

Reumatología para Médicos de Atención Primaria

REUMA

Dr. Daniel Pacheco Rodríguez
Editor

Sociedad Chilena de Reumatología

REUMA
Reumatología para Médicos de Atención Primaria

© Daniel Pacheco Rodríguez
Registro de Propiedad Intelectual
ISBN

Producción gráfica
Tangram Ediciones (Gaete y Cía. Ltda.)
Av. Bustamante 16, 4o piso, Of. A
Fono: 22 2042464

Impreso por
Gráfica Funny S.A.
Santiago de Chile, 2015

*Para María Eugenia mi amor.
Ella me ha regalado el Universo en su mirada y en su esencia el calor*

Prefacio a la 2ª Edición

Con profundo agrado, la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR) presenta a los amables lectores esta segunda edición de la obra: *“Reuma. Reumatología para Médicos de Atención Primaria”*.

Traemos a la memoria que la primera edición de *Reuma*, consistente de un mil ejemplares, se publicó originalmente en el año 2002 bajo el auspicio de la Sociedad Chilena de Reumatología (SOCHIRE), y con la orientación y aval de PANLAR.

El objetivo de este primer libro de texto fue acercar la Reumatología a los médicos de atención primaria y a los médicos no especialistas, dado que son ellos quienes, en el diario quehacer de su profesión, atienden de manera inicial a los pacientes con enfermedades reumáticas y músculo esqueléticas.

La buena acogida de esta obra pionera provocó que los ejemplares se terminaran rápidamente, gracias a que fueron donados a los médicos de primer contacto de Santiago y Temuco que colaboraron en un proyecto de investigación patrocinado por nuestra Liga.

Al poco tiempo de que el primer tiraje se agotó, se realizó una reimpresión de 500 ejemplares más, distribuidos a diversos centros de información documental universitarios y hospitalarios. Adicionalmente, algunos libros fueron donados al programa de Medicina Familiar de la Universidad de Chile.

Gracias a la bonhomía y altruismo de sus autores, *Reuma* también se publicó en formato electrónico en el sitio web de la SOCHIRE y de PANLAR. Desde estas dos plataformas se difundió con un espíritu de libre acceso, para ser consultado por todos los profesionales de la salud interesados.

La segunda edición de *Reuma* que aquí se presenta constituye el esfuerzo de un grupo de distinguidos reumatólogos miembros de la SOCHIRE. Su elaboración estuvo a cargo de más de treinta connotados colegas que, en adición al quehacer cotidiano que les impone la práctica reumatológica, dedicaron su tiempo a transmitir sus conocimientos en esta obra.

Una vez más, la nueva edición será ampliamente difundida para coadyuvar a la formación de los estudiantes de medicina y de otras disciplinas de la salud. En este esfuerzo destacan, en particular, los médicos no especialistas, los médicos de postítulo de medicina interna, así como otros especialistas afines, entre los que se cuentan ortopedistas, médicos del deporte y médicos de rehabilitación.

Latinoamérica y la región del Caribe se enfrentan al problema de contar con insuficientes especialistas reumatólogos para atender a un creciente número de pacientes. Este escenario deriva del cambio experimentado por el entorno epidemiológico, resultante de un incremento en la esperanza de vida y de una alta frecuencia de condiciones crónicas no transmisibles, con el consecuente incremento de costos, secuelas y discapacidad concomitante.

Para PANLAR, la estrategia de capacitar a los profesionales de primer contacto, a los profesionales afines y a los médicos en formación en el conocimiento y atención de las diferentes condiciones reumáticas y músculo esqueléticas, representa una oportunidad para poder afrontar la creciente carga que tienen estas enfermedades en los Sistemas Nacionales de Salud.

Esta segunda edición de *Reuma* consta de diez secciones en las que se abordan 28 temas de suma importancia, tanto por su frecuencia como por su impacto entre la población en general. Se incluyen desde síndromes reumáticos regionales hasta condiciones sistémicas autoinmunes.

Cada uno de los temas enfatiza las manifestaciones clínicas y claves para su sospecha y diagnóstico oportuno. Se resalta, asimismo, el abordaje desde el punto de vista de la atención primaria y la derivación oportuna al especialista, cuando así corresponda. Adicionalmente, se agregan novedosos temas como la “*Educación del paciente reumático*”, y la “*Protección articular y el ahorro de energía*”.

PANLAR desea que esta edición de *REUMA. Reumatología para Médicos de Atención Primaria*, se convierta en un lugar de encuentro para la comunidad médica panamericana, misma que gradualmente afirma su incesante necesidad de mayores conocimientos para desafiar a las enfermedades reumáticas y músculo esqueléticas.

El Comité Ejecutivo de PANLAR, en especial su Comité de Ciencia y Educación, reconoce el elevado profesionalismo, compromiso y desinteresado empeño que caracterizan al Dr. Daniel Pacheco Rodríguez, reputado médico reumatólogo chileno, editor de esta obra.

A todos los entusiastas colegas, autores de los diferentes capítulos de este libro, nuestra más sincera gratitud, ya que con sus conocimientos, trabajo, talento y esfuerzo hicieron posible la exitosa culminación de tan ambicioso proyecto.

