia con el reposo. El año pasado se publicaron los nuevos parámetros sugeridos para considerar un dolor lumbar como inflamatorio, los cuales se pueden apreciar en el cuadro 7-5; de los cinco parámetros mencionados, se debe cumplir con al menos cuatro.¹³ El dolor puede ser muy intenso durante la noche, sobre todo en la segunda mitad, de tal manera que puede despertar al paciente, quien en ocasiones tiene que incorporarse y movilizarse un poco para aliviar el dolor. La rigidez lumbar es el síntoma que ocupa el segundo lugar en cuanto a frecuencia y está muy vinculado con el dolor lumbar. Se presenta después de periodos prolongados de inactividad, predomina en las mañanas y tiene una duración de 30 min como mínimo, aunque puede durar varias horas. El dolor y la rigidez lumbares se pueden acentuar con la tos, un estornudo o maniobras que causen una torsión súbita de la espalda. La inflamación de las articulaciones sacroiliacas ocasiona dolor alternante en las nalgas y ocasionalmente en las crestas iliacas o las regiones trocantéricas.

Otro síntoma común es el dolor torácico, que puede ser ocasionado por entesitis en las articulaciones costoesternales, manubrio esternal, costovertebrales y costotransversas, así como en los procesos espinosos. La entesitis en otros sitios ocasiona dolor en las crestas iliacas, los trocánteres mayores y las tuberosidades isquiales. Las entesis que se afectan con mayor frecuencia son las que sostienen mayor peso, es decir, las inserciones del tendón del cuádriceps (polo superior de la rótula), del tendón rotuliano (polo inferior de la rótula y tubérculos tibiales), del tendón de Aquiles (parte posterior del calcáneo) y de la fascia plantar (parte inferior del calcáneo).

Puede existir también dolor cervical acompañado de rigidez, generalmente en las fases crónicas de la enfermedad, aunque ocasionalmente se presenta en las fases iniciales, por afectación de la columna cervical.

Las articulaciones periféricas afectadas con mayor frecuencia son las de las cinturas pélvica y escapular, es decir, las coxofemorales y las glenohumerales, respectivamente, que se afectan hasta en 35% de los casos.⁵ La artritis en estas regiones se manifiesta por dolor en las regiones inguinales y en los hombros; puede ser incapacitante y erosiva, inclusive la afectación coxofemoral puede ocasionar una gran destrucción que obligue a la colocación de una prótesis. Otras articulaciones que se pueden afectar son las de las rodillas, los tobillos, las muñecas, los codos y las articulaciones pequeñas de los pies. Generalmente, la artritis en estas regiones es leve, episódica, oligoarticular o poliarticular, asimétrica y en raras ocasiones persistente o erosiva. Las articulaciones temporomandibulares se afectan en 10% de los pacientes.

La exploración física es muy importante; se deben explorar las curvaturas de la columna vertebral, la expansión torácica, la distancia entre el occipucio y la pared, así como la movilidad de la columna vertebral en varios planos, flexión, hiperextensión, flexión lateral y rotación. A medida que la enfermedad progresa el paciente comienza a encorvarse, con protrusión de la cabeza y la mirada hacia abajo, por lo que se ve obligado a levantarla; la cifosis torácica se acentúa, la lordosis lumbar se va rectificando, el cuello se va haciendo rígido y las caderas y las rodillas se flexionan (figura 7-1).



Figura 7-1. Paciente de 48 años de edad con espondilitis anquilosante. Se observan la acentuación de la cifosis, el encorvamiento, la distancia entre el occipucio y la pared, y la semiflexión de la cadera derecha

Manifestaciones extraesqueléticas

La uveítis anterior es la manifestación extraesquelética más frecuente de la EA; aparece entre 25 y 30% de los pacientes.⁵ Se le llama también iritis o iridociclitis, ya que consiste en la inflamación del iris y del cuerpo ciliar, que son las estructuras que forman la úvea anterior. La uveítis generalmente es unilateral y de inicio agudo, manifestada por dolor, enrojecimiento, lagrimeo, fotofobia y visión borrosa. Durante la exploración física se observa congestión alrededor de la córnea y el iris se encuentra edematoso, además de que puede estar ligeramente decolorado, en comparación con el del lado opuesto. Dura de cuatro a ocho semanas y cede sin dejar secuelas si se administra un tratamiento oportuno y adecuado; sin embargo, puede recurrir en 50% de los pacientes en el mismo ojo o en el opuesto. Esta complicación es más frecuente en los hombres y tiene una fuerte asociación con el HLA-B27.

Las alteraciones cardiovasculares pueden tener un curso silente u ocasionar manifestaciones importantes. Se presentan con mayor frecuencia de la que se pensaba, pero ahora se detectan con mayor facilidad por el uso del ecocardiograma transesofágico. Las manifestaciones incluyen aortitis ascendente, insuficiencia aórtica, anomalías de la conducción y cardiomegalia. El riesgo de tener insuficiencia aórtica y anomalías de la conducción aumenta con la edad del paciente, la duración de la EA y la presencia de HLA-B27 y de artritis periférica. La insuficiencia aórtica y las anomalías de la conducción (bloqueos auriculoventriculares) alcanzan una prevalencia máxima a los 30 años de evolución de la enfermedad correspondiente a 10 y 8.5%, respectivamente.⁵

Las manifestaciones pulmonares pueden ser de dos tipos. Por un lado, la rigidez progresiva del tórax puede ocasionar una neumopatía restrictiva leve, que no llega a causar insuficiencia ventilatoria, porque hay compensación diafragmática. Por otro lado, puede existir fibrosis pulmonar apical, lentamente progresiva y casi siempre bilateral, que aparece en promedio 20 años después del inicio de la enfermedad. Se manifiesta por tos, disnea y en ocasiones hemoptisis.

De 50 a 60% de los pacientes con EA tienen inflamación macroscópica y microscópica detectada por ileocolonoscopia en el íleon terminal y el ciego; aunque estas lesiones son similares a las de la enfermedad de Crohn, la mayoría de los pacientes permanecen sin síntomas.¹⁴ Sólo entre 10 y 15% de los pacientes con EA llegan a desarrollar colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn.

Las complicaciones neurológicas que se presentan en la EA son debidas a fracturas/luxaciones o inestabilidad de la columna vertebral, la cual ocasiona lesiones en la médula espinal o las raíces nerviosas. Los pacientes con EA tienden a sufrir fracturas por la rigidez de la columna y la osteoporosis; la prevalencia de las fracturas varía entre 4 y 18%.¹⁵ El sitio que sufre fracturas con mayor frecuencia es la columna cervical, seguida por la unión toracolumbar; 2% de los pacien-

tes tienen subluxaciones atlantoaxiales, generalmente anteriores, que se manifiestan con dolor occipital, con o sin datos de compresión medular.⁵ Por último, el síndrome de la “cola de caballo” o de la “cauda equina”, es una complicación rara y seria de la EA de larga evolución. Es originada por aracnoiditis adhesiva con reacción inflamatoria crónica, que puede ocasionar ectasias dures. Se caracteriza por déficit sensitivo, con aparición progresiva de incontinencia urinaria y fecal, impotencia y anestesia en “silla de montar”.

Los riñones se pueden afectar de tres formas en la EA: por amiloidosis secundaria (tipo AA), por enfermedad de Berger o nefropatía por IgA, y por nefritis intersticial, debida al uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Aunque la amiloidosis es cada vez más rara en la EA, constituye la manifestación renal más común; se presenta en 4 a 9% de los pacientes a consecuencia de la inflamación crónica.¹⁶ La nefropatía por IgA, que es una glomerulonefritis, se puede presentar porque algunos pacientes con EA tienen niveles altos de IgA en suero. Ambas complicaciones se pueden manifestar por proteinuria y hematuria.

La osteoporosis se presenta hasta en 50% de los pacientes con EA, lo cual favorece las fracturas y contribuye a la acentuación de la cifosis que presentan los pacientes. Se cree que esta alteración se origina por la gran disminución de la movilidad de los pacientes y por el uso de ciertos medicamentos.¹⁷ Sin embargo, también se ha detectado un balance inadecuado osteoclasto/osteoblasto importante.¹⁸

Exámenes de laboratorio

No existen pruebas de laboratorio específicas o diagnósticas para la EA. Los reactantes de fase aguda, es decir, la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva, pueden estar elevados en 75% de los casos, pero no por fuerza se correlacionan con la actividad de la enfermedad.¹⁹ La elevación de estos reactantes es más frecuente cuando existe artritis periférica que cuando existe sólo enfermedad axial. Puede existir anemia normocítica normocrómica leve. Es frecuente que los niveles de IgA estén elevados. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos.

La decisión de solicitar la identificación del HLA-B27 debe ser considerada en forma individual en cada paciente. Es útil cuando existen algunas manifestaciones clínicas sugestivas de la enfermedad, pero hay duda diagnóstica, o para establecer el pronóstico.

Estudios de imagen

Radiografías convencionales

Los cambios radiográficos típicos de la EA se van presentando de manera progresiva, apreciándose principalmente en el esqueleto axial. Las alteraciones más

precoces, consistentes y características se observan en las articulaciones sacroiliacas. Una radiografía anteroposterior de pelvis es suficiente en la mayoría de los casos para detectar sacroileítis. Los cambios suelen ser bilaterales y simétricos; se presenta borramiento del hueso subcondral, seguido de erosiones aserradas y esclerosis del hueso adyacente.⁵ Estas alteraciones aparecen en la porción sinovial de la articulación, es decir, en los dos tercios inferiores; resultan de la sinovitis y de la osteítis del hueso subcondral. Aparecen primero y son más prominentes en el lado iliaco de la articulación porque el cartílago que cubre ese lado es más delgado que el que cubre el lado sacro.

La progresión de las erosiones puede llevar al pseudoensanchamiento del espacio articular, aunque más tarde se presentan fibrosis gradual, calcificación, formación de puentes interóseos y osificación, los cuales revierten dicho ensanchamiento hasta el grado en que, después de varios años, puede existir anquilosis completa de las articulaciones.

Los hallazgos radiográficos en la columna vertebral son también muy característicos. Existe inflamación de las capas superficiales del anillo fibroso, en sus sitios de inserción en las esquinas de los cuerpos vertebrales, lo que provoca esclerosis reactiva, observada en las radiografías como “esquinas brillantes” (signo de Romano) y posteriormente como erosiones.⁵ Esto ocasiona que los cuerpos vertebrales pierdan su concavidad anterior y presenten un aspecto “cuadrado”. Se produce también osificación progresiva de las capas superficiales del anillo fibroso, que da origen a los llamados “sindesmofitos”, existentes en la columna torácica y la lumbar; estas formaciones nacen del vértice de las vértebras, son delgadas, regulares y con trayectoria siempre vertical, que forman puentes entre las vértebras. Se puede llegar a formar la característica “columna de bambú” cuando los sindesmofitos se desarrollan a lo largo de casi toda la columna toracolumbar.

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) tiene utilidad en la detección de lesiones en las fases iniciales de la EA, principalmente en las articulaciones sacroiliacas, por lo que ha permitido hacer el diagnóstico en fases precoces.²⁰ Para ello se utiliza la secuencia T1 con la inyección intravenosa de gadolinio. Las técnicas con supresión de grasa, como el STIR (recuperación de inversión tau corta), son muy sensibles para detectar edema de la médula ósea, el cual es un hallazgo frecuente en la inflamación del sistema musculoesquelético relacionada con la EA.

La RM sirve también para visualizar lesiones inflamatorias en los elementos anteriores y posteriores de las vértebras y alrededor del disco intervertebral. Es útil también, al igual que el ultrasonido, para evaluar las entesis. La RM tiene aplicación también en la evaluación de la respuesta al tratamiento con agentes biológicos, con los cuales se puede apreciar disminución o desaparición de las lesiones inflamatorias.

**Cuadro 7-6. Criterios de Nueva York para
espondiloartritis modificados en 1984**

Dolor de espalda baja con una duración de por lo menos tres meses, que mejora con el ejercicio y no se alivia con el reposo
Limitación de la columna lumbar en los planos sagital y frontal
Expansión torácica disminuida en relación con los valores normales para la edad y el sexo
Sacroileítis bilateral grados 2 a 4
Sacroileítis bilateral grados 3 o 4
Espondilitis anquilosante definitiva con 4 o 5 criterios más cualquier criterio clínico.

Fuente: van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-368.

Diagnóstico

El diagnóstico de EA está basado en la obtención de una buena historia clínica y la observación de hallazgos característicos en los estudios de imagen. El antecedente de historia familiar positiva para EA es muy importante. Los nuevos criterios de ASAS para detectar espondiloartritis axiales en etapas precoces ayudan en el abordaje diagnóstico de la EA. Los criterios modificados de Nueva York de 1984, aunque sirven para clasificar (su utilidad principal radica en poder incluir pacientes en estudios epidemiológicos y clínicos), se pueden utilizar también como auxiliares en el abordaje diagnóstico (cuadro 7-6).²¹

Diagnóstico diferencial

El primer problema que puede surgir en el abordaje de las espondiloartritis radica en hacer el diagnóstico específico de alguna de ellas, puesto que tienen varias manifestaciones clínicas y radiológicas en común. Por lo tanto, la EA se puede confundir con las otras espondiloartritis. La diferencia básica clínica es el predominio de la enfermedad axial en la EA y de la enfermedad periférica en las otras. Desde el punto de vista radiológico, la sacroileítis en la EA suele ser bilateral y simétrica, mientras que en la artritis reactiva y la artritis psoriásica es unilateral o asimétrica.

El dolor lumbar de la EA se puede confundir con el dolor lumbar mecánico, el cual, a diferencia del dolor lumbar inflamatorio de la EA, aumenta con el ejercicio y mejora con el reposo. La hiperostosis esquelética idiopática difusa, o DISH (por sus siglas en inglés), es una variedad de osteoartritis que cuenta entre sus manifestaciones la formación de hiperostosis gruesas, asociadas con la osificación del ligamento longitudinal anterior y las entesis en la columna vertebral, y que se puede confundir con la EA. Sin embargo, la hiperostosis se presenta en

personas de mayor edad y respeta las articulaciones sacroiliacas. Las infecciones y las neoplasias de la columna vertebral se pueden confundir también con la EA, porque ocasionan dolor lumbar que no cede con el reposo. La osteítis *condensans ilii* es una alteración que se presenta en las mujeres jóvenes poco tiempo después de tener un parto; se caracteriza por la aparición de un triángulo de esclerosis con base interna y vértice externo en el lado iliaco de la articulación sacroiliaca, que se puede confundir con la sacroileítis de las espondiloartritis.

Tratamiento

El tratamiento integral de la EA incluye los aspectos no farmacológico, farmacológico y quirúrgico, de los cuales todos son fundamentales.

No farmacológico

El primer paso es la información y educación del paciente y su familia. Ellos deben conocer todo acerca de la enfermedad: su curso, sus posibles complicaciones, la necesidad de tratamiento crónico (probablemente de por vida) y el pronóstico. El segundo paso implica establecer y aplicar un programa de terapia física y rehabilitación, cuyos objetivos sean aliviar el dolor, preservar la capacidad funcional y evitar deformidades. Se debe tratar de mantener la postura erecta, hacer ejercicios de extensión de espalda y dormir en un colchón firme, sin almohada si es posible. Se sugiere dormir en decúbito supino o prono, con la espalda plana, y no de lado, con la espalda encorvada. El programa de fisioterapia debe incluir ejercicios, hidroterapia y actividades deportivas. La natación es el mejor ejercicio global. Los programas actuales incluyen sesiones en un *spa*. Los trabajos recientes en este campo, incluidas las revisiones sistemáticas de Cochrane, han concluido lo siguiente:

- a. Los programas de ejercicio en casa son mejores que carecer de un programa.
- b. La fisioterapia supervisada en grupo es mejor que los ejercicios en casa.
- c. Los programas que combinan ejercicios en casa y en un *spa*, seguidos por fisioterapia semanal supervisada en grupo, son mejores que la sola fisioterapia semanal en grupo.²²

Farmacológico

Los AINEs son medicamentos con eficacia probada en el tratamiento de la EA; constituyen el grupo de fármacos de primera elección en el tratamiento de la EA

activa. El periodo de tiempo requerido para que se logre un efecto adecuado va de una a dos semanas, al cabo del cual se debe cambiar a otro AINE si no se ha logrado un buen efecto antiinflamatorio. Hay varios AINEs que han mostrado efectividad, por lo que no existe uno que sea superior a los demás. La indometacina y el diclofenaco son los inhibidores de la COX-1 más empleados, pues ambos han mostrado buenos resultados. El primero se utiliza en dosis de 50 mg cada ocho horas por vía oral, con disminución progresiva de la dosis cuando se controla la inflamación, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 25 mg cada ocho horas. El segundo se puede adquirir en presentaciones de 50, 75 o 100 mg, administrados tres, dos o una vez al día, respectivamente. Los inhibidores selectivos de la COX-2 tienen una eficacia similar; éstos se deben utilizar cuando hay contraindicación para el uso de los tradicionales, debido a la presencia o riesgo de algún padecimiento gastrointestinal, como úlcera péptica. Son útiles el celecoxib o el etoricoxib en dosis de 200 mg por vía oral cada 12 h o de 90 a 120 mg por vía oral cada 24 h, respectivamente. Un estudio reciente a dos años, abierto y con selección aleatoria comparó el uso continuo de celecoxib u otro AINE en caso de falla o toxicidad, con el uso de celecoxib sólo en caso necesario, por la presencia de dolor o rigidez. El grupo que recibió el celecoxib en forma continua tuvo una menor progresión radiográfica en las columnas cervical y lumbar que el grupo que recibió el medicamento a libre demanda.²³ Esto indica que los AINEs tendrían un efecto leve modificador de la enfermedad, aunque este concepto es controvertido.

Varios de los fármacos que en otras enfermedades, como la artritis reumatoide, actúan como modificadores de la enfermedad han sido estudiados en la EA; de todos ellos, la sulfasalazina es la más empleada. Debido a los resultados obtenidos en diversos estudios, el consenso general actual indica que es un medicamento útil cuando existe artritis periférica; sin embargo, no tiene beneficio alguno en la inflamación axial.⁵ Se administra en dosis de 500 mg (una tableta) diarios, la cual se puede incrementar a 500 mg cada semana (para permitir una mejor tolerancia gástrica) hasta llegar a una dosis que controle la enfermedad o una dosis máxima de 3 g. El metotrexato es un medicamento que ha mostrado cierto beneficio en el tratamiento de la artritis periférica; sin embargo, no ha otorgado beneficio alguno en la afectación axial, por lo que no constituye un medicamento de elección en el tratamiento de la EA. La leflunomida es un medicamento poco estudiado, aunque en un estudio abierto se encontró cierto beneficio en la artritis periférica, mientras que en un estudio controlado pequeño no se encontró beneficio alguno.⁵

Los glucocorticoides por vía sistémica no funcionan en el tratamiento de la enfermedad axial, pero se pueden emplear por vía intraarticular en el tratamiento de la artritis periférica monoarticular u oligoarticular. La talidomida es un medicamento que aumenta la degradación del RNA mensajero del TNF. Este fármaco

fue evaluado en un estudio chino, en el que se encontró una mejoría en 80% de los pacientes; sin embargo, mostraron deterioro después de tres meses de haber suspendido el medicamento.²⁴ El pamidronato, un bisfosfonato, se utilizó en un estudio canadiense para comparar 10 mg vs. 60 mg administrados por vía intravenosa cada mes, a lo largo de seis dosis.²⁵ Se obtuvo una mejoría modesta en las manifestaciones clínicas y los hallazgos de RM; no obstante, ello no es suficiente para recomendar su uso.

La aparición de los agentes biológicos anti-TNF transformó el tratamiento de la EA y las otras espondiloartritis. El razonamiento para su uso está basado en el hallazgo de la expresión de TNF en las biopsias de las articulaciones sacroiliacas, la observación de que la sobreexpresión de TNF lleva a sacroileítis en modelos animales y la demostración en ensayos clínicos de la eficacia del infliximab, uno de los agentes anti-TNF, en la enfermedad de Crohn. Estos agentes se utilizan en los pacientes en los que no existe respuesta al tratamiento convencional.

Existen tres agentes anti-TNF que han demostrado beneficios en el tratamiento de la EA: infliximab, etanercept y adalimumab.^{26–28} Recientemente aparecieron ensayos clínicos que han demostrado la utilidad del golimumab, un nuevo agente anti-TNF. El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1, en el que la porción Fab es de ratón. Se utiliza en dosis de 3 a 5 mg/kg a las 0, 2, 6 y 8 semanas. El etanercept es una proteína de fusión que se forma por la unión de dos dominios extracelulares del receptor p75 del TNF a la porción Fc de una IgG1 humana. Se emplea por vía subcutánea en dosis de 25 mg dos veces a la semana o de 50 mg una vez a la semana. El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano que se administra en dosis de 40 mg por vía subcutánea cada 14 días. Ninguno de ellos requiere la administración concomitante de metotrexato en el tratamiento de la EA.

Los pacientes que han recibido estos tres agentes anti-TNF han demostrado un buen porcentaje de respuesta ASAS-20 y ASAS-40, que son los instrumentos con los que se mide la respuesta a los medicamentos en la EA.

La mejoría es significativa entre la segunda y la cuarta semanas; es sostenida y desaparece en promedio cuatro meses después de su suspensión. Se observa una mejoría significativa en los parámetros objetivos que miden la actividad de la enfermedad, así como en los hallazgos de inflamación en la columna vertebral y en las articulaciones sacroiliacas, observados en la RM. Existe, sin embargo, duda acerca de si previenen o no el daño estructural radiológico. Las infecciones constituyen el efecto colateral más importante a vigilar; entre ellas se incluye la tuberculosis, en la que el TNF constituye un elemento muy importante en la respuesta inmunitaria contra el *Mycobacterium tuberculosis* y en la formación de los granulomas.

La uveítis se trata con glucocorticoides tópicos y con ciclopéjicos, para evitar las sinequias o disminuirlas.

Quirúrgico

El reemplazo total de cadera con prótesis está indicado en los pacientes que sufren daño avanzado de la articulación y que tienen dolor intenso o limitación funcional importante. Lo mismo se aplica para la rodilla y otras articulaciones. La osteotomía vertebral está indicada para corregir la flexión marcada de la columna cuando el ángulo de visión hacia el frente está muy deteriorado. Las fusiones espinales están indicadas para la inestabilidad, que incluye la subluxación atlantoaxial, así como para la pseudoartrosis y las fracturas.

Evolución y pronóstico

La evolución de la EA es muy variable y se caracteriza por remisiones espontáneas y exacerbaciones.

El pronóstico en general es favorable. La mayoría de los pacientes evolucionan con una enfermedad leve o moderada; sin embargo, hay un buen porcentaje de casos que tienen una evolución tórpida y son los que se concentran en los hospitales de tercer nivel. La esperanza de vida en los pacientes con EA está algo reducida después de los 10 años de evolución. Las causas de muerte incluyen complicaciones de la enfermedad, como las fracturas de la columna, la subluxación atlantoaxial y las afectaciones cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales y renales.

Cuadro 7-7. Características importantes de las principales espondiloartritis

Características	EA	AP	ARE	AI
Edad de inicio	< 45	35 a 45	20 a 29	Adulto joven
Sexo (M:F)	3:1	1:1	8:1	1:1
Tipo de inicio	Gradual	Variable	Agudo	Gradual
SI o espondilitis	100%	20%	40 a 50%	< 20%
Simetría de SI	Simétrica	Asimétrica	Asimétrica	Simétrica
Artritis periférica	25%	95%	90%	15 a 20%
Distribución	Axial y MP	Cualquier articulación	MP	MP
HLA-B27	90 a 95%	24 a 60%*	40 – 80%	7 a 70%**
Uveítis	25 a 30%	20%	50%	< 15%
Compromiso cardíaco	1 a 4%	Raro	5 a 10%	Raro
Compromiso cutáneo o ungueal	No	100%	< 40%	Raro
Papel de los agentes infecciosos	Desconocido	Desconocido	Sí	Desconocido

EA: espondilitis anquilosante; AP: artritis psoriásica; ARE: artritis reactiva; AI: artritis intestinal; M: masculino; F: femenino; SI: sacroileítis; MP: miembros pélvicos. * Frecuencia hasta de 60% cuando existe espondilitis. ** Frecuencia hasta de 70% cuando existe espondilitis.

OTRAS ESPONDILOARTRITIS

Los otros padecimientos que se clasifican como espondiloartritis son importantes también. Sus características fundamentales se pueden apreciar en el cuadro 7–7.

REFERENCIAS

1. **Moll J, Haslock I, MacRae IF, Wright V:** Association between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behçet's syndrome. *Medicine* 1974;53:343–364.
2. **Braun J, Sieper J:** Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the International Workshop on new treatment strategies in ankylosing spondylitis, Berlin, Germany, 18–19 January 2002. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl III):iii61–iii67.
3. **Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B et al.:** The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218–1227.
4. **Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N et al.:** The development of assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777–783.
5. **Van der Linden SM, van der Heijde D, Maksymowych WP:** En: Firestein GS, Budd RC, Harris ED Jr et al. (eds.): *Kelley's textbook of rheumatology*. Filadelfia, Saunders–Elsevier, 2009:1169–1189.
6. **Sieper J:** Developments in the scientific and clinical understanding of the spondyloarthritides. *Arthritis Res Ther* 2009;11:208.
7. **Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC et al.:** Ankylosing spondylitis and HL–A 27. *Lancet* 1973;1:904–907.
8. **Brown MA:** Genetics of ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:126–132.
9. **Inman RD, Stone M:** Infection and spondyloarthritis. En: Weisman MH, Reveille JD, van der Heijde D (eds.): *Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies*. Londres, Mosby, 2005:38–52.
10. **Braun J, Bollow M, Neure L, Seipelt E, Seyrekbasan F et al.:** Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:499–505.
11. **Francois RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EGL:** Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum* 2000;43:2011–2024.
12. **Baeten D, Kruithof E, de Rycke L, Vandooren B, Wyns B et al.:** Diagnostic classification of spondylarthropathy and rheumatoid arthritis by synovial histopathology: a prospective study in 154 consecutive patients. *Arthritis Rheum* 2004;50:2931–2941.
13. **Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos VR et al.:** New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:784–788.
14. **Smale S, Natt RS, Orchard TR, Russell AS, Bjarnason I:** Inflammatory bowel disease and spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2001;44:2728–2736.

15. **Feldtkeller E, Vosse D, Geusens P, van der Linden S:** Prevalence and annual incidence of vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005;26:234–239.
16. **Nabokov AV, Shabunin MA, Smirnov AV:** Renal involvement in ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1172–1175.
17. **Maillefert JF, Aho LS, El Maghraoui A, Dougados M, Roux C:** Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a two-year follow-up study. *Osteoporos Int* 2001;12:605–609.
18. **Obermayer PBM, Lange U, Tauber G, Frühauf G, Fahrleitner A et al.:** Vitamin D receptor initiation codon polymorphism, bone density and inflammatory activity of patients with ankylosing spondylitis. *Osteoporos Int* 2003;14:995–1000.
19. **Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlan K et al.:** Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:980–984.
20. **Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A et al.:** Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondyloarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994;37:1039–1045.
21. **Van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A:** Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361–368.
22. **Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB:** *Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis*. Cochrane Database of Systematic Reviews 4, Art. No. CD002822.pub2.DOI, 2004.
23. **Wanders A, van der Heijde D, Landewé R, Béhier JM, Calin A et al.:** Non-steroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. A randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1756–1765.
24. **Huang F, Gu J, Zhao W:** One-year open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;47:249–254.
25. **Maksymowich WP, Jhangri GS, Fitzgerald AA, LeClercq S, Chiu P et al.:** A six-month randomized, controlled, double-blind, dose response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46:766–773.
26. **Van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K et al.:** Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum* 2005;52:582–591.
27. **Davis JC Jr, van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J et al.:** Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003;48:3230–3236.
28. **Van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkmans BAC et al.:** Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006;54:2136–2146.

Otras enfermedades multisistémicas

Darío García González

SÍNDROME DE SJÖGREN

Definición

Es un trastorno autoinmunitario crónico, de etiología desconocida, que se caracteriza por infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas exocrinas, que ocasionan destrucción epitelial y provocan un síndrome seco, definido por sequedad oral (xerostomía) y ocular (xeroftalmía), además de manifestaciones sistémicas.¹

Clasificación

Existen dos formas clínico-patológicas del síndrome de Sjögren (SS): la primaria o síndrome seco (queratoconjuntivitis sicca y xerostomía), que cursa aisladamente, y la secundaria, que se asocia con otra enfermedad del tejido conectivo y con más frecuencia con la artritis reumatoide, como también con el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis sistémica, la polimiositis, la hepatitis autoinmunitaria, la cirrosis biliar, etc.²

Epidemiología

No se conoce con exactitud su incidencia, pero se indica que, tras la artritis reumatoide, es la enfermedad reumatoide más frecuente.²

El SS afecta más a las mujeres entre la cuarta y la quinta décadas de la vida, aunque es posible su comienzo a cualquier edad.²⁻⁵

No se ha observado que existan diferencias raciales, pero se ha descrito la agregación familiar.¹

Etiopatogenia

Se desconoce la causa y su mecanismo patogénico, pero hay suficientes datos para considerarla una enfermedad autoinmunitaria, con probable predisposición genética.²⁻⁴

Los dos fenómenos autoinmunitarios principales que se observan en el síndrome consisten en infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas y una hiperreactividad de los linfocitos B, ilustrada por los autoanticuerpos circulantes.⁴

El suero de los pacientes con el síndrome suele contener diversos autoanticuerpos dirigidos contra antígenos no órgano-específicos, como inmunoglobulinas (factores reumatoides) y antígenos nucleares y citoplasmáticos extraíbles (Ro/SSA, La/SSB).⁴

Se ha descrito también la presencia de autoanticuerpos contra antígenos organoespecíficos, como las células tiroideas y la mucosa gástrica.^{4,5}

La presencia de dichos autoanticuerpos contra los antígenos Ro/SSA y La/SSA en el síndrome de Sjögren se asocia con un inicio precoz de la enfermedad, mayor duración de la enfermedad, aumento del tamaño de las glándulas salivales, infiltración linfocitaria grave de las glándulas salivales menores y algunas manifestaciones extraglandulares, como linfadenopatía, púrpura y vasculitis.³

Anatomía patológica

La infiltración tisular está integrada por linfocitos T, linfocitos B y células plasmáticas, comprometiendo principalmente a las glándulas salivales, lacrimales y otras de secreción exocrina, como las glándulas sebáceas, sudoríparas y mamarias, y las mucosas, independientemente de su localización.

Durante su inicio tiene una distribución periductal, que causa atrofia epitelial, destrucción de los acinos y problemas de cicatrización; el infiltrado se generaliza durante su evolución y puede afectar a cualquier órgano, provocando su alteración funcional.⁵

Algunos pacientes presentan una intensa infiltración tisular no glandular con aspecto pleomórfico, mientras que los ganglios linfáticos suelen afectar la estructura de su arquitectura normal. Esta situación ha sido denominada pseudolinfoma, la cual es una afección que resulta difícil distinguir de los auténticos linfomas linfocíticos que terminan surgiendo en aproximadamente 10% de los pacientes.¹

Cuadro clínico

Las manifestaciones iniciales pueden resultar inespecíficas (como artralgia, fatiga y fenómeno de Raynaud); por regla general, transcurren entre 8 y 10 años desde que aparecen los síntomas iniciales hasta la manifestación florida de la enfermedad.³

Los síntomas principales se relacionan con la disminución de la función lagrimal y de las glándulas salivales.

La afección oftalmológica se caracteriza por el desarrollo de sequedad y atrofia de conjuntiva y córnea; dicha afección se denomina queratoconjuntivitis *sicca*, la cual provoca la sensación de arenillas, ardor, prurito, congestión y disminución del lagrimeo, ocasionando acumulación de bandas gruesas en la comisura interna del ojo, fotosensibilidad y visión borrosa. Con frecuencia se asocian infecciones secundarias, ulceración e iridociclitis.⁴

Al principio, la saliva es espesa, pero muestra una disminución considerable que conlleva a la xerostomía, provocando serias dificultades para la masticación, la deglución y la fonación, y el desarrollo rápido y progresivo de caries. Se comprueba con frecuencia queilitis angular, ulceraciones y fisuras en la lengua y la mucosa oral.⁴

Es probable también la presencia de pérdida de los sentidos del gusto y del olfato. La sequedad glandular puede afectar la nariz, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios, el estómago y las mucosas intestinal, rectal y genital.⁵

Las manifestaciones articulares son variadas. Con frecuencia el cuadro es típico de artritis reumatoide; en otras oportunidades se trata de artralgias o artritis episódicas de difícil clasificación.⁴

La xerodermia se observa en la mitad de los casos y suele acompañarse de piel seca, prurito, liquenificación, hipo o anhidrosis. La sequedad y la fragilidad pilosa condicionan alopecia del cuero cabelludo, las axilas y el pubis. El examen histológico revela una importante disminución de las glándulas sudoríparas y sebáceas. Las manifestaciones sistémicas incluyen disfagia, pancreatitis, disfunción neuropsiquiátrica, pleuritis, vasculitis y acidosis renal tubular distal.⁵

En el síndrome de Sjögren los linfomas malignos y la macroglobulinemia de Waldenström se desarrollan casi 50 veces más de lo que corresponde al azar (figuras 8-1 a 8-3).⁵

Diagnóstico

Los criterios más aceptados para diagnosticar el síndrome de Sjögren primario son los propuestos por Fox y Saito (1994). La presencia de cuatro de esos criterios indica un SS definido, mientras que la presencia de tres criterios indican un sín-



Figura 8-1. Hipertrofia parotídea.

drome de Sjögren posible. Las exclusiones para el diagnóstico incluyen diabetes mellitus, hipotiroidismo, linfoma persistente, enfermedad injerto contra huésped, SIDA y sarcoidosis.⁶

Las manifestaciones de actividad de la enfermedad incluyen síntomas constitucionales y linfadenopatías glandular, articular, cutánea, pulmonar, renal, muscular, del sistema nervioso periférico, del sistema nervioso central, hematológica y biológica.



Figura 8-2. Hipertrofia parotídea y adenopatía submaxilar.

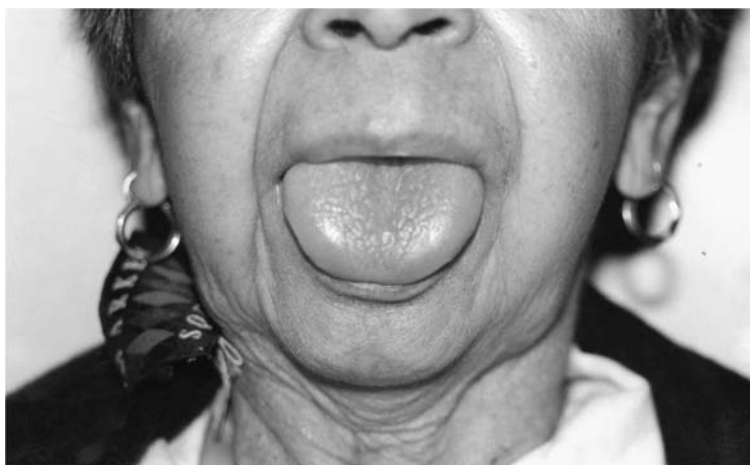


Figura 8-3. Xerostomía.

Las manifestaciones clínicas comprenden fiebre, adenopatías, esplenomegalia, infiltración de las glándulas lagrimales, submaxilares y parotídeas, artritis, sinovitis, eritema multiforme, vasculitis urticariana, xerodermia, tos, fibrosis pulmonar, proteinuria, acidosis tubular renal, mialgias, miositis, neuralgia del trigémino, ataxia, neuritis óptica, crisis convulsivas, mielitis transversa, anemia, trombocitopenia, linfopenia, hipocomplementemia e hipergammaglobulinemia.^{6,7,9}

Queratoconjuntivitis sicca

- Disminución de la tasa de flujo de lágrimas cuando la prueba de Schirmer es < 8 mm de humedad en cinco minutos.
- Tinción elevada con colorante rosa de bengala o fluoresceína.

Xerostomía

- Xerostomía sintomática.
- Disminución de la tasa de flujo salival basal y estimulado.