Finalmente, sirva este espacio para expresar un sincero reconocimiento a la SOCHIRE que, con su alto espíritu de enseñanza de la Reumatología, posibilitó la elaboración del presente libro de texto.

Dr. Carlos Pineda Villaseñor
Presidente PANLAR 2014-2016

Prólogo a la 2ª edición

Se presenta a continuación la segunda edición del libro *REUMA, Reumatología para Médicos de Atención Primaria*, cuya primera edición fue publicada en noviembre de 2002, bajo el alero de la Sociedad Chilena de Reumatología (SOCHIRE) y el patrocinio de Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR).

Lo hacemos con satisfacción y orgullo, cimentados por el hecho de haber percibido a través de estos años que nuestra pretensión de aportar a los médicos generales un texto base para un mejor acercamiento a las enfermedades reumatológicas, se ha cumplido en gran medida.

En esta nueva edición más de treinta autores, la mayoría reumatólogos, han vertido con generosidad sus conocimientos y experiencia en las 10 secciones y 29 temas tratados en este libro. La estructura del texto y los contenidos de la primera edición se han mantenido, con capítulos transversales de abordaje de los reumatismos con un enfoque clínico y de un uso sensato de los recursos diagnósticos y terapéuticos, y otros más específicos, donde se tratan las patologías reumáticas más frecuentes, con una orientación hacia el diagnóstico temprano y un manejo inicial criterioso de cada una de ellas. Todos estos temas expuestos han sido renovados y actualizados debidamente. También en esta edición se ha agregado un nuevo tema: “*Protección articular y ahorro de energía. Principios e indicaciones*”, con el objetivo de complementar los conocimientos con un acercamiento más integral y práctico hacia las demandas de nuestros pacientes.

Tal como fue concebido originalmente el texto está dirigido muy especialmente a los médicos de atención primaria, que son el eslabón inicial y la primera aproximación en la búsqueda de alivio que tienen los pacientes en un sistema de salud organizado. Sin embargo, los antecedentes acumulados desde la publicación de la primera edición de *REUMA* nos permite afirmar que también el libro puede ser utilizado por médicos generalistas, internistas en práctica ambulatoria, reumatólogos en formación inicial y estudiantes de medicina con interés en esta hermosa especialidad de la medicina interna, como es la Reumatología.

Finalmente, queremos agradecer a todos quienes han participado en la construcción de este libro, autores, coautores, editorial, por su gran esfuerzo y colaboración desinteresada; y nuestros agradecimientos especiales a SOCHIRE y a PANLAR por su apoyo y patrocinio lo que han permitido que esta obra haya nacido y tenido continuidad en el tiempo. De esa manera, la pretensión de aportar a la práctica reumatológica en atención primaria y al alivio de nuestros pacientes, se mantiene viva y urgente.

Dr. Daniel Pacheco Rodríguez
Editor REUMA

Autores

Dra. Marta Aliste Silva
Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Universidad de Chile
Santiago

Dra. María Eugenia Álvarez Cornejo
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Macarena Armstrong B.
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago

Dra. Sonia Arriagada Herrera
Hospital Base Osorno
Universidad Austral
Osorno

Dra. Marina Arriagada Maldini
Clínica de Reumatología y Rehabilitación
Santiago Chile
Universidad de Chile

T.O. M. Cecilia Arribada Moscoso
Unidad de Terapia Ocupacional del HCSBA
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Francisco Ballesteros Jaña
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Paula Burgos Cañete
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago

Dra. Neva Cáceres Céspedes
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Aurelio Carvallo Valenzuela
Hospital San Juan de Dios
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Marcela Cisternas Martínez
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago

Dra. Carolina Foster Benavente
Hospital del Salvador
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Carlos Fuentealba Pérez
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Daniela Grünholz Gambi
Hospital Militar de Santiago
Universidad de Valparaíso
Santiago

Dr. Miguel A. Gutiérrez Torres
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago

Dra. Sonia Kaliski Kriguer
Universidad de la Frontera
Universidad Mayor de Temuco
Temuco

Dra. Paula Kusnir Avendaño
Hospital del Salvador
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Luis Francisco Lira Weldt
Hospital de Carabineros
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Rossana Marchetti Figari
Hospital Dr. Carlos Van Buren
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dr. Carlos Martínez Herrera
Hospital Regional de Temuco
Temuco

Dra. Carola Martínez Parga
Hospital de Carabineros
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Marta Miranda Aguilera
Hospital San Juan de Dios
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Oscar Neira Quiroga
Hospital del Salvador
Universidad de Chile
Santiago

Sofía Pacheco Estefan
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Ayudante alumna
Escuela de Medicina Universidad de Chile

Dr. Daniel Pacheco Rodríguez
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Paula Pozo Lagos
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Francisco Radrigán Araya
Hospital Dr. Sótero del Río
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago

Dr. Pablo Riedemann González
Universidad de la Frontera
Clínica Alemana
Temuco

Dr. Francisco Silva Labra
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago

Dra. Lilian Soto Saéz
Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Marisol Toso Loyola
Hospital Militar de Santiago
Universidad de Los Andes
Santiago

Dra. Cecilia Trejo Rojas
Hospital San Juan de Dios
Universidad de Chile
Santiago

Dr. W. Alex Vargas Ballester
Hospital Dipreca
Universidad de Chile
Santiago

Dra. Lorena Venegas Díaz
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Universidad de Chile
Santiago

Dr. Eduardo Wainstein Gurovich
Clínica Las Condes
Hospital Militar de Santiago
Universidad de Valparaíso
Santiago

Dra. Verónica Wolff Cecchi
Hospital del Salvador
Universidad de Chile
Santiago

Índice

SECCIÓN I

- Bases para el manejo de enfermedades reumatológicas en atención primaria 11
Dr. Daniel Pacheco R.