Evidencia de laboratorio de una enfermedad autoinmunitaria sistémica

Las alteraciones oculares se demuestran mediante examen con lámpara de hendidura tras tinción con fluoresceína o con rosa de bengala. La hiposecreción lagrimal se cuantifica mediante la prueba de Schirmer.^{11,12}

Datos de laboratorio

Incluyen anemia leve normocítica, normocrómica o hipocrómica, leucopenia, linfopenia y eosinofilia. El factor reumatoide se demuestra en títulos altos en 70% de los pacientes.⁵ Se pueden observar anticuerpos antinucleares, crioglobulinemia, hipocomplementemia, hipergammaglobulinemia e inmunocomplejos.⁷

Los anticuerpos contra los antígenos citoplasmáticos SSA (anti-Ro) se encuentran en 50% de las formas primarias y en 40% de las formas secundarias; los anti-SSB (anti-La) se encuentran en 25 y 15%, respectivamente.^{1,11-14}

Diagnóstico diferencial

Se deben considerar las endocrinopatías (como diabetes mellitus), el hipotiroidismo, el linfoma, la sarcoidosis, la infección viral (parotiditis, virus de Epstein-Barr y virus Coxsackie A), la infección por VIH y la enfermedad injerto contra huésped.⁶

Pronóstico

Aunque el síndrome de Sjögren lleva implícita una considerable morbilidad, no reduce la esperanza de vida. Es pronóstico está condicionado por la enfermedad asociada y por la posible aparición de un proceso linfoproliferativo.^{1,20-22}

Tratamiento

El tratamiento del SS persigue el alivio de los síntomas y la limitación del daño producido por el complejo *sicca* (xerostomía y xeroftalmía). Se trata con sustitución de líquidos y la administración de lágrimas artificiales tantas veces como sea necesario. Se deben evitar los medicamentos que aumenten la hipofunción lagrimal y salival, como son los diuréticos, los antihipertensivos y los antidepresivos.

La administración de bromhexina y pilocarpina en dosis elevadas mejora las manifestaciones de sequedad. Asimismo, la hidroxiclороquina corrige parcialmente la hipergammaglobulinemia y reduce los anticuerpos IgG contra el antígeno La/SSB. Los glucocorticoides (1 mg/kg/día) y otros inmunosupresores, como la ciclosporina y la azatioprina, están indicados en el tratamiento de las manifestaciones extraglandulares, sobre todo afecciones renal y pulmonar, y en presencia de vasculitis sistémica. Recientemente se observó que el empleo de terapia biológica dirigida a la interleucina 6, los anti-TNF alfa, incluyendo infliximab y eta-

nercept, y los anticuerpos monoclonales dirigidos a CD20 parece ser útil en los pacientes con manifestaciones glandulares y sistémicas.⁵⁻¹⁰

ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA

Definición

Es una enfermedad del tejido conectivo que se caracteriza por engrosamiento y fibrosis de la piel, con compromiso de órganos internos, como el aparato gastrointestinal, los pulmones, el corazón y el riñón. Se acompaña de anticuerpos específicos y alteraciones de la microvasculatura.²³

La morbilidad y mortalidad son considerables y se relacionan con la afección visceral. La enfermedad es heterogénea en cuanto a extensión, progresión y compromiso de órganos internos.^{23,24}

Epidemiología

No es una enfermedad muy frecuente; sin embargo, la exposición a agentes ambientales puede desencadenar enfermedades del tipo de la esclerodermia. Algunos de dichos factores ambientales incluyen la exposición a sílice, los hidrocarburos insaturados, las vibraciones, las resinas epóxicas, el cloruro de vinilo, la silicona para implantes mamarios, la enfermedad injerto contra huésped del trasplante de médula ósea y los medicamentos, como la bleomicina, la pentazocina y el cisplatino. Recientemente se presentaron dos epidemias de cuadros de esclerosis sistémica; una ocurrió en España en 20 000 personas que ingirieron aceite de oliva adulterado y la otra sucedió en EUA en 1 500 personas que ingirieron tabletas contaminadas de L-triptófano, acompañadas del desarrollo de un síndrome de eosinofilia-mialgia.^{24,25}

Patología

El signo característico es la fibrosis, la cual ocurre en la piel, los vasos y los órganos.²⁴

Piel

En la dermis hay un aumento de colágenos y de otros constituyentes de la matriz, el adelgazamiento de la epidermis y la desaparición de los estratos córneos. En la fase inicial de las lesiones cutáneas se observan infiltrados de células, linfocitos y monocitos. En la fase tardía hay atrofia de la piel.^{24,25}

Vasos

La afección de la microcirculación es diseminada; en el paciente se puede observar *in vivo* durante el examen con buena luz, con una lupa o a simple vista el lecho capilar del pliegue de la piel que bordea las uñas. Se observan en la cutícula puntos rojos que corresponden a capilares dilatados o a hemorragias capilares, y áreas avasculares. Los grandes vasos muestran hiperplasia de la íntima, la cual oblitera el lumen.^{25,26}

Patogénesis

En la forma generalizada de la esclerosis hay una alteración difusa de la microcirculación que da como resultado una fibrosis intensa y no regulada. La característica de la enfermedad es un proceso descontrolado de cicatrización de heridas. Las lesiones arteriolas y capilares preceden a la fibrosis. El pronóstico depende principalmente de la intensidad y de la rapidez de aparición de dichas lesiones en los órganos vitales.^{26,27}

Fibrosis

Consiste en el depósito de matriz extracelular en la íntima de los vasos sanguíneos y en el intersticio de la piel por parte de fibroblastos activados. Una de las moléculas solubles involucradas en este estado de activación de fibroblastos es el factor de crecimiento TGF- β .²⁷

Inmunidad

Aunque no se conoce el papel de los autoanticuerpos en la patogénesis de la esclerosis sistémica, entre 80 y 90% de los pacientes presentan algún autoanticuerpo. Son específicos para esclerodermia el anticuerpo anticentrómero (antígeno blanco en el núcleo; en el cinetocoro es marcador de la variedad limitada o síndrome de CREST) y el antitopoisomerasa I. Además de esos anticuerpos antinucleares, se encuentran anticuerpos dirigidos contra estructuras de la matriz, como anticuerpos antitipos de colágeno IV y V.^{27,28}

Se ha identificado una respuesta exagerada de los linfocitos T CD4 a la interleucina 2, lo cual sería crucial en la activación de fibroblastos.²⁷

De acuerdo con esas observaciones, las extensas lesiones vasculares de la esclerodermia, caracterizadas por activación del endotelio, daño y proliferación de la íntima, pudieran ser explicadas por:

1. Una lesión inicial por agresión citolítica de las células T a las células endoteliales.

2. La continuación del daño por autoinmunidad contra antígenos de la estructura vascular, como el colágeno tipo IV y la laminina.^{28,29}

Clasificación

La esclerosis y los síndromes semejantes a esclerodermia se clasifican en:

1. Esclerosis sistémica:
 - a. Difusa.
 - b. Limitada o síndrome de CREST.
 - c. Síndromes de sobreposición.
2. Esclerosis sistémica símil inducida por químicos.
3. Formas localizadas de esclerodermia.
 - a. Morfea.
 - b. Esclerodermia lineal.
 - c. Fascitis eosinofílica.
4. Formas localizadas por tóxicos.
5. Seudoesclerodermia.

Criterios preliminares para su clasificación

Criterio mayor

Esclerodermia proximal: engrosamiento, tensión o induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas. Estos cambios pueden afectar toda la extremidad, el rostro, el cuello y el tronco (tórax y abdomen). Usualmente es bilateral y simétrica.

Criterios menores

- Esclerodactilia: incluye los cambios cutáneos citados, limitados a los dedos de las manos y los pies.
- Cicatrices digitales umbilicadas o pérdida de la sustancia del pulpejo del dedo. Áreas deprimidas en la punta de los dedos o pérdida del tejido del pulpejo a causa de isquemia.
- Fibrosis pulmonar bibasal: patrón reticular con densidades lineales o lineonodulares más pronunciado en las porciones basales pulmonares en una radiografía estándar de tórax; puede tomar un aspecto moteado difuso o de “pulmón en panal de abeja”. Estos cambios no deben ser atribuibles a una enfermedad pulmonar primaria.

La clasificación como esclerosis sistémica definida requiere la presencia del criterio mayor y de dos de los criterios menores.^{27–30}

Cuadro clínico

Esclerosis sistémica

Existen dos formas clínicas, cuya presentación inicial puede ser similar:

1. **Difusa:** progresión rápida de fibrosis cutánea con compromiso proximal de las extremidades, el tronco y la cara, y compromiso visceral precoz. Es grave y poco frecuente. Tiene como autoanticuerpo marcador la antitopoisomerasa I (Scl-70). El pronóstico en general es malo.^{30,31}
2. **Limitada o síndrome de CREST:** progresión lenta. Fibrosis limitada a la forma distal (manos, pies) y a la cara. El compromiso visceral es tardío. Tiene como autoanticuerpo marcador el anticentrómero. Su pronóstico es mejor. Se caracteriza por calcinosis, enfermedad de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias.^{30–32}

El fenómeno de Raynaud es el primer síntoma en 95% de los pacientes, el cual a veces precede durante muchos años la aparición de esclerosis. Varios meses antes de que sea claramente distinguible el engrosamiento de la piel aparecen edemas de dedos y manos, artralgias y artritis de las pequeñas articulaciones de las manos en frecuencia variable.^{28,30}

Enfermedad de Raynaud

El frío y las emociones pueden inducir vasoespasmo; son característicos los episodios de palidez o cianosis, con compromiso bilateral de los dedos de las manos o de los pies. Los episodios, que en ocasiones pueden ser impresionantes, dolorosos y prolongados, se describen como “dedos de muerto”. El infarto de los tejidos en las puntas de los dedos puede dejar cicatrices puntiformes, que pueden inducir gangrena. Hay espasmo y alteraciones estructurales de los vasos digitales.^{30,31,34,36,38}

Cutánea

Al inicio se observa edema de los dedos de manos y a veces de los pies. Semanas o meses después, el edema es reemplazado por induración; la piel se hace gruesa y dura. Desaparecen los pliegues y las arrugas normales. La piel se ve brillante y cambia la pigmentación cutánea, pudiendo estar hiperpigmentada o hipopigmen-



Figura 8-4. Lesiones en sal y pimienta.

tada (sal y pimienta). Las esclerosis cutáneas patognomónicas de esclerosis sistémica incluyen la de los dedos y la proximal del dorso de las manos, la cara, el cuello y el tronco. La forma difusa avanza rápido, pudiendo afectar en meses los brazos, los antebrazos, la cara y el tronco. En contraste, en el síndrome de CREST o la forma limitada, la fibrosis se limita a los dedos y a la cara. Algunos pacientes no presentan compromiso cutáneo (esclerodermia *sine scleroderma*). Aparecen telangiectasias y calcinosis (figuras 8-4 a 8-7).^{30,32,33,35,36,38,39}

Gastrointestinal

El esófago se compromete en 80% de los pacientes; la mitad presentan disfagia y 20% padecen reflujo. La disfunción esofágica motora distal es el compromiso



Figura 8-5. Engrosamiento de la piel.



Figura 8-6. Fascies de pajarito.

más frecuente. La musculatura del esfínter esofágico inferior se altera y se pueden presentar reflujo y esofagitis péptica, que se puede complicar por ulceraciones y estenosis. Puede haber atonía gástrica, duodenal y de intestinos delgado y grueso. La hipomotilidad del yeyuno o del íleon puede conducir a una malabsorción intestinal con diarrea, reducción de peso y distensión abdominal, a veces con episodios de pseudoobstrucción intestinal. Se ha descrito una asociación entre cirrosis biliar primaria y síndrome de CREST.^{30-32,34,36}

Renal

Puede haber disminución de la depuración de creatinina, hipertensión, azoemia, hematuria microscópica o proteinuria. El compromiso renal aparece en la esclerosis sistémica difusa; ocurre en los primeros años de evolución y durante la fase de induración progresiva. A veces comienza bruscamente con hipertensión ma-



Figura 8-7. Cambios tróficos en la piel.

ligna, hiperreninemia y falla renal oligúrica. Hasta antes de que aparecieran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la enfermedad renal con crisis hipertensiva era la causa de muerte en un tercio de los pacientes.^{30,32}

Pulmonar

Es frecuente la afección en la forma difusa; en el síndrome de CREST se produce disnea, tos seca y dolor torácico. Se presentan estertores basales en la mayoría de los pacientes. En la radiografía de tórax se observa fibrosis pulmonar en las bases en 78% de los enfermos. Las alteraciones de la función pulmonar incluyen enfermedades restrictiva, obstructiva y de la pequeña vía aérea. En el lavado broncoalveolar puede haber un aumento de linfocitos y neutrófilos.^{31,34,36,38}

La hipertensión arterial pulmonar aparece en un número pequeño de pacientes con síndrome de CREST y se considera de mal pronóstico.^{38,39}

Cardíaca

El compromiso miocárdico ocurre en menos de 10% de los pacientes con la forma difusa. La disfunción del ventrículo izquierdo es frecuente, manifestándose por insuficiencia cardíaca y arritmias. La fibrosis reemplaza zonas de tejido cardíaco y del sistema de neuroconducción cardíaco.^{33,37}

Curso y pronóstico

La historia natural de la esclerodermia es variable. La sobrevida a 10 años a partir del diagnóstico es de 65%.³⁰

Tratamiento

La evaluación de las terapias en esclerosis sistémica no ha sido una tarea fácil. Se ha usado d-penicilamina, un inmunomodulador que interfiere en el *cross-linking* del colágeno, disminuye la fibrosis de la piel, retarda la progresión del compromiso cutáneo en algunos pacientes y puede estabilizar la progresión de la fibrosis pulmonar. Otros estudios reportan el empleo de cloroquina, metotrexato y colchicina.³⁸

- **Enfermedad de Raynaud.** Se recurre a la abstinencia de tabaco, protección del frío y el uso de nifedipino, que relaja la musculatura lisa vascular, o bien de prazosina.^{39,40}
- **Úlceras de los dedos.** Se emplea vendaje compresivo local; se evita la humedad y se secan al aire. Si se infectan, hay que hacer uso de antibióticos orales o locales y desbridar. Se recomienda evitar en lo posible la amputa-

ción. Recientemente se han empleado medicamentos, como el sildenafil y el bosentán, con buena respuesta.^{40,41,43}

- **Artritis.** Se emplean antiinflamatorios no esteroideos, tomando en consideración que algunos de ellos podrían ser tóxicos para los riñones, por lo que hay que realizar controles de laboratorio. Es más común el empleo de dosis bajas de prednisona (< 10 mg/día). Se recomienda hacer ejercicios suaves de estiramiento para disminuir las contracciones.^{39,41}
- **Alteraciones en la motilidad esofágica.** Se incluyen fármacos antirreflujo, antiácidos, procinéticos y omeprazol.
- **Intestino delgado.** Se emplean antibióticos en el síndrome de asa ciega.
- **Pulmonar.** En la fibrosis intersticial en etapa inicial con infiltración celular activa se han usado esteroides y ciclofosfamida con resultados variables. Para la hipertensión pulmonar que aparece en los pacientes con síndrome de CREST se ha reportado que el uso de prostaciclina como vasodilatador ha sido benéfico; sin embargo, se ha reportado que el bosentán trata la hipertensión arterial pulmonar con buena respuesta a este nivel. En algunos pacientes se ha realizado con éxito el trasplante de corazón y de pulmón.³⁹⁻⁴⁷

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

La polimiositis y la dermatomiositis se clasifican dentro de las miopatías inflamatorias idiopáticas, las cuales tienen en común el proceso inflamatorio crónico del tejido musculoesquelético.⁴⁸

Definición

La dermatomiositis (DM) y la polimiositis (PM) son las principales miopatías inflamatorias idiopáticas. Constituyen un grupo de enfermedades de etiología desconocida que se caracterizan por la existencia de una lesión inflamatoria muscular, asociada a necrosis de células musculares, que clínicamente equivale a dolor y debilidad musculares. Estas dos enfermedades son consideradas como formas de expresión diferentes dentro del espectro de un mismo proceso patológico, diferenciándose por su asociación o no con manifestaciones cutáneas. No obstante, se han demostrado diferencias significativas en los cambios anatomopatológicos y en el fenotipo del infiltrado inflamatorio de las lesiones musculares de ambos procesos, las cuales indican diferentes mecanismos patogénicos entre ellos.⁴⁸⁻⁵⁰

Se pueden manifestar a cualquier edad, pero se ha observado la existencia de dos picos de máxima incidencia: uno en la infancia (generalmente en los menores

de 10 años de edad) y otro entre los 45 y los 60 años de edad. Es dos veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, pero en estos últimos es mayor la media de edad de inicio que en las mujeres.⁵⁰

Epidemiología

La incidencia de las miopatías inflamatorias se ha ido incrementando; en la actualidad se estima que el diagnóstico oportuno forma parte importante para el reconocimiento de estos padecimientos.

La incidencia de PM y DM varía de acuerdo con los diferentes estudios, oscilando entre 1 y 30 casos por cada 10 millones de habitantes por año. En los casos de DM juvenil y en los pacientes con anticuerpos anti-Jo1 se ha demostrado una mayor incidencia durante los meses de la primavera.⁵⁰

En el caso de la DM juvenil existen evidencias de una relación con la infección por el virus Cocksackie B, la cual también es más prevalente durante la primavera.⁵⁰

El predominio del padecimiento en mujeres se observa entre los 15 y los 45 años de edad, sobre todo cuando el proceso inflamatorio muscular se relaciona con enfermedades del tejido conectivo.⁴⁹

La miositis asociada a malignidad es más frecuente después de los 50 años de edad. Las mujeres son afectadas en una relación de 2:1 en relación con los hombres. Esta relación se invierte en el caso de la miositis por cuerpos de inclusión.⁵⁰

Fisiopatología

La etiopatogenia de estas enfermedades sigue siendo un enigma. Se cree que poseen una base autoinmunitaria, aunque se desconoce la identidad del posible error inmunológico implicado. Entre los argumentos que fundamentan la hipótesis autoinmunitaria cabe destacar la asociación con otras enfermedades que cursan con una respuesta inmunitaria alterada, los signos de una respuesta inmunitaria —como la producción de autoanticuerpos o la respuesta inflamatoria en los órganos diana—, así como el efecto beneficioso de la terapia inmunosupresora e inmunomoduladora en un número elevado de pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas.^{50,51}

Cuadro clínico

La forma de presentación clínica de cada caso es muy variable, con manifestaciones múltiples; sin embargo, el signo clínico cardinal es la debilidad muscular proximal y simétrica que se desarrolla paulatinamente en semanas o meses. Por un lado, algunos pacientes pueden presentar las manifestaciones características de

la miopatía sin evidencia de lesiones cutáneas, entrando en el espectro de la PM. En otras ocasiones sólo se presentan las manifestaciones cutáneas del proceso. Hasta en 56% de los pacientes los síntomas cutáneos preceden a la miopatía. Todo ello dificulta el establecimiento de un patrón clínico único de este proceso.⁵¹

Manifestaciones musculares

La afectación muscular se manifiesta por una debilidad progresiva que daña fundamentalmente los músculos estriados del tronco y de las cinturas escapular y pélvica. El paciente suele acudir a consulta porque presenta dificultad para incorporarse de sillas bajas y para subir escaleras, o bien incapacidad para mantener los brazos elevados, lo cual dificulta las tareas habituales, como peinarse. En el caso de los niños pequeños, la dificultad en la movilización es observada por los propios padres, mientras que en el caso de los niños mayores la queja suele ser una disminución en las capacidades atléticas del paciente. La debilidad muscular se caracteriza por durar semanas o meses, pero rara vez es aguda. Los reflejos musculotendinosos están conservados, salvo en los músculos gravemente afectados y atróficos. En fases avanzadas en pacientes con una enfermedad larga y progresiva se puede desarrollar una atrofia muscular desproporcionada en relación con la debilidad del paciente. Otros grupos musculares que se afectan con frecuencia son los faríngeo y los de la lengua, lo cual se manifiesta en forma de disfagia, y los flexores del cuello. En casos avanzados y, más rara vez, en casos agudos se puede involucrar la musculatura respiratoria. En la mitad de los casos, la debilidad muscular se asocia a mialgias.^{51,52}

Manifestaciones cutáneas

La DM presenta manifestaciones cutáneas patognomónicas (pápulas de Gottron y eritema en heliotropo), sin las cuales no se puede establecer un diagnóstico de certeza. Se asocia también con lesiones cutáneas características, aunque no patognomónicas, que aparecen con frecuencia en dichos pacientes.⁵¹⁻⁵³

Pápulas de Gottron

Es la manifestación clínica más específica de la dermatomiositis; se observa en 70% de los pacientes. Es un eritema maculopapular situado sobre las prominencias óseas, como los nudillos, los codos y las rodillas, y en áreas periungueales. Las lesiones iniciales son pequeñas y discretas, pero a medida que pasa el tiempo aumentan de tamaño y confluyen formando placas eritematosas o violáceas, des-



Figura 8-8. Nódulos de Gottron.

camativas y con telangiectasias en su superficie. Estas placas, formadas por la evolución de las pápulas de Gottron, reciben el nombre de signo de Gottron. En algunas ocasiones las placas desarrollan pequeñas cicatrices. Con el tiempo las lesiones se hacen atróficas y despigmentadas (figura 8-8).^{48,50-52}

Eritema en heliotropo

Es un signo distintivo de esta patología. Se observa hasta en 60% de los pacientes y consiste en un eritema de los párpados y la zona periorbicular, que ocasionalmente se extiende a las regiones malares, frontales o temporales; presenta una coloración rojiza violácea. También es frecuente un marcado edema de los párpados y los tejidos periorbiculares.⁵⁰

Fotosensibilidad

Es una manifestación menos específica, que se observa hasta en 30% de los pacientes como un eritema difuso, distribuido por la piel fotoexpuesta del rostro, el cuello, la raíz de las extremidades y el tronco. Este eritema se puede desarrollar en otras superficies, como los codos, las rodillas, las áreas maleolares y la cara anterior del tórax, dibujando una “V” en el cuello. Este eritema suele exacerbarse tras la exposición a las radiaciones solares; puede ser difícil de identificar en los pacientes de piel oscura; en ocasiones es tan tenue, que puede pasar inadvertido. Algunas veces las áreas afectadas se muestran edematosas; también es posible el desarrollo de lesiones más crónicas y maculares, así como las alteraciones de poiquiloderma en el tronco y la raíz de las extremidades.⁵⁰⁻⁵⁴

Alteraciones periungueales

Aparte de las pápulas de Gottron en el área periungueal, se puede observar un eritema difuso y brillante con dilataciones irregulares y tortuosas de las asas capilares del lecho ungueal, visibles en la capilaroscopia o a simple vista. También se pueden observar trombosis de asas capilares y hemorragias en astilla. Estas alteraciones capilaroscópicas son más evidentes en los pacientes con fenómeno de Raynaud, artritis o afectación pulmonar. No existe relación entre las citadas alteraciones y la actividad de la miositis ni la asociación con neoplasias.⁴⁹⁻⁵²

Manos de mecánico

Manifestación clínica muy característica de los pacientes con dermatomiositis, que consiste en la presencia de una hiperqueratosis en las caras laterales y palmares de los dedos, la cual determina una rugosidad y el desarrollo de fisuras con líneas horizontales irregulares de aspecto sucio. Ante esta manifestación es indispensable descartar la presencia de componente traumático local y la exposición laboral que justifiquen dicha apariencia.⁵⁰

Eritema del cuero cabelludo y alopecia

Es factible la aparición de eritema y alopecia difusos del cuero cabelludo. Las manifestaciones eritematosas en las diferentes localizaciones pueden cicatrizar dejando eritemas reticulados con zonas de atrofia, que en ocasiones muestran cambios de hiperpigmentación e hipopigmentación de aspecto poiquilodermatiforme.^{50,51,53,54}

Otras manifestaciones cutáneas

Se han descrito varias manifestaciones cutáneas asociadas con la dermatomiositis; entre ellas cabe destacar: edema cutáneo, dermografismo, ampollas, lesiones urticariformes, eritema nodoso, eritema multiforme, queratosis folicular, hipertrichosis-hiperhidrosis, erupciones psoriasiformes, *pitting* ungueal, dermatitis exfoliativas, livedo *reticularis*, úlceras cutáneas, paniculitis y erupciones papulares, foliculares, eritematosas e hiperqueratósicas en la cara, la espalda, el cuello, el tronco y el dorso de los pies y las manos.^{52,54}

Síntomas generales

Es frecuente la presencia de síntomas generales durante el curso de la enfermedad. Se han reportado mal estado general, fiebre y pérdida de peso.

Calcinosis *universalis*

Es una complicación tardía y discapacitante de la DM, que aparece en 15% de los adultos y en más de 50% de las formas juveniles.^{51,53}

Consiste en el depósito difuso de calcio en los planos fasciculares de la piel y el músculo. El depósito subcutáneo puede llevar a la ulceración crónica del área afectada, con celulitis secundaria. Los músculos más afectados suelen ser los de la cintura escapular y pélvica; los afectados en menor grado son los del tronco y las extremidades, en las cuales acostumbra localizarse en las áreas de los codos y las manos. La calcinosis se incrementa con el paso de los meses o los años.⁵⁴

Manifestaciones respiratorias

La dificultad respiratoria es secundaria a la afectación de los músculos intercostales y del diafragma. Esta dificultad ventilatoria puede determinar, junto con un trastorno en la deglución por afectación de la musculatura faringoesofágica, una mayor predisposición a las neumonías por aspiración e hipoxemia progresiva en los pacientes con miositis intensa. Por otro lado, la DM puede producir una enfermedad pulmonar intersticial responsable de la aparición de tos no productiva y disnea progresiva, con un patrón radiológico de infiltrado intersticial que evoluciona hacia una fibrosis pulmonar progresiva. Las medicaciones, como el metotrexato, pueden contribuir al desarrollo de neumonitis. Se han descrito casos de hipertensión pulmonar con *cor pulmonale*. La enfermedad pulmonar intersticial aparece hasta en 10% de los pacientes afectados de DM y es más frecuente en los pacientes con síndromes de sobreposición y en asociación con anticuerpos anti-Jo1. Las complicaciones respiratorias y la cardiomiopatía de la enfermedad son las responsables de la mayoría de las causas de muerte en los pacientes con DM.⁵³⁻⁵⁵

Manifestaciones digestivas

La afección de la musculatura estriada lisa del tercio proximal del esófago condiciona disfagia alta, la cual constituye un marcador de mal pronóstico. La participación de la musculatura lisa del tubo digestivo es responsable de una disminución de la actividad peristáltica intestinal, desarrollándose en ocasiones divertículos colónicos. El desarrollo de vasculitis intestinal y las frecuentes infecciones, especialmente en los casos de DM de la infancia y antes del desarrollo de las terapias inmunosupresoras, determinan la aparición de úlceras gastrointestinales. La citada vasculitis puede determinar también una neumatosis intestinal por disección submucosa del gas endoluminal, que en ocasiones desencadena un neumoperitoneo.^{56,57}

Manifestaciones articulares

Las artralgias son un síntoma precoz de DM hasta en 30% de los pacientes. Se pueden evidenciar bursitis recurrentes de hombros y caderas, derrames articulares y en ocasiones artritis inflamatorias discretas; sin embargo, es excepcional el desarrollo de artritis erosivas.

Las artralgias y la artritis tienden a ser simétricas y progresivas.⁵⁰⁻⁵²

Manifestaciones cardíacas

Hasta en 40% de los pacientes se ha descrito la aparición de miocarditis, fibrosis miocárdica y trastornos de la conducción. Estas alteraciones justifican el desarrollo de miocardiopatías dilatadas, disminución en la fracción de eyección, taquiarritmias e insuficiencia cardíaca congestiva. Hasta en 20% de las autopsias de pacientes con DM se observa la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva con miocarditis atribuibles tanto a la enfermedad de base como a un efecto de la corticoterapia prolongada. También se ha descrito el desarrollo de pericarditis.^{55,56}

Otras manifestaciones

En pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas se han descrito lesiones renales o insuficiencia renal aguda por mioglobulinuria, retinitis con exudados de distribución peripapilar y alrededor de venas retinianas, y neuropatía del trigémino, aunque todas ellas con mucha menor frecuencia.^{57,60,61,63}

Diagnóstico

Aunque la polimiositis y la dermatomiositis fueron descritas desde hace más de un siglo, fue hasta 1975 cuando fueron aceptados los criterios propuestos por Bohan y Peter.^{48,49}

Criterios propuestos por Bohan y Peter para el diagnóstico de polimiositis/dermatomiositis

1. Debilidad muscular simétrica y proximal de la cintura escapular y pélvica, que puede comprometer los músculos flexores del cuello, con disfagia o sin ella.
2. Necrosis de fibras musculares tipos 1 y 2, fagocitosis, regeneración con basofilia, núcleos grandes del sarcolema con nucleolos prominentes, atrofia de distribución perifascicular, variación del tamaño de las fibras y exudado inflamatorio en la histología del músculo esquelético.

3. Elevación de las enzimas musculoesqueléticas (CPK, aldolasa, TGO, TGP y DHL).
4. Alteraciones electromiográficas, que incluyen ondas de pequeña amplitud y polifásicas, fibrilaciones y ondas agudas positivas con incremento en la irritabilidad de inserción, con descargas de alta frecuencia.
5. Signos dermatológicos que incluyen eritema en heliotropo, dermatitis eritematosa sobre el dorso de las manos y en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (signo de Gottron), así como lesiones de poiquiloderma en la cara, el cuello, los codos, las rodillas y los maleolos.^{48-51,81}

Estudios inmunológicos

Se han descrito una gran variedad de autoanticuerpos dirigidos contra los antígenos nucleares y citoplasmáticos en el suero de estos pacientes. Entre los anticuerpos contra antígenos nucleares se incluyen los que están dirigidos contra las ribonucleoproteínas (anti-Ro/SS-A, anti-Sm o anti-La/SS-B), los cuales no son específicos de las miositis.

Aparecen con frecuencia en los pacientes con DM y manifestaciones de estas conectivopatías.^{66,68,70}

Los anticuerpos contra antígenos citoplasmáticos se dirigen contra las ribonucleoproteínas citoplasmáticas que están involucradas en la traducción y síntesis proteicas. Entre ellos se incluyen los anticuerpos contra sintetasas, los factores de traducción y las proteínas de las partículas de reconocimiento de señales. Los más frecuentes son las antisintetasas dirigidas contra las aminoacil-transfer-RNA sintetasas, cuya presencia parece correlacionarse con las manifestaciones extramusculares. El anticuerpo anti-Jo1, dirigido contra la enzima celular histidil-tARN sintetasa supone 75% de todas las antisintetasas y se detecta en 25% de los pacientes con miositis, especialmente en los que padecen alveolitis fibrosante criptogénica, fenómeno de Raynaud, síndrome de Sjögren y artritis.^{58,60-71}

Tratamiento

El tratamiento de estas enfermedades es complicado, debido a su mismo comportamiento. Algunos pacientes presentan sintomatología moderada, buena tolerancia y respuesta adecuada a los tratamientos, sin presentar complicaciones adicionales. Pero hay pacientes con formas clínicas que no responden a las múltiples terapias, por lo que se requieren medidas terapéuticas agresivas para controlar la enfermedad.

Glucocorticoides

Está bien claro que estos fármacos son eficaces y se acepta que disminuyen la morbilidad y la mortalidad en las formas tanto juveniles como del adulto. El inicio precoz del tratamiento permitirá disminuir las dosis totales y el tiempo de duración del tratamiento. No son útiles para el tratamiento de las contracturas residuales, las deficiencias musculoesqueléticas o para la enfermedad inactiva. Se supone que los glucocorticoides actúan mediante la mejoría de la vasculopatía y la disminución del depósito de los componentes finales del complemento.

Es esencial iniciar el tratamiento de las formas agudas de la enfermedad con dosis elevadas de glucocorticoides, ya que con ello se consigue una mayor efectividad y se reducen las secuelas del proceso. Se entiende que una dosis elevada es la que corresponde a entre 1 y 2 mg/kg/día (dosis totales de 80 a 100 mg/día). La experiencia indica que los resultados son mejores cuando se aplican dosis iniciales elevadas con reducciones posteriores, que cuando se inician tratamientos con dosis inferiores, muchas veces insuficientes, que obligan en muchas ocasiones a aumentar posteriormente las dosis.

El glucocorticoide de elección es la prednisona, pero se deben evitar los principios activos fluorados, dados los efectos que pueden determinar sobre la musculatura y las alteraciones electrolíticas.

Una vez solucionada la fase aguda del proceso se deben reducir las dosis de glucocorticoides. Se recomienda disminuir las dosis entre 5 y 10 mg/día cada tres a cuatro semanas. Las dosis se reducen hasta alcanzar las mínimas necesarias para mantener el proceso bajo control. Casi siempre se consigue el control del paciente con dosis de 10 a 25 mg en días alternos o con las dosis equivalentes diarias.

Algunos pacientes no responden al tratamiento con prednisona y se vuelven corticorresistentes. Se consideran como tales los pacientes que tras dos a cuatro meses de tratamiento con dosis de 40 a 80 mg/día no presentan una respuesta clínica valorable. Se entiende que una respuesta clínica valorable implica mejoría de la fuerza muscular y de la sensación de bienestar, así como la normalización de las enzimas musculares. Dado que estas últimas se pueden normalizar pese a la persistencia de la actividad del proceso, actualmente se tiende a ajustar el tratamiento en función del grado de recuperación de la fuerza muscular. El problema que se plantea en el ajuste de las dosis es la posibilidad de que un paciente desarrolle una miopatía esteroidea, con lo cual puede persistir o empeorar la clínica muscular, pese a la normalización de las enzimas musculares. Esta situación plantea la duda acerca de que dicho empeoramiento sea secundario a una reagudización del proceso, con lo cual el paciente requeriría un aumento de dosis de glucocorticoides, o a una citada miopatía esteroidea, en cuyo caso sería necesaria la reducción de las dosis. La tendencia a la normalización de los parámetros enzimáticos orienta hacia la segunda, por lo que se recomienda reducir las dosis de glucocorti-

coides y adoptar una actitud expectante acerca de la evolución de la clínica muscular. Ni la repetición de la biopsia muscular ni la práctica de un nuevo electromiograma parecen ser útiles en la diferenciación de dichas situaciones. Se están investigando una serie de marcadores que se relacionan con el grado de lesión de la célula endotelial, así como la probable utilidad de técnicas de imagen como posibles parámetros de valoración de la actividad clínica, con el fin de evitar los problemas en el ajuste de los tratamientos.^{72,73,75}

Inmunomoduladores no esteroideos

En las situaciones en las que se presenta corticorresistencia (hasta en 20% de los pacientes) se plantea la necesidad de recurrir a otros tratamientos. Además de ésta, hay otras situaciones en las que se plantea la necesidad de utilizar otros inmunomoduladores:

1. La necesidad de reducir las dosis de glucocorticoides, pese a una buena respuesta, con el fin de disminuir los efectos secundarios derivados de su uso.
2. Cuando los repetidos intentos de reducción de dosis de glucocorticoides provocan reagudizaciones del proceso.
3. Cuando el paciente presenta una enfermedad rápidamente progresiva, acompañada de intensa debilidad e insuficiencia respiratoria.

La preferencia por uno u otro fármaco se basa en la experiencia personal y en la relación beneficio–seguridad de los mismos.^{72,73}

Azatioprina

Se administra por vía oral, en dosis de 1 a 3 mg/kg/día. Para muchos autores es el fármaco preferido, dada su eficacia, tolerancia por parte del paciente y relativa seguridad. Requiere un mantenimiento de tres a seis meses para producir sus efectos, por lo que se deberá administrar durante al menos ese periodo antes de considerar que no es efectivo. Tiene la ventaja de que se emplea como ahorrador de esteroide.^{72–74}

Metotrexato

Se administra por vía oral en dosis de 17.5 mg a la semana, con la posibilidad de incrementarlas hasta 25 mg. Algunos autores lo consideran menos efectivo que otros tratamientos, además de que presenta mayor riesgo de toxicidad para el paciente.^{73,74}

Ciclofosfamida

Se administra por vía intravenosa u oral en dosis de 2 a 2.5 mg/kg; sin embargo, hay resultados contradictorios en cuanto a su efectividad. Parece estar indicado en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial.^{72–74}

Ciclosporina

Es un fármaco utilizado con un éxito limitado, aunque se han descrito resultados favorables en el tratamiento de casos infantiles de DM.⁷⁴

Inmunoglobulinas intravenosas

Es un tratamiento con resultados prometedores, pero con un costo económico elevado.⁷³

Otros procedimientos

Se han ensayado procedimientos como el recambio plasmático, cuyos resultados son contradictorios en las diferentes series, y la irradiación corporal total, que ha resultado útil en casos desesperados, dado que ha conseguido remisiones prolongadas, aunque sus efectos secundarios obligan a considerar seriamente la necesidad de practicarla. Finalmente, en algunas series se ha descrito la práctica de timectomías o la utilización de clorambucil o mercaptopurina. En fechas recientes se describieron series con buena respuesta al empleo de terapia biológica con etanercept y adalimumab.^{75–80}

REFERENCIAS

1. **Strand V, Talal N:** Advances in the diagnosis and concept of Sjögren syndrome (autoimmune exocrinopathy). *Bull Rheum Dis* 1980;30:1046.
2. **Talal N:** Sjögren syndrome: historical overview and clinical spectrum of disease. *Rheumatic Dis Clin N Am* 1992;18:507–515.
3. **Ramos C, Cervera R, García C et al.:** Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas en una serie de 80 pacientes. *Med Clin (Barc)* 1977;108:652–657.
4. **Pérez EB, Krauss A, López G, Cifuentes M, Alarcón SD:** Autoimmune thyroid disease in primary Sjögren's syndrome. *Ann J Med* 1995;99:480–484.
5. **Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z et al.:** Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome; a randomized, placebo-controlled, fixed dose, multicenter trial. P92–01 Study Group. *Arch Intern Med* 1999;174–181.
6. **Drosos AA, Skopouli FN, Costopoulos JS et al.:** Cyclosporin A (CyA) in primary Sjögren's syndrome: a double blind study. *Ann Rheum Dis* 1986;45:732–735.
7. **Kruize AA, Hené RJ, Kallenberg CG et al.:** Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: a two year double blind crossover trial. *Ann Rheum Dis* 1993;52:360–364.
8. **Price EJ, Rigby SR, Clancy U et al.:** A double blind placebo controlled trial of azathioprine in the treatment of primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 1998;25:896–899.
9. **Mariette X, Ravaud R, Steinfeld S et al.:** Inefficacy of infliximab in primary Sjögren's syndrome: results of the randomized, controlled trial of remicade in primary Sjögren's syndrome (TfñPSS). *Arthritis Rheum* 2004;50:1270–1276.
10. **Sankar V, Brennan MT, Kok MR et al.:** Etanercept in Sjögren's syndrome: a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:2240–2245.

11. **Pillemer SR, Smith J, Fox PC et al.:** Outcome measures for Sjögren's syndrome, April 10–11, 2003, Bethesda, Maryland, USA. *J Rheumatol* 2005;32:143–149.
12. **Bowman SJ, Pillemer S, Jonsson R et al.:** Revisiting Sjögren's syndrome in the new millennium: perspectives on assessment and outcome measures. Report of a workshop held on 23 March 2000 at Oxford, UK. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1180–1188.
13. **Asmussen KH, Bowman SJ:** Outcome measures in Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1085–1088.
14. **Pijpe J, van Imhoff GW, Spijkervet FK et al.:** Rituximab treatment in patients with primary Sjögren's syndrome: an open-label phase II study. *Arthritis Rheum* 2005;52:2740–2750.
15. **Seror R, Sordet C, Guillevin L et al.:** Tolerance and efficacy of rituximab and changes in serum B cell biomarkers in patients with systemic complications of primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2007;66:351–357.
16. **Dass S, Bowman SJ, Vital EM et al.:** Reduction of fatigue in Sjögren syndrome with rituximab: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1541–1544.
17. **Devauchelle-Pensec V, Pennec Y, Morvan J et al.:** Improvement of Sjögren's syndrome after two infusions of rituximab (anti-CD20). *Arthritis Rheum* 2007;57:310–317.
18. **Pijpe J, van Imhoff GW, Vissink A et al.:** Changes in salivary gland immunohistology and function after rituximab monotherapy in a patient with Sjögren's syndrome and associated MALT lymphoma. *Ann Rheum Dis* 2005;64:958–960.
19. **Meijer JM, Vissink A, Meiners PM et al.:** Rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a double-blind controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008;58:S430–S431.
20. **Gottenberg JE, Busson M, Cohen-Solal J et al.:** Correlation of serum B lymphocyte stimulator and beta 2 microglobulin with autoantibody secretion and systemic involvement in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1050–1055.
21. **Theander E, Henriksson G, Ljungberg O et al.:** Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors. *Rheum Dis* 2006;65:796–803.
22. **Tzioufas AG, Boumba DS, Skopouli FN et al.:** Mixed monoclonal cryoglobulinemia and monoclonal rheumatoid factor cross-reactive idiotypes as predictive factors for the development of lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996;39:767–772.
23. **Varga J, Abraham D:** Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *J Clin Invest* 2007;117:557–567.
24. **Abraham DJ, Krieg T, Distler J et al.:** Overview of pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(Suppl 3):iii3–iii7.
25. **LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R et al.:** Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988;15:202–205.
26. **Manetti M, Neumann E, Milia AF et al.:** Severe fibrosis and increased expression of fibrogenic cytokines in the gastric wall of systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum* 2007;56:3442–3447.
27. **Kakkar R, Lee RT:** The IL-33/ST2 pathway: therapeutic target and novel biomarker. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7:827–840.
28. **Miller AM, Xu D, Asquith DL et al.:** IL-33 reduces the development of atherosclerosis. *J Exp Med* 2008;205:339–346.
29. **Sanada S, Hakuno D, Higgins LJ et al.:** IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system. *J Clin Invest* 2007;117:1538–1549.
30. **Clements PJ, Medsger TA:** *Organ involvement: skin*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996:389–407.

31. **Damjanov N, Ostojic R Kaloudi O et al.:** Induced sputum in systemic sclerosis interstitial lung disease: comparison to healthy controls and bronchoalveolar lavage. *Respiration* 2009;78:56–62.
32. **Distler O, del Rosso A, Giacomelli R et al.:** Angiogenic and angiostatic factors in systemic sclerosis: increased levels of vascular endothelial growth factor are a feature of the earliest disease stages and are associated with the absence of fingertip ulcers. *Arthritis* 2002;4:R11.
33. **Distler O, Distler JH, Scheid A et al.:** Uncontrolled expression of vascular endothelial growth factor and its receptors leads to insufficient skin angiogenesis in patients with systemic sclerosis. *Circ Res* 2004;95:109–116.
34. **Sakkas LI, Platsoucas CD:** Is systemic sclerosis an antigen-driven T cell disease? *Arthritis Rheum* 2004;50:1721–1733.
35. **Kahaleh MB:** Vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(3)(Suppl 33):S19–S23.
36. **Sgonc R, Gruschwitz MS, Dietrich H et al.:** Endothelial cell apoptosis is a primary pathogenetic event underlying skin lesions in avian and human scleroderma. *J Clin Invest* 1996;98:785–792.
37. **Mulligan-Kehoe MJ, Simons M:** Vascular disease in scleroderma: angiogenesis and vascular repair. *Rheum Dis Clin N Am* 2008;34:73–79.
38. **Sunderkotter C, Riemekasten G:** Pathophysiology and clinical consequences of Raynaud's phenomenon related to systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;45(Suppl 3):iii33–iii5.
39. **Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M et al.:** Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004;50:3985–93.
40. **Kawald A, Rurmester GR, Huscher D et al.:** Low versus high-dose iloprost therapy over 21 days in patients with secondary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis: a randomized, open, single-center study. *J Rheumatol* 2008;35:1830–1837.
41. **Freedman RR, Girgis R, Mayes MD:** Acute effect of nitric oxide on Raynaud's phenomenon in scleroderma. *Lancet* 1999;354:739.
42. **Garg N, Sharma MK, Sinha N:** Role of oral sildenafil in severe pulmonary arterial hypertension: clinical efficacy and dose response relationship. *Int J Cardiol* 2007;120:306–313.
43. **Badesch DB, Hill IMS, Burgess G et al.:** Sildenafil for pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *J Rheumatol* 2007;34:2417–2422.
44. **Fries R, Shariat K, von Wilmowsky H et al.:** Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation* 2005;112:2980–2985.
45. **Colglazier CL, Sutej PG, O'Rourke KS:** Severe refractory fingertip ulcerations in a patient with scleroderma: successful treatment with sildenafil. *J Rheumatol* 2005;32:2440–2442.
46. **Walker UA, Tyndall A, Czirjak L et al.:** Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis* 2007;66:754–763.
47. **García de la Peña-Lefebvre P, Rodríguez R, Valero M et al.:** Long-term experience of bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:464–466.
48. **Bohan A, Peter JB:** Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344–347.
49. **Plotz PH, Dalakas M, Leff R, Love L, Miller F et al.:** Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders. *Ann Intern Med* 1989;111:134.

50. **Marinos C, Dalakas M:** Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1992;325:1487.
51. **Dalakas MC, Hohlfeld R:** Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003;362:971–982.
52. **Hengstman GJ, van Engelen BG:** Polymyositis, invasion of non-necrotic muscle fibres, and the art of repetition. *Br Med J* 2004;329:1464–1467.
53. **Page G, Chevrel G, Miossec R:** Anatomic localization of immature and mature dendritic cell subsets in dermatomyositis and polymyositis: interaction with chemokines and Th1 cytokine-producing cells. *Arthritis Rheum* 2004;50:199–208.
54. **Emslie SAM, Arahata K, Engel A:** Major histocompatibility complex class antigen expression, immunolocalization of interferon subtypes, and T cell-mediated cytotoxicity in myopathies. *Hum Pathol* 1989;20:224–231.
55. **Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy FH, Lundberg IF et al.:** 119th ENMC International Workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis. *Neuromuscul Disord* 2004;14:337–345.
56. **Lundberg I, Ulfgren AK, Nyberg P, Andersson U, Klreskog L:** Cytokine production in muscle tissue of patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum* 1997;40:865–874.
57. **Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, Burleson T, Saneudou D et al.:** Interferon- α /beta-mediated innate immune mechanisms in dermatomyositis. *Ann Neurol* 2005;57:664–678.
58. **López de Padilla CM, Vallejo AN, McNallan KT, Vehe R, Smith SA et al.:** Plasmacytoid dendritic cells in inflamed muscle of patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2007;56:1658–1668.
59. **Greenberg SA, Pincus GS, Amato AA, Pincus JL:** Myeloid dendritic cells in inclusion-body myositis and polymyositis. *Muscle Nerve* 2007;35:17–23.
60. **Eloranta ML, Barbasso HS, Ulfgren AK, Rennblom L, Aim GV et al.:** A possible mechanism for endogenous activation of the type I interferon system in myositis patients with anti-Jo1 or anti-Re 52/anti-Re 60 autoantibodies. *Arthritis Rheum* 2007;56:3112–3124.
61. **Walsh RJ, Kong SW, Yao Y, Jallal B, Kiener PA et al.:** Type I interferon-inducible gene expression in blood is present and reflects disease activity in dermatomyositis and polymyositis. *Arthritis Rheum* 2007;56:3784–3792.
62. **Halloran PF, Urmsen J, van der Meide PH, Autended P:** Regulation of MHO expression in vivo. II. IFN- α /beta inducers and recombinant IFN- α modulate MHC antigen expression in mouse tissues. *J Immunol* 1989;142:4241–4247.
63. **Nagaraju K, Raben N, Loeffler L, Parker T, Rochon PJ et al.:** Conditional up-regulation of MHC class I in skeletal muscle leads to self-sustaining autoimmune myositis and myositis-specific autoantibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:9209–9214.
64. **Olson TS, Ley K:** Chemokines and chemokine receptors in leukocyte trafficking. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:R7–R28.
65. **Civatte M, Bartoli C, Schleinitz N, Chetaille B, Pellissier JF et al.:** Expression of the beta chemokines CCL3, CCL4, CCL5 and their receptors in idiopathic inflammatory myopathies. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005;31:709.
66. **Dieu MC, Vanbervliet B, Vicari A, Bridon JM, Oldham F et al.:** Selective recruitment of immature and mature dendritic cells by distinct chemokines expressed in different anatomic sites. *J Exp Med* 1998;188:373–386.
67. **Page G, Lebecque S, Miossec P:** Anatomic localization of immature and mature dendritic cells in an ectopic lymphoid organ: correlation with selective chemokine expression in rheumatoid synovium. *J Immunol* 2002;168:5333–5341.

68. **Ngo VN, Tang IIL, Cyster JG:** Epstein Barr virus induced molecule 1 ligand chemokine is expressed by dendritic cells in lymphoid tissues and strongly attracts naive T cells and activated B cells. *J Exp Med* 1998;188:181–191.
69. **Minetti C, Gattorno M, Repetto S, Gregorio A, Pedemonte M et al.:** Chemokine receptor CCR7 is expressed in muscle fibers in juvenile dermatomyositis. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;333:540–543.
70. **Tateyama M, Fujihara K, Misu T, Feng J, Onodera Y et al.:** Expression of CCR7 and its ligands CCL19/CCL21 in muscles of polymyositis. *J Neurol Sci* 2006;249:158–165.
71. **Lepidi H, Frances V, Figarella BD, Bartoli C, Machado BA et al.:** Local expression of cytokines in idiopathic inflammatory myopathies. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1998;24:73–79.
72. **Tews DS, Goebel HH:** Cytokine expression profile in idiopathic inflammatory myopathies. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996;55:342–347.
73. **Bunch TW, Worthington JW, Combs JJ, Ilstrup DM, Engel AG:** Azathioprine with prednisone for polymyositis. A controlled, clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;92:365–369.
74. **Henriksson KG, Sandstedt P:** Polymyositis—treatment and prognosis. A study of 107 patients. *Acta Neurol Scand* 1982;65:280–300.
75. **Barohn RJ, Herbelin L, Kissel JT, King W, McVey AI et al.:** Pilot trial of etanercept in the treatment of inclusion-body myositis. *Neurology* 2006;66(Suppl 1):123–124.
76. **Hengsteman GJ, van der Hogen FH, Barrera P, Netea MG, Pieterse A et al.:** Successful treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti-tumor-necrosis-factor- α : preliminary observations. *Eur Neurol* 2003;50:10–15.
77. **Hengsteman GJ, van der Hogen FH, van Engelen BG:** Treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti tumor necrosis factor- α long term follow-up. *Eur Neurol* 2004;52:61–63.
78. **Labioche I, Liozon E, Weschler B, Loustaud-Ratti V et al.:** Refractory polymyositis responding to infliximab extended follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:531–532.
79. **Sprott H, Glatzel M, Michel BA:** Treatment of myositis with etanercept (Enbrel), a recombinant human soluble fusion protein of TNF- α type II receptor and IgG1. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:524–526.
80. **Uthman I, El Sayad J:** Refractory polymyositis responding to infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:524–526.
81. **Isenberg DA, Allen E, Farewell V, Ehrenstein MR, Hanna MG et al.:** International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices on patients with adult onset disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:49–54.

Gota y otras artropatías por cristales

Claudia Berenice Hernández Cuevas

INTRODUCCIÓN

Las dos artropatías inducidas por cristales mejor conocidas son causadas por el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) y pirofosfato cálcico dihidratado (CPPD). La primera asociación de artritis con depósito de cristales se hizo en 1961 gracias a la identificación de cristales de UMS en líquido sinovial de pacientes con ataque agudo de gota. Ésta fue seguida por la descripción de la llamada pseudogota asociada con depósito de cristales de CPPD. El reconocimiento de las artropatías por cristales tiene el objetivo de evitar pruebas diagnósticas innecesarias y permitir el inicio de un tratamiento adecuado para evitar las complicaciones.

GOTA

La hiperuricemia se define como la concentración de ácido úrico (AU) mayor de dos desviaciones estándar por arriba de la media, establecida de acuerdo con el sexo (> 7.0 mg/dL en hombres y > 6.0 mg/dL en mujeres). La presencia de hiperuricemia sin manifestaciones clínicas se denomina hiperuricemia asintomática.

La gota es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por hiperuricemia crónica y un cuadro característico de inflamación articular que ocurre como resultado del depósito de cristales de urato monosódico.

Epidemiología

Predomina en los hombres, con un pico de incidencia en la quinta década de la vida. La prevalencia de hiperuricemia en la población adulta es de alrededor de 15%.¹ La gota tiene una prevalencia de 0.4 a 0.7% de la población.²

Fisiopatología

El ácido úrico es el metabolito final del catabolismo de las purinas. La renovación celular conlleva la desintegración del material celular, que incluye el contenido nuclear de ácidos nucleicos. Esto se acompaña de la producción de AU como producto de su degradación.

La hiperuricemia produce la formación de cristales de UMS en los tejidos; cuando éstos son liberados al líquido sinovial, catalizan la proteólisis y liberan fragmentos proinflamatorios de proteínas de la coagulación y del sistema del complemento, capaces de producir quimiotaxia y activación celular, estimulando directa e indirectamente células residentes en la membrana sinovial, como los monocitos, los sinoviocitos y las células cebadas, lo cual provoca la liberación de sustancias inflamatorias y quimiotácticas que activan el endotelio vascular y favorecen el reclutamiento de polimorfonucleares mediante la activación de las células endoteliales y la expresión en éstas de proteínas de adhesión celular, que permiten el “rodamiento” de los leucocitos, su adhesión al endotelio y la migración a través del mismo a la membrana y al líquido sinovial.

Por otra parte, los cristales de UMS tienen la capacidad de producir la lisis de las membranas celulares, con ruptura de lisofagosomas, citólisis y liberación de enzimas proteolíticas por parte de las células que fagocitan cristales, en un círculo vicioso de “suicidio celular”. En la patogenia de la artropatía gotosa intervienen algunos mecanismos: inflamación crónica persistente inducida por los cristales de UMS, ataques sucesivos de artritis aguda, la consiguiente liberación de sustancias proteolíticas en el líquido sinovial, que tienen un efecto lesivo sobre el cartílago, y los depósitos de urato, que favorecen la proliferación tisular en el ámbito sinovial.

Cuadro clínico

Ataque agudo de gota

Se presenta de forma brusca con la aparición de síntomas y signos inflamatorios en 12 o 24 h, con acmé en las primeras 24 h. El dolor es intenso, acompañado de calor, tumefacción, eritema e incapacidad funcional. Inicialmente suele ser monoarticular, afectando hasta en 50% de los casos la primera metatarsofalángica

(podagra); sin embargo, otras articulaciones afectadas son el tobillo, el tarso y las rodillas. Posteriormente, los cuadros agudos pueden afectar más de una articulación de forma simultánea (oligoarticulares o poliarticulares).

Los factores desencadenantes de un ataque agudo incluyen el inicio o cese brusco de tratamiento hipouricemiante, cambios en las dosis de diuréticos, deterioro de la función renal, infecciones y descontrol de enfermedades intercurrentes. Se pueden acompañar de fiebre, por lo que es obligado realizar el diagnóstico diferencial con artritis infecciosa.

Periodo intercrítico

Se denomina así el periodo comprendido entre dos ataques agudos. Su duración varía de meses a años, en los que el sujeto está completamente asintomático. Si el paciente no recibe el tratamiento adecuado, la frecuencia de los ataques agudos aumentará, la duración será mayor y se afectarán más articulaciones de manera simultánea, dando lugar a cuadros de oligoartritis y, más tarde, de poliartritis. En consecuencia, los periodos intercríticos son de menor duración.

Gota tofácea crónica

Entre 5 y 10 años después del inicio de la enfermedad, cuando no se recibe un tratamiento adecuado, se hacen evidentes los depósitos subcutáneos de urato o tofos, los cuales pueden estar localizados en el hélix y las superficies de extensión de las extremidades, las bursas o los tendones. En ocasiones los tofos aparecen como depósitos generalizados e incluso intradérmicos³ (figuras 9-1 y 9-2).

Entidades asociadas

La gota se acompaña con frecuencia de síndrome metabólico (SM), así como también de cardiopatía isquémica y nefropatía, que en conjunto reducen la supervivencia del enfermo.⁴

El SM es un conjunto de manifestaciones que se caracteriza por hipertensión arterial, hiperglucemia o diabetes, obesidad central y dislipidemia. Un porcentaje alto de pacientes con síndrome metabólico cursan con hiperuricemia asintomática y hasta 86% de los pacientes con gota mayores de 40 años de edad reúnen criterios de síndrome metabólico.

Un estudio publicado en 2009, en el que se incluyó población mexicana, demostró que en la mayoría de los pacientes (90%) el primer ataque agudo de gota precedía al diagnóstico de cualquiera de las afecciones del SM, de SM (tres o más criterios) o de sus complicaciones (insuficiencia renal crónica y cardiopatía isquémica).⁵



Figura 9-1. Tofos en la región extensora del codo.

De 25 a 40% de los pacientes con gota tienen litiasis renal, lo que, aunado a la gota por sí misma y la asociación con las diversas entidades que conforman el síndrome metabólico, le confieren a estos pacientes un mayor riesgo de nefropatía, pudiendo dar lugar a insuficiencia renal crónica.



Figura 9-2. Articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales.

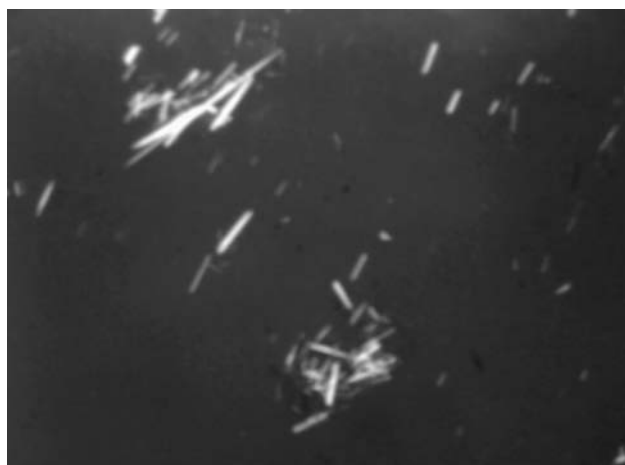


Figura 9-3. Cristales de urato monosódico con birrefringencia intensa.

Diagnóstico

La identificación de cristales de urato monosódico (UMS) en el líquido sinovial y el material obtenido de un tofo permiten diagnosticar la enfermedad con precisión, lo cual constituye el procedimiento diagnóstico estándar, que es altamente sensible y específico. Los cristales de urato se observan en más de 90% de las muestras durante el ataque agudo de gota y en más de 80% de los aspirados articulares durante el periodo intercrítico; además, la obtención de líquido sinovial permite diferenciar la gota de la enfermedad por depósito de otros cristales.

Los cristales son intensamente birrefringentes y se identifican con facilidad mediante un microscopio provisto de filtros polarizadores y compensador rojo, en el que adquieren un color amarillo intenso cuando están situados paralelos al compensador y un color azul cuando están perpendiculares a él (figura 9-3).⁶

Las recomendaciones recientes de un grupo europeo de expertos en gota consideran que, además de la demostración de cristales, los datos clínicos que proporcionan mayor orientación para el diagnóstico de gota son los que se muestran en el cuadro 9-1.

Durante los episodios de inflamación articular se puede detectar una elevación de reactantes de fase aguda. En los pacientes con enfermedad poliarticular también se puede detectar leucocitosis con neutrofilia.

La hiperuricemia es un punto clave; sin embargo, hasta 30% de los pacientes tienen cifras normales de ácido úrico durante el ataque agudo, por lo que ante la sospecha de gota y normouricemia es recomendable repetir la determinación de dicho ácido.

Cuadro 9–1. Recomendaciones del Grupo Europeo para el Diagnóstico de Gota

1	Artritis aguda con dolor intenso que se desarrolla rápidamente (6 a 12 h)
2	Eritema en la piel suprayacente
3	Cuadros de podagra
4	Hiperuricemia
5	Sospecha o confirmación de tofos
6	Radiografías con cambios típicos de gota crónica
7	Demostración de cristales de urato monosódico en líquido sinovial o tofos*

* Es el punto definitivo para el diagnóstico.

Una vez hecho el diagnóstico de gota se recomienda solicitar química sanguínea completa, perfil de lípidos, depuración de creatinina, excreción de ácido úrico en orina de 24 h, determinación de proteínas en la orina, radiografías de las articulaciones afectadas y ultrasonido renal.

Los estudios radiológicos no son de gran ayuda en el diagnóstico, ya que es difícil distinguir entre artritis gotosa y otras artritis agudas. En la gota de larga evolución en ocasiones se pueden apreciar erosiones características en sacabocado con esclerosis y borde colgante (figura 9–4). En las radiografías es posible encontrar también algunas calcificaciones de tejidos blandos en los sitios que corresponden a los tofos (figura 9–5).

Tratamiento

El manejo de esta enfermedad debe ser integral e incluir medidas dietéticas y tratamientos analgésico e hipouricemiente. El tratamiento propuesto por las guías



Figura 9–4. Erosiones características en sacabocado con esclerosis y borde colgante.

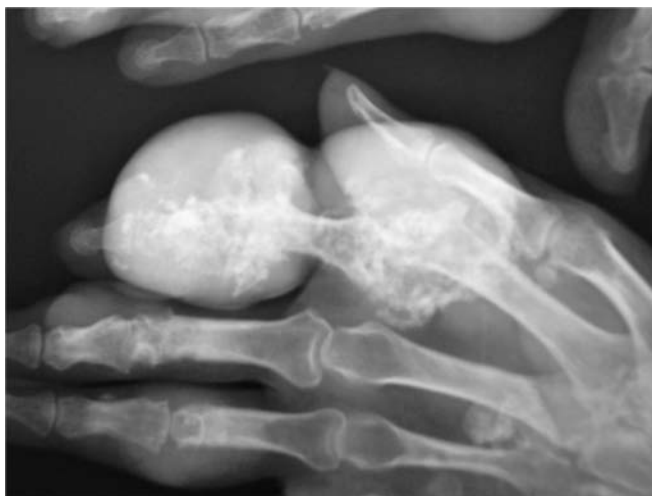


Figura 9-5. Calcificaciones de tejidos blandos en los sitios que corresponden a los tofos.

para gota publicado en 2007 se basa en niveles de evidencia, graduados de la A a la C; el grado A es muy recomendado y el grado C se recomienda con base en la opinión de expertos. Dichas guías se dividen en tres secciones: tratamiento del ataque agudo, tratamiento crónico o de mantenimiento, y manejo no farmacológico, en el que se incluyen dieta y modificaciones en el estilo de vida.⁷

Tratamiento agudo

Durante un ataque agudo los objetivos del tratamiento incluyen:

- a. Excluir el diagnóstico de artritis séptica.
- b. Disminuir el dolor y la inflamación en el menor tiempo posible (grado A).
- c. Buscar, evaluar y controlar las enfermedades asociadas.

Para lograr lo anterior se cuenta con varias alternativas.

1. Medidas generales. El reposo y el uso de compresas frías en la articulación inflamada pueden ser útiles para disminuir la inflamación (grado A).

En los pacientes con gota no se debe modificar la dosis de alopurinol durante el ataque agudo; esto quiere decir que no se debe iniciar (grado B), suspender o aumentar la dosis, debido a que las variaciones bruscas en las cifras de uratos desencadenan ataques agudos y, desde el punto de vista teórico, la modificación de la dosis de alopurinol durante el ataque agudo puede dar lugar a cuadros de mayor intensidad (grado A).

2. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (grado A). Prácticamente cualquier AINE en dosis antiinflamatorias puede ser de utilidad. Los que han mostrado eficacia en pacientes con gota son la indometacina (150 mg/d), el diclofenaco (150 mg), el ketoprofeno (100 mg), el flurbiprofeno (400 mg), el rofecoxib (25 mg), el etodolaco (600 mg), el naproxeno (1 500 mg) y el etoricoxib (120 mg). Todos han mostrado eficacia en pequeños estudios a corto plazo (7 a 14 días). Deben darse a dosis adecuadas por un periodo de cuatro a siete días.⁸

Los AINEs se deben evitar en pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o antecedentes de sangrado gastrointestinal; asimismo, se deben utilizar con cuidado en los ancianos con múltiples patologías. Ante la administración de estos fármacos se debe iniciar una terapia gastroprotectora (grado A).

3. Colchicina. Se ha usado tanto por vía oral como intravenosa, aunque esta última se ha asociado con toxicidad grave e incluso fatal, por lo que su uso es limitado. Solamente un estudio ha evaluado de forma adecuada la eficacia de la colchicina en el manejo de ataque agudo de gota.⁹ Ha mostrado utilidad durante el ataque agudo cuando se usa por vía oral en dosis de 3 a 6 mg/día en las primeras horas; sin embargo, su uso se relaciona con una alta frecuencia de náusea, vómito y diarrea (grado A). Es efectiva para reducir la gravedad de un ataque agudo, pero su efectividad es menor que la mostrada por los AINEs (grado A); se debe utilizar en dosis de 500 µg una o dos veces al día, pero las dosis frecuentes (en periodos de menos de dos horas) se deben evitar (grado B).

La colchicina ha demostrado una marcada efectividad en la prevención de ataques agudos durante tres meses una vez iniciado el tratamiento crónico con hipouricemiantes (grado A). En los pacientes con intolerancia se pueden emplear AINEs o coxib siempre y cuando no existan contraindicaciones para su uso; sin embargo, la duración del tratamiento se deberá limitar a seis semanas (grado C).¹⁰

4. Glucocorticoides intraarticulares o sistémicos. Los glucocorticoides son de gran utilidad cuando se utilizan durante el cuadro agudo; se recomiendan en los pacientes que tienen contraindicación de empleo de AINEs y colchicina. La aplicación intraarticular de glucocorticoides generalmente es suficiente para el control del ataque agudo cuando éste es monoarticular y cuando se descarta la presencia de artritis séptica (grado B).

Durante el ataque agudo se pueden utilizar en forma sistémica con buenos resultados; no obstante, su uso se debe restringir a los pacientes con contraindicación de AINEs y colchicina (grado A) y limitarse a unos cuantos días, debido a los efectos adversos.

Tratamiento crónico

El objetivo es prevenir futuros ataques agudos, la formación de tofos y el daño tisular. Algunos estudios de cohorte han demostrado una reducción de la frecuencia de ataques agudos subsecuentes en los pacientes que alcanzan concentraciones séricas de ácido úrico < 6 mg/dL.

1. Medidas generales. Los pacientes deben recibir una orientación acerca de las bebidas y alimentos que causan mayor incremento en las cifras de uratos, con el fin de que las eviten o las consuman con moderación.

El consumo de alcohol es un importante factor de riesgo para el desarrollo de gota, debido a que incrementa las concentraciones de AU sérico tanto por aumento en su producción como por reducción de la depuración renal del mismo. Por lo tanto, las recomendaciones sobre el consumo de bebidas alcohólicas incluyen la restricción a menos de 21 unidades por semana en hombres y a 14 unidades por semana en mujeres; tomar dos copas de vino de 125 mL todos los días se considera seguro (grado B), pero hay que evitar la cerveza y el oporto (grado C).

En cuanto a la dieta, se indica que los alimentos de origen animal, en especial las vísceras, los embutidos y las carnes de res, cerdo, pollo y pescado incrementan las cifras de ácido úrico (grado C). Debido a la presencia de síndrome metabólico asociado, se sugiere el consumo de una dieta equilibrada, rica en fibra y lácteos pero con restricción de purinas, grasas y carbohidratos (grado C).

2. Hipouricemiantes. Estos fármacos se dividen en dos grupos: los que disminuyen la producción de uratos y los que aumentan la excreción.

El más utilizado actualmente es el alopurinol, por lo que constituye un fármaco hipouricemiante de primera línea. En general es barato, bien tolerado y eficaz en la mayoría de los pacientes; se debe iniciar con dosis bajas de 100 a 150 mg/d e incrementarlas paulatinamente hasta obtener cifras de ácido úrico < 6 mg/d; la dosis máxima recomendada es de 900 mg/d (grado B).¹¹ Se debe usar con cuidado en pacientes de mayor edad que tienen tratamiento concomitante con diuréticos y ampicilina; su uso de manera concomitante con azatioprina está contraindicado.

Los efectos adversos secundarios se presentan en menos de 5% de los casos y van desde reacciones cutáneas menores hasta reacciones de hipersensibilidad graves, que se acompañan de insuficiencia renal y hepática. Los pacientes con reacciones alérgicas al alopurinol, en especial reacciones menores, son candidatos a recibir un esquema de desensibilización con alopurinol.

Actualmente se encuentran en estudio otros medicamentos hipouricemiantes que disminuyen la producción de uratos: el febuxostat y la uricasa.

El febuxostat es un inhibidor no purínico de la xantino—oxidasa, recientemente aprobado para su uso en pacientes con hiperuricemia y gota en dosis que van de 80 a 120 mg al día. Su uso se recomienda en pacientes alérgicos a alopurinol.¹²

Los agentes uricolíticos, como la uricasa recombinante, han sido efectivos en ensayos clínicos, pero no han sido empleados como tratamiento a largo plazo debido a que requieren administración intravenosa, a la aparición de anticuerpos y a su elevado costo. Sin embargo, se han utilizado en pacientes que no toleran el tratamiento con alopurinol y en algunos pacientes postrasplantados, así como en el curso del tratamiento con quimioterapia para enfermedades malignas.

Los medicamentos que aumentan la excreción de uratos o uricosúricos son el probenecid, la sulfinpirazona y la benzbromarona, los cuales han mostrado su utilidad según diversos reportes. Estos agentes deben ser utilizados como fármacos de segunda línea en el tratamiento crónico de la gota, en pacientes con excreción normal o reducida de uratos y en las personas resistentes o intolerantes al alopurinol (grado B). La benzbromarona actualmente se utiliza en algunos países con indicaciones precisas, como gota postrasplante; en México no se dispone de este fármaco ni tampoco de sulfinpirazona.

El probenecid se puede utilizar solo o en combinación con alopurinol, pero se debe ajustar de acuerdo con la función renal y no se debe utilizar en pacientes hiperecretorios y con litiasis. Las dosis de 0.5 a 2 g/día son efectivas para aumentar la excreción de uratos y disminuir las concentraciones de ácido úrico sérico (grado B).

En los pacientes con gota es indispensable el tratamiento adecuado de las afecciones asociadas. La disminución de peso se asocia por sí misma con disminución en la uricemia y mejor control de la enfermedad. La hipertensión arterial debe ser controlada de manera adecuada para prevenir los efectos a largo plazo; se recomienda el uso de losartán, debido a su efecto antihipertensivo y uricosúrico agregado. La dislipidemia se debe manejar con dieta además de la administración de fibratos, de los cuales el fenofibrato es el más recomendable.

Pronóstico

La gota es el paradigma de la enfermedad bien conocida, ya que tiene una patogenia bien establecida y cuenta con métodos de diagnóstico de absoluta fiabilidad, como es el estudio de cristales, y con tratamientos eficaces y razonablemente seguros cuando se emplean con pericia.

Un tratamiento diseñado correctamente conseguirá la desaparición de los ataques agudos, prevendrá la aparición de artropatía crónica y reducirá la afección en pacientes con gota tofácea.

Sin embargo, los estudios epidemiológicos recientes han demostrado que la mitad de los pacientes con gota no reciben tratamiento hipouricemiante. La gota

es tan bien conocida que por ello es valorada de forma inadecuada y, por lo tanto, el tratamiento en la mayoría de los casos es inadecuado, llevando a muchos de los pacientes a padecer complicaciones tardías.

ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE CRISTALES DE PIROFOSFATO DE CALCIO

Los cristales de pirofosfato de calcio (CPPD), después de los de UMS, son los que más se asocian con enfermedades articulares; el depósito de éstos casi siempre es asintomático o puede mostrar síntomas intermitentes, caracterizados por cuadros de inflamación articular aguda o crónica y ciertos tipos de periartitis.

De acuerdo con la clasificación etiológica se divide en tres grupos:

1. Hereditaria: esta forma de presentación tiene un patrón de herencia autonómica dominante, comúnmente localizada en el brazo corto del cromosoma 5; la mayoría de las veces es de inicio temprano y la gravedad de la enfermedad puede ser variable.
2. Idiopática o esporádica: es la forma más frecuente; se presenta después de la cuarta década de la vida y su frecuencia aumenta con la edad.
3. Asociada con alteraciones metabólicas: se presenta sólo en 10% de los casos. Las enfermedades con las que se encuentra asociada incluyen hiperparatiroidismo, hemocromatosis, hipofosfatemia e hipomagnesemia; tiene una asociación débil con hipotiroidismo. Algunas otras enfermedades con las que se encuentra una relación incluyen la enfermedad de Wilson, la acromegalia, la hipercalcemia hipocalciúrica familiar y la ocronosis.

Cuadro clínico

Tiene diversas formas de presentación clínica. Los cuadros agudos habitualmente son de monoartritis u oligoartritis, y afecta a las grandes articulaciones, como rodilla, muñeca, tobillo, codo, hombro y caderas, aunque puede dañar la primera articulación metatarsofalángica, motivo por el cual se denomina “seudogota”. Los cuadros de inflamación son agudos y muy intensos.

En la mayoría de los casos el patrón de presentación es insidioso, caracterizado por dolor y rigidez en las grandes articulaciones. En algunas series se ha encontrado que hasta 30% de los pacientes diagnosticados con enfermedad articular degenerativa tienen también depósito de cristales de CPP. Alrededor de 5% pueden presentar cuadros de poliartritis simétrica, tipo artritis reumatoide, con elevación de reactantes de fase aguda y hasta 10% de los casos pueden cursar con factor reumatoide positivo a títulos bajos.



Figura 9–6. Depósitos lineales en puntilleo en el espacio articular, en una radiografía anteroposterior de las rodillas.

Diagnóstico

En los pacientes con CPPD se recomienda solicitar química sanguínea, perfil tiroideo, pruebas de funcionamiento hepático, cinética de hierro y determinaciones séricas de calcio, fósforo y magnesio, en especial si hay datos clínicos de alguna enfermedad metabólica asociada.

La búsqueda y demostración de cristales de CPPD en el líquido sinovial siempre es recomendable; los cristales son romboidales, poco brillantes y con birrefringencia positiva débil.