SECCIÓN II

- Anatomía aplicada y destrezas clínicas en patología músculo esquelética 25
Dr. Oscar Neira Q.

SECCIÓN III

- Síndromes dolorosos regionales. Abordaje inicial 37
Dr. Francisco Radrigán A.

SECCIÓN IV

- Utilidad del laboratorio en las enfermedades reumatológicas..... 49
Dra. Rossana Marchetti F; Dra. Lorena Venegas D.

SECCIÓN V

- Enfermedades reumatológicas más frecuentes en atención primaria
 - Artrosis..... 67
Dr. Francisco Ballesteros J.
 - Cervicalgia y cervicobraquialgia..... 83
Dra. Sonia Arriagada H.
 - Lumbago..... 89
Dr. Eduardo Wainstein G, Dra. Daniela Grünholz G.
 - Hombro doloroso..... 99
Dra. Paula Kusnir A.
 - Reumatismos localizados de partes blandas..... 109
Dr. W. Alex Vargas B.
 - Fibromialgia 121
Dra. Lilian Soto S.
 - Osteoporosis..... 131
Dra. Marina Arriagada M.
 - Pie doloroso 141
Dra. Sonia Kaliski K.
 - Gota 151
Dr. Carlos Fuentealba P.

– Otras artropatías por cristales	157
<i>Dra. Neva Cáceres C.</i>	
– Espondiloartritis	167
<i>Dra. Paula Pozo L.</i>	
– Artritis reactiva	181
<i>Dra. Marta Aliste S.</i>	
– Artritis reumatoidea	187
<i>Dr. Daniel Pacheco R.</i>	
– Síndrome de Sjögren	211
<i>Dra. Carolina Foster B.</i>	
– Lupus eritematoso sistémico	217
<i>Dr. Aurelio Carvallo V.</i>	
– Síndrome antifosfolípido	241
<i>Dr. Miguel A. Gutiérrez T.</i>	
– Esclerosis sistémica	249
<i>Dra. Carola Martínez P.</i>	
– Polimiositis y dermatomiositis	267
<i>Dra. Verónica Wolff C.</i>	
– Vasculitis	277
<i>Dr. Francisco Silva L, Dra. Marcela Cisternas M.</i>	
– Artritis séptica	293
<i>Dra. Paula Burgos C, Dra. Macarena Armstrong B.</i>	
– Reumatismos infantiles	303
<i>Dra. Marta Miranda A, Dra. Marisol Toso L, Dr. Luis Francisco Lira W.</i>	
 SECCIÓN VI	
• Urgencias en reumatología	317
<i>Dra. Cecilia Trejo R.</i>	
 SECCIÓN VII	
• Tratamientos frecuentes en reumatología. Aspectos prácticos para atención primaria	327
<i>Dr. Pablo Riedemann G.</i>	
 SECCIÓN VIII	
• Educación al paciente reumático	349
<i>Dra. María Eugenia Alvarez C, Sofía Pacheco E.</i>	
 SECCIÓN IX	
• Protección articular y ahorro de energía. Principios e indicaciones	357
<i>T.O. Cecilia Arribada M.</i>	
 SECCIÓN X	
• Autoevaluación	365
<i>Dr. Carlos Martínez H.</i>	

SECCION I

Bases para el manejo de enfermedades reumatológicas en atención primaria

Dr. Daniel Pacheco R.

La reumatología es la subespecialidad de la medicina interna que se ocupa de las enfermedades del sistema músculo esquelético (EME) de cualquier etiología, incluyendo las enfermedades difusas del tejido conectivo. Las causas más importantes son las inflamatorias, que incluye enfermedades de patogenia autoinmune o infecciosa; las de tipo “degenerativo”, como la artrosis; las mecánicas, representada por el lumbago inespecífico o de origen tensional; las metabólicas, como la osteoporosis; las tumorales, que pueden ser primarias o secundarias; las genéticas, como la hiperlaxitud articular. La reumatología, en cambio, no se ocupa de los problemas traumáticos ni quirúrgicos, que son abordados por la traumatología.

Un alto porcentaje de la población presenta en algún momento problemas de salud relacionado con esta especialidad, es así como en atención primaria la demanda espontánea de atención por una causa reumatológica puede ser hasta de 20%¹. Dado que el principal síntoma es el dolor persistente, si esta demanda no es satisfecha es muy probable que la persona afectada acuda a la automedicación para resolver su problema.