En los estudios radiográficos se observan depósitos lineales en puntilleo en el cartílago hialino o en el fibrocartílago de las articulaciones afectadas. Las radiografías que se deben solicitar incluyen anteroposteriores de rodillas (depósitos en los meniscos), anteroposteriores de pelvis (depósitos en la articulación coxofemoral y la sínfisis del pubis) y anteroposteriores de manos (depósitos en el disco triangular de las muñecas) (figura 9–6).

Tratamiento

En contraste con los cristales de UMS, prácticamente no hay forma de remover los cristales de CPPD de las articulaciones. El tratamiento de las enfermedades asociadas tampoco resulta en la resorción de los mismos.

Los ataques agudos pueden ser tratados con aspiración de líquido sinovial e infiltración de corticoesteroides. Los antiinflamatorios no esteroideos se reco-

miendan en la mayoría de los pacientes. La efectividad de la colchicina oral es menos predecible para esta enfermedad que para la gota; sin embargo, reduce significativamente la duración e intensidad de los ataques agudos, por lo que se utiliza como parte del tratamiento crónico como profilaxis de los ataques agudos. La corticotropina y los esteroides sistémicos se han utilizado exitosamente en estos pacientes. El fosfocitrato es un fármaco que inhibe la formación de dichos cristales y la respuesta celular inflamatoria causada por ellos; sin embargo, aún no se dispone en él.

REFERENCIAS

1. **Vázquez MJ, Álvarez HE, Burgos VR:** Primary prevention in rheumatology: the importance of hyperuricemia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:111–124.
2. **Cardiel MH, Rojas SJ:** Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:617–624.
3. **Agudelo CA, Wise CM:** Gout: diagnosis, pathogenesis, and clinical manifestations. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:234–239.
4. **Vázquez MJ, Espinoza J, Hernández GA, Lino L, Burgos VR:** Diagnóstico y tratamiento de la gota en la Ciudad de México. *Rev Invest Clin* 2003;55:621–628.
5. **Hernández CCB, Hernández RL, Huerta SG, Rojas SJ, Escudero A et al.:** First acute gout attacks commonly precede features of the metabolic syndrome. *J Clin Rheumatol* 2009;15:65–67.
6. **Pascual E, Vega J:** Synovial fluid analysis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:371–386.
7. **Jordan KM, Cameron S, Snaith M, Zhang W, Doherty M et al.:** British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology* 2007;46:1–17.
8. **Cheng TT, Lai HM, Chiu CK, Chem YC:** A single-blind, randomized, controlled trial to assess the efficacy and tolerability of rofecoxib, diclofenac sodium, and meloxicam in patients with acute gouty arthritis. *Clin Ther* 2004;26:399–406.
9. **Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM et al.:** Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med* 1987;17:301–304.
10. **Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, Scroggie DA, Harris MD et al.:** Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2429–2432.
11. **Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL et al.:** Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricaemia and gout. *N Engl J Med* 2005;353:2450–2461.
12. **Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL, MacDonald PA, Eustace D et al.:** Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia and Gout. *N Engl J Med* 2005;353:2450–2461.

Osteoartritis

Rolando Espinosa Morales, Angélica H. Peña Ayala

La osteoartritis (OA) es una enfermedad crónica y degenerativa de etiología multifactorial, caracterizada por la pérdida gradual del cartílago articular. Se trata de uno de los padecimientos musculoesqueléticos más comunes en la población; representa la causa más habitual de dolor y discapacidad en los adultos mayores,¹ además de que es la primera causa de cirugías de reemplazo articular.²

El diagnóstico de la OA se establece con base en los síntomas referidos por el paciente, los signos que obtiene el clínico y el apoyo de los datos que aporta la radiografía convencional. Con fines de clasificación, sobre todo para la realización de estudios clínicos y básicos, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) ha propuesto criterios de clasificación para las articulaciones de mano, rodilla y cadera (cuadro 10–1).^{3–5}

EPIDEMIOLOGÍA

Diferentes estudios han demostrado que existe variación geográfica en la prevalencia de la OA; por ejemplo, la OA de cadera es poco prevalente en Jamaica, Sudáfrica, Nigeria, Liberia y algunas regiones de China (1 a 4%), en comparación con los países europeos, en donde alcanza proporciones de hasta 25%.⁶

También se han encontrado diferencias en la prevalencia según la raza. Los estudios realizados en EUA han demostrado que las mujeres afroamericanas tienen mayor riesgo de presentar OA de rodilla que las mujeres caucásicas (RR = 2.88, $p < 0.001$).⁷

Cuadro 10–1. Criterios de clasificación de osteoartritis de mano, rodilla y cadera propuesta por el Colegio Americano de Reumatología**Osteoartritis de manos:**

Dolor, molestias o rigidez de las articulaciones más:

1. Hipertrofia articular de consistencia dura de dos o más de las 10 articulaciones seleccionadas (interfalángicas distales y proximales del segundo y tercer dedos, primera del carpo metacarpal de ambas manos)
2. Menos de tres metacarpofalángicas inflamadas
3. Uno de los siguientes dos criterios:
 - a. Hipertrofia articular de consistencia dura de dos o más interfalángicas distales de cualquier dedo
 - b. Deformidad de dos o más de las 10 articulaciones seleccionadas (mencionadas previamente)

Osteoartritis de rodilla:

Dolor, más al menos tres de los siguientes seis criterios:

1. Edad > 50 años
2. Rigidez matutina < 30 min
3. Crepitación ósea durante los movimientos activos
4. Dolor durante la presión sobre los márgenes óseos de la articulación
5. Hipertrofia articular de consistencia dura
6. Ausencia de signos evidentes de inflamación

Osteoartritis de cadera:

Dolor, más:

1. Presencia de osteofitos acetabulares en la radiografía
2. VSG < 20 mm/h
3. Disminución del espacio articular coxofemoral

Al combinar criterios clínicos y radiológicos para estimar la prevalencia de OA se ha calculado que la OA de manos en pacientes de la tercera edad es mayor de 25%; sin embargo, esta cifra llega a ser de hasta 60% cuando se trata del sexo femenino.^{8,9} La articulación de rodilla tiene una prevalencia mayor de 20% en la población adulta, la cual se incrementa de manera directamente proporcional con la edad de la población.¹⁰ La articulación de cadera tiene una prevalencia que oscila entre 1 y 19%; este tipo de OA se detecta con menos frecuencia, pero es la que tiene mayor impacto en la calidad de vida.¹¹

FACTORES DE RIESGO

Hay diversos factores de riesgo que se han asociado con la génesis de la enfermedad, así como con su evolución; entre los factores más relevantes se incluyen:

1. Variaciones étnicas. Existen estudios en los que se demuestra que hay diferencias raciales en la génesis de la OA.¹²

2. Factores hormonales. En el estudio español EPISER se encontró que las mujeres tienen mayor riesgo de padecer OA de rodilla, en comparación con los hombres, con una relación de 2:1 (IC 95% 1.4 a 3.4).¹³ Además, los estudios han demostrado que las personas del sexo femenino que toman estrógenos tienen una menor prevalencia e incidencia de OA que las personas que no toman esta terapia.^{14,15}
3. Sobrepeso y obesidad. Un estudio reciente de casos y controles realizado en el Reino Unido estudió a un grupo de mujeres entre 50 y 70 años de edad, y reportó que el sobrepeso, definido como un índice de masa corporal (IMC) de 25 o mayor, desempeña un papel importante. En las mujeres que tuvieron un IMC de 35 a 40 fue el único factor de riesgo en su modelo multivariado asociado con el desarrollo de OA de rodillas.¹⁶ Se ha demostrado que la obesidad es un factor que influye en la capacidad funcional. Creamer y col. encontraron que los factores de riesgo determinantes para el desarrollo de discapacidad en un grupo de pacientes con OA fueron la obesidad, el dolor grave, la ansiedad y el hecho de no solicitar ayuda de atención.¹⁷
4. Factores mecánicos. Incluyen algunas actividades laborales que requieren el uso prolongado y repetitivo de las articulaciones y los músculos implicados en el movimiento.¹⁸
5. Las lesiones deportivas han sido relacionadas con el desarrollo de OA en los pacientes jóvenes.¹⁹
6. Genéticos. Los estudios han demostrado alteraciones en los genes que codifican proteínas estructurales de la matriz extracelular del cartílago, como COL2A1,²⁰ COL9A2,²¹ COMP (*cartilage oligomeric matrix protein gene*), etc.²²

ETIOPATOGENIA

Osteoartritis e inflamación

La OA había sido descrita como una enfermedad degenerativa; sin embargo, en los últimos años, con los avances de la biología molecular y celular, se sabe que hay factores inflamatorios que desempeñan un papel importante en la génesis de la enfermedad. Los estudios recientes demuestran que los condrocitos y los macrófagos activados liberan factores proinflamatorios.²³ Se ha demostrado que al estimular los condrocitos con citocinas proinflamatorias aumentan las concentraciones de metaloproteinasas (MMPs), prostaglandina E₂ (PGE₂) y óxido nítrico (NO), además de una disminución de la síntesis de proteoglicanos y colágeno tipo II.^{24,25} Una citocina que ha demostrado un papel importante en la OA es la inter-

leucina (IL) 1, dado que su inyección intraarticular induce la pérdida de cartílago; esta citocina se une a su receptor (IL-1R) produciendo diferentes efectos biológicos, como es la inhibición de la síntesis de proteoglicanos y colágeno tipo II, y la estimulación de la expresión de proteinasas y otros genes proinflamatorios, como la quimiocina RANTES.²⁶ Otra citocina preponderante es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), cuyos principales efectos son el de estimular la producción de metaloproteinasas (MMPs) y disminuir la síntesis de proteoglicanos. Tanto el TNF- α como la IL-1 actúan de manera sinérgica en la inflamación contra la matriz extracelular del cartílago y el condrocito. Se ha descrito que el TNF- α dirige la inflamación aguda y que la IL-1 tendría un papel más preponderante en el mantenimiento de la inflamación y la erosión del cartílago.²⁷ Otra molécula que ha sido estudiada en forma importante en los últimos años es el factor de transcripción NF- κ B, el cual se encuentra incrementado en el cartílago artrósico, en comparación con el cartílago normal. Este factor es activado por diferentes vías inflamatorias inducidas por IL-1, TNF- α y estrés oxidativo y mecánico. Este factor de transcripción constituye un regulador clave de la inflamación tisular, ya que controla la inflamación de un gran número de genes proinflamatorios, como la COX-2.

Otras enzimas proteolíticas que tienen un papel primordial en la degradación de cartílago son las MMPs, las cuales constituyen un grupo de 18 enzimas, divididas en cinco grupos: colagenasas, gelatinasas, estromelisin, estromelisin de membrana y otras enzimas. Estas proteínas están reguladas por sus inhibidores específicos, denominados inhibidores de tejido de MMPs (TIMP). En el cartílago artrósico existe un desequilibrio entre la cantidad de TIMP y las MMPs, por lo que se produce una deficiencia relativa de los inhibidores.²⁸ En los últimos años se han descrito un grupo de enzimas que son secretadas por las adipocinas, las cuales tienen una función proinflamatoria en el cartílago, causando degradación de las proteínas de la matriz extracelular. De este grupo, la leptina es la enzima que actúa en sinergismo con otras citocinas proinflamatorias, causando degradación en el cartílago articular por la vía de síntesis del óxido nítrico.¹⁹

Manifestaciones clínicas

El síntoma más frecuente en los pacientes que sufren esta patología es el dolor en la articulación afectada, el cual repercute directamente con la función de la articulación. Al principio es intermitente, pero se exacerba con la presencia de estrés mecánico, aunque en estadios avanzados de la OA puede constituir un dolor continuo de muy difícil control.

Manos

En las manos, el dolor se localiza en las articulaciones interfalángicas distales (IFD) y en las interfalángicas proximales (IFP); el dolor en el carpo se localiza



Figura 10–1. Radiografías simples de un paciente que sufre osteoartritis erosiva o nodular. En la imagen se aprecia la gran disminución de los espacios articulares, así como las erosiones en las articulaciones interfalángicas proximales.

en la base del primer metacarpiano, ya que es el sitio donde se desarrolla la rizartritis (OA en la base del primer metacarpiano con el hueso trapecio). El paciente puede padecer rigidez matutina en las manos, aunque habitualmente es menor de 30 min de duración. Las pacientes que sufren una OA de tipo erosivo (figura 10–1) pueden presentar en las articulaciones IFD de los dedos, enrojecimiento y aumento discreto de volumen, el cual refieren “como una vesícula en los dedos”; este dato es importante, ya que puede ser el inicio de una OA erosiva. La distribución de la afección de la OA en manos incluye las articulaciones IFD, seguidas de las IFP y la base del primer metacarpiano.³⁰ Durante la exploración se pueden palpar nódulos de Heberden en las IFD o nódulos de Bouchart en las IFP. En ocasiones el médico puede observar quistes mucosos en las IFD; si hay rizartritis (figura 10–2), existe dolor durante la digitopresión en la base de primer metacarpiano, por lo que se debe hacer un diagnóstico diferencial con tenosinovitis de De Quervain.

Rodilla

El dolor en etapas tempranas de esta articulación se desencadena con la deambulación, además de que se presenta rigidez al iniciar la marcha y en ocasiones se percibe crepitación. Conforme evoluciona la pérdida del cartílago, el dolor se hace más intenso, con mayor tiempo de duración durante el día, y en ocasiones es continuo; en estas fases se puede acompañar de un aumento de volumen en los recesos laterales de la rodilla. Durante la exploración física el médico puede



Figura 10–2. Radiografía del carpo de un paciente que sufre osteoartritis a nivel de la articulación del primer metacarpo y el trapecio. La flecha señala la gran disminución del espacio articular y esclerosis subcondral.

encontrar dolor en la línea interarticular al presionar con los dedos y crepitación durante los movimientos de flexoextensión; también se puede palpar de manera bimanual un aumento de volumen y encontrar el signo del tímpano de hielo o el signo de la onda. Cabe recordar que siempre que se explora la articulación de la rodilla se deben llevar a cabo maniobras para ver la integridad de los ligamentos cruzados, los ligamentos colaterales y los meniscos, ya que se conoce el papel que desempeñan estas estructuras en la progresión del deterioro del cartílago en pacientes que sufren OA.³¹

Cadera

A este nivel la OA se manifiesta con dolor al caminar, el cual se irradia a la región inguinal, la región glútea y en algunas ocasiones a la rodilla (figura 10–3). Hay que recordar que siempre se debe hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías de la cadera, como son las bursitis, la tendinitis o los dolores referidos a cadera por patología de columna lumbar y articulaciones sacroiliacas, osteonecrosis y fracturas pelvianas por insuficiencia.

Pruebas de laboratorio y gabinete

No se cuenta con marcadores séricos que demuestren el inicio de la destrucción del cartílago. En el campo de la investigación básica existen marcadores séricos



Figura 10–3. Radiografía simple de pelvis en la cual se aprecia disminución del espacio coxofemoral (flechas). Se observa una migración concéntrica de la cabeza femoral, la cual hace evidente la disminución del espacio articular.

y urinarios que demuestran la degradación de las proteínas que se encuentran en el cartílago, que indican de forma indirecta que la estructura cartilaginosa de las articulaciones empieza a degradarse.³² Se ha sugerido que estos marcadores pueden ser útiles para identificar pacientes con alto riesgo de progresión rápida de la enfermedad y para valorar la respuesta terapéutica de una forma más temprana y eficaz, en comparación con la radiología convencional.³³ Actualmente hay una propuesta para clasificar los biomarcadores, dependiendo de la medida de desenlace que se quiera evaluar en pacientes o en aspectos de investigación de la OA; su acrónimo es BIPED (*Burden of disease, Investigative, Prognostic, Efficacy of Intervention, and Diagnostic*). Sin embargo, dichos biomarcadores no están disponibles en la práctica clínica.³⁴

La radiología convencional es el estudio de imagen más dominado por los reumatólogos; entre sus ventajas se cuenta que es una técnica económica, ampliamente disponible y de rápida adquisición, que permite evaluar diversas articulaciones en una sola exposición; tiene las desventajas de que somete al paciente a radiación ionizante y no permite visualizar directamente las estructuras articulares no osificadas. Es importante mencionar que en el caso de la OA existe discordancia clínico–radiológica. Hay pacientes que tienen un grado radiológico avanzado con poca sintomatología y pacientes con importante disminución de la capacidad funcional, dolor de intensidad moderada a severa y pocos cambios radiológicos; esto último ocurre por la afección de las estructuras periarticulares. Las alteraciones radiológicas que se pueden evaluar dependiendo del grado de

progresión y estadio de la enfermedad incluyen disminución del espacio articular, osteofitos, esclerosis del hueso subcondral, quistes subcondrales, colapso del hueso subcondral, fragmentos intraarticulares libres, alteración en la alineación y deformidades; aunque las dos manifestaciones radiológicas más características de la OA son la disminución del espacio articular y la presencia de osteofitos. Otras técnicas, como la resonancia magnética y el ultrasonido, son métodos que aún se encuentran en estudio y no se solicitan de manera rutinaria, a menos que se sospeche la presencia de lesiones de partes blandas intraarticulares, como puede ser en los tendones, los meniscos o los ligamentos.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la OA puede constar de tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico y tratamiento quirúrgico.

Tratamiento no farmacológico

- **Educación.** Los estudios han demostrado que los pacientes que se han sometido a cursos de educación de autocuidado de la OA de rodilla han tenido como resultado una disminución del dolor y una reducción en el número de visitas al médico, así como una reducción de los costos de atención primaria en salud.³⁵
- **Ejercicio.** El ejercicio ha demostrado beneficios en el control del dolor y en la funcionalidad de la rodilla y la cadera en pacientes que padecen OA.³⁶ Los estudios muestran que disminuir de peso no sólo ayuda a evitar dolor, sino a disminuir la progresión de la pérdida de cartílago.

Tratamiento farmacológico

Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos

El analgésico más utilizado es el acetaminofén en dosis de 4 g al día; este medicamento se puede utilizar solo o acompañado de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El acetaminofén ha demostrado mayor eficacia que el placebo para disminuir el dolor;³⁷ aunque los AINE han demostrado una mayor efectividad que el acetaminofén en relación con el dolor, la inflamación e incluso la mejoría en la calidad de vida.^{38,39} Hay que recordar que estos medicamentos pueden tener muchos efectos colaterales en varios órganos. Es bien conocido que uno de los efectos secundarios más frecuentes de los AINE son los problemas gastrointestinales, los cuales disminuyen con la administración de los AINE inhibidores de la

COX-2; estos medicamentos han demostrado un mayor perfil de seguridad que los AINE no selectivos; sin embargo, se deben vigilar sus efectos cardiovasculares.

Actualmente se cuenta con nuevos fármacos que han sido utilizados como fármacos que mejoran los síntomas de la OA, aunque existe información de algunos estudios clínicos controlados que indican que pudiesen tener un papel como fármacos modificadores de la OA. La glucosamina es una glucoproteína que sirve como sustrato para la biosíntesis de cadenas de glucosaminoglicanos y agregados del cartílago. En metaanálisis y estudios clínicos controlados se ha observado que esta glucoproteína disminuye el dolor de los pacientes con OA de rodilla, aunque no se ha demostrado que sea regeneradora de cartílago. El condroitín sulfato, al igual que la glucosamina, disminuye el dolor y mejora la función articular de la rodilla.⁴⁰ La diacereína inhibe la IL-1 con un efecto probado en la disminución de dolor y la mejoría en la movilidad articular. El ácido hialurónico es un medicamento intraarticular que se piensa que restaura la viscoelasticidad del líquido sinovial y promueve la síntesis endógena del mismo, con lo cual mejorarían la rigidez y el dolor ocasionados por la OA.⁴¹

CONCLUSIÓN

La OA es una enfermedad con una alta prevalencia en la población adulta mayor y se espera que sus cifras se incrementen en los próximos años en todos los países del mundo, en especial en las naciones en vías de desarrollo, por lo que el peso de la enfermedad en términos epidemiológicos y económicos la convertirán en un problema mundial de salud pública. Debido a esto, la comunidad médica ha realizado avances importantes para entender mejor el proceso fisiopatológico de la enfermedad y los principales factores de riesgo para su desarrollo y progresión; el logro de este mejor entendimiento dará como resultado el surgimiento de nuevos medicamentos, los cuales no sólo disminuirán el dolor, sino que realmente podrán detener el proceso de degradación del cartílago.

REFERENCIAS

1. **Haq I, Murphy E, Dacre J:** Osteoarthritis. *Postgrad Med J* 2003;79:377-383.
2. **Moskowitz R:** *Osteoarthritis. Diagnosis and medical and surgical management*. Filadelfia, Saunders, 2001.
3. **Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D et al.:** The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1601-1610.
4. **Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D et al.:** The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991;34:505-514.

5. **Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D et al.:** Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039–1049.
6. **Dominick KL, Baker TA:** Racial and ethnic differences in osteoarthritis: prevalence, outcomes, and medical care. *Ethn Dis* 2004;14:558–566.
7. **Anderson JJ, Felson DT:** Factors associated with osteoarthritis of the knee in the First National Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988;128:179–189.
8. **Wilder FV, Barrett JP, Farina EJ:** Joint-specific prevalence of osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis Cart* 2006;14:953–957.
9. **Sonne-Holm S, Jacobsen S:** Osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: a study of radiology and clinical epidemiology. Results from the Copenhagen Osteoarthritis Study. *Osteoarthritis Cart* 2006;14:496–500.
10. **Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta G, Dragomir AD et al.:** Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol* 2007;34:172–180.
11. **Dawson J, Linsell L, Zondervan K et al.:** Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:497–504.
12. **Hoaglund FT, Yau AC, Wong WL:** Osteoarthritis of the hip and other joints in Southern Chinese in Hong Kong. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:545–57.
13. **Carmona L, Ballina J, Gabriel R et al.:** The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040–1045.
14. **Zhang Y, McAlindon TE et al.:** Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1998;41:1867–1873.
15. **Erb A, Brenner H, Gunther KP et al.:** Hormone replacement therapy and patterns of osteoarthritis: baseline data from the Ulm Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:105–109.
16. **Dawson J, Juszczak E, Thorogood M, Marks SA, Dodd C et al.:** An investigation of risk factors for symptomatic osteoarthritis of the knee in women using a life course approach. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:823–830.
17. **Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg MC:** Factors associated with functional impairment in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology* 2000;39:490–496.
18. **Hadler N, Gillings D, Imbus H, Levitin P, Makuc D et al.:** Hand structure and function in an industrial setting. *Arthritis Rheum* 1978;21:210–220.
19. **Neyret P, Donell ST, DeJour D, DeJour H:** Partial meniscectomy and anterior cruciate ligament rupture in soccer players. A study with a minimum 20-year follow-up. *Am J Sports Med* 1992;21:455–460.
20. **Zhai G, Rivadeneira F, Houwing DJ, Meulenbelt I, Bijkerk C et al.:** Insulin-like growth factor I gene promoter polymorphisms, collagen type II $\alpha 1$ (COL2A1) gene, and the prevalence of radiographic osteoarthritis: the Rotterdam study. *Ann Rheum* 2004;63:544–548.
21. **Holden P, Canty EG, Mortier GR, Zabel B, Spranger J et al.:** Identification of novel pro- $\alpha 2$ (IX) collagen gene mutations in two families with distinctive oligo-epiphyseal forms of multiple epiphyseal dysplasia. *Am J Hum Genet* 1999;65:31–38.
22. **Loughlin J, Irlen C, Mustafa Z, Briggs MD, Carr A et al.:** Identification of five novel mutations in the cartilage oligomeric matrix protein gene in pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia. *Hum Mutat* 1998;Suppl 1:10–17.
23. **Goldring SR, Goldring MB:** The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. *Clin Orthop Relat R* 2004;427:27–36.

24. **Lianxu C, Hongti J, Shanglong Y:** NF- κ Bp65-specific siRNA inhibits expression of genes of COX-2, NOS-2 and MMP-9 in rat IL-1 beta-induced and TNF- α -induced chondrocytes. *Osteoarthritis Cart* 2006;14:367-376.
25. **Kobayashi M, Squires GR, Mousa A, Tanzer M, Zukor DJ et al.:** Role of interleukin-1 and tumour necrosis factor alpha in matrix degradation of human osteoarthritic cartilage. *Arthritis Rheum* 2005;52:128-135.
26. **López AMJ, Blanco FJ:** Fisiopatología de la artrosis. En: Batlle GE, Benito RP, Blanco GFJ et al. (eds.): *Manual S. E. R. de la artrosis*. Madrid, IM&C, 2002:77-100.
27. **Van den Berg WB:** Lessons from animal models of osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:452-456.
28. **Blom AB, van Lent PL, Libregts S, Holthuysen AE, van der Kraan PM et al.:** Crucial role of macrophages in matrix metalloproteinase-mediated cartilage destruction during experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:147-157.
29. **Otero M, Lago R, Gómez R, Diéguez C, Lago F et al.:** Towards a pro-inflammatory and immunomodulatory emerging role of leptin. *Rheumatology* 2006;45:944-950.
30. **Zhang Y, Niu J, Kelly HM, Chaisson CE, Aliabadi P et al.:** Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly. The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1021-1027.
31. **Sharma L, Hayes KW, Felson DT et al.:** Does laxity alter the relationship between strength and physical function in knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1999;42:25-32.
32. **Garnero P, Piperno M, Gineys E et al.:** Cross-sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage. *Ann Rheum Dis* 2001;60:619-626.
33. **Garnero P, Delmas P:** Biomarkers in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:641-646.
34. **Bauer DC, Hunter DJ, Abramson SB, Atturx M, Corr M et al.:** Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. *Osteoarthritis Cart* 2006;14:723-727.
35. **Mazzuca SA, Brandt KD, Katz BP, Hanna MP, Mefi CA:** Reduced utilization and cost of primary care clinic visits resulting from self-care education for patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1999;42:1267-1273.
36. **Roddy E, Zhang W, Doherty M:** Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2005;64:544-548.
37. **Zhang W, Jones A, Doherty M:** Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63:901-907.
38. **Geba GP, Weaver AL, Polis AB, Dixon ME, Schnitzer TJ for the VACT Group.** Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *JAMA* 2002;287:64-71.
39. **Pincus T, Koch G, Lei H et al.:** Patient preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib efficacy Studies (PACES): two randomized, double blind, placebo-controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:931-939.
40. **Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, DeVathaire F, Piperno M et al.:** Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cart* 2004;12(4):269-276.
41. **Gossec L, Dougados M:** Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying. *Ann Rheum Dis* 2004;63:478-482.

Reumatismos de tejidos blandos

Pablo Villaseñor Ovies

INTRODUCCIÓN

Los síndromes dolorosos regionales apendiculares y axiales son dolencias extremadamente frecuentes; sin embargo, son temas muy poco estudiados, incluso en los programas académicos de ortopedia y reumatología. El médico de primer contacto hará bien en aprender los principios para su diagnóstico y tratamiento, ya que se encuentran entre las primeras causas de búsqueda de atención médica.

El abordaje integral de los enfermos que padecen reumatismos regionales no es sencillo. Es necesario tener conocimientos de anatomía, semiología y exploración del aparato musculoesquelético, así como de biomecánica, bioquímica, historia natural de cada padecimiento, uso racional y efectivo de las herramientas de imagen y eficacia selectiva de las opciones terapéuticas farmacológicas, fisioterapéuticas y quirúrgicas, incluyendo la ejecución de infiltraciones musculoesqueléticas. En el cuadro 11-1 se comentan los principios fundamentales de los síndromes regionales.

SÍNDROMES REGIONALES DE MANO Y MUÑECA

Dedo en gatillo

El dedo en gatillo, o tenosinovitis estenosante digital, es causado por metaplasia del cartílago y fibrosis que producen obstrucción a nivel de la polea A1 en la parte proximal de la vaina tendinosa del flexor digital. En las formas idiopáticas se con-

Cuadro 11–1. Principios básicos para el manejo de los reumatismos regionales

- No hay signos o síntomas de respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, estos padecimientos pueden coexistir y enmascarar enfermedades sistémicas
- Los factores agravantes son comunes y con frecuencia causan recurrencias
- La exploración física y la semiología generan más información que los estudios de laboratorio y gabinete. Las pruebas y maniobras del examen físico reproducen los síntomas
- Llevar a cabo ejercicios de rehabilitación y evitar los factores precipitantes son terapéuticas tan importantes como el tratamiento farmacológico

sidera una respuesta biológica normal a compresiones repetidas en los puntos de angulación. Las enfermedades sistémicas, como la diabetes, el hipotiroidismo, la amiloidosis, la ocronosis, etc., se deben sospechar cuando hay varios dedos afectados. El paciente se queja de dificultad y dolor al hacer movimientos de flexión y extensión, llegando incluso a presentar el fenómeno de “engatillamiento”, en el cual el paciente es incapaz de extender el dedo, una vez flexionado. Al explorar la mano, sobre la superficie palmar se percibe una nodulación en la parte proximal de la vaina digital, donde se asienta la polea A1. Este sitio se proyecta sobre el pliegue palmar proximal para el dedo índice, el pliegue distal para el anular y el meñique, y la mitad de la distancia entre los pliegues para el dedo medio.

Tratamiento

La colocación de férula ofrece escasos resultados; el tratamiento de elección consiste en la infiltración con esteroides de depósito, los cuales brindan respuestas favorables entre 70 y 90% de los casos. La inyección se debe hacer a nivel de la polea A1 y la aguja debe colocarse en la vaina tendinosa y no en el tendón. Puede ser necesaria la reinfiltración una o dos veces (con intervalos de cuatro semanas entre inyecciones) para lograr una mejoría. Los casos refractarios a infiltraciones deben ser referidos a un cirujano de mano.

Contractura de Dupuytren

La fibrosis de la fascia palmar es una condición frecuente en individuos de ascendencia europea. Su etiología se desconoce, pero son conocidos los factores de riesgo, como el tabaquismo, la historia familiar, la diabetes (particularmente la tipo I) y el microtrauma repetido. Se han postulado mecanismos de isquemia, liberación de radicales libres y factores de crecimiento, proliferación fibroblástica, depósito anormal de colágena y contractura. Algunas condiciones asociadas con ésta incluyen la fibrosis del pene (enfermedad de Peyronie) y la fibromatosis

plantar. Finalmente, hay casos atípicos con afección de las palmas y de los hombros que representan fenómenos paraneoplásicos (síndrome de Medsger). La progresión suele ser lenta e incluir la formación inicial de nódulos y la formación en fases más tardías de cordones, los cuales suelen afectar el cuarto y el quinto dedos. Las consecuencias finales son retracción palmar y contractura digital. Es típico que en la contractura de Dupuytren la contractura digital mejore con la flexión de la muñeca, debido a que las inserciones de la fascia se acercan y la banda se relaja. El curso evolutivo es impredecible, pero la mayoría de los casos no progresan hacia la pérdida de la función.

Tratamiento

En todos los casos se deben eliminar los factores de predisposición y recomendar la ejecución de ejercicios de estiramiento. El deterioro funcional o la deformidad son indicación para un tratamiento invasor. La fasciectomía palmar parcial y la fasciotomía subcutánea con aguja ofrecen resultados favorables, aunque las recurrencias son frecuentes. Recientemente se ha ensayado la infiltración de sustancias fibrinolíticas con resultados favorables.

Tenosinovitis de De Quervain

El órgano blanco de esta condición es la vaina común del extensor corto y del abductor largo del pulgar. Su etiopatogenia es similar a la de la tenosinovitis estenosante digital. El diagnóstico es sencillo, pues se percibe dolor en el borde radial de la muñeca, el cual se puede extender hacia el pulgar y el antebrazo. Al palpar la región se puede percibir un engrosamiento de la vaina tendinosa. La maniobra de Finkelstein se basa en la reproducción de los síntomas con la desviación ulnar de la muñeca, manteniendo el pulgar en flexión. En el cuadro 11-2 se describe el diagnóstico diferencial del dolor radial de muñeca.

Tratamiento

Las infiltraciones locales con esteroides son altamente exitosas en esta condición. El objetivo es colocar la suspensión de depósito en la vaina tenosinovial. Adicio-

Cuadro 11-2. Diagnóstico diferencial del dolor radial de muñeca

- Tenosinovitis de De Quervain
- Síndrome de Wallenberg (compresión de la rama superficial del nervio radial)
- Radiculopatía C6

nalmente, puede ser útil la colocación temporal de una férula de descanso en el borde radial del antebrazo, la muñeca y el pulgar.

Síndrome del túnel del carpo

Es la neuropatía compresiva más frecuente. Es causada por incremento en la presión y compresión del nervio mediano dentro del canal del carpo. Esta área anatómica está delimitada por los huesos del carpo y el retináculo flexor. La compresión puede resultar de inflamación o expansión de las estructuras que contiene (vainas tendinosas, tejido de sostén, etc.) o ser ocasionada por estenosis del túnel por crecimiento óseo o engrosamiento del ligamento volar. El síndrome se caracteriza por dolor y parestesias de la mano. La distribución de los síntomas casi siempre incluye el pulgar, el índice, el dedo medio y la mitad radial del dedo anular. Los casos atípicos con síntomas en la palma de la mano se deben a compresión de la rama palmar superficial del nervio mediano, lo cual suele ocurrir en sentido proximal al túnel del carpo. Finalmente, el dolor se puede irradiar en sentido proximal hacia el antebrazo y el hombro. En las primeras fases los síntomas son intermitentes, casi siempre nocturnos, y mejoran con el movimiento de la mano. Más tarde, los síntomas aparecen con mayor frecuencia hasta hacerse constantes. El examen físico de la mano es normal en las fases tempranas. Es importante tratar de reproducir los síntomas con maniobras de compresión, las cuales incluyen la prueba de Tinel, que se realiza al percutir sobre el nervio mediano y la maniobra de Phalen, en la que se le pide al paciente que mantenga las muñecas flexionadas durante 60 seg. El diagnóstico rara vez precisa pruebas de neuroconducción, aunque los casos refractarios al tratamiento médico requieren este estudio para confirmar el diagnóstico y localizar el sitio de compresión.

Tratamiento

Las condiciones de predisposición, como la obesidad, la diabetes, la artritis reumatoide y el distiroidismo, deben ser tratadas en todos los casos. Los casos leves con síntomas intermitentes se pueden tratar de manera conservadora (colocación de férula en posición neutra, infiltración con esteroides, ultrasonido, cambios conductuales y ejercicios de deslizamiento nervioso). Los casos refractarios a estos tratamientos y los casos con síntomas persistentes se beneficiarán de la descompresión quirúrgica del túnel del carpo.

SÍNDROMES REGIONALES DEL CODO

Síndromes epicondiliares del codo

Incluyen la epicondilitis lateral, o codo del tenista, y la epicondilitis medial, o codo del golfista. Ambas condiciones son tendinopatías frecuentes en la edad

productiva de la vida y resultan del estrés por sobreuso crónico de los músculos del antebrazo. En el codo del tenista el daño ocurre en el origen del extensor radial corto del carpo, que se acciona con la extensión de la muñeca. El tejido normal del tendón de origen es invadido por fibroblastos inmaduros y proliferación vascular. La apariencia desorganizada del tejido, aunada a la vascularización y ausencia de infiltrado inflamatorio, ha llevado al uso cada vez más generalizado de tendinosis angiofibroblástica. En el codo del golfista puede estar involucrado el origen insercional de cualquiera de los flexores de la muñeca. El codo del tenista es una enfermedad frecuente, con dolor que se percibe en la porción lateral del codo y se reproduce con la extensión resistida de la muñeca y del tercer dedo. El diagnóstico diferencial en esta condición se describe en el cuadro 11-3. En el codo del golfista el dolor es medial y se exagera con la flexión resistida de la muñeca.

Tratamiento

En todos los casos se recomiendan la modificación de actividades y el reposo. La actitud de “esperar y observar” se apoya en la alta frecuencia de curación sin intervención terapéutica, como lo comenta Cyriax en su tratado de 1936: “...la curación espontánea de esta condición es probable después de un tiempo...” A los pacientes que después de seis semanas con tratamiento conservador continúan sintomáticos se puede ofrecer una inyección de corticosteroides; sin embargo, cada vez se desaconseja más el uso de inyecciones de esteroide, pues es un procedimiento muy doloroso y el riesgo de ruptura tendinosa es alto (aunque sin consecuencias para el aparato extensor de la muñeca). La cirugía se recomienda sólo en casos con falla al tratamiento conservador. En el caso del codo del golfista, el reposo y la modificación de la actividad son también una regla terapéutica, pues el curso natural de la afección es igualmente regresivo.

Bursitis olecraneana

La bursa del olécranon es un saco sinovial aplanado de dimensiones variables, interpuesta entre la piel del codo y el olécranon. Su proximidad con la piel y su

Cuadro 11-3. Diagnóstico diferencial del dolor lateral del codo

- Codo del tenista
- Entesopatía no insercional (p. ej., uso de quinolonas)
- Artritis de la articulación del codo
- Síndrome del túnel radial
- Neuropatía del interóseo posterior
- Neuropatía C5 y C6

posición la exponen a infección por patógenos cutáneos y trauma repetido; asimismo, igual que cualquier estructura sinovial, se puede involucrar en artritis reumatoide, enfermedades del tejido conectivo y artropatías por cristales. El cuadro clínico depende del origen de la bursitis, pero el denominador es siempre una masa sacular en la punta del codo. Las formas crónicas casi siempre se deben a trauma; en éstas es frecuente notar la presencia de nodulaciones en la base de la bursa. En las formas agudas la tumefacción es tensa, eritematosa y dolorosa en la prominencia del codo. En los casos floridos puede haber confusión con artritis aguda del codo, pero el análisis del arco de movilidad, particularmente la extensión pasiva, permite diferenciar ambos procesos.

Tratamiento

En los casos crónicos usualmente no se requiere un abordaje mayor. Se sugiere que el paciente evite el apoyo, proteja la superficie extensora del codo y espere. La bursectomía puede ser una buena opción en los casos crónicos refractarios. En las formas agudas hay que investigar siempre la causa y hacer un tratamiento de acuerdo con ella. Es particularmente importante identificar las formas sépticas. Se debe efectuar una aspiración penetrando en el saco por su parte lateral. El análisis del líquido debe incluir tinción de Gram, cultivo, cuenta de células y diferencial, así como búsqueda de cristales. El tratamiento de la bursitis séptica incluye antibióticos y drenaje, el cual se efectúa cotidianamente por aspiración y en algunos casos por drenaje.

SÍNDROMES REGIONALES DEL HOMBRO

El dolor de hombro es muy frecuente. Se ha estimado que 40% de los adultos mayores de 30 años de edad tienen o han tenido dolor de hombro. El cuadro 11-4 muestra las principales causas de dolor de hombro de acuerdo con su distribución.

Pinzamiento subacromial y tendinitis del manguito de los rotadores

El espacio subacromial está ocupado por la bursa subacromial y el tendón común de los rotadores del hombro. El pinzamiento del manguito rotador resulta de arriba hacia abajo por anomalías en el arco coracoacromial (osteocono subacromial, acromion en gancho, espón subacromial y ligamento coracoacromial) y de abajo hacia arriba por inestabilidad de la articulación glenohumeral, sea por

Cuadro 11-4. Diagnóstico diferencial del dolor de hombro con base en su localización

Lateral	Tendinitis de los rotadores Hombro congelado Artropatía glenohumeral Radiculopatía Neuropatía supraescapular Neuropatía axilar
Anterior	Hombro congelado Tendinitis bicipital Síndrome del túnel del carpo
Posterior	Síndrome del túnel del carpo Patología facetaria cervical Desgarro del <i>labrum</i> Dolor miofascial Patología escapulotorácica Neuropatía supraescapular
Superior	Artropatía acromioclavicular Artropatía esternoclavicular Patología cervical Neuropatía del frénico Fibromialgia

hiperlaxitud o debilidad de los músculos rotadores del hombro. Otras causas de tendinitis de los rotadores incluyen inflamación inducida por cristales, degeneración tendinosa y entesopatía. El paciente se queja de dolor sobre la región deltoidea o en la cara anterior del hombro al hacer movimientos de abducción y rotación externa del hombro. El dolor nocturno es frecuente. Puede haber atrofia de los músculos supraespinoso e infraespinoso, crepitación subacromial y dolor alrededor de la tuberosidad mayor. El arco de abducción pasiva es normal. La regla de oro en el diagnóstico de este padecimiento es la prueba de Neer con el empleo de una inyección subacromial de anestésico, cuyo efecto confirma el origen subacromial del dolor. La prueba del arco doloroso es igual de útil; en los casos de pinzamientos subacromial la abducción activa es dolorosa entre 70 y 120° con los brazos en pronación, mientras que el dolor más allá de los 120° es indicativo de patología acromioclavicular. Se han propuesto otras pruebas clínicas; sin embargo, adolecen de utilidad clínica y reproductibilidad. El pronóstico del pinzamiento subacromial depende de la causa del pinzamiento y la edad del paciente; excluyendo los casos de deportistas profesionales y tendinosis seniles, la mayor parte de los episodios son fácilmente controlables. Los pacientes con síntomas leves o moderados y estabilidad articular son tratados con reposo, ejercicios pendulares de Codman y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En el pinza-

miento relacionado con el deporte es imprescindible determinar si hay inestabilidad glenohumeral y escapulotorácica. En estos casos la terapia física es prolongada y se concentra en ejercicios de fortalecimiento de los rotadores del hombro y movilizadores de la escápula (trapecio, romboide, serrato y elevador de la escápula). En los casos de pinzamiento relacionados con anomalías estructurales el tratamiento es similar, aunque en algunos casos se cuenta con opción quirúrgica.

Hombro congelado

También se conoce como capsulitis adhesiva. Es una condición autolimitada de la articulación glenohumeral, caracterizada por un dolor de características variables y restricción en los movimientos de la articulación. Es más frecuente en las mujeres mayores de 50 años de edad; puede aparecer de forma espontánea o seguir a otras enfermedades, como trauma de hombro, radiculopatía cervical, endocrinopatías, eventos vasculares cerebrales con hemiparesia corporal, cirugía cardíaca, etc. Desde el punto de vista patológico, se caracteriza por fibrosis y retracción que afectan preferentemente las estructuras anteriores e inferiores de la cápsula, así como hiperplasia sinovial. Los factores de crecimiento, como el transformante beta y el derivado de plaquetas, se han involucrado con el proceso inflamatorio y fibrótico. Clínicamente se distinguen tres etapas durante el curso de esta condición: al principio se presenta dolor que va de moderado a intenso —con frecuencia nocturno y usualmente referido en la región anterior—, pero semanas después el dolor se hace menos pronunciado —referido en la región lateral—, para dar paso a la restricción de los movimientos activos y pasivos —esta etapa puede durar varios meses—; finalmente, el dolor remite por completo y la restricción va cediendo con el transcurso de los meses.

Tratamiento

Los métodos terapéuticos propuestos en la capsulitis adhesiva son múltiples; incluyen terapia física, infiltración local de corticosteroides, distensión capsular, bloqueo nervioso, manipulación bajo anestesia y liberación artroscópica y quirúrgica. En la mayoría de los casos la eficacia no ha sido evaluada en estudios experimentales, por lo que el tratamiento del hombro congelado sigue siendo en gran medida empírico. En los pacientes en etapas I o II el autor de este capítulo emplea el siguiente esquema terapéutico: aplicación de no más de tres inyecciones de glucocorticoides de depósito con intervalos de 20 días entre cada aplicación. A todos los pacientes se les instruye para realizar ejercicios pendulares de Codman cinco veces al día durante cinco minutos. El uso de analgésicos se debe garantizar, incluyendo paracetamol y en casos graves amitriptilina nocturna.

Cuadro 11–5. Principales causas de dolor de pelvis y su distribución

Muslo lateral	Fibromialgia
	Enfermedad coxofemoral
	Síndrome trocantérico
	Lesión de los abductores
	Enfermedad vertebral
Región glútea	Neuropatía iliohipogástrica
	Enfermedad vertebral lumbar
	Dolor sacroiliaco
Muslo anterolateral	Meralgia parestésica
Ingle	Tendinitis iliopsoas
	Bursitis
	Iliopsoas
	Enfermedad coxofemoral

SÍNDROMES REGIONALES DE LA PELVIS

Sumado a las diferentes (y a veces sorprendentes) percepciones topológicas que cada paciente tiene cuando se habla de “dolor de cadera”, la variabilidad en la distribución de dolor originado en las diferentes estructuras de la región puede complicar su abordaje. Es importante invitar al enfermo a indicar el sitio de dolor. En el cuadro 11–5 se incluye una lista de orígenes de dolor de acuerdo con su distribución.

Síndrome trocantérico

Aunque la inflamación de las diferentes bursas localizadas entre las inserciones musculares del trocánter mayor es prácticamente universal en esta condición, la mayoría de las veces es secundaria al proceso tendinoso primario. Los casos de bursitis trocantérica debida a tuberculosis, infección piogénica y depósitos de cristales son tan infrecuentes como interesantes, por lo que es importante tener en cuenta estas posibles etiologías; sin embargo, la mayor parte de los casos de síndrome trocantérico se deben a estados que causan estrés en la inserción de los músculos trocantéricos (p. ej., acortamiento de la pierna contralateral, parálisis, síndromes dolorosos del pie o la rodilla, etc.). El paciente se queja de dolor constante en la región lateral de la pierna, el cual persiste incluso durante el reposo. Durante el examen, el dolor se reproduce con la palpación profunda de la región del trocánter mayor. Los movimientos coxofemorales son completos e indoloros. El dolor se puede reproducir con la abducción resistida y con maniobras que ten-

sen la banda iliotibial (p. ej., maniobra de Ober). El diagnóstico es directo, pero se debe tener en cuenta la posibilidad de mimetizadores del cuadro doloroso, como patología lumbosacra y neuropatía del iliohipogástrico o del femorocutáneo lateral. Además, es importante recordar que la parte proximal de la pierna es un sitio de predilección para sarcomas de tejidos blandos. El tratamiento incluye medidas locales para eliminar el dolor y tratamiento para la condición que favorece la tensión de los músculos glúteo medio y mínimo en su inserción. La infiltración de la región con esteroides de depósito casi siempre es exitosa para aliviar el dolor. La recurrencia del dolor sugiere la presencia de una condición primaria que requiere investigación.

Meralgia parestésica

Es una neuropatía por compresión del nervio femorocutáneo lateral. Este nervio se origina en L2 y es esencialmente sensitivo. La compresión ocurre con frecuencia en su emergencia de la pelvis por detrás del ligamento inguinal. Las causas incluyen útero grávido, obesidad masiva, ascitis, diálisis peritoneal, cirugía inguinal, etc. El paciente se queja de dolor, adormecimiento, sensación punzante, sensación quemante y hormigueo en la parte anterolateral del muslo. Los síntomas suelen desaparecer cuando hay descompresión de la cavidad abdominal (p. ej., diálisis o evacuación de la ascitis). Al explorar al enfermo se encuentra hipostesia en el sitio de proyección del nervio; los síntomas se pueden reproducir con la maniobra de Tinel a nivel del ligamento inguinal. El tratamiento de la meralgia parestésica está encaminado a eliminar la causa que incrementa el volumen abdominal (p. ej., paracentesis abdominal y reducción de peso). La infiltración con esteroides de depósito y xilocaína por debajo del ligamento inguinal, a 2 cm de la espina iliaca anterosuperior, puede servir como prueba terapéutica.

Bursitis del iliopsoas

La bursa del iliopsoas es la más grande de las bursas del cuerpo; separa el aspecto anterior de la cabeza femoral del músculo iliopsoas. La bursa se comunica con la articulación coxofemoral en 15 a 20% de los adultos. La distensión de la bursa ocurre ante diversas patologías de la articulación coxofemoral cuando dicha comunicación está presente. Se presenta con dolor en la ingle, el cual se puede irradiar a la nalga o al muslo anterior. La flexión pasiva de la articulación coxofemoral puede exacerbar el dolor. Estos síntomas se suman al cuadro derivado de la patología coxofemoral. Las grandes distensiones de la bursa pueden provocar compresión vascular o nerviosa en el triángulo femoral. El edema de pierna por

compresión venosa y linfática, la isquemia por compresión de la arteria femoral y la debilidad del cuádriceps pueden ser formas de presentación en los casos de gran distensión de la bursa.

Tratamiento

En los casos de irritación primaria de la bursa son suficientes el reposo y un curso corto de AINE. En las distensiones secundarias se debe atender la patología coxo-femoral primaria.

SÍNDROMES REGIONALES DE LA RODILLA

Síndrome de la banda iliotibial

La banda iliotibial es una gruesa condensación de la fascia lata que corre desde el trocánter mayor hasta el tubérculo lateral de la tibia, a lo largo de la cara lateral del muslo. La tensión excesiva de esta banda y su constante fricción con el cóndilo femoral lateral, particularmente en atletas, condicionan dolor en la parte lateral de la rodilla. El dolor es sordo y constante, y se exagera en la postura de pie con la rodilla en flexión de 30°. Se percibe una máxima sensibilidad a nivel del cóndilo femoral y es posible detectar clínicamente un aumento en la tensión de la banda iliotibial.

Tratamiento

En general se debe detener la actividad que se cree que ocasionó la lesión, aplicar hielo y administrar AINE una o dos semanas. En los casos refractarios se puede ofrecer una infiltración de esteroides en el espacio entre el cóndilo femoral y la banda iliotibial. En los atletas de alto rendimiento la rehabilitación debe incluir ejercicios de fortalecimiento de los músculos abductores, para liberar tensión de la banda iliotibial.

Bursitis prepatelar

La bursa subcutánea prepatelar tiene una localización superficial en la parte anterior de la rodilla, suprayacente a la rótula y su tendón. Su inflamación ocurre con frecuencia en personas que sufren constantes traumatismos de la región prepatelar.

lar, como los mineros, los religiosos, los instaladores de alfombras, etc. Otras causas menos frecuentes son la infección y el depósito de cristales. Hay dolor e inflamación en la parte anterior de la rodilla. A diferencia del derrame por sinovitis de la rodilla, en la bursitis prepatelar el enfermo tolera la extensión completa de la rodilla.

Tratamiento

El tratamiento específico se dirige a tratar la causa de origen. En todos los casos es recomendable aspirar la bursa para descartar etiologías diferentes a la traumática y evitar el arrodillamiento. En los casos relacionados con traumatismos cotidianos o laborales se recomienda el uso de rodilleras acolchonadas.

Bursitis anserina

Se localiza en la inserción tibial conjunta de los tendones del sartorio, el *gracilis* y los semitendinosos; la bursa anserina es sólo una de varias bursas localizadas en la región medial de la rodilla. En la mayoría de los casos no hay evidencia de inflamación bursal y el diagnóstico se basa en dolor local en el sitio donde se asienta esta estructura. Es posible que la mayor parte de los casos representen episodios de tensión tendinosa o paniculitis más que una bursitis real. El paciente se queja de rigidez matutina no prolongada y dolor al subir escaleras. El dolor es referido en la parte proximal de la tibia medial. Con frecuencia hay datos de osteoartrosis femorotibial y alteraciones en la alineación articular (*genu valgo*).

Tratamiento

El diagnóstico de bursitis anserina casi siempre constituye una buena noticia para el paciente, en virtud de que se ha identificado una fuente de dolor reversible en un contexto usual de enfermedades, en las que se ha logrado poco éxito terapéutico (obesidad, valgo y osteoartrosis). Sin embargo, al mismo tiempo estas enfermedades favorecen la recurrencia de los episodios, por lo que es recomendable recordarle al enfermo la importancia de los ejercicios isométricos del cuádriceps, la reducción de peso y cualquier medida empleada para mejorar el valgo. Adicionalmente, se debe ofrecer la infiltración de la bursa con esteroides de depósito. Los resultados de esta intervención, realizada correctamente, suelen ser muy satisfactorios para el paciente.

Quiste de Baker

El quiste de Baker es un quiste sinovial de la región poplíteica, por distensión de la bursa gastrocnemio/semimembranosa comunicante. Este saco sinovial separa

el tendón del músculo semimembranoso del gemelo medial y está comunicado con la cavidad articular de la rodilla en 50% de los adultos. Por lo tanto, la aparición de un quiste de Baker implica necesariamente una patología de la articulación de la rodilla (artritis séptica, artritis reumatoide, osteoartritis, ruptura de menisco, etc.).

El cuadro clínico es muy variado, desde quistes asintomáticos detectados en revisiones de rutina hasta dolor y tensión de la región poplítea y complicaciones por efecto de compresión, fuga o ruptura (seudotromboflebitis). Es típico que el quiste de Baker se tense durante la extensión de la pierna, lo cual cede con la flexión de la rodilla (signo de Foucher).

Tratamiento

Los esfuerzos terapéuticos deben dirigirse a la patología articular de base siempre que sea posible. Ante quistes muy grandes y tensos, con alto riesgo de ruptura, se debe inmovilizar la rodilla con una férula posterior en semiflexión durante el tiempo necesario para lograr reducir la producción de líquido sinovial. Los procedimientos quirúrgicos, como marsupialización y escisión, se emplean rara vez en la actualidad.

SÍNDROMES REGIONALES DEL PIE

Dolor calcáneo posterior

El dolor alrededor del hueso calcáneo es relativamente frecuente; se puede presentar en las regiones posterior y plantar con diferentes estructuras involucradas. El cuadro 11-6 muestra el diagnóstico diferencial de dolor calcáneo de acuerdo con el sitio de localización. La bursitis superficial por fricción es frecuente con el uso de calzado nuevo.

La deformidad de Haglund consiste en un ángulo posterior calcáneo muy prominente con la formación de una excrecencia ósea lateral al sitio de inserción del tendón de Aquiles. La tendinitis aquilea se manifiesta con dolor en la parte no insercional del tendón (de 2 a 5 cm proximal al sitio de inserción). Con frecuencia es el resultado de trauma repetido relacionado con actividades deportivas, pero otras causas frecuentes incluyen el uso de ciertos medicamentos (particularmente quinolonas y esteroides), la hipercolesterolemia familiar, la gota, etc. Las espondiloartropatías son una causa frecuente de tendinitis distal (insercional) del aquileo; la parte posterior del talón es un sitio frecuente de entesopatía. La bursitis retrocalcánea, la periostitis y la fascitis plantar son asociaciones frecuentes de esta condición.

Cuadro 11–6. Causas más frecuentes de dolor en el pie**Dolor calcáneo posterior**

- Bursitis superficial
- Tendinitis aquilea
- Bursitis retrocalcánea
- Deformidad de Haglund

Dolor plantar calcáneo

- Atrofia del cojinete plantar subcutáneo
- Obesidad
- Fascitis plantar
- Fracturas por avulsión
- Desgarros fasciales
- Quiste calcáneo

Dolor plantar del antepié

- Neuroma de Morton
- Fracturas por estrés
- Artritis metatarsiana
- Bursitis intermetatarsiana
- Síndrome del túnel del tarso

Dolor plantar calcáneo

El dolor plantar a nivel del tubérculo calcáneo es un síndrome muy frecuente, que puede ser causado por trastornos de la grasa subcutánea especializada, neuropatías por atrapamiento, entesopatía y lesiones óseas del calcáneo. La exploración física es muy útil para la clasificación inicial del paciente; son datos importantes la historia de ejercicio, el sobrepeso, el dolor lumbar inflamatorio y la localización del dolor (central, tuberculomedial o borde medial del calcáneo). Los desgarros fasciales se relacionan con lesiones por ejercicio y se localizan en el tubérculo medial del calcáneo. En la entesitis el mismo sitio está afectado por espondiloartritis y fascitis plantar. El dolor en la parte de inserción de la fascia plantar se exacerba con la dorsiflexión pasiva del dedo gordo, pero es más intenso a nivel del tubérculo medial. El dolor persistente o recurrente en el borde medial del calcáneo se relaciona con neuropatía compresiva de las ramas calcáneas del nervio tibial posterior. Desde luego, cada una de estas condiciones tiene un tratamiento específico, pero el tratamiento conservador con reposo, uso de taloneras y ejercicios de estiramiento fascial son exitosos en 80% de los casos.

REFERENCIAS

1. **Canoso JJ:** Regional rheumatic diseases. En: *Rheumatology in primary care*. Saunders, 1997.

2. **Fitzgibbons PG, Weiss AP:** Hand manifestations of diabetes mellitus. *J Hand Surg Am* 2008;33(5):771–775.
3. **Bahm J, Szabo Z, Foucher G:** The anatomy of de Quervain's disease. *Int Orthop* 1995; 19:209–211.
4. **Álvarez NJ, Canoso JJ:** Evidence-based soft tissue rheumatology: epicondylitis and hand stenosing tendinopathy. *J Clin Rheumatol* 2004;10(1):33–40.
5. **Canoso JJ:** Bursitis, tenosynovitis, ganglions, and painful lesions of the wrist, elbow, and hand. *Curr Opin Rheumatol* 1990;2(2):276–281.
6. **Zimmermann B, Mikolich D, Ho G:** Septic bursitis. *Sem Arthritis Rheum* 1995;24:391–410.
7. **Coonrad R:** Tendinopathies at the elbow. American Academy of Orthopedic Surgeons Instructional Series 1991;15:25–32.
8. **Calfee RP, Patel A, DaSilva MF, Akelman E:** Management of lateral epicondylitis: current concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2008;16(1):19–29.
9. **Álvarez NJ, Canoso JJ:** Evidence-based soft tissue rheumatology. Part I. Subacromial impingement syndrome. *J Clin Rheumatol* 2003;9(3):193–199.
10. **Álvarez NJ, Canoso JJ:** Evidence-based soft tissue rheumatology. III. Trochanteric bursitis. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):123–124.
11. **Renne J:** The iliotibial band friction syndrome. *J Bone Joint Surg* 1975;57A:1110–1111.
12. **Álvarez NJ, Canoso JJ:** Evidence-based soft tissue rheumatology IV: anserine bursitis. *J Clin Rheumatol* 2004;10(4):205–206.
13. **Zarins B, Adams M:** Knee injuries in sports. *N Engl J Med* 1988;318:950–961.
14. **Canoso JJ, Goldsmith M, Gerzof S et al.:** Foucher's sign of the Baker's cyst. *Ann Rheum Dis* 1987;46:228–232.
15. **Kats RS, Zizic T, Arnold W et al.:** The pseudothrombophlebitis syndrome. *Medicine* 1977;56:151–164.
16. **Lindgren P, Willen R:** Gastrocnemius semimembranosus bursa and its relation to the knee joint. Anatomy and histology. *Acta Radiol* 1977;18:497–512.
17. **Butcher JD, Salzman KL, Lillegard WA:** Lower extremity bursitis. *Am Fam Physician* 1996;53(7):2317–2324.
18. **Álvarez NJ, Canoso JJ:** Heel pain: diagnosis and treatment, step by step. *Cleve Clin J Med* 2006;73(5):465–471.
19. **Álvarez NJ, Canoso JJ:** Evidence-based soft tissue rheumatology. V. Plantar talalgia. *J Clin Rheumatol* 2004;10(5):259–262.
20. **Prichasuk S:** The heel pad in plantar heel pain. *J Bone Joint Surg* 1994;76B:140–142.
21. **Jones D:** Tendon disorders of the foot and ankle. *J Am Acad Orthop Surg* 1993;1:87–94.
22. **Chen L, Greisberg J:** Achilles lengthening procedures. *Foot Ankle Clin* 2009;14(4):627–637.
23. **Toomey EP:** Plantar heel pain. *Foot Ankle Clin* 2009;14(2):229–245.
24. **Neufeld SK, Cerrato R:** Plantar fasciitis: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2008;16(6):338–346.

Fibromialgia

Ana Guilaisne Bernard Medina

*El pensamiento tiene una gran influencia en el cuerpo,
y las enfermedades a menudo se originan allí.
El enfermo imaginario, Molière (1622–1673).*

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) se define así por su característico dolor generalizado, principalmente musculoesquelético, acompañado de alteraciones del sueño, aunque en los últimos años se han agregado más síntomas, como parestesias, ansiedad, cefaleas, colon irritable, urgencia urinaria, síntomas secos, intolerancia al frío, dismenorrea, dolor de espalda baja, cervicalgia, fenómeno de Raynaud y efectos relacionados con el clima: estos últimos fueron descritos por el *American College of Rheumatology* en 1990.¹ En 1904 William Gowers la definió como fibrositis, por pensar que el problema provenía de la inflamación de tejido fibroso de la aponeurosis del músculo, pero fue en 1977 cuando Smythe y Moldofsky la llamaron fibromialgia, la cual fue descrita por Yunus y col. en 1981.²

En 1841 François Valleix refirió el concepto de puntos de gatillo en varias partes del cuerpo y notó que dichos puntos dolorosos tenían vías nerviosas, por lo que propuso el término de reumatismo como neuralgia.³

EPIDEMIOLOGÍA

La fibromialgia es más común en las mujeres, en quienes se presenta entre 80 y 90% de las veces, con una prevalencia que varía de 2 a 4% de la población. Esta

afección representa un gran desafío en la medicina contemporánea, debido a la falta de conocimiento de la misma y, por ende, a la dificultad de diagnóstico y terapéutica. La FM es más frecuente entre los 30 y los 60 años de edad, aunque se puede presentar a cualquier edad.⁴ Existe una predisposición genética tanto para el dolor como para la presentación de la enfermedad, ya que se han encontrado algunos polimorfismos en la región transportadora de serotonina y en el gen catecol-O-metiltransferasa.⁵

FISIOPATOLOGÍA

En 1903 Cornelius sugirió el concepto de nervios terminales hiperactivos asociado a influencias externas, climáticas y emocionales, y al ejercicio físico, y explicaba el dolor referido como un mecanismo reflejo.⁶ En fechas más recientes, mediante una explicación más objetiva, el Dr. Martínez Lavín sugirió el mecanismo de disfunción del sistema nervioso autónomo, que se puede evidenciar por la presencia y variabilidad de la frecuencia cardíaca con la prueba de la mesa inclinada, en la que se valora la intolerancia ortostática, produciendo mareo e incluso síncope.⁷

En los pacientes se presenta el estresor psicológico, que puede entrar por cualquier órgano de los sentidos que la vida moderna nos expone; lo que se ve y observa en los medios electrónicos o en las calles, la contaminación por ruido y cualquier sensación negativa o experiencia sufrida desde la infancia —como puede ser el abuso sexual, el cual ha demostrado que está presente en muchos de los pacientes que padecen la enfermedad— permanecen en la memoria de las personas, generando pensamientos que en muchas de las ocasiones se pueden definir como catastróficos (figura 12–1). La manera en que piensa el hombre es cómo va a reaccionar ante las adversidades. Los pacientes con catastrofismo presentan mayores intensidad del dolor (hiperalgesia) y sensibilidad a él (alodinia), lo cual conduce a depresión y a un mayor estrés,⁸ generando en un círculo vicioso en el que se puede observar que la tensión emocional y física causa alteraciones neuroendocrinas, las cuales originan un sistema nervioso simpático alterado en el que existe una hiperactividad simpática nocturna que produce insomnio, que redundando en un sueño no reparador y en dolor, y en una hiporreactividad cuando se está en una situación de estrés con un menor rendimiento, implicando más estrés y una profunda tristeza acompañada de depresión (figura 12–2). Esta situación que viven la mayoría de los pacientes es incomprendida por muchos de los familiares, amigos y compañeros de trabajo, ya que al no ver una alteración física evidente creen que el paciente está inventando la sintomatología; además, si el médico no conoce la enfermedad tampoco sabrá diagnosticarla y mucho menos tratarla.⁹ Otro de

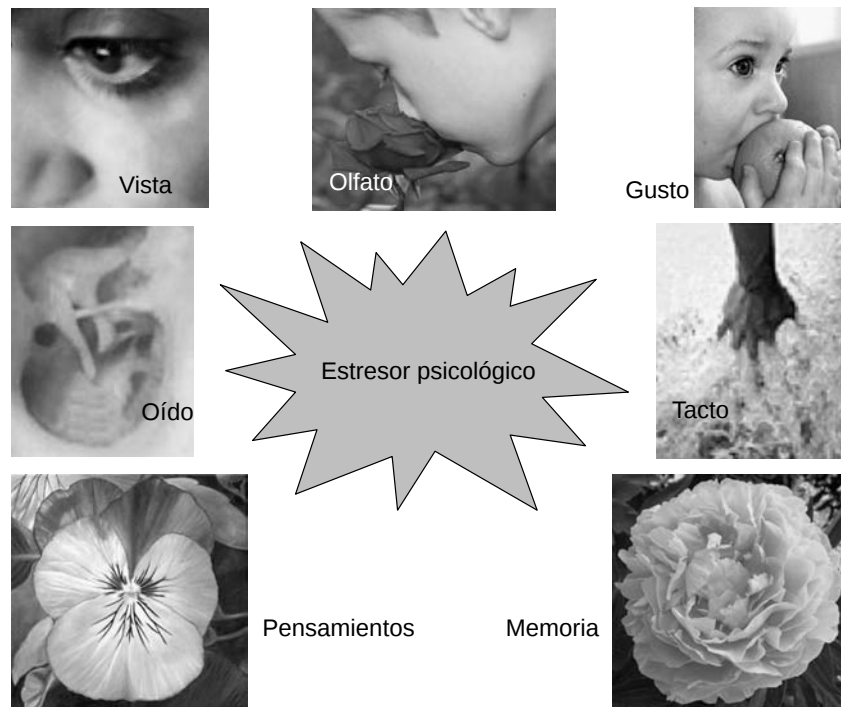


Figura 12-1.

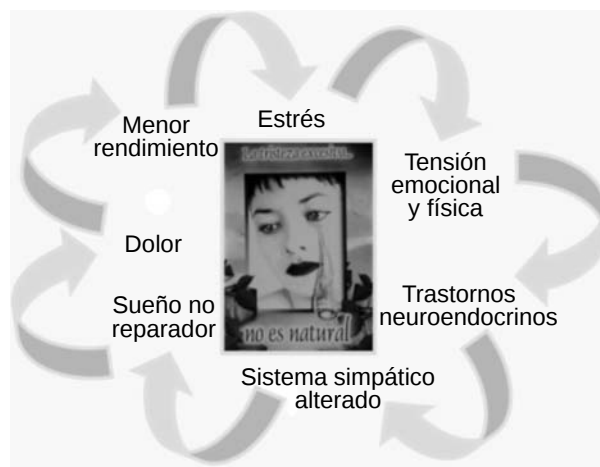


Figura 12-2.

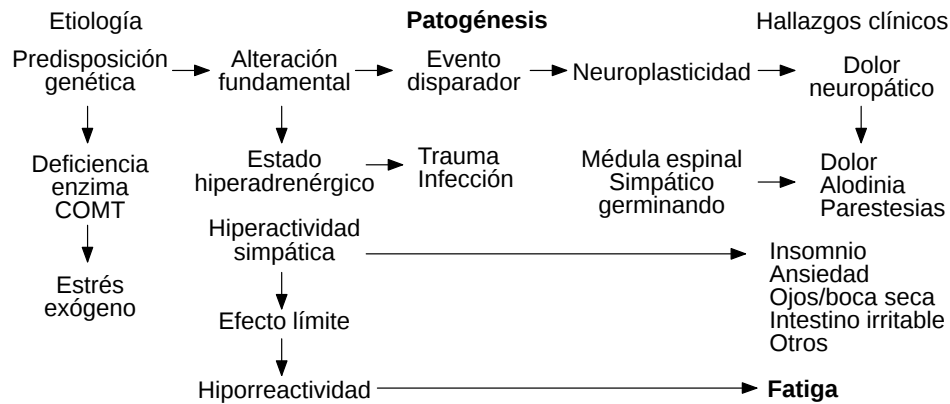


Figura 12-3.

los factores de la vida moderna es el uso de la luz, ya que por diferentes motivos las personas no duermen lo suficiente, lo cual constituye un factor conocido como disparador de la enfermedad.¹⁰

En resumen, existe un factor genético predisponente, el cual cuando tiene la suma de una situación de estrés altera el sistema neuroendocrino, con disminución del cortisol plasmático y una hiperactividad simpática que lleva a la hiporreactividad y a la fatiga subsiguiente. Por otro lado, la neuroplasticidad generada por el evento disparador provoca el dolor neuropático con los consiguientes hallazgos clínicos (figura 12-3).

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas clásicas de la fibromialgia consisten en dolor crónico generalizado muscular y esquelético, aunque también los pacientes pueden referir dolor en la piel al tacto, el cual se puede manifestar como dolor al tomar la presión con el baumanómetro.⁶ El dolor incrementa y disminuye su intensidad, pero las exacerbaciones están influidas por diferentes factores, como el ejercicio no acostumbrado, la inactividad prolongada, el daño tisular, las cirugías, los problemas de sueño, la exposición al frío y los factores de estrés psicológico, lo cual se introduce en la memoria de la persona y produce los pensamientos que generan estrés.⁷ Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología implican el dolor crónico generalizado y el dolor en por lo menos 11 puntos gatillo de 18 (figura 12-4). Los pacientes generalmente manifiestan fatiga importante desde que amanece, la cual se puede exacerbar con el ejercicio, con cualquier situación de estrés o con el frío acompañados de sueño no reparador, provocando

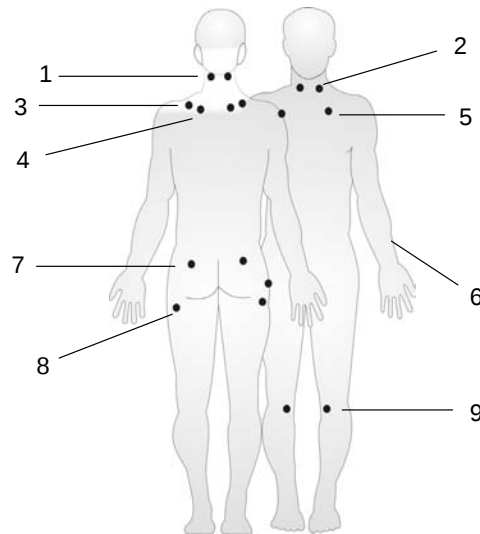


Figura 12-4. Puntos de fibromialgia: 12 se encuentran en el cuello y en los brazos, como si se tuviera una gran carga sobre de ellos. 1. Occipucio (inserción de los músculos occipitales). 2. Cervical inferior (espacio intervertebral C6–C7). 3. Trapecios (punto medio del borde superior). 4. Supraespinosos (origen supraescapular). 5. Segunda costilla (articulaciones costovertebrales). 6. Epicóndilo lateral (2 cm distales a los epicóndilos). 7. Glúteos (pliegue de los cuadrantes superiores externos de las nalgas). 8. Trocánter mayor (protuberancia trocánterica). 9. Rodilla (en la almohadilla de grasa de la cara interna de la rodilla).

que al despertar se sientan “aporrados” y doloridos. También, debido a la hiporreactividad adrenérgica, los pacientes presentan mareos e hipotensión ortostática. En muchas de las ocasiones los pacientes presentan el síndrome de las piernas inquietas, dolor temporomandibular, cistitis, cefaleas, parestesias en las manos y síndrome de colon irritable, por lo cual los pacientes tienden a ser vistos por diferentes especialistas sin que haya una relación directa de cada uno de dichos síntomas.¹¹ Otros síntomas frecuentes son xerostomía, xeroftalmía, fenómeno de Raynaud y alteraciones cognitivas, además de que los pacientes se quejan de presentar muchos olvidos. Todas estas manifestaciones son crónicas, por lo que los pacientes se someten a varios tratamientos y muchas veces son incomprendidos, lo cual genera ansiedad —otro síntoma característico en estos pacientes. Además, presentan cierta rigidez matutina y sensación de edema de las manos con disminución en la fuerza muscular; es importante descartar inflamación articular, ya que los pacientes con fibromialgia son capaces de hacer la mano a manera de puño, aunque no tienen fuerza, mientras que un paciente con artritis es difícil que haga esto. En muchas ocasiones los pacientes presentan fatiga importante; se ha mencionado que el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia com-

parten muchas características, por lo que algunos refieren que se trata del mismo síndrome.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la FM debe ser excluyente; la mayoría de los exámenes de laboratorio son normales, así como la velocidad de sedimentación, la proteína C reactiva y la biometría hemática. En caso de cistitis intersticial, el examen general de orina demuestra la presencia de hematuria. Es importante descartar hipotiroidismo en estos pacientes y solicitar pruebas tiroideas, aunque algunos de ellos pueden presentar hipotiroidismo subclínico.¹² Los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos, pero en diluciones bajas y sin otras alteraciones inmunológicas. La electromiografía y las radiografías son normales; se han demostrado cambios en la resonancia magnética funcional (fMRI), en la que se observa un aumento del procesamiento del dolor cortical/subcortical; sin embargo, este estudio es costoso y no se realiza de manera rutinaria.

Entre las patologías que se deben descartar se consideran el lupus eritematoso sistémico —ya que algunos pacientes tienen anticuerpos antinucleares y comparten sintomatología—, la artritis reumatoide, las espondiloartritis —que presentan entesopatía que puede semejar los puntos gatillo de la fibromialgia— y el hipotiroidismo, con el que comparte la fatiga, el dolor generalizado y algunos puntos gatillo. Además, se ha reportado que los pacientes con estas patologías pueden presentar fibromialgia de manera secundaria.¹³

TRATAMIENTO

Por la gran variedad de síntomas y la complejidad de la fisiopatología de la fibromialgia su tratamiento tiene que ser multidisciplinario, tanto con terapia farmacológica como no farmacológica. Es importante hacerle saber al paciente que efectivamente tiene una enfermedad y que sus dolores son reales, que no está inventando, con el fin de generar en él la confianza de que no se le está ignorando. Por otra parte, si el paciente tolera el ejercicio, es importante que lo haga, ya que se sabe que el ejercicio es generador de endorfinas, lo cual puede aliviar el dolor. Si el paciente tiene hipotensión ortostática o mareos, puede beber agua mineral para ayudar a aliviar los síntomas.¹²

La *Food and Drug Administration* ha aprobado tres medicamentos para el tratamiento de la fibromialgia, los cuales actúan a nivel del sistema nervioso central, confirmando el evento fisiopatológico; ellos son la pregabalina, la duloxetina y

el milnacipran. La pregabalina es un neuromodulador que se inicia con pequeñas dosis de 75 mg por la noche, ya que origina sueño y mareo; si es tolerado y el paciente no ha mejorado del todo, se puede aumentar la dosis posteriormente hasta llegar a 450 mg/d. En cambio, la duloxetina y el milnacipran son medicamentos para tratar la depresión que muchas veces acompaña a los pacientes con fibromialgia; sin embargo, la duloxetina se usa más por su efecto en el dolor que por su acción antidepresiva.¹⁴ También se pueden agregar analgésicos con relajantes musculares.