Las enfermedades reumatológicas son de gran impacto personal. En el aspecto físico pueden provocar dolor crónico, limitaciones, invalidez, disminución de las expectativas de vida, compromiso de órganos vitales y aumento de la mortalidad. En el ámbito psicológico, disminución de la autoestima y problemas emocionales; a nivel social disminución de la calidad de vida y dificultades laborales. En lo económico ocasiona costos directos, indirectos e intangibles. Este impacto ha hecho que las autoridades hayan incluido a tres patologías reumatológicas del adulto y una infantil dentro de las que tienen Garantías Explícitas de Salud (GES), éstas son la artrosis de rodillas o caderas, la Artritis Reumatoidea (AR), el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)².

En Chile las EME no traumáticas ocupan el primer lugar en el número de días de licencia otorgados y de solicitudes de invalidez. La mayoría de estas solicitudes son por problemas de la columna dorsal y lumbar y menos frecuentemente por problemas inflamatorios³.

Dado la alta demanda de atención por EME, es imposible que todos los pacientes sean derivados al especialista reumatólogo, por lo que la mayoría de los casos deben ser resueltos por el Médico de Atención Primaria (MAP). El MAP debe contar con los conocimientos, destrezas y habilidades que le permitan resolver la mayoría de los problemas que presentan los pacientes reumáticos, lo que incluye los criterios adecuados para una adecuada derivación.

¿Cuál es el principal desafío para un MAP que ve un paciente reumatológico?

El gran desafío del MAP es que tiene que diferenciar entre enfermedades con presentaciones clínicas similares, aquellas de mayor gravedad –las enfermedades inflamatorias y del tejido conectivo– de otras que son de mejor pronóstico –los reumatismos articulares o de partes blandas sin inflamación sistémica–. Las de mayor gravedad pueden provocar compromiso vital de órganos o de la vida del paciente, por lo que deben ser derivadas a centros especializados; y las de mejor pronóstico deben ser adecuadamente abordadas, ya que tienen gran repercusión en la calidad de vida del paciente^{4,5}.

El motivo de consulta puede ser el mismo, por ejemplo el dolor músculo esquelético; por lo que se hace un buen diagnóstico diferencial utilizando el cuadro clínico del

paciente y la ayuda del laboratorio, que debe ser orientado, según los hallazgos clínicos.

¿Cuáles son las molestias más frecuentes?

En reumatología las causas más frecuentes de consulta son el dolor músculo esquelético; el aumento de volumen inflamatorio o no inflamatorio, articular o periarticular; la debilidad muscular, las parestesias, los síntomas constitucionales y un gran número de manifestaciones generales y de sistemas distintos al músculo esquelético (manifestaciones sistémicas).

¿Cómo podemos dirigir la búsqueda del diagnóstico?

La única forma de orientar el estudio del paciente es a través del examen clínico, es decir, la anamnesis y el examen físico reumatológico. Lamentablemente esta premisa no siempre se cumple y en la práctica un número creciente de clínicos basa su orientación diagnóstica en los exámenes de laboratorio.

Cuando un paciente consulta a un médico por cualquier causa, habitualmente trae una carga cultural propia y muchas veces espera respuestas diferentes a las que éste se plantea. En la actualidad se agrega que el paciente puede contar con información obtenida de diferentes fuentes que lo predisponen. Si el problema es un dolor músculo esquelético normalmente tendrá la idea de que padece una enfermedad grave e incurable que lo llevará irremediablemente a sufrir dolores crónicos, deformidades e invalidez (reumatismos).

Ante eso, el médico debe seguir una metodología que lo lleve a definir y diagnosticar lo

más precozmente posible aquel dolor músculo esquelético, con el objetivo de hacer un correcto diagnóstico y aclarar las dudas del paciente.

Una forma de abordaje es planteándose una serie de preguntas (ante un paciente que consulta por dolor músculo esquelético)⁶

- ¿Qué le duele realmente al paciente?
¿Cuál es la estructura del sistema músculo esquelético verdaderamente responsable del problema?
- ¿Es un problema localizado o generalizado?
- ¿Es un problema agudo o crónico, es autolimitado o progresivo?
- ¿Las molestias sugieren un cuadro inflamatorio o no inflamatorio?
- ¿Existe daño de estructuras del sistema músculo esquelético?
- ¿Hay evidencias de un proceso sistémico, o existen manifestaciones extraarticulares?
- ¿El problema produce o puede provocar limitaciones físicas o incapacidad temporal o permanente?

¿Qué le duele realmente al paciente? (Figura 1)

Como la principal causa de consulta de los reumatismos es el dolor, esta pregun-

ta es fundamental y fuente de error si no se responde.

Mientras no se realice un buen análisis respecto al origen del dolor, el paciente sólo tiene un “dolor músculo esquelético inespecífico”.

Normalmente el paciente refiere dolor en las articulaciones o extremidades, dice que le duelen las manos, codos, hombros, rodillas, los pies o los “huesos”. Habitualmente el clínico asume que se trata de un dolor “articular”. Existen, sin embargo, otras fuentes de dolor músculo esquelético, como los que nacen en tendones, ligamentos o bursas (dolor periarticular) o el que viene del periostio o de los músculos adyacentes o el que se origina en otro sistema y se manifiesta a nivel esquelético, como los dolores de tipo neurológico, vascular o los dolores referidos⁶.