De igual forma, son importantes los grupos de apoyo tanto para conocer mejor la enfermedad como para ayudar al paciente. Otro método que ha tenido una buena respuesta del paciente es la terapia cognitivo-conductual, que ayuda a producir un cambio de la mente catastrófica por una mente optimista y esperanzada.¹⁵

REFERENCIAS

1. **Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al.:** The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160–172.
2. **Bennett R:** *Rheum Dis Clin N Am* 2009;35:215–232.
3. **Yunus MB:** Curr Pain Headache Rep 2004;8:369–378.
4. **Martínez LM:** *Fibromialgia, el dolor incomprendido*. Aguilar, 2008.
5. **Paiva ES, Jones KD:** Rational treatment of fibromyalgia for a solo practitioner. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(3):341–352.
6. **Cornelius A:** Narben und nerven: Deutsche militärärztliche. *Zeitschrift* 1903;32:657–673.
7. **Martínez LM:** Biology and therapy of fibromyalgia stress, the stress response system, and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007;9(4):216.
8. **Vargas A, Hernández PR, Sánchez HJM, Romero RR et al.:** Sphyngmomanometry-evoked allodynia a simple bedside test indicative of fibromyalgia: multicenter developmental study. *J Clin Rh J Rheumatol* 2006;12(6):272–274.
9. **McDougall SJ, Widdop RE, Laurence AJ:** *Auton Neurosci* 2005;123(1–2):1–11.
10. **Wolfe F, Michaud K, Li T, Katz RS:** Chronic conditions and health problems in rheumatic diseases: comparisons with rheumatoid arthritis, non-inflammatory rheumatic disorders, systemic lupus erythematosus, and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010;37(2):305–315.
11. **Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al.:** The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010;62(5):600–610.
12. **Hasset AL, Gevirtz RN:** Non-pharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheum Dis Clin N Am* 2009;35(2):393–407.
13. **Yunus B:** Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37(6):339–352.
14. **Vargas AG, Fragoso JM, Cruz RD et al.:** Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R110.
15. **García CJ, Rodero B:** Aspectos cognitivos y afectivos del dolor. *Reumatol Clin* 2009;5(S2):9–11.

INTRODUCCIÓN

La posición vertical que adquirió el hombre desde hace miles de años ha causado que el dolor de espalda sea más frecuente. Este tipo de dolor es el problema médico más frecuente después del resfriado común.

Se detecta en todos los grupos etarios, aunque es más frecuente a partir de los 50 años de edad; se estima que cerca de 80% de la población sufrirá este tipo de dolor en algún momento de su vida.

La lumbalgia es un problema clínico que se caracteriza por dolor en la región vertebral o paravertebral, que se localiza entre las dos últimas costillas y la zona glútea. La lumbalgia es un síntoma, no es un diagnóstico ni una enfermedad, por lo que su etiología puede ser amplia, con diferentes grados de gravedad y repercusión.

Hasta 90% de las lumbalgias se deben a una alteración mecánica de las estructuras vertebrales, identificada claramente en algunos casos.

Esta patología es considerada, a efectos de gravedad, como benigna, aunque su interés se centra en la repercusión social, laboral y económica que produce, por lo que el dolor lumbar es un problema de salud prioritario.

Su prevalencia a lo largo de la vida es de 60 a 80%, con una tasa de incidencia anual de 5 a 25%. El pico de afectación ocurre en las personas en edad laboral entre los 24 y los 45 años, por lo que es de las patologías que más absentismo laboral, discapacidad y demanda asistencial provoca tanto a nivel primario como hospitalario, con los consecuentes costos que implica.

El 10% de las lumbalgias son secundarias a patología no mecánica de la columna vertebral o a patología no vertebral. A este grupo hay que darle mucha importancia, pues su causa puede tener una base grave, por lo que siempre se debe realizar un buen diagnóstico diferencial antes de indicar si la lumbalgia es benigna o mecánica.¹

De acuerdo con el sexo, la prevalencia es algo mayor en las mujeres (17.8%) que en los hombres (11.3%).

Hay muchos factores de riesgo que agrupan factores ocupacionales o psicológicos. Los factores ocupacionales incluyen trabajos que requieren un gran esfuerzo físico o mantener una posición en constante flexión.² Después de un año de seguimiento, 26.7% de los pacientes pueden tener una recurrencia a los tres meses.

Existen condiciones psicológicas que se pueden asociar con la lumbalgia, como la neurosis, la histeria, las reacciones conversivas y los cuadros depresivos primarios.^{3,4}

Los pacientes obesos y los que fuman también presentan un riesgo elevado de padecer lumbalgia.⁵

CLASIFICACIÓN

La lumbalgia es un síntoma que puede tener muy diversas causas,⁶ por lo que existen varias formas de clasificarla. Desde el punto de vista de la estructura anatómica, se puede clasificar por la alteración de las estructuras vertebrales, por las alteraciones de la estática y por las alteraciones no vertebrales; esta clasificación es amplia pero compleja para el manejo del paciente.

1. Alteraciones de las estructuras vertebrales:

- a. Anomalías óseas congénitas: espina bífida, mielomeningocele, espondilosis y espondilolistesis.
- b. Anomalías óseas adquiridas: traumatismos, infecciones, neoplasias, enfermedades endocrinas, metabólicas, neurológicas y hematológicas.
- c. Alteraciones discales: pueden ser congénitas o del desarrollo, o bien adquiridas, como la hernia discal, degenerativas, inflamatorias, infecciosas y metabólicas.
- d. Alteraciones de las articulaciones interapofisiarias: son congénitas, como la agenesia, o adquiridas, como las infecciosas, las inflamatorias, las degenerativas y las traumáticas.
- e. Alteraciones musculares y ligamentosas: traumáticas, inflamatorias y por sobrecarga.

2. Alteraciones por la estática:
 - a. Escoliosis estructurales: alteraciones morfológicas visibles radiológicamente, no reductibles, congénitas o adquiridas.
 - b. Posturales: sin alteración morfológica de la estructura vertebral y reductibles en posición de decúbito o durante los movimientos. Dismetrías y patologías coxofemoral o psiquiátrica.
 - c. Otras alteraciones posturales: hiperlordosis.
3. Alteraciones no vertebrales:
 - a. Articular: caderas y sacroiliacas.
 - b. Vascular: aneurisma de la aorta abdominal.
 - c. Gastrointestinal: úlcera gastroduodenal, tumores de páncreas, estómago, duodeno y colon, colecistitis y pancreatitis.
 - d. Retroperitoneal: hemorragia, fibrosis y linfomas.
 - e. Genitourinaria: carcinomas del aparato genital femenino, endometriosis, neoplasia vesical o renal, prostatitis y tumores prostáticos.
 - f. Psiquiátrica: depresión e histeria.

Desde el punto de vista clínico, es más práctico clasificar a las lumbalgias con base en las características del dolor, ya sea en lumbalgia mecánica o en lumbalgia no mecánica.

1. Lumbalgia mecánica:
 - a. Lumbalgia por alteraciones estructurales:
 - Adquiridas: espondilosis, espondilolistesis, escoliosis, patología discal y artrosis interapofisiarias posteriores.
 - Congénitas: espina bífida y anomalías de transición.
 - b. Lumbalgia por sobrecarga funcional o postural: dismetrías pélvicas, hipotonía muscular abdominal, hipertonía muscular posterior, sobrecargas articulares y discales, embarazo, sedentarismo, hiperlordosis y prácticas deportivas.
2. Lumbalgias no mecánicas:
 - a. Lumbalgias inflamatorias: espondilitis anquilosante y espondiloartropatías.
 - b. Lumbalgias infecciosas: incluyen discitis u osteomielitis, que a su vez puede ser ocasionada por bacterias (*Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos, *Brucella* y otros), micobacterias, hongos, espiroquetas y parásitos.
 - c. Lumbalgias tumorales:
 - Tumores óseos benignos: osteoma osteoide, osteoblastoma, osteocondroma, tumor de células gigantes, hemangioma, fibroma, lipoma y otros.
 - Tumores óseos malignos: mieloma múltiple, sarcoma osteogénico, linfoma, condrosarcoma y otros.

- Metástasis vertebrales: de neoplasias de mama, próstata, pulmón, riñón, tiroides, colon y otros.
- Tumores intrarraquídeos: meningioma, neurinoma, ependimoma y otros.
- d. Lumbalgias no vertebrales y viscerales (dolor referido):
 - Patología osteoarticular no vertebral: caderas y sacroiliacas.
 - Patología gastrointestinal: úlcera duodenal, tumores pancreáticos, duodenales, gástricos y de colon, pancreatitis crónica, colecistitis y diverticulitis.
 - Patología vascular: aneurisma disecante de aorta abdominal.
 - Patología retroperitoneal: hemorragia, linfoma y fibrosis.
 - Patología genitourinaria: endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, carcinoma del aparato genital femenino, carcinoma de vejiga, próstata o riñón, pielonefritis, urolitiasis, cistitis y prostatitis.
- e. Otras causas de lumbalgia no mecánica:
 - Enfermedades endocrinas y metabólicas: osteoporosis con fracturas, osteomalacia, acromegalia, alteraciones de la paratiroides, condrocalcinosis, ocrónosis y fluorosis.
 - Enfermedades hematológicas: leucemia, hemoglobinopatías, mielofibrosis y mastocitosis.
 - Miscelánea: enfermedad de Paget, artropatía neuropática, sarcoidosis y enfermedades hereditarias.

Las lumbalgias también se pueden clasificar según el tiempo de evolución del cuadro en:

- a. Lumbalgia aguda: menor de seis semanas.
- b. Lumbalgia subaguda: de seis semanas a tres meses.
- c. Lumbalgia crónica: mayor de tres meses.

LUMBALGIAS MECÁNICAS

Causas y características clínicas

Representan 90% de las lumbalgias. Desde el punto de vista clínico, el paciente refiere dolor lumbar que empeora con la movilidad y cede con el reposo; con frecuencia presenta un factor desencadenante, historia de episodios previos similares y ausencia de dolor nocturno, de fiebre y de sintomatología sistémica asociada.

La lumbalgia de características mecánicas responde casi siempre a una alteración estructural o a sobrecarga funcional–postural de los elementos que forman la columna lumbar (arco anterior vertebral, arco posterior vertebral, disco intervertebral, ligamentos paravertebrales y musculatura paravertebral).

A pesar de que pueden existir alteraciones estructurales, no hay una correlación entre la clínica referida por el paciente y la alteración anatómica que se observa en las técnicas de imagen,⁷ por lo que llegar al diagnóstico de la causa es posible en muy pocos casos; a pesar de tener alteraciones de diversas estructuras, muchas lumbalgias mecánicas se pueden clasificar en el grupo de las lumbalgias inespecíficas.

El diagnóstico y tratamiento de estos pacientes es complejo, por lo que debe ser abordado desde un punto de vista relacionado con los síndromes y no desde un punto de vista estructural.

FACTORES DE RIESGO

Los factores externos que causan aumento del dolor de espalda incluyen:

1. Trabajo físico pesado o que requiera estar mucho tiempo de pie.
2. Trabajos repetitivos con movimientos forzados, como ocurre en las cadenas de montaje.
3. Trabajo sedentario de oficina (la presión intradiscal aumenta al estar sentado). Este factor es controversial, pues hay autores que no están de acuerdo; de todas maneras hay que favorecer los diseños ergonómicos para disminuir el dolor de espalda.
4. Conducción de automóviles y vibraciones, lo cual incrementa tres veces el riesgo de hernias discales, en relación con la población que no conduce vehículos. Las vibraciones del automóvil y el manejo de maquinaria pesada incrementan el dolor de espalda baja. Esta causa mejora al fortalecer la musculatura y la condición física.
5. Práctica de golf, tenis, bolos, gimnasia y fútbol.

Debido a la tos crónica y repetitiva que ocasiona el fumar, en las personas fumadoras aumenta la incidencia de lumbalgia, similar a lo que ocurre en algunos casos de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Los factores internos que se deben tener en cuenta incluyen:

1. Factores antropométricos; es más frecuente en varones con una estatura mayor de 180 cm y en mujeres con más de 170 cm de altura.

Se argumenta que las personas altas tienen un déficit nutricional en los cuerpos y discos intervertebrales, o bien que por tener una mayor estatura deben tomar posiciones más forzadas para efectuar movimientos “normales”.

2. Obesidad.
3. Predisposición genética.
4. Malformaciones espinales.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS LUMBALGIAS MECÁNICAS

Es importante conocer algunos de los elementos que conforman la columna vertebral, cuya alteración puede causar lumbalgia.

Patología discal

El disco intervertebral es una estructura avascular, cuya nutrición depende del lecho capilar del cuerpo vertebral y sin inervación, por lo que su lesión no provoca dolor por vía directa, sino por alteración secundaria de las estructuras vecinas.

El disco está constituido básicamente por colágeno, proteoglicanos y un elevado contenido de agua, cuya composición estable asegura el estado del mismo; por lo tanto, cualquier variación de la irrigación puede causar modificaciones de la nutrición o de la hidratación, alterando los proteoglicanos, con la consecuente degeneración discal.

Esta patología se favorece con la edad, además de otros factores que predisponen las alteraciones, mencionados anteriormente como factores de riesgo.

Desde el punto de vista clínico, se presenta un dolor lumbar bajo que se desencadena o se agrava por esfuerzos o movimientos en flexión y aumenta al estar mucho tiempo sentado o de pie, sobre todo en flexión del tronco o con maniobras de Valsalva, y mejora en reposo con las piernas en flexión y al caminar.

Lisis y espondilolistesis

La lisis es una alteración frecuente del arco posterior (bilateral en 5% de la población y unilateral en 1% de la población), debida a una falta de coalescencia del arco neural a nivel del istmo, unilateral o bilateral a cualquier nivel de la columna lumbar, aunque es más frecuente a nivel de L5.

La espondilolistesis consiste en el desplazamiento de la vértebra superior sobre la inferior por diversos procesos, como la lisis del arco posterior y las fracturas.

Esto es un tanto controversial, dado que 76% de los pacientes que la presentan en las radiografías son asintomáticos.

Clínicamente se presenta un dolor lumbar mecánico que se irradia a las nalgas y a veces a las extremidades inferiores, con episodios de agudización.

Patología degenerativa de las articulaciones interapofisiarias posteriores

Se componen de una verdadera articulación: cápsula, superficies articulares y cartílago articular, y posee una inervación específica, por lo que en caso de lesión constituyen una fuente de dolor.

La función de estas articulaciones es brindar estabilidad al disco, limitar la movilidad excesiva y repartir las fuerzas axiales en un área lo más amplia posible.

El dolor que causa la lesión de esta estructura se denomina síndrome facetar.

Clínicamente se observa con mayor frecuencia en las mujeres obesas, ocasionando un dolor mecánico lumbar bajo y dolor unilateral o bilateral en las caderas, que se irradia a la cara posterior de las nalgas y el muslo hasta la rodilla; empeora con la falta de actividad y aumenta durante la extensión y al levantarse de una silla. Mejora con la movilidad y al andar.

Espondilolistesis degenerativa o seudoespondilolistesis

La seudoespondilolistesis consiste en el desplazamiento anterior de una vértebra superior sobre una inferior, con el arco neural intacto y por patología degenerativa. Se localiza con frecuencia en L4.

Desde el punto de vista clínico, depende de las alteraciones que la patología produzca; por una parte, ocasiona inestabilidad del segmento móvil, con dolor lumbar irradiado a una nalga o las dos, que aparece al estar mucho tiempo de pie y levantarse de una silla, además de claudicación neurógena si se altera el canal vertebral o radiculopatía si se altera el nervio a nivel de los agujeros de conjugación.

Alteraciones estructurales de la estática: retrolistesis y escoliosis

La retrolistesis es el desplazamiento posterior de una vértebra superior sobre la inferior en el plano sagital. Si el desplazamiento se produce además en otros planos, se genera escoliosis. Esta alteración repercute en gran medida en las alteraciones del canal lumbar y las raíces.

Clínicamente se presenta lumbalgia por sobrecarga de las articulaciones posteriores, claudicación neurógena y radiculopatía.

La escoliosis es una curvatura lateral de la columna que puede ser estructural (alteración vertebral) o no estructural (sin alteración vertebral), caracterizada por una rotación de las vértebras persistente y no reductible.

Patología por sobrecarga funcional y postural

Implica cualquier alteración en el equilibrio de fuerzas o biomecánica de los elementos vertebrales, ocasionando alteraciones por desequilibrio y sobrecarga de algunas estructuras. Las alteraciones de la estática (hiperlordosis, dismetrías pélvicas y cifosis), los desequilibrios musculares (hipotonía de la musculatura abdominal o hipertonía de la musculatura vertebral, sedentarismo, embarazo y obesidad) y las sobrecargas musculoligamentosas (actividades deportivas) pueden ser causas de lumbalgia mecánica sin lesión estructural identificable.

Embarazo

Aproximadamente la mitad de las embarazadas sufren dolor lumbar, debido a la modificación de las cargas biomecánicas de la espalda y la hiperlordosis, además de otros factores hormonales, vasculares y de hiperlaxitud. Las características del dolor son similares a las de otros tipos de lumbalgia mecánica.

Lumbalgia crónica con incapacidad asociada

Es una forma clínica especial de lumbalgia, ya que en ella el factor lumbar va perdiendo peso a medida que dominan el dolor crónico y la incapacidad. Su abordaje y tratamiento difieren del resto.

Desde el punto de vista clínico, se trata de una lumbalgia mecánica, en la que se hallan otros trastornos asociados, como un grado de discapacidad superior a lo esperado, un alto nivel de estrés psicológico y trastornos del sueño.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS LUMBALGIAS NO MECÁNICAS: CAUSAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se debe identificar una lumbalgia no mecánica cuando el paciente presenta dolor lumbar diurno y nocturno, de intensidad progresiva, que no cede o empeora en

reposo, ocasiona despertares a medianoche y se acompaña de fiebre o de síntomas generales, de un primer episodio de lumbalgia en un paciente mayor de 60 años de edad.

1. Lumbalgia inflamatoria: es debida a un proceso inflamatorio de las estructuras vertebrales y paravertebrales. La espondilitis anquilosante y otras espondiloartropatías se incluyen en este marco. Se debe sospechar cuando se produce un dolor, a veces difuso, de predominio nocturno y después de unas horas de inactividad en los varones jóvenes con dolor sacroiliaco; se puede acompañar de alteraciones periféricas, como artritis, entesitis o alteraciones en otros órganos, como uveítis, psoriasis o diarrea.
2. Lumbalgia infecciosa: la espondilodiscitis se debe a una afectación discal u ósea ocasionada por un proceso infeccioso, bacteriano o de otra etiología. Se sospecha en un paciente que presenta dolor lumbar intenso, inflamatorio, sin antecedentes previos de lumbalgia, con un foco infeccioso conocido o no, síndrome febril, ataque al estado general y dolor y rigidez durante la exploración física.
3. Lumbalgia tumoral: se debe a lesión neoplásica primaria o metastásica de las estructuras vertebrales o intrarraquídeas. Se sospecha ante una lumbalgia de reciente aparición, de características inflamatorias y con rigidez vertebral, y ante un primer episodio en personas mayores de 60 años de edad, especialmente si existe el antecedente de la neoplasia.
4. Lumbalgia no vertebral y visceral (dolor referido): se debe a la alteración de estructuras no vertebrales, que por mecanismos de un dolor referido producen dolor lumbar. La lumbalgia es referida por lesión de estructuras osteoarticulares no lumbares cercanas, como puede ser la patología de la cadera o de las articulaciones sacroiliacas. Los trastornos gastrointestinales, vasculares, retroperitoneales y genitourinarios. Producen lumbalgia denominada visceral. Se debe sospechar cuando la lumbalgia aparece en forma reciente y la exploración vertebral es negativa.
5. Misceláneos: se incluyen mecanismos diversos, como son las enfermedades endocrinas, metabólicas, hematológicas, hereditarias y sistémicas.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El paciente se debe someter a una exploración integral. Existen muchas exploraciones complementarias que pueden ayudar, aunque ninguna se puede recomendar como la mejor; se debe elegir siempre la mejor ante una sospecha diagnóstica basada en una buena historia clínica y una exploración física completa.

En este apartado se mencionan los métodos disponibles, subrayando la utilidad concreta de cada uno de ellos en los pacientes con lumbalgia.

Historia clínica

La fuente más valiosa de datos ante una lumbalgia es el interrogatorio minucioso, el cual orienta acerca de lo que le está ocurriendo al paciente. De inicio, indica si se trata de un dolor lumbar mecánico o no mecánico, y después puede orientar hacia la enfermedad más probable.

Si además se hace una buena exploración física, la sospecha clínica será más clara, por lo que el diagnóstico se puede encaminar hacia exploraciones complementarias más adecuadas.

Anamnesis

Sistematizar la recolección de datos constituye un punto básico. Es necesario desde el inicio descartar patologías graves que puedan ser la causa de dolor, como las lumbalgias inflamatorias, para buscar con mayor precisión la causa original, aunque llegar al diagnóstico etiológico muchas veces no se logra si se debe identificar la forma clínica que presenta el paciente.

En las lumbalgias clínicas mecánicas es útil recoger de manera ordenada los siguientes datos:

- Historia del dolor: cómo se inició, si se relaciona con movimientos o posturas, dónde se localiza, si el dolor muestra un ritmo, si tiene antecedentes de lumbalgia o si causa discapacidad.
- Datos demográficos y sociolaborales: edad, sexo, situación social y baja laboral.
- Antecedentes personales: valoración del estado general, de los hábitos posturales, del ejercicio físico, del hábito de fumar, de la presencia de otras patologías, de las alteraciones psicológicas y de los factores que ocasionen cronicidad o brinden un mal pronóstico.

La historia clínica permite establecer los signos de alarma de enfermedades graves que se encuentren en los antecedentes (tumores, infecciones previas, inmunosupresión, drogas por vía parenteral o manipulación instrumental), en la sintomatología (dolor inflamatorio, fiebre, síntomas constitucionales, pérdida de fuerza en los miembros inferiores y alteración de esfínteres) o en algunos signos exploratorios (soplo abdominal, masa pélvica, fiebre, afectación motora de los miembros inferiores o síndrome de la cola de caballo).

- Historia familiar.
- Exploración física

Se debe valorar y revisar en forma minuciosa la columna vertebral; se requiere sistematización en el interrogatorio y en la exploración del paciente, evaluando los datos presentes y explorando todos los sistemas y órganos, además del aparato locomotor, dado que la lumbalgia puede ser el reflejo de otra patología no vertebral.

Se debe realizar un examen médico general que incluya la palpación y la auscultación abdominal. Asimismo, hay que valorar la inspección, la movilidad, la palpación y las maniobras especiales, como son las maniobras de compresión radicular, de reflejos osteotendinosos, de motilidad, de sensibilidad, sacroiliacas, del psoas, del piriforme y de los glúteos, y los trastornos funcionales.

Analítica

Es necesario realizar un análisis de sangre y orina después de que en la anamnesis y en la exploración física se despierta la sospecha de que el paciente sufre una lumbalgia de origen no mecánico.

La analítica es útil ante:

- Sospecha de lumbalgia inflamatoria (espondiloartropatías): realización de HLA-B27, reactantes de fase aguda y serologías reactivas.
- Sospecha de lumbalgia infecciosa: reactantes de fase aguda, hemocultivos, cultivos de posibles focos infecciosos, PPD y serología de *Brucella*.
- Sospecha de lumbalgia tumoral: biometría hemática, química sanguínea básica, reactantes de fase aguda, proteinograma en sangre y orina, marcadores tumorales y fosfatasa ácida prostática.
- Sospecha de lumbalgia visceral: biometría hemática y química básica en sangre y orina.
- Sospecha de lumbalgia por enfermedad metabólica o endocrina: estudio del metabolismo fosfocálcico, valoración de los parámetros de resorción y formación ósea, parathormona, hormonas tiroideas, hormona del crecimiento, niveles de flúor y ácido homogentísico en orina.
- Sospecha de lumbalgia por enfermedades hematológicas: biometría hemática, estudio de la hemoglobina y mielograma.
- Sospecha de enfermedad de Paget: metabolismo fosfocálcico con fosfatasa alcalina e hidroxiprolina en orina de 24 h.
- Sospecha de lumbalgia mecánica: la analítica no aporta datos de importancia en este caso, sino únicamente cuando se hace crónica.

Exploración de imagen

Cada estudio de imagen tiene características específicas, con diferentes grados de sensibilidad y especificidad, por lo que la elección de la técnica a utilizar, el momento indicado y su interpretación serán guiados por el contexto de la historia clínica.

Radiología simple

La radiografía estándar anteroposterior y lateral de la columna lumbar es la primera exploración de imagen que se debe realizar en todo paciente con lumbalgia.

Las radiografías oblicuas de columna lumbar se realizan para estudiar posibles lisis–listesis y patología de las interapofisiarias posteriores y del arco posterior.

Las radiografías dinámicas de la columna lumbar en flexoextensión estudian una posible inestabilidad lumbar.

Las radiografías de frente y oblicuas de sacroiliacas sirven para observar los cuadros patológicos en esta región.

Las radiografías de pelvis valoran las caderas, los huesos pélvicos y el sacro.

Las radiografías de tórax y abdomen son útiles ante la sospecha de una lumbalgia visceral.

Tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear

Según la sospecha clínica, cada una tiene una indicación específica; su elección y sus ventajas dependen del tipo de lesión estructural que se sospecha.

Ambos estudios son útiles en el dolor lumbar de características no mecánicas, en el que la radiología simple y la gammagrafía ósea no brindan un diagnóstico.

La radiografía simple no es concluyente en casos de dolor lumbar de características mecánicas y sospecha clínica de patología estructural, como lesiones a nivel de disco intervertebral, canal medular estrecho, etc.

Hasta 35% de las personas sanas sin dolor lumbar presentan alteraciones en la tomografía o en la resonancia, por lo que es muy importante tener una buena correlación clínica.

Si se sospecha que existe patología visceral, se indica una tomografía computarizada abdominal o pélvica, o ambas.

Gammagrafía ósea

Se indica ante todo dolor lumbar de características inflamatorias, en el que la radiografía simple no muestra alteraciones.

Este estudio brinda información importante en caso de presentar infecciones, tumores, patología inflamatoria, fracturas, enfermedad de Paget y lesiones degenerativas en las interapofisiarias posteriores.

Es una técnica de gran sensibilidad, pero de baja especificidad, por lo que sus resultados deben ser valorados en el contexto clínico y confirmados por otros estudios de imagen.

Otras exploraciones

Densitometría ósea

Su empleo es útil ante la sospecha de osteoporosis.

Estudios electrofisiológicos

Son útiles ante la presencia de dolores irradiados a las extremidades inferiores, asociados a lumbalgia, dado que permiten saber si se trata de un dolor referido (sin lesión radicular) o de una radiculopatía.

Se dispone de electromiografía, estudios de conducción nerviosa, potenciales evocados somatosensoriales y potenciales evocados motores.

Termografía

Es una técnica sensible, pero inespecífica. Se utiliza para descartar lesiones anatómicas a nivel discal o facetar, y dolor radicular o referido. Su utilidad es escasa.

Biopsia

Se realiza con aguja guiada por técnicas de imagen; la biopsia abierta se puede realizar ante la sospecha de un proceso infeccioso o tumoral.

Evaluación psicológica

Sirve para descartar la personalidad del paciente como factor, cuando presenta dolor crónico no inflamatorio, de larga evolución y discapacitante, y falta de respuesta al tratamiento convencional.

Se determinan los factores de la personalidad del individuo que puedan llevarlo a padecer un síndrome de dolor crónico y a tener una mala evolución; asimismo, si presenta ansiedad, depresión o alteraciones psicológicas que en muchos casos favorecen la cronificación del cuadro.

Qué hacer ante un paciente con lumbalgia

Una vez conocidas las causas del dolor lumbar y las exploraciones complementarias disponibles para su diagnóstico diferencial, es muy importante saber lo que se debe hacer ante un paciente que presenta dolor lumbar.

Es importante seguir los siguientes pasos:

1. Historia clínica y exploración física. Permite conocer las características clínicas del dolor —si es mecánico o no mecánico— y la evolución —si es aguda o crónica. De esta forma se establece primero la sospecha diagnóstica.
2. Elección de las exploraciones complementarias. Según el tipo de lumbalgia, el tiempo de evolución y la sospecha clínica se deben seleccionar las que más datos puedan aportar en cada caso.
3. Diagnóstico. Se debe llegar al diagnóstico etiológico en la mayor medida posible; esto ocurre casi siempre en el caso de una lumbalgia no mecánica, como la espondilitis anquilosante, la espondilodiscitis, el aneurisma de aorta, etc. En el caso de la lumbalgia mecánica se debe intentar la identificación del síndrome clínico y la alteración anatómica responsables, como pueden ser la artrosis, la lisis, etc. Si no se cuenta con un diagnóstico, lo cual es factible en múltiples casos por la escasa correlación clínico-anatómica y la gran cantidad de factores que intervienen, se puede inferir la presencia de una lumbalgia mecánica inespecífica.
4. Tratamiento. Se debe tratar la causa subyacente en los casos de lumbalgia no mecánica. En los casos de lumbalgia mecánica el tratamiento es más global y se debe abordar desde el punto de vista de los síndromes, en función del tiempo de evolución, del síndrome clínico y, en casos concretos, de la lesión anatómica presente.⁸

Los objetivos del tratamiento deben incluir:

- Aliviar del dolor tanto en reposo como durante el ejercicio.
- Proporcionar un mayor descanso nocturno.
- Mejorar el estado emocional.
- Lograr la incorporación funcional y laboral si es posible.

Tratamiento farmacológico

En un gran porcentaje de pacientes se utilizará el tratamiento farmacológico de inicio, aunque éste, según la causa, pase a un segundo plano para dar paso a tratamientos con técnicas de mínima invasión.

El tratamiento de inicio es conservador y por vía oral con medicamentos analgésicos, cuya potencia se debe valorar según la intensidad del dolor, antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol.

En caso de dolor neuropático se pueden utilizar corticoides, amitriptilina, gabapentina, pregabalina o diazepam. Si no se observa mejoría, se pueden emplear opioides débiles, los cuales se pueden utilizar solos o en asociación con antiinflamatorios; los más utilizados son la codeína y el tramadol.

En caso de que el dolor no mejore, se debe remitir al paciente al especialista correspondiente para valorar si se trata de alguna enfermedad reumática que necesite terapia inmunosupresora o de algún tipo de lesión mecánica que requiera una intervención quirúrgica.

Se puede concluir que la lumbalgia es una entidad clínica que requiere toda la concentración y valoración del médico, dado que en muchos casos es difícil encontrar su causa, con lo cual el tratamiento no logra su objetivo.

REFERENCIAS

1. **Skovron ML:** Epidemiology of low back pain. En: Baillere's clinical rheumatology. Cap. 3. Londres, 1992;6:559-573.
2. **Rossignol M, Suissa S, Abenhaim L:** Working disability due to occupational back pain: three years follow-up of 2 300 compensated workers in Quebec. *J Occup Med* 1988;30: 502-505.
3. **Rossignol M, Suissa S, Abenhaim L:** The evolution of compensated occupational spinal injuries: a three-years follow-up study. *Spine* 1992;17:1043-1047.
4. **Merskey H:** The characteristics of persistent pain in psychological illness. *J Psychosom Res* 1965;9:291-298.
5. **Deyo RA, Bass JE:** Lifestyle and low back pain: the influence of smoking and obesity. *Spine* 1989;14:501-506.
6. **Porter RW:** The causes of back pain: aetiology. En: Porter RW (ed.): *Management of low back pain*. Nueva York, Churchill Livingstone, 1993:19-27.
7. **Deyo RA:** Plain roentgenography for low back pain. *Arch Inter Med* 1989;149:27-29.
8. **Alonso RA, Álvaro GJL, Andreu JL et al.:** *Manual S. E. R. de las enfermedades reumáticas*. 3ª ed. 2000:96-103.

Osteoporosis

Hugo Peña Ríos

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es la enfermedad ósea más frecuente que padecen los individuos. Es un padecimiento de curso silencioso, que afecta el esqueleto y por lo general no se manifiesta clínicamente hasta que surgen las complicaciones, es decir, las fracturas. En algunos países constituye un problema de salud pública, debido al riesgo de fractura que condiciona y al hecho de que las fracturas aumentan la morbilidad y mortalidad. Afecta en forma predominante a las mujeres posmenopáusicas y a los hombres mayores de 70 años de edad, quienes tienen una alta mortalidad por fracturas de cadera y en general reciben menos atención en cuanto a tratamiento.

Se caracteriza por una alteración de la resistencia o fortaleza del hueso, que condiciona un aumento del riesgo de fracturas. La resistencia o fortaleza del hueso depende de dos componentes fundamentales, por un lado está la cantidad de hueso que el individuo logra formar desde el nacimiento hasta que llega a un pico máximo de masa ósea (MO), que se alcanza aproximadamente en la tercera década de la vida y depende entre 70 y 80% de la carga genética que posea; esta cantidad de MO se puede medir con una densitometría ósea y expresarla como densidad mineral ósea (DMO) en gramos sobre centímetros cuadrados. Por otro lado está la calidad del hueso, determinada por las características de éste, como son estructura de la colágena, grado de mineralización, tamaño de los cristales de hidroxapatita, microestructura de las trabéculas en cuanto a número, orientación, grosor y conectividad, todas ellas difíciles de medir con la tecnología actual; sin

embargo, en un futuro, con el advenimiento de nuevas técnicas, será posible medirlas de manera adecuada.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la osteoporosis está en relación directa con la edad; es decir, cuanto mayor es la edad, más casos de osteoporosis se presentan. La raza también es determinante. En algunos estudios en individuos de raza blanca la prevalencia es de 6% a los 50 años de edad y de 50% a los 80 años, y se estima que 50% de las mujeres y 20% de los hombres mayores de 50 años tendrán una fractura relacionada con osteoporosis en el tiempo restante de vida. La incidencia es mayor en las mujeres que en los hombres y más en las personas blancas y las asiáticas que en las afroamericanas. Los latinos están en un punto intermedio. La frecuencia de la enfermedad aumenta en la menopausia en relación con la depleción estrogénica, aunque se puede presentar a cualquier edad cuando hay una causa secundaria que la condicione; un ejemplo es un padecimiento inflamatorio crónico, como la artritis reumatoide en una mujer joven, o el uso prolongado de glucocorticoides en pacientes con asma. En EUA, según una encuesta de salud, se encontró que de 13 a 18% de las mujeres blancas de 50 años de edad o mayores presentan osteoporosis, mientras que de 37 a 50% presentan osteopenia o MO baja. En cuanto a México, en el cuadro 14-1 se muestra la distribución de la enfermedad de acuerdo con dos estudios con diferente población mexicana.

FISIOPATOLOGÍA

El hueso es una estructura que presenta características que lo hacen especial; es un tejido lo suficientemente rígido para poder mantener al individuo de pie y lo suficientemente flexible para soportar la carga que le es impuesta; 80% está constituido por una parte externa superficial y compacta, denominada la cortical, y 20% está formado por hueso esponjoso o trabecular, constituido por múltiples pla-

Cuadro 14-1.

Clasificación	Población 1 (%)	Población 2 (%)
Normal	48	47.5
Osteopenia	37.8	37.6
Osteoporosis	13.3	14.9

cas conectadas entre sí y orientadas en relación con las líneas de presión y tracción, de tal manera que le permiten absorber la carga, deformarse y recuperar su estructura original. El hueso está integrado por una matriz mineral que representa aproximadamente 65% de su peso en seco y por cristales de fosfato de calcio o hidroxiapatita, aunque también contiene absorbidos en su superficie, en menor proporción, carbonato, citrato, flúor y estroncio. Dicho contenido mineral es lo que le da la rigidez necesaria para ejercer su función. Los bifosfonatos tienen una alta afinidad por la hidroxiapatita; de ahí su empleo terapéutico en este padecimiento. Dichos cristales están depositados en lo que se conoce como matriz orgánica, la cual representa 35% del peso seco, 90% de su constitución consiste en fibras de colágena tipo I, cuya estructura tridimensional le confiere al hueso su fuerza tensil. En esta matriz también hay 10% de otras proteínas no colágenas, como la osteonectina, la osteocalcina y la osteopontina, así como algunos mediadores químicos, como el factor transformador de crecimiento β , el factor de crecimiento similar a la insulina y otros productos del osteoblasto —RANK ligando y la osteoprotegerina—, que desempeñan un papel importante en la remodelación ósea, la cual implica un constante recambio del hueso adulto a través de las unidades óseas de remodelado, con una tasa de recambio de 2 a 10% anual. Este proceso tiene el objetivo de reemplazar el hueso viejo por uno nuevo, con el fin de mantener la integridad del esqueleto.