El clínico debe saber distinguir entre un dolor articular y uno no articular o periarticular. Se requieren destrezas clínicas para hacerlo. En el compromiso articular la sensibilidad (dolor a la palpación) o la inflamación compromete toda la articulación y aun en enfermedades poco inflamatorias, como la artrosis, la articulación puede acompañarse de aumento de volumen con tensión articular o evidencias de derrame. Una limitación dolorosa de los movimientos en todos los planos habitualmente indica compromiso articular.

Si la movilidad está conservada en su totalidad es poco probable que nos en-

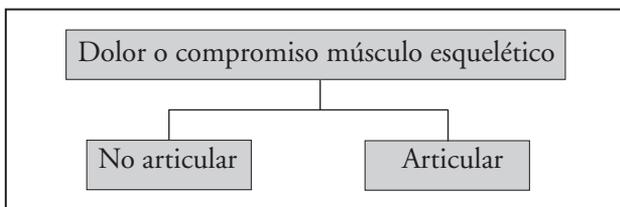


Figura 1.

contremos ante un compromiso articular verdadero⁷.

Si aparece dolor o sensibilidad solo con un movimiento articular, o si el dolor espontáneo o a la palpación es solo a un lado de la articulación, entonces la primera posibilidad es que se trate de un problema periarticular o extraarticular.

Dolor no articular (Figura 2)

Si el cuadro clínico nos lleva a pensar que la causa del dolor es no articular o extraarticular, puede estar en el contexto de un dolor no articular localizado o de un dolor generalizado o con múltiples sitios de dolor. Muchas veces en estos casos el paciente dice que “le duele todo”.

Dolor no articular localizado (Tabla 1)

En el caso de dolor no articular localizado nos referimos especialmente a los Reumatismos de Partes Blandas (RPB). Estos cuadros se

producen por daño de origen mecánico, degenerativo o inflamatorio local, en tendones, ligamentos, bursas o por atrapamiento de un nervio periférico. Como ejemplos de tendinitis o bursitis se puede mencionar al síndrome del manguito rotador, la epicondilitis, la bursitis trocantérea; como ejemplo de atrapamiento neurológico el síndrome del túnel carpiano y la meralgia parestésica. Con mucha frecuencia el compromiso neurológico va acompañado de parestesias o disestesias (dolor neuropático). Los RPB localizados deben diferenciarse de las monoartralgias, porque aparecen en la cercanía de una articulación.

Existen otros cuadros que pueden provocar dolor localizado, es así como la arteritis de células gigantes (temporal) puede presentarse con claudicación mandibular y la enfermedad de Paget, la osteomielitis, celulitis y los tumores pueden presentarse con dolor localizado en la zona comprometida.

Dolor no articular generalizado o en múltiples sitios

En este caso el paciente consulta por dolor en más de una región y a veces por “dolor en

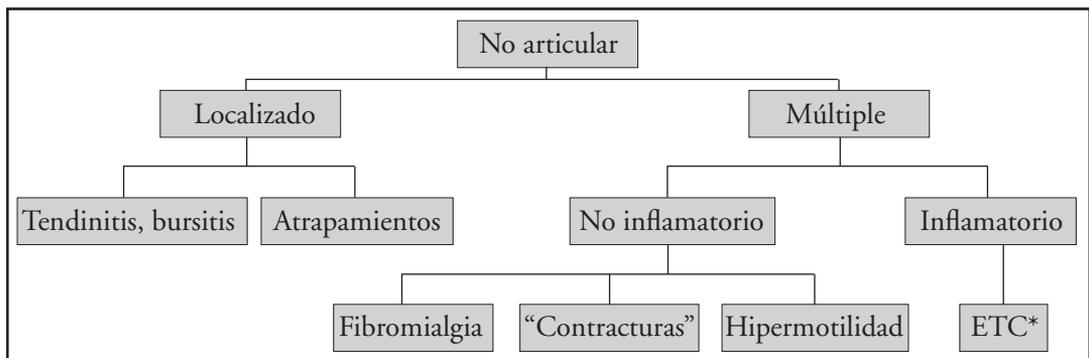


Figura 2.

* ETC: Enfermedad del tejido conectivo.

Tabla 1. Reumatismos de partes blandas más comunes y ubicación anatómica

Ubicación	Diagnóstico diferencial
Mano	Fascitis palmar. Enfermedad de Dupuytren. Tendinitis palmar
Muñeca	Tendinitis de De Quervain. Síndrome del túnel carpiano
Codo	Epicondilitis Epitrocleitis Bursitis olecraneana
Hombro	Tendinitis manguito rotador Tendinitis bicipital Bursitis subacromial Capsulitis fibroadhesiva
Cadera	Bursitis trocantérea Meralgia parestésica
Rodilla	Bursitis anserina Quiste de Baker Bursitis prepatelar
Tobillo	Tendinitis aquiliana Síndrome del túnel del tarso Bursitis retrocalcánea
Pie	Fascitis plantar Neuroma de Morton Alteración anatómica del pie (pie plano, dedos en martillo, etc.)

todo el cuerpo”. Puede agregarse debilidad muscular o disminución de la fuerza. Se debe diferenciar este dolor de las poliartralgias porque tienen un estudio y manejo distinto. Ante un paciente con dolores múltiples el clínico tiene que preguntarse si el problema es de tipo inflamatorio o no inflamatorio.