Existe un componente celular constituido por los osteoblastos de estirpe mesenquimatosa, que se encarga de la formación ósea a través de la síntesis de la matriz ósea orgánica u osteoide, que posteriormente será calcificada. El mecanismo de regulación de la formación ósea está aún en estudio, pero hay múltiples mediadores implicados en ella, entre los cuales se encuentra la 1-34 paratohormona, que ya se utiliza como osteoformador en el tratamiento de la osteoporosis. Durante el proceso de formación, algunos osteoblastos quedan embebidos en el hueso neoformado y se transforman en osteocitos, los cuales están interconectados entre ellos y con los osteoblastos que se encuentran en la superficie mediante largas prolongaciones citoplasmáticas. Se considera que estas células funcionan como mecanorreceptores que responden a la carga, traduciendo esta señal en estímulo para la formación y resorción óseas. Los osteoclastos son otro tipo de células que provienen de la médula ósea, de la serie granulocito-macrófago, y son los encargados de la resorción ósea; se trata de células grandes multinucleadas, encontradas en las lagunas de resorción de Howship, que poseen un borde en cepillo que se adhiere a la superficie ósea, sellando un área y creando un microambiente donde depositan iones hidrógeno y enzimas proteolíticas, entre las que se encuentran la fosfatasa ácida, la catepsina K y la metaloproteinasa I, encargadas de digerir tanto la matriz mineral como orgánica. A partir del conocimiento de estos procesos se están investigando compuestos que inhiban específicamente dichas enzimas y disminuyan la resorción ósea.

La paratohormona, la hormona tiroidea, la hormona de crecimiento y el calcitriol, aumentan la remodelación, mientras que la calcitonina y los estrógenos la disminuyen. Por una parte, los glucocorticoides disminuyen la formación y por otra aumentan la resorción.

En condiciones normales existe un acoplamiento entre la formación y la resorción, dando por resultado un estado de equilibrio, en el que la cantidad de hueso resorbido es igual a la cantidad de hueso formado.

Cuando surgen condiciones que alteran este balance existe una pérdida de masa ósea, ya sea por un exceso en la resorción o por un déficit en la formación, o por ambos. Ese déficit de MO ocasiona la osteoporosis, la cual aumenta el riesgo de fracturas. En la osteoporosis posmenopáusica los niveles bajos de estradiol aumentan la actividad osteoclástica al perderse el efecto inhibitorio sobre estas células. Se estima que las mujeres alrededor de la menopausia pierden 0.5% anual de MO, mientras que en la posmenopausia dicha pérdida puede llegar a ser hasta de 1% anual durante un periodo variable de cinco a ocho años, de tal manera que a los 80 años de edad una mujer tiene 30% menos de la MO que tuvo cuando era joven.

El aumento en la remodelación ósea afecta principalmente el hueso esponjoso, con la consecuente alteración de las trabéculas, que convierten su estructura platar a cilíndrica, se adelgazan y pierden la conectividad hasta que prácticamente llegan a desaparecer. En el hombre, la deficiencia androgénica no se presenta tan abruptamente, pero tiene un papel similar a la deficiencia de estrógenos en la pérdida de MO.

La osteoporosis puede ser el producto de no haber alcanzado un adecuado pico de MO durante la adultez joven, de tal manera que la baja MO en algunos casos no es el resultado de una pérdida de MO, sino que nunca se tuvo.

El hueso trabecular, que se encuentra en menor cantidad que el cortical, es responsable de 80% de la remodelación, de ahí la importancia de la valoración de la DMO en la columna lumbar, la cual contiene principalmente este tipo de hueso, en mujeres en la menopausia reciente, ya que es en esta región donde se puede determinar más tempranamente la pérdida de MO.

Los productos de formación y resorción de los osteoblastos y los osteoclastos han servido para valorar la remodelación ósea; así, se cuenta con marcadores bioquímicos de remodelado óseo de formación, como la osteocalcina, la fosfatasa alcalina específica de hueso y el propéptido C o N terminal de colágena tipo 1, y de marcadores de resorción, como los telopéptidos C o N terminal de colágena tipo 1.

Estos marcadores han sido de mucha utilidad en la valoración del efecto anti-resortivo o formador de los diversos medicamentos probados en los estudios clínicos; sin embargo, su utilidad en la práctica clínica diaria aún está por demostrarse.

CUADRO CLÍNICO

La osteoporosis es un padecimiento que no tiene una sintomatología específica, por lo que es importante determinar tempranamente quién está en riesgo de desarrollarla, pues la importancia de esta enfermedad reside en las fracturas que condiciona. En realidad, las fracturas son la complicación de la enfermedad más que su manifestación clínica. Al contrario de lo que se pudiera pensar, la mayor parte de las fracturas vertebrales no están relacionadas con caídas y sólo un tercio de ellas condicionan un cuadro clínico de dolor; así, la cifosis dorsal que se observa en pacientes de mayor edad puede ser consecuencia de múltiples fracturas vertebrales que han llevado a dicha deformidad, con la consecuente pérdida de estatura (lo frecuente es que cursen sin la presencia de síntomas). Una fractura de muñeca o cualquier otra fractura ocasionada por bajo impacto o fragilidad en personas adultas puede ser una manifestación de osteoporosis.

DIAGNÓSTICO

En la actualidad, el método que constituye la regla de oro para el diagnóstico de osteoporosis es la densitometría ósea, con la cual es posible medir la MO en gramos sobre centímetros cuadrados. La OMS estableció que las únicas regiones aceptadas para medir y establecer el diagnóstico de osteoporosis son la columna lumbar de L1 a L4, el cuello femoral o el fémur total; cuando no es posible estudiar estas regiones se permite utilizar el radio a 33%, o tercio distal.

Con el fin de unificar criterios y estandarizar la medición de la DMO, la OMS introdujo valores de la DMO expresados en desviaciones estándar (DE); así, se estableció el T-score, el cual compara la DMO de una mujer posmenopáusica con los valores del pico de MO de una población joven normal de mismos sexo y raza que sirve como población de referencia y se utiliza para el diagnóstico, considerándose que una persona presenta osteoporosis cuando la DMO se encuentra 2.5 DE abajo de la población joven de referencia. El T-score se aplica para el diagnóstico de mujeres posmenopáusicas y de hombres mayores de 50 años de edad (cuadro 14-2).

Cuando se trata de mujeres premenopáusicas y de hombres menores de 50 años de edad se recomienda el uso del Z-score, que compara la DMO de una mujer con el promedio de la DMO de una población de su misma edad, sexo y raza. El Z-score no define la osteoporosis, pero identifica una población con un MO abajo de lo esperado para la edad, de tal manera que en esta población el diagnóstico de osteoporosis no se debería establecer con base en la DMO. Se considera que por cada DE que disminuye la DMO, el riesgo relativo de fractura aumenta dos veces.

Cuadro 14-2. Definiciones de la Organización Mundial de la Salud

Normal	T-score arriba o igual a -1 DE
Osteopenia o masa ósea baja	T-score entre -1.1 y -2.49 DE
Osteoporosis	T-score igual o abajo de -2.5 DE
Osteoporosis establecida	T-score igual o abajo de -2.5 DE, más fractura

Hay un grupo de pacientes con osteopenia o MO baja, es decir, que su T-score está entre -1.1 y -2.49; esta población es la que más fracturas presenta en números absolutos, dado que es la más numerosa. En cambio, la población con osteoporosis es menor, pero presenta más fracturas en forma proporcional.

Aunque sería lo ideal, es difícil establecer bases de datos para mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, y hombres mayores y menores de 50 años de edad en cada país según la edad, el sexo y la raza; por eso, en general se acepta que se utilice el T-score de una base de datos ya establecida. En México ya se cuenta con una población de referencia normal, que se utiliza como base de comparación para establecer el diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en hombres mayores de 50 años de edad, siempre y cuando se aplique a los resultados de una densitometría central, utilizando los valores que resulten más bajos en cadera total, cuello femoral o cuando menos dos vértebras de la columna lumbar. En caso de no poder utilizar estas regiones, como en los pacientes muy obesos o en casos de hiperparatiroidismo, se recomienda medir la región del radio a 33%, o tercio distal, para establecer el diagnóstico. La densitometría periférica sirve como una prueba de escrutinio para decidir quién requiere una densitometría central. No se acepta que los criterios de clasificación —normal, osteopenia y osteoporosis— se apliquen en otras regiones que no sean las determinadas por la OMS.

Es importante señalar que la presencia de una fractura por fragilidad establece el diagnóstico clínico de osteoporosis independientemente del T-score.

Los factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis tienen una baja sensibilidad y especificidad, de tal manera que no son sustitutos de la densitometría ósea para establecer el diagnóstico de la enfermedad, pero sí son útiles para saber a quién solicitarle una medición de DMO. Hay un gran número de factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de osteoporosis: insuficiente consumo de calcio, sedentarismo, consumo de café y refrescos de cola, medicamentos y otros; sin embargo, los estudios han mostrado que los más importantes son los señalados en el cuadro 14-3.

Todas las mujeres posmenopáusicas y los hombres mayores de 50 años de edad deberían tener una evaluación de los factores de riesgo para osteoporosis conforme a los criterios del cuadro 14-3, lo cual permitiría establecer si requieren ser estudiados mediante densitometría central. Los principales factores de riesgo

Cuadro 14-3. Factores de riesgo asociados a osteoporosis

- Edad: mujeres mayores de 65 años y hombres mayores de 70 años
- Bajos niveles de estrógenos en las mujeres y de testosterona en los hombres
- Bajo peso: menor de 57.7 kg
- Pérdida de estatura
- Familiar en primer grado con diagnóstico de osteoporosis
- Historia de fractura personal no traumática después de los 40 años de edad
- Uso de glucocorticoides
- Tabaquismo
- Alcoholismo; consumo de más de dos bebidas al día
- Artritis reumatoide

que se deben tomar en cuenta son la edad, la presencia de una fractura por fragilidad después de los 40 años, los niveles hormonales y el bajo peso. En estos casos, la densitometría central está plenamente justificada.

La medición de la DMO por densitometría tiene los objetivos principales de establecer el diagnóstico de osteoporosis, determinar el riesgo de fractura y valorar la respuesta al tratamiento establecido (cuadro 14-4).

OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

Existen varios padecimientos que pueden condicionar osteoporosis secundaria, por lo que es importante tenerlos en consideración cuando se investigan causas de osteoporosis o MO baja; entre los más frecuentes están el hipertiroidismo, los padecimientos inflamatorios crónicos —como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso y la espondilitis anquilosante—, la enfermedad pulmonar obstructiva cró-

Cuadro 14-4. Indicaciones para densitometría ósea

- Mujeres mayores de 65 años y hombres mayores de 70 años de edad
- Mujeres posmenopáusicas y hombres entre 50 y 70 años con factores de riesgo
- Mujeres en transición menopáusica con factores de riesgo específicos (bajo índice de masa corporal, fractura previa o medicaciones de alto riesgo)
- Adultos con fractura por fragilidad después de los 40 años de edad
- Adultos con un padecimiento o medicación asociados con MO baja o pérdida de MO (artritis reumatoide o esteroides > 5 mg durante más de tres meses)
- Cualquier paciente considerado para tratamiento farmacológico de osteoporosis
- Para valorar la respuesta en pacientes en tratamiento
- Paciente sin tratamiento en quien la evidencia de pérdida de MO pudiera llevarlo a tratamiento
- Posmenopáusicas que suspenden la terapia hormonal

nica, el asma, la enfermedad inflamatoria intestinal y el mieloma múltiple, entre otros. Asimismo, hay algunos grupos de medicamentos que condicionan osteoporosis; entre los más importantes están los glucocorticoides, los antiepilépticos, los inhibidores de aromataza utilizados en el tratamiento de neoplasias, los inhibidores de la bomba de protones, los antidepresivos del tipo de los inhibidores de la recaptura de serotonina y las tiazolidinedionas utilizadas para tratar la diabetes mellitus.

Si en la evaluación clínica de una mujer posmenopáusica no hay sospecha de una enfermedad secundaria que explique la osteoporosis, es probable que no se requiera una evaluación más profunda. En contraste, en las mujeres premenopáusicas y en los hombres se ha encontrado que cerca de 50% de los casos tienen enfermedades asociadas, por lo que es conveniente, de acuerdo con el criterio médico, evaluar a cada paciente en particular con estudios pertinentes para el caso. Los estudios que se recomiendan en una evaluación inicial incluyen biometría hemática, química sanguínea, calcio sérico, fosfatasa alcalina, pruebas de función hepática y pruebas de función tiroidea; ante la sospecha de déficit de vitamina D se recomienda su determinación, sobre todo en los pacientes de mayor edad con poca exposición solar.

Prevención

La prevención es la mejor medida, sea en programas de salud pública o en casos particulares, para tratar de evitar el desarrollo de esta enfermedad que día a día va en aumento. Hay que iniciarla en la infancia, continuarla en la juventud y, en general, mantenerla durante toda la vida; asimismo, hay que favorecer la alimentación balanceada con un rico aporte de calcio a través de productos lácteos, evitar las bebidas de cola con alto contenido de Na y fosfatos, estimular la práctica del ejercicio físico y evitar el inicio del tabaquismo y el alcoholismo a cualquier edad; si estas adicciones ya están establecidas, hay que hacer todo lo posible por suspenderlas, o al menos disminuirlas, e insistir en la importancia de la actividad física con carga del propio peso, para estimular el sistema óseo y mantener así la MO. Todo lo anterior es saludable para el organismo a cualquier edad en que se ponga en práctica de manera adecuada.

Entre las medidas no farmacológicas, y dado que 90% de las fracturas de fémur están relacionadas con caídas, es conveniente evitar en la mayor medida posible todos los factores que las propicien, corrigiendo los defectos de la visión, el equilibrio, la marcha y el mareo, entre otros; hay que evitar los obstáculos durante el desplazamiento, mejorar la luz, eliminar tapetes y cables del paso, así como adicionar agarraderas en baños y escaleras.

Es importante que los pacientes cuenten con información acerca del consumo adecuado de calcio, el cual es un elemento fundamental en el mantenimiento de

la salud ósea; se recomiendan entre 1 000 y 1 200 mg diarios, de preferencia contenidos en los alimentos de la dieta común. La leche, el yogur y el queso proporcionan una buena cantidad de calcio; sin embargo, está permitido que 50% de la ingesta total de calcio se administre en forma de suplementos, sea en forma de carbonato, que es más barato y se debe tomar con los alimentos, o en forma de citrato, que se puede tomar con alimentos o sin ellos. Todos los suplementos de calcio pueden condicionar estreñimiento y malestar gastrointestinal, y alterar la absorción de diversos medicamentos, como la levotiroxina, las quinolonas, la fenilhidantoína, los inhibidores de la ECA, los bifosfonatos y otros, de tal manera que hay que administrarlos varias horas antes o después del calcio.

El calcio favorece la ganancia de MO durante el crecimiento, retarda la pérdida ósea relacionada con la edad y reduce el riesgo de fracturas por osteoporosis; asimismo, se debe incluir como coadyuvante en cualquiera de los tratamientos para osteoporosis.

La vitamina D es otro componente fundamental de la dieta, indispensable en la absorción del calcio a nivel intestinal, cuya deficiencia está asociada con debilidad muscular y alteraciones del equilibrio, lo cual aumenta el riesgo de caídas y, por lo tanto, de fracturas. Los estudios recientes han mostrado una importante deficiencia de vitamina D en las poblaciones de la mayor parte de los países estudiados, incluido México, lo cual es algo no esperado, dada la latitud de nuestro país. Hay que tener en consideración la exposición al sol cuando se valoren pacientes con osteoporosis, sobre todo los ancianos, cuya confinación les impide asolearse menos, cuentan con una piel menos efectiva para la síntesis endógena de vitamina D, tienen una ingesta reducida, su absorción intestinal está disminuida y la activación a nivel renal está también alterada. Se considera que los niveles de 30 a 60 ng/mL determinados como 25 hidroxivitamina D son suficientes para mantener suprimida la paratohormona y, por lo tanto, la resorción ósea por exceso de esta hormona. En un metaanálisis de más de casi 64 400 pacientes de ambos sexos el efecto de la combinación de calcio en dosis de 1 200 y de vitamina D en dosis de 800 UI mostró una reducción de 12% del riesgo de cualquier fractura (RR 88%; IC 95% 83 a 95%).

El consumo recomendado en pacientes de 50 años de edad o mayores es de 800 a 1 000 UI diarias de vitamina D₃ o colecalciferol. Las dosis menores no han demostrado una eficacia similar. Las fuentes más ricas de vitamina D incluyen la sardina, el atún, el hígado, la yema de huevo y el aceite de hígado de bacalao. En este último caso, una cucharada proporciona 1 300 UI.

Todos los estudios de medicamentos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis han incluido vitamina D en la valoración de su eficacia; su administración se relaciona con un aumento de fuerza muscular, mejor equilibrio, menos caídas y menos fracturas de cadera, por lo que debería ser un coadyuvante en cualquier tipo de tratamiento para la osteoporosis.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento en la osteoporosis consiste en disminuir el riesgo de fracturas, estabilizar o aumentar la masa ósea y mantener o mejorar la calidad del hueso. Las opciones farmacológicas son variadas.

En la actualidad, los bifosfonatos son los medicamentos de primera línea en el tratamiento farmacológico de la osteoporosis; tienen una gran afinidad por la superficie mineral ósea y su mecanismo de acción ocurre mediante la inhibición de la resorción que ejercen los osteoclastos al disminuir la remodelación y aumentar la mineralización secundaria y la DMO, con lo que se reduce el riesgo de fracturas, principalmente en las mujeres con osteoporosis ($T\text{-score} = -2.5$) o fracturas previas, o ambas.

El alendronato se utiliza en dosis de 70 mg semanales y se empleó en estudios de más de 12 000 mujeres posmenopáusicas de alto riesgo; la dosis de 10 mg diarios ha demostrado una reducción del riesgo relativo de fracturas vertebrales, no vertebrales, de fémur y de muñeca, administrado durante al menos tres años. En los pacientes de bajo riesgo sólo ha reducido el riesgo de fracturas vertebrales.

El risedronato se utiliza en dosis de 35 mg semanales. Se estudió en más de 14 000 mujeres de alto riesgo en dosis de 5 mg diarios y demostró una reducción del riesgo relativo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de fémur durante un periodo de administración de al menos tres años. No hay pruebas de una reducción del riesgo de fracturas en los pacientes de bajo riesgo.

Hay dos estudios con zoledronato, un bifosfonato de administración intravenosa anual; uno con mujeres posmenopáusicas de alto riesgo y otro con mujeres y hombres que presentaron fractura reciente de fémur. Este fármaco demostró una reducción de fracturas vertebrales, no vertebrales y de fémur, además de que en el estudio de fracturas recientes se encontró también una disminución de la mortalidad. El ibandronato es otro bifosfonato que se utiliza en dosis de 150 mg mensuales. En el estudio principal la dosis diaria de 2.5 mg mostró una reducción del riesgo de fracturas vertebrales, igual que en un subgrupo de pacientes de alto riesgo de sufrir fractura de fémur.

Los efectos secundarios reportados con más frecuencia con el uso de bifosfonatos incluyen la intolerancia gástrica, el dolor musculoesquelético generalizado e intenso y un cuadro similar a un proceso gripal. Se han asociado también osteonecrosis de la mandíbula, fibrilación auricular y fracturas atípicas del fémur; sin embargo, en estas últimas tres condiciones no se ha podido establecer una relación causa-efecto y, teniendo en consideración su riesgo-beneficio, se siguen recomendando para la prevención y tratamiento de osteoporosis. Se sabe que al menos los dos primeros miembros de esta familia tienen un aceptable perfil de seguridad a 7 y 10 años; sin embargo, no se ha determinado el tiempo de su administración.

Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs) se han utilizado en el tratamiento de la osteoporosis debido a su actividad agonista en los receptores estrogénicos del hueso; el más conocido es el raloxifeno, que ha mostrado utilidad en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, aunque no de las fracturas no vertebrales ni de las de fémur. Este medicamento también contribuye a reducir el riesgo de cáncer invasivo de seno con receptor estrogénico positivo; su uso se ha relacionado con bochornos y calambres, y un incremento hasta dos veces mayor del riesgo de tromboembolismo venoso.

La calcitonina en dosis de 200 UI diarias en forma inhalada ha sido inconsistente en su eficacia para la reducción de fracturas vertebrales, pero no de otro tipo, por lo que su empleo ha ido disminuyendo con el paso del tiempo.

La hormona recombinante teriparatida es un compuesto de la porción 1–34 de la paratohormona; a diferencia de los medicamentos anteriores, se le considera un anabólico con efecto osteoformador, lo cual ha aumentado en gran medida la DMO en la columna y el fémur. Los estudios muestran que la dosis diaria subcutánea de 20 µg durante 21 meses disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no ha demostrado su eficacia en el fémur. Está indicada en pacientes con osteoporosis y fracturas múltiples o que no respondan a otras terapias. Su uso se recomienda durante un periodo no mayor de dos años; al terminarlo, hay que continuar con otro medicamento para evitar la pérdida de la ganancia de DMO obtenida. Los principales efectos secundarios incluyen dolor en el sitio de la inyección, náusea, cefalea, calambres e hipercalcemia, los cuales generalmente se autolimitan al disminuir el consumo de calcio. El alto costo ha restringido su uso de una manera más generalizada.

El ranelato de estroncio es un medicamento con una doble actividad antirresortiva y osteoformadora; dos grandes estudios han demostrado su eficacia en la reducción de fracturas vertebrales y no vertebrales, y en un subgrupo de alto riesgo, mostró reducción de fractura de fémur.

La terapia hormonal con estrógenos solos o combinados con progesterona, que en alguna ocasión constituyó la piedra angular en el tratamiento de la osteoporosis, actualmente se indica sólo en la prevención de osteoporosis en mujeres con manifestaciones de síndrome menopáusico que van de moderadas a severas (manifestaciones vasomotoras o atrofia vaginal); se recomienda la menor dosis durante el menor tiempo posible, ya que los estudios demuestran un mayor riesgo global que el beneficio que tienen sobre las fracturas.

Ya se cuenta con nuevas estrategias de tratamiento, que incluyen los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el RANK ligando (denosumab), los inhibidores de catepsina K y los nuevos SERMs, como el lasofoxifeno, el arzoxifeno y el bazedoxifeno, así como la forma completa de paratohormona. Se están estudiando formas combinadas de tratamientos ya existentes que han logrado aumentar más la DMO, aunque su efecto sobre las fracturas aún está por demostrarse.

Cuadro 14-5. FRAX para la evaluación del riesgo de fractura a 10 años

-
- País
 - Raza o etnia
 - Sexo y edad
 - Índice de masa corporal
 - Antecedente de fractura personal
 - Antecedente de fractura de fémur en un familiar en primer grado
 - Tabaquismo
 - Alcoholismo
 - Tratamiento con glucocorticoides
 - Artritis reumatoide
 - Osteoporosis secundaria
 - Densidad mineral ósea en el cuello femoral
-

En EUA, de acuerdo con la Sociedad Nacional de Osteoporosis, es necesario tratar:

1. Las mujeres posmenopáusicas y los hombres = 50 años de edad que presenten fractura de cadera o vertebral.
2. Las personas con T-score = -2.5 en el cuello femoral o la columna.
3. Las personas con T-score entre -1 y -2.5 en el cuello femoral o la columna, y probabilidad de fractura a 10 años = 20% para fracturas mayores relacionadas con osteoporosis o = 3% para fractura de cadera.

La información anterior se basa en el FRAX para EUA, el cual es una herramienta desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para calcular de manera individual el riesgo a 10 años de fractura de fémur u otra fractura mayor por osteoporosis (vertebral clínica, antebrazo, húmero o cadera) (cuadro 14-5).

El FRAX le permite al médico ver más allá del T-score y tomar en consideración otros factores de riesgo clínico. Es una herramienta útil para tomar una decisión en relación con el tratamiento en las personas con osteopenia o MO baja, en quienes no hay una indicación clara para establecer un tratamiento basado sólo en la DMO, ya que incorpora otros factores de riesgo para fracturas. Es importante señalar que no es una herramienta de diagnóstico y que requiere tomar en consideración aspectos estadísticos precisos para cada país, como la incidencia, la morbilidad y el costo directo e indirecto de las fracturas, entre otras variables, que permitan establecer un umbral, en porcentaje, por arriba del cual el tratamiento que se va a administrar es efectivo y de costo accesible. No es conveniente aplicar un FRAX que no corresponda a las características de determinada población si no se han estudiado las variables señaladas ni existen cifras confiables. Esta herramienta tiene también ciertas limitaciones, como el hecho de que

no hay estudios que validen su utilidad, que no es aplicable en pacientes menores de 50 años de edad ni que estén recibiendo o hayan recibido tratamiento y que no incluye factores de riesgo para caídas, entre otros puntos que se pudieran comentar. En México se está estudiando la implementación de esta herramienta para ponerla a disposición de los médicos.

El tratamiento de la osteoporosis debe ser individualizado, es decir, ajustado a las necesidades de cada paciente; por ello, es indispensable la comunicación con el paciente, a fin de lograr la mejor adherencia y persistencia posibles.

Aunque en la actualidad se cuenta con la tecnología adecuada para el diagnóstico y con medicamentos efectivos para el tratamiento, la osteoporosis se mantiene como una enfermedad subdiagnosticada y subtratada, aun en pacientes que han sufrido una fractura. Ello se debe en gran medida a la actitud del paciente hacia una enfermedad que no ocasiona síntomas y requiere un tratamiento a un costo considerable y a largo plazo con relativos efectos secundarios, así como a la deficiencia en cuanto al abordaje médico de este padecimiento, que se convertirá en un problema de salud pública conforme vaya envejeciendo la población mexicana.

REFERENCIAS

1. **Miller PD, Bonnick SL:** Clinical application of bone densitometry. En: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Filadelfia, Lippincott Williams and Wilkins, 1999:152–159.
2. **Kanis JA:** Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 1994;4:368–381.
3. *Diagnosis and treatment of osteoporosis*. 6ª ed. Institute for Clinical Systems Improvement, 2008. <http://www.ICSI.org>.
4. **Clark P et al.:** The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int* 2009;20:275–282.
5. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, Reino Unido. FRAX: WHO Fracture Risk Assessment Tool. <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
6. National Osteoporosis Foundation: *Clinicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Washington, D. C., National Osteoporosis Foundation, 2008. <http://www.nof.org/professionals>.
7. **Tang BM, Eslick GD, Nowson C et al.:** Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657–666.
8. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:23–54.
9. Menopause and osteoporosis. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. *JOGC* 2009;31:S1.

Medicina preventiva en reumatología

Carlos Macías Ojeda

INTRODUCCIÓN

Las instituciones del Sector Salud de México se estructuran por niveles de atención médica. Los primeros niveles contemplan a los médicos de primer contacto, como son los médicos generales y los especialistas en medicina familiar, quienes brindan resoluciones en 85% de la población que atienden. Los segundos niveles incluyen a médicos especialistas de ramas troncales, como medicina interna, cirugía general, ginecología y obstetricia, y pediatría, así como las subespecialidades que se derivan de éstas; en conjunto son considerados resolutivos en 12% de la atención médica. Los terceros niveles están constituidos por subespecialistas que ejercen medicina de alta tecnología y resuelven hasta 3% de los problemas de salud de los derechohabientes.

Por lo anterior, es preocupación de los médicos especialistas mantener actualizados en los temas correspondientes a su especialidad a los médicos de primer contacto, quienes detectan los casos, si no incipientes, sí en las primeras etapas, y pueden brindar una atención inicial correcta y promotora de la limitación de los daños, y en su caso referir al segundo nivel a interconsulta o al control por parte del especialista de medicina interna o de reumatología.

Ya ha pasado tiempo desde las reflexiones del origen de las enfermedades reumáticas que hacía Maraño, quien contemplaba la existencia común a todas las formas de reumatismo con un “estado de vulnerabilidad del tejido mesenquimatoso”.¹

En la actualidad es difícil precisar una sola tendencia u origen de las más de 220 enfermedades reumáticas clasificables de acuerdo con sus causas, formas de presentación y epidemiología, entre otras.²

En el campo de la reumatología hay un capitulado de suma importancia que trata y analiza las circunstancias y factores relacionados con la predisposición a presentar enfermedades reumáticas, que tiene el fin de modificar dichas circunstancias y factores en la mayor medida posible para evitar o dilatar la aparición de la enfermedad. Esto es lo que se conoce como medicina preventiva aplicada a la especialidad.

FACTORES DE RIESGO

Cuando se habla de prevención se requiere conocer la historia natural de las enfermedades, en este caso de las reumatológicas, identificar las causas y todos los factores que se relacionan con la aparición y perpetuación de ellas. En términos generales, cualquier factor que contribuya o participe en el proceso de daño en las enfermedades reumáticas se le denominará factor de riesgo.³

Objetivos

El objeto de estudio de la prevención será considerar a las enfermedades reumáticas en conjunto, así como específicamente al tipo de padecimiento reumático de que se trate, identificando o determinando el origen, en el tiempo y en sus causas, y las variables en las formas de comportamiento, así como identificar circunstancias y variables atribuibles o relacionadas con estos padecimientos, sean degenerativos, infecciosos, inflamatorios o inmunológicos, para poder clasificar los factores de riesgo de manera genérica y específica. Esto implicará tratar de entender lo que se sucede en forma natural en las enfermedades reumáticas, incluso antes de que aparezcan las primeras manifestaciones de enfermedad, así como intentar entender todos los factores o circunstancias que predisponen o contribuyen a su aparición. Hay que investigar si hay factores genéticos o derivados del ambiente y si corresponden al estilo de vida de los futuros pacientes, así como una serie de factores y variables que se relacionan con el desequilibrio corporal de lo que se entenderá como “homeostasia”, que en términos sencillos equivale al equilibrio que guardan todos los seres vivos en el mantenimiento de las cifras en rangos constantes de los signos vitales, como temperatura, ritmo del corazón, respiraciones, cantidad de líquidos que se distribuyen por las venas y arterias, y la presencia en los tejidos de elementos como los azúcares, las grasas, las proteínas, el cloro,

el sodio, el potasio, el calcio, etc.; en pocas palabras, el equilibrio de estar sano. Hay que conocer los factores que predisponen a perder el bienestar.

Generalidades

La prevención de estas enfermedades se puede hacer en conjunto, casi en forma independiente del tipo de reumatismo de que se trate, y está encaminada a la educación de la población general con el fin de mantener la salud musculoesquelética y articular mediante actividades físicas de movimientos sistematizados que permitan la buena nutrición de los cartílagos y evitar las sobrecargas mecánicas relacionadas con el sobrepeso o las malformaciones de la estructura ósea, como es la mala distribución de fuerzas físicas a la carga del propio cuerpo en posición erecta o bípeda, conocida en el campo de la medicina como trastorno de la biomecánica de la bipedestación.⁴

Es necesario detectar en las poblaciones de riesgo la asimetría de extremidades, los varos y valgos de rodillas, el pie plano con valguización o varización del talo, el pie cavo con caída funcional del arco anterior, las escoliosis, la lordosis y la xifosis, que bien se sabe que determinan traumatismos funcionales y sobrecargas que rebasan la resistencia de elementos articulares, como los cartílagos hialinos y el sobreestiramiento de ligamentos y tendones, todos los cuales se relacionan en prospectiva con los cambios degenerativos.

Es necesario aclarar que existen defectos congénitos y adquiridos de acuerdo con los estilos de vida. Es motivo de preocupación la detección oportuna de dichos defectos, sobre todo en las primeras etapas de la vida, lo cual constituye un terreno médico compartido con la ortopedia. Será necesario alertar a las escuelas —desde preescolar hasta educación básica— para que a través del personal docente se identifiquen problemas médicos y se realicen actividades físicas congruentes con la buena higiene articular y musculoesquelética. En este sentido, habrá que realizar actividades conjuntas con grupos de maestros normalistas y de educación física, padres de familia, nutriólogos y médicos de primer contacto —generales y familiares—, con el fin de promover el buen desarrollo de los alumnos en las áreas biológica, psicológica, social y espiritual para mantener un estado de salud integral.

Las articulaciones están diseñadas para permitir la movilidad de los brazos en palanca, por lo que habrá que identificar en cada una de ellas, y en conjunto, los mecanismos naturales de uso, con el fin de detectar usos deficientes o excesivos que pueden contribuir al deterioro prematuro.

Es deseable que durante la infancia, antes de la pubertad, se realicen ejercicios de elasticidad, como son la calistenia y la gimnasia rítmica, los cuales permiten mantener la función muscular y articular con un tono adecuado. De manera para-

lela, se recomiendan las actividades al aire libre y la socialización mediante juegos en equipo (no incluidas las actividades de contacto) entre los adolescentes y los adultos jóvenes, en quienes se consideran actividades de desfogue y de resistencia, o cardiovasculares, que favorecen las taquicardias programadas, las cuales mejoran la irrigación de los tejidos; asimismo, se recomiendan los ejercicios de fuerza, que mejoran el desarrollo muscular en general.^{5,6}

Hasta aquí se ha mencionado la prevención musculoesquelética y articular, que favorece las actividades que permiten contar con un sistema útil, eficiente y por demás sano, lo cual se puede considerar resistente en su periodo de formación. Se menciona que la infancia y la adultez joven son las etapas que marcarán los niveles máximos de desarrollo físico. Basta referir que la reserva mineral de calcio tanto en los hombres como en las mujeres guarda su pico mayor alrededor de los 30 y los 35 años de edad. Al mencionar el tema de la osteoporosis, una enfermedad silenciosa y temida, se ha de aclarar que en cierta forma es parte del proceso de envejecimiento, durante la etapa de la senilidad; sin embargo, la osteoporosis se relaciona con hipogonadismo natural o inducido en la mujer menopáusica. En este sentido, el hombre también puede presentar osteoporosis senil o relacionada con el hipogonadismo de la andropausia, que se presenta más o menos 10 años después de la menopausia de la mujer y puede ser prematura o estar acelerada por enfermedades metabólicas, como la diabetes, el hiperparatiroidismo y el alcoholismo crónico y severo, que provoca cirrosis hepática.⁷

Es importante considerar que la mujer joven de las grandes metrópolis, informada sobre diferentes culturas a través de los medios masivos de comunicación que reflejan a la mujer sajona o nórdica, de aspecto famélico y ultradelgado, vincula los arquetipos que habrá de alcanzar, rechazando las dietas bien balanceadas y sufriendo hiporexia, anorexia y bulimia; dicha mujer nunca alcanzará la reserva mineral de calcio de suficiencia, por lo que al llegar a la edad de la menopausia sufrirá una caída vertiginosa que puede conducir a una osteoporosis muy severa y a altos índices de fracturas óseas. La nutrición adecuada, es decir, con un buen balance calórico-proteico de acuerdo con la edad, el sexo y la actividad física, se debe mantener casi en todos los sujetos, para evitar descompensaciones metabólicas y proteger, en cierta forma, contra algunos tipos de reumatismo. Se recomienda continuar con el ejercicio como hábito en la formación del individuo, para evitar así la mala nutrición articular y mantener en lo posible los movimientos normales de todas las articulaciones.

INFLUENCIA GENÉTICA

La herencia familiar ha sido invocada en la transmisión de rasgos físicos de padres a hijos, lo cual se denomina genotipo, que es la herencia manifestada en lo que

es una persona físicamente. Con el paso del tiempo, y mediante fenómenos de adaptabilidad, se cambia la expresión de los genes con base en las conductas, que es una forma de adaptación a las necesidades provocadas por el medio ambiente, y se forma el fenotipo, que es parte de la genética adaptada; por ejemplo, unos padres de talla pequeña y posiblemente unos genes que determinen una talla baja no por fuerza tendrán hijos de baja estatura, dado que mediante una dieta normal, ejercicio y mejoramiento de hábitos se puede alcanzar una talla en proporción muy diferente de los progéneros.

Asimismo, con la herencia se recibe la predisposición a enfermedades crónico-degenerativas, como la diabetes del niño y del adulto, las cuales están perfectamente estudiadas y permiten saber dónde y qué cromosomas albergan dichos genes. En la variedad del niño aún no se pueden modificar los factores de la aparición de la enfermedad, pero en la del adulto sí.

De manera similar, algunas enfermedades reumáticas guardan una predisposición genética,⁸ como la artrosis, también llamada osteoartritis, en la que hay una variedad genética o primaria que afecta las articulaciones de la manos mediante la destrucción de cartílagos y la formación de excrecencias de hueso u osteofitos, que ocasionan dolor y modificaciones de la función de las manos, como la de prensión o la formación de la pinza con los dedos pulgares. Poco se puede hacer para su prevención; sin embargo, sí se puede intentar modificar su evolución mediante observación y tratamientos tempranos de fármacos y ejercicios de hidroterapia, además de alertar a los hijos de los pacientes para su detección y tratamiento oportuno.