En el caso de una enfermedad no inflamatoria, que es lo más frecuente, se debe pensar en una fibromialgia que se caracteriza por presentar dolor de meses de evolución y trastornos del sueño y despertar. También hay que pensar en dolor por contractura muscular o “tensión” y los trastornos del ánimo que suelen acompañarse de bruxismo, dolor cervical y cefalea. Además, se debe descartar una hipermotilidad o hiperlaxitud articular,

que es frecuente y ocasiona dolor periarticular de causa mecánica con las actividades normales.

Si los dolores se ubican en las extremidades y van acompañados de parestesias, se debe plantear la posibilidad de una polineuropatía o una mononeuritis múltiple.

Si la causa del dolor generalizado se origina en una enfermedad inflamatoria, que es lo menos frecuente, la orientación es hacia una Enfermedad del Tejido Conectivo (ETC). Estos cuadros se acompañan de compromiso general y sistémico. Como ejemplos se puede mencionar a la Polimiositis-Dermatomiositis (PM/DM) en la que predomina la debilidad muscular proximal sobre el dolor y a la Polimialgia Reumática (PMR) en la que predomina

mina el dolor a la presión muscular proximal sobre la debilidad.

La PM/DM puede ir acompañada de artritis y la PMR de artralgia axial y raramente de artritis.

Dolor articular

Hay una serie de elementos clínicos que se deben investigar al inicio del estudio de una artralgia (Tabla 2).

Una vez definido clínicamente que el cuadro es articular debemos preguntarnos: ¿Es el dolor articular inflamatorio o no inflamatorio? (Figura 3).

Cuando nos enfrentamos a un dolor articular, es decir que nace en estructuras intraarticulares como la membrana sinovial o el hueso subcondral, es imprescindible aclarar si este dolor es de tipo inflamatorio o no inflamatorio. Existen elementos clínicos y de laboratorio que los diferencian.

El dolor articular de tipo inflamatorio (artritis) se mantiene con el reposo, tiene ritmo nocturno, puede provocar insomnio y se acompaña de rigidez matinal prolongada. El síntoma rigidez matinal es difícil de obtener en la anamnesis, a veces el paciente refiere tener

“envaramiento”, torpeza en el movimiento de las manos, o articulaciones “tíasas”. Para cuantificar la rigidez se deben hacer dos preguntas: ¿a qué hora se despierta o se levanta? y ¿a qué hora desaparece el envaramiento o rigidez? La rigidez de tipo inflamatorio se prolonga más de una hora, a veces persiste todo el día. Al examen físico en la artritis se observa aumento de volumen por sinovitis o derrame, puede haber eritema y aumento de temperatura local. Una articulación inflamada, tiene dolor al presionarla (sensibilidad). En cambio una artralgia no inflamatoria, si tiene rigidez, es de corta duración, raramente presenta eritema o calor local y si tiene aumento de volumen, éste es producido por crecimiento de estructuras óseas, como los nódulos de Heberden o Bouchard o por un derrame articular no inflamatorio (Tabla 3).

Siempre que se pesquise un derrame articular se debe hacer una punción articular para determinar si es inflamatorio o no inflamatorio.

El derrame inflamatorio es el que tiene escasa viscosidad o filancia, es decir cae gota a gota al dejarlo escurrir desde la aguja. Al examen microscópico tiene más de 2.000 leucocitos/mm³ de predominio polimorfonuclear. Si la inflamación es sistémica podemos encontrar elevación de VHS o PCR, aunque estos exámenes son poco sensibles.

La cintigrafía ósea es un pésimo examen para determinar si una artralgia es inflamatoria o no inflamatoria, porque es un examen demasiado inespecífico, no debe ser utilizado para ese fin.

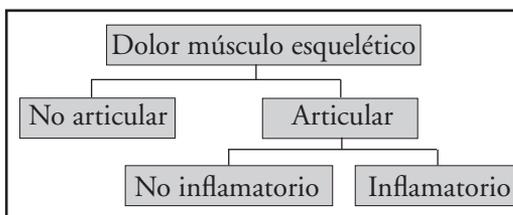


Figura 3.

Tabla 2. Elementos clínicos de ayuda para definir una artropatía (artralgia)⁷

Forma de comienzo:	Súbito - agudo - progresivo
Número de articulaciones:	Mono - óligo - poliarticular
Tipo de articulación:	Periféricas - pequeñas - grandes - axiales
Simetría:	Simétrica - asimétrica
Evolución:	Aditiva - migratoria

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del dolor articular. ¿Inflamatorio o no inflamatorio?

Característica	Inflamatorio	No inflamatorio
Rigidez matinal	Horas	Minutos
Dolor	Reposo o noche	Actividad
Debilidad	General y marcada	Localizada
Sensibilidad local	Siempre presente	A veces presente
Aumento de volumen	Sinovitis o derrame	Óseo o derrame
Eritema o calor local	Común	Inusual
Tipo de derrame	Inflamatorio	No inflamatorio

Compromiso articular (artropatía)

Las artropatías inflamatorias o no inflamatorias pueden ser monoarticulares, oligoarticulares (menos de cuatro) o poliarticulares (cuatro o más) articulaciones comprometidas.

Artropatías no inflamatorias

¿Cuáles son las principales causas de artropatías no inflamatorias? (Tabla 4).

La enfermedad más común de este grupo es la artrosis u osteoartritis, en ella puede existir algún grado de inflamación local, pero no hay inflamación sistémica. Habitualmente la artrosis primaria es óligo o poliarticular y tiene inicio insidioso. Se caracteriza por destrucción del cartílago articular y neoformación de hueso en los márgenes de la articulación (osteofitos). El dolor en la artrosis es agravado

por la sobrecarga de peso y por el movimiento, especialmente al inicio de la marcha y es aliviado por el reposo. En la enfermedad avanzada puede haber dolor nocturno.

Ocasionalmente algunas ETC como el LES, la PM/DM y hasta la AR, pueden presentarse inicialmente con un derrame articular no inflamatorio.

Tabla 4. Artropatías no inflamatorias con o sin derrame articular

Artrosis
Artropatía traumática
Alteraciones mecánicas intrarticulares (meniscos, síndrome de plica)
Necrosis ósea aséptica
Osteocondritis disecante
Neuroartropatía
Displasia articular
Etapas precoces de LES, PM/DM, AR

Artropatías inflamatorias (artritis, sinovitis)
(Figura 4)

Una artritis puede comprometer sólo las articulaciones periféricas, como la AR, las artritis virales o cualquier artritis de las ETC, o tener compromiso axial. El compromiso axial se refiere a compromiso de columna vertebral, articulaciones sacro ilíacas y a veces de caderas u hombros. Si existe compromiso axial debemos orientarnos hacia las espondiloartritis o pelvispondilopatías como la Espondiloartritis Anquilosante (EAA), la Artritis Reactiva (Are), la Artritis Psoriática (APs) u otras. En estos casos es muy importante buscar la presencia de entesopatía (dolor en el sitio de inserción del tendón) tendinitis y dactilitis que se presentan frecuentemente en estas enfermedades⁸.

El compromiso articular periférico debe ser abordado según el número de articulaciones comprometidas, dado que las posibilidades

diagnósticas de una monoartritis o una oligo-poliartritis, son diferentes (Tablas 5 y 6).

Monoartritis⁹

Las monoartritis son un gran desafío diagnóstico ya que cualquier artritis puede presentarse inicialmente como tal y después de una primera evaluación es muy frecuente que el paciente quede sin un diagnóstico específico.

Como monoartritis se presentan enfermedades que pueden comprometer gravemente al paciente, como por ejemplo las artritis infecciosas.

El primer desafío ante una monoartritis es identificar precozmente (en la primera consulta) aquellos pacientes que requieren un estudio o tratamiento vigoroso y urgente.

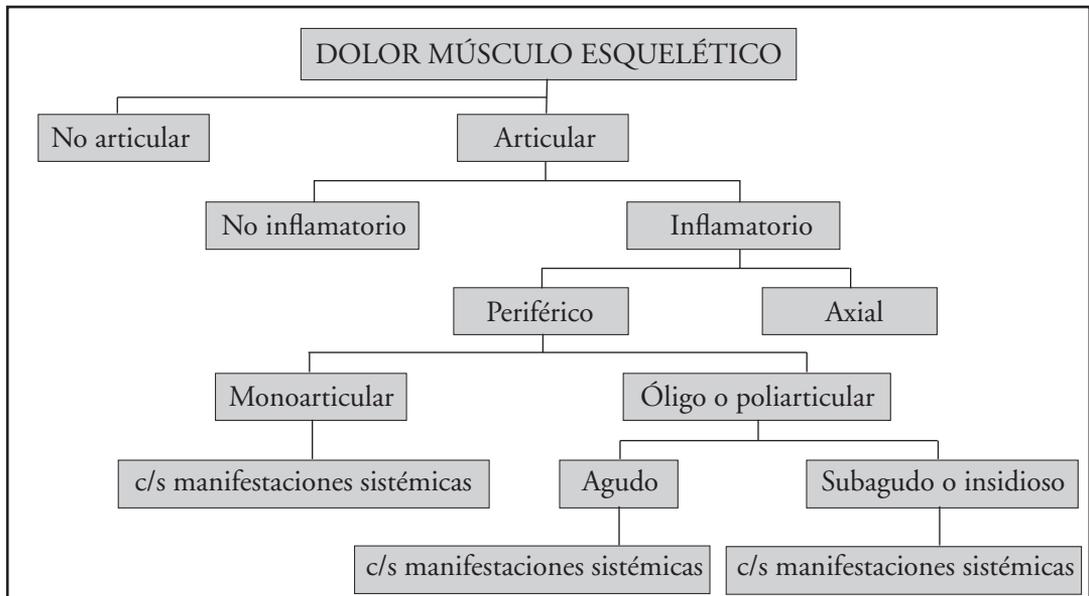


Figura 4.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de las monoartropatías. Inflamatorias (I) o No Inflamatorias (NI)