La artrosis también tiene una forma secundaria, asociada con las actividades de la vida diaria, que provocan el desgaste prematuro de los cartílagos de las articulaciones más utilizadas, en las que los mecanismos de daño se asocian con los traumatismos pequeños, pero, repetidos o con los grandes traumatismos. Entre los ejemplos están quienes trabajan hincados, como los jardineros, y las personas cuya actividad provoca el envejecimiento de tobillos, rodillas y articulaciones de los pies; los tenistas se lesionan los codos, los beisbolistas se afectan los codos y los hombros y las bailarinas se lesionan los pies, entre otros. En la variedad secundaria se pueden detectar los mecanismos relacionados con el daño y, por ende, prever su aparición; es posible anticipar los daños con el mejoramiento de las técnicas y la fisioterapia preventivas y de apoyo aun con enseñanza autodirigida.⁹

En las enfermedades metabólicas también es muy frecuente la influencia genética, el prototipo de reumatismo metabólico es la denominada gota primaria, en la que los niveles elevados de ácido úrico que se forma en la síntesis de las proteínas —denominados bases purínicas— penetran en las articulaciones y provocan cuadros de inflamación articular muy dolorosos. La gota se transmite de padres a hijos y es muy frecuente en los varones. Si bien no se pueden modificar los rasgos heredados, sí se puede prevenir la aparición de cuadros de inflamación

mediante la detección en los hijos de su tendencia natural a elevar los niveles de ácido úrico y las propuestas de estrategias nutrimentales y de ejercicio aeróbico.

Hay cuadros de gota que no guardan relación con la herencia y se asocian con la menopausia en la mujer, el uso de medicamentos diuréticos y antihipertensivos, y las enfermedades graves, como los cánceres y sus tratamiento, por lo que el médico avezado deberá utilizar tratamiento preventivo en este tipo de pacientes, al identificar el factor de riesgo de gota secundaria.

La herencia, como marcador de otras enfermedades reumáticas, participa en lo que se denomina enfermedades del tejido conectivo o del colágeno, las cuales guardan un comportamiento inmunológico de autoagresión o autoinmunidad.

Respecto del cromosoma 6, han sido bien estudiados el sistema mayor de histocompatibilidad, en relación con las enfermedades febriles, como la fiebre mediterránea familiar, y el receptor del factor de necrosis tumoral (TNF), así como la relación de concordancia de 15 a 30% de los procesos autoinmunitarios en gemelos homocigotos.

Son varias enfermedades que están emparentadas, por lo que en las familias es común encontrar miembros enfermos de una u otra de ellas; entre ellas están el lupus eritematoso sistémico, la dermatomiositis, la esclerodermia y los cuadros de vasculitis de diferentes tipos. Estas enfermedades tienen un comportamiento agresivo y pueden dañar varios órganos, aparatos o sistemas del organismo humano. Es conveniente la detección oportuna de los cuadros clínicos, con el fin de limitar los daños y mantener en las familias de estos enfermos una conducta expectante en los hijos y los hermanos, y en su caso investigar en ellos los mapas genéticos de marcadores conocidos para identificar los riesgos específicos.

En cuestión de genética, existe un interés constante en observar día a día nuevos marcadores de enfermedades de todo tipo, como el HLA B27, un marcador fundamental de procesos de espondiloartritis, como la espondilitis anquilosante, la enfermedad de Reiter y las artropatías psoriásica y la relacionada con padecimientos inflamatorios intestinales, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa crónica inespecífica. Parece ser que este marcador sirve fundamentalmente para la sacroileítis; en el caso concreto de la artropatía psoriásica hay otro marcador protector, que es el HLA B22. No se conoce la influencia poligénica o multigénica y es probable que mediante los estudios computarizados se puedan asociar una infinidad de nuevos marcadores o asociaciones con múltiples enfermedades. Por el momento, hay que estar pendiente de los nuevos hallazgos y de la ingeniería genética, para poder modificar o translocar estos marcadores. Por ahora se pueden emplear los existentes para detectar los grupos de alto riesgo y poder limitar los daños.

La prevención incluye la anticipación de las conductas protectoras; la genética marca y predispone un genoma de expresión programada. La influencia del medio ambiente desencadena y dispara procesos, los cuales no siempre conllevan

a un desequilibrio morboso de daño, sino que algunos pueden ser protectores, como sucede con la formación de circulación colateral por el ejercicio aeróbico, que puede suplir la circulación dañada de las coronarias obstruidas. El ejercicio de este tipo protege y previene los cuadros metabólicos.

Es necesario promover las conductas de autocuidado de la salud como una parte esencial de la prevención y protección de la salud, como reiteradamente se ha comentado en este capítulo. Prevenir implica anticipar, proteger, retardar o variar los mecanismos genéticamente establecidos que marcan el desarrollo de procesos mórbidos.

El conocimiento de las historias naturales de las enfermedades nos dará las respuestas anticipadas y, en su caso, los secretos de los mecanismos compensatorios, en tanto el desarrollo paralelo de la genética y la ingeniería genética descubran nuevos caminos prospectivos para evitar o mutar los marcadores unigénicos o poligénicos de las enfermedades reumáticas.

REFERENCIAS

1. **Borrachero del Campo J:** *Reumatología clínica*. Oteo, 1972.
2. **Martínez EP:** *Introducción a la reumatología. Clasificación de las enfermedades reumáticas*. 2ª ed. Sociedad Mexicana de Reumatología, 1997.
3. *Manual S. E. R. de las enfermedades reumáticas*. Cap. 3: Epidemiología. 3ª ed. Panamericana, Sociedad Española de Reumatología.
4. *Artrosis, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Sociedad Española de Reumatología, 2010.
5. **Escolar CJL:** Actividad física y enfermedad. *An Med Int* 2003;20:8.
6. **Kramer V:** Actividad física y potencia aeróbica. ¿Cómo influyen sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes? *Rev Med Chile* 2009;137:6.
7. **Bartl R, Frish B:** *Osteoporosis. Diagnóstico, prevención y tratamiento*. Aula Médica, 2010.
8. Principios de las enfermedades reumáticas. Genética. Arthritis Foundation, 2001:12.
9. **Alegre AC:** *Fisioterapia en reumatología*. 1ª ed. 2001.

Índice alfabético

A

- abatacept, 77
- abdomen agudo, 91
- absceso, 55
- acetaminofén, 166
- ácido
 - fólico, 77
 - hialurónico, 10, 12, 167
 - micofenólico, 76, 90, 94
 - úrico, 20, 146, 149, 150, 153, 230
- acidosis renal tubular, 121
 - distal, 119
- acromegalia, 155, 198
- acronosis, 155
- adalimumab, 77, 112, 140
- adenopatía, 121
 - hiliar, 73
 - submaxilar, 120
- afasia, 93
- afección valvular aórtica, 69
- agenesia, 196
- alcoholismo, 217, 218, 222
 - crónico, 228
- alendronato, 220
- alodinia, 190
- alopecia, 18, 88, 134
 - de la axila, 119
 - del cuero cabelludo, 119
 - del pubis, 119
- alopurinol, 151, 153
- alteración
 - de la bursa, 54
 - de los glóbulos rojos, 30
 - discal, 196
 - hematológica, 86
 - inmunitaria, 86
 - neurológica, 86
 - neuropsiquiátrica, 39
 - ósea, 54
 - tendinosa, 54
- alveolitis fibrosante criptogenética, 137
- amiloidosis, 29, 68, 69, 72, 107, 172

amitriptilina, 178, 209
ampolla, 134
anakinra, 77
anemia, 21, 30, 69, 89, 92, 121
 hemolítica, 85, 86, 89
 hipocrómica, 122
 microcítica, 71
 normocítica, 71, 122
 normocrómica, 107
 normocrómica, 71, 122
aneurisma, 59
 de la aorta, 208
 abdominal, 197
angioma sinovial, 55
anhidrosis, 119
anomalía ósea
 adquirida, 196
 congénita, 196
anorexia, 17, 85, 228
anquilosis, 77, 108
 fibrosa, 51
 ósea, 51
ansiedad, 67, 190, 191
aortitis ascendente, 106
apendicitis, 91
apraxia, 93
aracnoiditis adhesiva, 107
ardor, 119
arritmia, 129
arteritis, 69
 de células gigantes, 28, 30
 de Takayasu, 59
artralgia, 32, 36, 119, 126, 136
artritis, 86, 99, 105
 aguda, 150
 del codo, 176
 de la articulación de codo, 175
 erosiva, 136
 gotosa, 66, 150
 infecciosa, 147
 inflamatoria, 136

 metatarsiana, 184
 psoriásica, 16, 57, 98
 reactiva, 73, 98
 reumatoide, 16, 20, 25, 28, 35,
 53, 111, 117, 119, 174, 176,
 183, 192, 212, 217, 222
 temprana, 32
 séptica, 16, 55, 152, 183
artropatía
 acromioclavicular, 177
 crónica, 154
 esternoclavicular, 177
 glenohumeral, 177
 gotosa, 146
 inducida por cristales, 145
 inflamatoria, 54, 73
 neuropática, 198
 por cristales, 57, 145, 176
 psoriásica, 230
artrosis, 2, 208, 229
 interapofisiaria posterior, 197
arzoxifeno, 221
ascitis, 180
asma, 218
astenia, 85, 89
ataque
 agudo, 156
 de gota, 16, 145, 147, 149
 gotoso, 29
ataxia, 121
aterosclerosis, 76
 acelerada, 92
atrofia muscular, 77
azatioprina, 76, 89, 90, 91, 92, 94,
 122, 139, 153
azoemia, 128

B

bazedoxifeno, 221
benzbromarona, 154

blefaritis, 69
bleomicina, 123
bochorno, 221
bosentán, 130
bromhexina, 122
bronquiolitis, 69
bulimia, 228
bursitis, 57, 164, 179
 anserina, 182
 del iliopsoas, 180
 intermetatarsiana, 184
 olecraneana, 175
 prepatelar, 181, 182
 retrocalcánea, 183, 184
 séptica, 176
 superficial, 184
 por fricción, 183
 trocantérica, 179

C

calambre, 5, 221
calcicosis, 127
calcificación, 108
calcinosis, 126
calcio, 218, 219, 221
 intracelular, 5
calcitonina, 221
cáncer, 59, 74, 230
capsulitis adhesiva, 178
carbamazepina, 83
carcinoma
 de próstata, 198
 de vejiga, 198
 del aparato genital femenino,
 197, 198
 laríngeo, 34
cardiomegalia, 92, 106
cardiopatía isquémica, 82, 147
cataratas, 69

cefalea, 73, 85, 93, 187, 191, 221
celecoxib, 111
celulitis, 135
certolizumab, 77
cervicalgia, 187
cervicitis, 98
cicatriz puntiforme, 126
ciclofosfamida, 90, 92, 130, 139
ciclosporina, 94, 122, 140
 A, 89
cifosis, 107, 202
 dorsal, 215
cirrosis
 bilateral, 128
 biliar, 40, 117
 primaria, 39, 91
 hepática, 228
cisplatino, 123
cistitis, 191, 198
 intersticial, 192
citomegalovirus, 63
clorambucil, 140
cloroquina, 76, 87, 129
clorpromacina, 38, 43
codeína, 209
colangitis autoinmunitaria, 91
colchicina, 129, 152, 157
colecalfiferol, 219
colecistitis, 197, 198
 litiásica, 91
colitis
 ulcerativa, 99, 106
 ulcerosa, 42
 crónica inespecífica, 230
colon irritable, 187
coma, 93
compresión medular, 55
condrocalcinosi, 25, 198
condroitín sulfato, 167
condromalacia rotuliana, 56
condrosarcoma, 197

conectivopatía, 34
contractura, 5, 75
 de Dupuytren, 172, 173
 en flexión, 19
contusión, 56
convulsión, 93
corticotropina, 157
coxib, 152
crioglobulinemia, 21, 32, 41
crisis convulsiva, 121
Crithidia luciliae, 35

D

d-penicilamina, 129
dactilitis, 99
danazol, 89
daño hipóxico, 7
dapsona, 89
debilidad muscular, 132
dedo en gatillo, 6, 171
degeneración meniscal, 55
denosumab, 221
depresión, 17, 39, 67, 73, 93, 188, 193, 197
dermatitis
 eritematosa, 137
 exfoliativa, 134
dermatomiositis, 19, 31, 41, 130, 132, 136, 230
dermatosis, 88
dermografismo, 134
derrame
 articular, 136
 pleural, 86, 92
diabetes, 147, 172, 174, 228, 229
 mellitus, 120, 122, 218
diacereína, 167
diarrea, 128, 152, 203
 aguda, 98
 diazepam, 209
diclofenaco, 111, 152
discitis, 197
disfagia, 91, 119, 136
dislipidemia, 147
dismenorrea, 187
disnea, 92, 106, 129
 de esfuerzo, 52
distiroidismo, 174
diverticulitis, 198
dolor, 75, 174, 182
 abdominal, 91
 articular, 12
 calcáneo posterior, 183, 184
 continuo, 162
 coxofemoral, 3, 12
 crónico, 190, 202
 no inflamatorio, 207
 de espalda, 195
 de hombro, 176, 177
 de pelvis, 179
 en el carpo, 162
 en el pie, 184
 en la ingle, 180
 en la piel, 190
 glenohumeral, 12
 inflamatorio, 204
 de espalda, 99
 intenso, 113
 lumbar, 103, 104, 109, 202, 206, 208
 inflamatorio, 104, 109, 184
 intenso, 203
 musculosquelético, 67, 220
 neuropático, 190, 209
 persistente, 77
 plantar
 calcáneo, 184
 del antepié, 184
 sacroiliaco, 179, 203
 temporomandibular, 191

torácico, 129
duloxetina, 192

E

ectasia dural, 107
edema
 cutáneo, 134
 de dedo, 126
 de la célula endotelial, 65
 de la mano, 126, 191
 de médula ósea, 51, 72, 108
 de pierna, 180
 de tejido blando, 90
 del párpado, 133
 intraóseo, 25
embarazo ectópico, 198
endocarditis, 31
 bacteriana, 73
 subaguda, 24
 de Libman–Sacks, 92
endocrinopatía, 122, 178
endometriosis, 197, 198
enfermedad
 acidopéptica, 91
 articular degenerativa, 155
 autoinmunitaria, 29, 33, 34, 42,
 64, 70, 118
 inflamatoria, 102
 sistémica, 121
coxofemoral, 179
crónico–degenerativa, 229
de Berger, 107
de Crohn, 99, 106, 112, 230
de Devic, 93
de Graves, 35
de Paget, 59, 198, 205, 207
de Peyronie, 172
de Raynaud, 129
 cutánea, 126

de Reiter, 230
de Still, 68
de tejido
 colágeno, 230
 conectivo, 176
de Wegener, 42
de Wilson, 155
degenerativa articular, 47
del tejido conectivo, 38, 40, 131,
 230
difusa del tejido conectivo, 73
endocrina, 196
erosiva, 72
febril, 230
hematológica, 196
hemorragípara, 24
hereditaria, 198
inflamatoria, 47
 crónica, 17
 intestinal, 218
 pélvica, 198
intestinal inflamatoria, 98
metabólica, 59, 156, 196, 228,
 229
micótica, 31
mixta del tejido conectivo, 31,
 33, 73
muscular, 5
neurológica, 196
poliarticular, 68, 149
por depósito
 de cristales, 73
 de pirofosfato de calcio,
 155
 de cristales de pirofosfato de
 calcio dihidratado, 24
pulmonar obstructiva, 199
 crónica, 217
renal con crisis hipertensiva, 129
reumática, 2, 15, 209, 226
reumatológica, 20

- sistémica, 172
- tiroidea, 73
- vertebral, 179
 - lumbar, 179
- enteropatía, 98
- entesitis, 99, 104
- entesopatía, 177, 184, 192
 - no insercional, 175
- eosinofilia, 69
- ependimoma, 198
- epicondilitis, 56, 57
 - lateral, 174
 - medial, 174
- epiescleritis, 69
- epitrocleítis, 56, 57
- equimosis espontánea, 89
- eritema, 18, 146, 150
 - del cuero cabelludo, 134
 - del párpado, 133
 - en heliotropo, 132, 133
 - malar, 85, 86, 87, 88
 - multiforme, 121, 134
 - nodoso, 134
 - palmar, 69
- erosión
 - del cartílago, 162
 - ósea, 25, 48, 103
- erupción
 - papular, 134
 - psoriasiforme, 134
- Escherichia coli*, 102
- escleritis, 69
- esclerodactilia, 19, 125, 126
- esclerodermia, 19, 26, 31, 39, 40, 53, 123, 125, 129, 230
 - lineal, 125
 - proximal, 125
 - sin escleroderma, 127
- escleromalacia, 69
- esclerosis, 50, 124, 125, 150
 - cutánea, 127

- del hueso subcondral, 166
- marginal, 49
- reactiva, 51, 108
- sistémica, 18, 35, 39, 52, 117, 123, 125, 126
 - subcondral, 48, 164
- escoliosis, 49, 197, 201, 227
- esofagitis péptica, 128
- espina bífida, 196, 197
- esplenomegalia, 121
- espolón
 - calcáneo, 52
 - óseo, 51
- espondiloartropatía, 183
- espondilitis, 113
 - anquilosante, 8, 50, 57, 73, 97, 98, 99, 109, 197, 203, 208, 217, 230
- espondiloartritis, 8, 97, 101, 109, 112, 113, 114, 184, 192
 - indiferenciada, 97, 98
 - juvenil, 98
- espondiloartropatía, 54, 197
 - seronegativa, 16, 54, 73, 97
- espondilodiscitis, 203, 208
- espondilolistesis, 196, 197, 200
 - degenerativa, 201
- espondilosis, 196, 197
- estenosis del canal medular, 55
- estrés, 188
 - mecánico, 162
 - oxidativo, 162
- etanercept, 77, 112, 122, 140
- etodolaco, 152
- etoricoxib, 111, 152
- evento vascular cerebral, 178
- exantema, 68

F

- fagocitosis, 136

falla renal oligúrica, 129
 fascitis
 eosinofílica, 125
 plantar, 183, 184
 febuxostat, 153, 154
 fenilhidantoína, 219
 fenofibrato, 154
 fenómeno de Raynaud, 18, 36, 39,
 69, 119, 137, 187, 191
 fibrilación auricular, 220
 fibroma, 197
 fibromatosis plantar, 172
 fibromialgia, 16, 28, 73, 87, 177,
 179, 187, 190
 fibrosis, 92, 108, 124, 171, 197, 198
 cutánea, 126
 de la fascia palmar, 172
 de la piel, 123, 129
 del pene, 172
 intersticial, 69
 miocárdica, 136
 pulmonar, 41, 92, 121, 129, 135
 apical, 106
 bibasal, 125
 fibrositis, 187
 fiebre, 67, 85, 89, 92, 121, 134,
 147, 204
 mediterránea, 73, 230
 reumática, 52, 74
 flogosis, 68, 70
 fluorosis, 198
 flurbiprofeno, 152
 fosfocitrato, 157
 fotofobia, 106
 fotosensibilidad, 86, 88, 119, 133
 fractura, 25, 57, 59, 106, 107, 113,
 200, 207, 211, 214, 215
 de cadera, 211, 219, 222
 de fémur, 218, 220
 de la columna, 113
 de muñeca, 215

epifisiaria, 56
 intraarticular compleja, 55
 ósea, 228
 pelviana, 164
 por avulsión, 184
 por estrés, 184
 compleja, 56
 oculta, 56
 por fragilidad, 217
 por osteoporosis, 219
 vertebral, 215, 220, 221, 222

G

gabapentina, 209
 gangliones, 55
 gangrena, 126
 glomerulonefritis, 41, 84, 107
 esclerosante, 90
 focal, 84
 idiopática, 42
 membranosa, 84
 mesangial, 84, 90
 pauciinmunitaria idiopática, 42
 posestreptocócica, 24
 proliferativa, 90
 difusa, 84
 segmentaria, 84
 glomerulosclerosis, 84
 glucosamina, 167
 golimumab, 77, 112
 gota, 16, 20, 24, 25, 28, 57, 145,
 147, 149, 183, 229
 crónica, 150
 granuloma, 112
 granulomatosis de Wegener, 42
 diseminada activa, 23

H

hemangioma, 197

hematoma, 55
hematuria microscópica, 128
hemocromatosis, 155
hemoglobinopatía, 198
hemoptisis, 92, 106
hemorragia, 89, 197, 198
 capilar, 124
 en astilla, 88, 134
 gastrointestinal, 74
 pulmonar, 92
hepatitis, 91
 autoinmunitaria, 91, 117
 B, 72, 77
 C, 32, 77
 crónica activa, 35
 viral, 31, 39
hernia, 55
 de disco, 25
 discal, 196, 199
herpes simple, 63
hidralazina, 38, 83
hidroxiapatita, 213
hidroxicloroquina, 76, 87, 122
hipercalcemia, 221
 hipocalciúrica familiar, 155
hipercolesterolemia, 183
hiperfibrinogenemia, 21
hipergammaglobulinemia, 121, 122
hiperglucemia, 147
hiperhidrosis, 134
hiperlipidemia, 76
hiperlordosis, 197, 202
hiperostosis esquelética idiopática
 difusa, 109
hiperparatiroidismo, 155, 216, 228
hiperplasia
 de la íntima, 124
 fibrocartilaginosa, 6
 sinovial, 103, 178
hiperprolactinemia, 84
hiperqueratosis, 134

hipertensión, 76, 128
 arterial sistémica, 90
 pulmonar, 35, 69, 130
 primaria, 39
hipertiroidismo, 217
hipertricosis, 134
hipertrofia
 articular, 160
 parotídea, 120
hiperuricemia, 29, 145, 146, 150
hipocomplementemia, 121
hipofosfatemia, 155
hipogonadismo, 228
hipomagnesemia, 155
hiporexia, 228
hipotensión ortostática, 191
hipotiroidismo, 120, 122, 155, 172,
 192
hipoxemia, 135
histeria, 196, 197
hombro congelado, 177, 178

I

ibandronato, 220
impotencia, 107
incontinencia
 fecal, 107
 urinaria, 107
indometacina, 111, 152
infección, 59, 74, 83, 89, 91, 94,
 112, 147, 190, 196, 204, 207
 crónica, 17
 piogénica, 179
 por el virus Coxsackie B, 131
 por *Neisseria*, 24
 por VIH, 122
 protésica, 59
 viral, 122
inflamación, 75, 103, 179, 182
 aguda, 162

articular, 24, 26, 145, 149
 aguda, 155
 crónica, 155
 bursal, 182
 crónica, 107, 146
 de la articulación sacroiliaca, 104
 de la médula ósea subcondral,
 103
 del tejido sinovial, 64
 intraarticular, 16
 sinovial, 63
 tisular, 162
 infliximab, 77, 112, 122
 insomnio, 190
 insuficiencia
 aórtica, 106
 cardiaca, 129
 congestiva, 21, 136
 hepática, 153
 renal, 21, 89, 90, 153
 crónica, 147, 148
 intestino irritable, 190
 iridociclitis, 106, 119
 iritis, 106
 isoniácida, 83
 isquemia, 92, 125, 181

K

ketoprofeno, 152
Klebsiella pneumoniae, 102

L

L-triptófano, 123
 lasofoxifeno, 221
 leflunomida, 76, 111
 lesión
 articular, 65

cartilaginosa, 57
 de parte blanda intraarticular, 166
 de tejido blando, 25, 57
 discoide, 88
 inflamatoria, 108
 ligamentosa, 56
 ósea
 del calcáneo, 184
 por estrés, 55
 traumática, 54, 55
 leucemia, 198
 leucocitosis, 69
 con neutrofilia, 149
 leucolinfopenia, 85
 leucopenia, 74, 86, 89
 levotiroxina, 219
 linfadenopatía, 118
 articular, 120
 biológica, 120
 cutánea, 120
 del sistema nervioso
 central, 120
 periférico, 120
 glandular, 120
 hematológica, 120
 muscular, 120
 pulmonar, 120
 renal, 120
 linfoma, 197, 198
 linfopenia, 121
 lipoma arborescente, 55
 lisis, 200, 208
 litiasis, 154
 renal, 148
 livedo reticularis, 69, 88, 134
 lordosis, 227
 losartán, 154
 lumbalgia, 195, 207
 aguda, 198
 crónica, 198, 202
 infecciosa, 197, 203, 205

inflamatoria, 73, 197, 203, 204, 205
mecánica, 197, 198, 200, 202, 205, 208
no mecánica, 197, 198, 202
no vertebral, 203
por enfermedad
 endocrina, 205
 hematológica, 205
 metabólica, 205
subaguda, 198
tumoral, 197, 203, 205
visceral, 203, 205, 206
lupus, 53
 cutáneo subagudo, 38
 discoide, 35, 86
 eritematoso, 73, 217
 cutáneo
 agudo, 88
 crónico, 88
 subagudo, 88
 generalizado, 28, 31, 41
 hipertrofico, 88
 sistémico, 18, 19, 20, 22, 26, 28, 81, 83, 88, 94, 117, 192, 230
 inducido por fármacos, 35
 medicamentoso, 83
 neonatal, 38
luxación, 56

M

macroglobulinemia de Waldenström, 35, 119
maculopatía, 88
malaria, 34
malformación espinal, 200
mareo, 188, 191
mastocitosis, 198

meningioma, 198
meralgia parestésica, 179, 180
mercaptopurina, 140
metaplasia fibrocartilaginosa, 6
metástasis vertebral, 198
metildopa, 83
metilprednisolona, 89, 94
metotrexato, 29, 62, 76, 77, 87, 94, 111, 112, 129, 135, 139
mialgia, 5, 87, 121
miastenia *gravis*, 35
mielitis transversa, 93, 121
mielofibrosis, 198
mieloma múltiple, 197, 218
mielomeningocele, 196
migraña, 93
milnacipran, 193
miocarditis, 69, 92, 136
mioglobulinuria, 5
miopatía, 87
 esteroidea, 138
 inflamatoria, 17, 130, 131
 idiopática, 130
miositis, 36, 41, 87, 121
miotonía, 5
monoartritis, 29, 68, 155
morfea, 125
Mycobacterium tuberculosis, 112

N

naproxeno, 152
náusea, 152, 221
necrosis
 fibrinoide, 65
 papilar, 69
nefritis, 20, 35, 82, 90
 intersticial, 69, 107
 lúpica, 35, 84, 90
nefropatía, 90, 147
 membranosa, 69

neumonía por aspiración, 135
 neumonitis, 135
 lúpica, 92
 neumopatía restrictiva leve, 106
 neuralgia del trigémino, 121
 neurinoma, 198
 neuritis óptica, 121
 neuroma de Morton, 56, 184
 neuropatía
 axilar, 177
 del femorocutáneo lateral, 180
 del frénico, 177
 del iliohipogástrico, 180
 del interóseo posterior, 175
 iliohipogástrica, 179
 por atrapamiento, 28, 184
 supraescapular, 177
 neurosis, 196
 neutropenia, 74
 nifedipino, 129
 nódulo
 de Gottron, 133
 de Heberden, 74

O

obesidad, 161, 174, 182, 184, 200, 202
 central, 147
 masiva, 180
 ocronosis, 172, 198
 oligoartritis, 147, 155
 omeprazol, 130
 osificación, 108
 osteítis *condensans ilii*, 110
 osteoartritis, 20, 24, 25, 48, 54, 58, 109, 159, 161, 183, 229
 de cadera, 160
 de mano, 160
 de rodilla, 160

erosiva, 163
 nodular, 163
 osteoartrosis, 28, 74, 182
 femorotibial, 182
 osteoblastoma, 197
 osteocondritis
 del astrágalo, 56
 disecante, 56
 osteocondroma, 197
 osteocondromatosis sinovial, 55
 osteoma osteoide, 53, 59, 197
 osteomalacia, 198
 osteomielitis, 53, 57, 59, 197
 aguda, 59
 crónica, 59
 osteonecrosis, 53, 56, 59, 87, 164
 de la mandíbula, 220
 osteopenia, 69, 212, 216
 generalizada, 72
 periarticular, 68
 yuxtaarticular, 72
 osteoporosis, 2, 69, 75, 87, 106, 107, 207, 211, 212, 213, 215, 216, 222, 223, 228
 con fractura, 198
 posmenopáusica, 214

P

paciente
 alérgico a alopurinol, 154
 con artralgia, 40
 con artritis reumatoide, 22, 32, 50
 con asma, 212
 con dermatomiositis, 134
 con dolor crónico de espalda, 99
 con enfermedad
 autoinmunitaria, 22
 infecciosa, 22
 intersticial, 40

- neoplásica, 22
 - pulmonar intersticial, 139
 - con esclerodermia, 39, 40
 - con fibromialgia, 193
 - con gota, 29, 147, 151, 152, 154
 - tofácea, 154
 - con hiperuricemia, 154
 - con infección grave, 29
 - con infertilidad, 33
 - con lumbalgia, 204, 206, 208
 - con lupus, 92
 - eritematoso
 - generalizado, 33
 - sistémico, 17, 23
 - con miopatía inflamatoria idiopática, 131, 136
 - con miositis, 135
 - con obesidad, 30
 - con osteoporosis, 219
 - con polimiositis, 40, 41
 - con reacción alérgica al alopurinol, 153
 - con sífilis, 42
 - con síndrome
 - antifosfolípidos, 43
 - de CREST, 129, 130
 - de Felty, 33
 - metabólico, 147
 - con tabaquismo, 66
 - con trombosis, 33
 - con vasculitis, 33
 - de la tercera edad, 160
 - muy obeso, 216
 - obeso, 196
 - reumático, 44
 - seronegativo, 32
- pamidronato, 112
- pancreatitis, 91, 119, 197
 - crónica, 198
- paniculitis, 134, 182
 - lúpica, 88
- pápula de Gottron, 132
- paracetamol, 178, 209
- parálisis, 179
- parestesia, 187, 190
 - de la mano, 174, 191
- parotiditis, 122
- parvovirus, 72
- patología coxofemoral, 180, 181
- pentazocina, 123
- pérdida
 - de densidad mineral ósea, 76
 - de peso, 17, 85, 134
- periartritis, 155
- pericarditis, 69, 86, 136
- periostitis, 51, 183
- peritonitis, 91
- petequia, 89
- piel seca, 119
- pielonefritis, 198
- pilocarpina, 122
- pitting* ungueal, 134
- pleuritis, 86, 92, 119
- poiquiloderma, 133, 137
- poliangeítis microscópica, 23, 42
- poliarteritis nodosa, 35, 42, 59
- poliartritis, 61, 147
 - aguda viral, 72
 - migratoria, 52
- polimialgia reumática, 30, 74
- polimiositis, 31, 35, 39, 40, 117, 130, 136
- potasio, 5
- prazosina, 129
- prednisolona, 76
- prednisona, 76, 87, 94, 138
- pregabalina, 192, 209
- probenecid, 154
- procainamida, 38, 83
- proceso inflamatorio articular, 61
- propoxifeno, 76
- prostaciclina, 130

prostatitis, 197, 198
proteinuria, 128
prurito, 119
psicosis, 17, 39, 86, 93
psoriasis, 88, 98, 99, 203
púrpura, 38, 89, 118
 palpable, 69
 trombocitopénica idiopática, 89

Q

queratoconjuntivitis, 69
 sicca, 117, 119, 121
queratosis folicular, 134
quinidina, 38
quistes, 19
 calcáneo, 184
 de Baker, 19, 182
 mucoso, 163
 sinovial, 25, 55, 72
 subcondral, 48, 54, 166

R

radiculopatía, 177, 202, 207
 cervical, 178
raloxifeno, 221
ranelato de estroncio, 221
reflujo, 128
remodelación ósea, 214
resorción ósea, 213
reticulocitosis, 86
retrolistesis, 201
reumatismo
 palindrómico, 68
 regional, 172
risedronato, 220
rituximab, 77, 89
rizartrósis, 163

rofecoxib, 152
rubéola, 63, 72

S

sacroileítis, 50, 51, 53, 98, 108,
 109, 110, 112, 113
sangrado gastrointestinal, 152
sarcoidosis, 31, 120, 122, 198
sarcoma
 de tejidos blandos, 180
 osteogénico, 59, 197
seroma, 55
serositis, 68, 69, 86
seudoartrosis, 113
seudoesclerodermia, 125
seudoespondilolistesis, 201
seudogota, 57
seudolinfoma, 118
seudotromboflebitis, 183
sífilis, 31, 43, 86
sildenafil, 130
síndrome
 acidopéptico, 76
 antifosfolípidos, 23, 28, 43, 91
 antisintetasa, 41
 de anticuerpos antifosfolípidos, 93
 de Budd–Chiari, 91
 de colon irritable, 191
 de CREST, 39, 125, 127, 129
 de dolor
 crónico, 207
 lumbar, 53
 de eosinofilia–mialgia, 123
 de Evans, 89
 de fatiga crónica, 191
 de Felty, 74
 de Goodpasture, 42
 de inestabilidad articular, 56
 de inmunodeficiencia adquirida,
 120

de Klinefelter, 83
de la “cauda equina”, 107, 204
de la banda iliotibial, 181
de la pierna inquieta, 191
de Medsger, 173
de paraneoplásico, 41
de Sjögren, 26, 31, 35, 38, 69,
73, 74, 91, 117, 119, 122, 137
de superposición, 41
de Wallenberg, 173
del seno del tarso, 56
del túnel
 del carpo, 56, 174, 177
 del tarso, 184
 radial, 175
doloroso regional
 apendicular, 171
 axial, 171
epicondilar de codo, 174
facetal, 201
febril, 203
metabólico, 147, 148, 153
musculosquelético regional, 16
nefrótico, 90
neuropsiquiátrico, 93
regional
 de codo, 174
 de la pelvis, 179
 de la rodilla, 181
 de pie, 183
 del hombro, 176
seco, 117
trocantérico, 179
sinequia, 112
sinovitis, 7, 16, 19, 103, 121
 cricoaritenoides, 74
 inflamatoria, 54
 villonodular, 55
sobrepeso, 161, 184
sodio, 5
soplo abdominal, 204

Staphylococcus aureus, 197
subluxación
 atlantoaxial, 113
 atlantoaxoidea, 74
sulfasalazina, 62, 76, 111
sulfato
 de condroitín, 11
 de keratán, 11
sulfinpirazona, 154

T

tabaquismo, 76, 172, 217, 218, 222
talidomida, 111
taquiarritmia, 136
taquifilaxia, 76
telangiectasia, 18, 126, 127
tendinitis, 57, 164
 aquílea, 184
 bicipital, 177
 del manguito del rotador, 176
 del rotador, 177
 distal, 183
 iliopsoas, 179
tendinosis
 angiofibroblástica, 175
 senil, 177
tenosinovitis, 56, 57, 65
 de De Quervain, 163, 173
 digital flexora, 7
 estenosante digital, 6, 171, 173
tiroiditis de Hashimoto, 35
tocilizumab, 77
tofos, 148, 150, 151, 153
tos, 92, 104, 106, 121
 crónica, 199
 seca, 129
 no productiva, 52
toxicidad medicamentosa, 28, 29,
86
tramadol, 76, 209

trastorno
 de la biomecánica de la bipedes-
 tación, 227
 de la coagulación, 43
 psiquiátrico, 93
 trauma, 62, 66, 183, 190
 de hombro, 178
 traumatismo, 24, 196, 229
 trombocitopenia, 85, 89, 121
 menor, 86
 trombocitosis, 69
 tromboembolismo venoso, 221
 trombosis, 23, 43, 90, 91, 92
 tuberculosis, 34, 85, 112, 179
 tumor
 de células gigantes, 197
 de colon, 197, 198
 de duodeno, 197
 de estómago, 197
 de Ewing, 59
 de páncreas, 197
 de tejidos blandos, 57
 duodenal, 198
 gástrico, 198
 óseo, 55
 pancreático, 198
 prostático, 197
 tumoración, 146

U

úlceras
 bucal, 87, 88
 corneal, 69
 cutánea, 134
 del dedo, 129
 digital, 19
 duodenal, 198
 en pierna, 74
 gastroduodenal, 197

oral, 86
 péptica, 111
 ulceración, 18, 119, 128
 crónica, 135
 uretritis, 98
 uricaria, 153
 urolitiasis, 198
 uveítis, 99, 112, 203
 anterior, 106

V

vasculitis, 18, 25, 38, 41, 69, 74, 76,
 91, 92, 118, 119, 230
 de Churg–Strauss, 42
 sistémica, 59, 122
 urticaria, 121
 vasculopatía trombótica oclusiva,
 91
 VIH, 43
 virus
 Coxsackie, 122
 de Epstein–Barr, 63, 122
 vitamina
 D, 77, 218, 219
 D₃, 219
 vómito, 152

X

xerodermia, 119, 121
 xeroftalmía, 122, 191
 xerostomía, 91, 117, 121, 122, 191
 xifosis, 227
 xilocaína, 180

Z

zoledronato, 220