Frecuentes	Infrecuentes
Artritis séptica (I)	Artrosis (NI)
Artritis por cristales (I)	Osteoprosis regional (NI)
Necrosis ósea aséptica (NI)	Osteocondromatosis (NI)
Osteocondritis discante (NI)	Tumores (NI)
Artropatía neuropática (NI)	Sinovitis villonodular (NI)
Algodistrofia (NI)	*Artritis psoriática (I o NI)
Daño articular interno (NI)	*Artritis reactivas (I)
Trauma (NI)	*Artritis reumatoidea (I)
Hemartrosis (NI)	*Lupus eritematoso sistémico (I o NI)

*Habitualmente óligo o poliarticular pero pueden ser monoarticular.

Tabla 6. Diagnóstico diferencial de las óligo y poliartrosis

Poliartrosis con compromiso periférico
Artritis reumatoidea
Lupus eritematoso sistémico
Artritis viral
Vasculitis
SIDA
Oligoartritis de compromiso periférico
Artritis reactivas
Artritis psoriática
Enfermedad reumática
SIDA
Endocarditis infecciosa
Artritis por cristales
Mono, óligo o poliartrosis con compromiso axial
Espondiloartritis anquilosante
Artritis reactivas
Artritis enteropáticas
Artritis psoriáticas
SIDA

Los tres diagnósticos más frecuentes a considerar son artritis infecciosa, artritis por cristales (gota o pseudo gota) y traumatismos.

Una historia de episodios previos, ubicación en primer metatarsfalángica y

comienzo agudo orienta a artritis por cristales. Daño articular previo, comienzo agudo y fiebre orientan a artritis séptica. Monoartritis, poliartrosis, tendinitis, fiebre orientan a artritis gonocócica.

Es fundamental en una monoartritis hacer un estudio del líquido articular antes de cualquier tratamiento.

Óligo y poliartrosis⁸

Siempre debemos plantearnos si estamos ante una óligo o poliartrosis verdadera (Tabla 6) o si el cuadro clínico corresponde a una enfermedad no articular con dolores generalizados como la fibromialgia o las miopatías inflamatorias. También debemos hacer el diagnóstico diferencial con las enfermedades poliarticulares no inflamatorias (Tabla 7).

Una historia clínica cuidadosa y un buen examen físico son fundamentales para evaluar una poliartrosis. Se debe preguntar por la historia familiar de dolor articular o lumbar y por la presencia de episodios previos

Tabla 7. Óligo y poliartropatías no inflamatorias

Artrosis primarias
Artrosis secundarias
Metabólico/endocrinas
Hemocromatosis
Acromegalia
Ocronosis
Hematológicas
Amiloidosis
Leucemia
Hemofilia
Anemia de células falciformes
Osteoartropatía hipertrófica

de artritis. Se debe definir si el compromiso es de pequeñas y/o grandes articulaciones, si es simétrico o asimétrico y especialmente si es de comienzo agudo, insidioso, aditivo o migratorio.

Sin embargo, en casos individuales, la enfermedad puede presentarse con un perfil distinto al esperado. Por ejemplo, la AR que habitualmente es de comienzo insidioso con compromiso poliarticular y simétrico de articulaciones pequeñas y algunas articulaciones grandes, a veces puede presentarse en forma aguda mono u oligoarticular¹⁰.

Además de un buen examen clínico respecto al compromiso músculo esquelético, siempre es necesario indagar respecto a presencia de compromiso del estado general y a evidencias clínicas de enfermedad sistémica o de ETC.

Óligo o poliartrosis aguda febril

Los pacientes que inician una poliartrosis aguda, frecuentemente tienen algún grado de fiebre y se deben plantear las siguientes posibilidades.

Artritis séptica. Se presenta como una monoartritis, pero en pacientes inmunodeprimidos, con antecedentes de abuso de drogas o con AR, puede iniciarse con compromiso de más articulaciones. La artritis gonocócica o meningocócica frecuentemente, tiene poliartrosis migratorias y artritis mono u oligoarticular y se acompaña de tendosinovitis y lesiones vesículo pustulares en la piel.

Artritis reactiva. Se produce después de alguna infección genitourinaria o entérica, en individuos HLA-B27 positivos, es una oligoartritis posinfecciosa con articulaciones estériles. Se acompañan de diarrea, uretritis y/o conjuntivitis. En la mayoría de los casos se resuelve totalmente pero en algunos tiene curso crónico.

Endocarditis séptica. Hay que tenerla presente como diagnóstico diferencial de una oligoartritis aunque más frecuentemente se presenta con poliartrosis y fiebre. En todo paciente con óligo o poliartrosis aguda se debe examinar el corazón buscando soplos característicos.

Artritis viral. El parvovirus B19 y la rubéola pueden presentarse de esta forma especialmente en mujeres jóvenes. Inicialmente pueden confundirse con AR de inicio agudo incluso con FR positivo, pero son autolimitadas y con frecuencia presentan un exantema típico.

Una artritis similar puede preceder los síntomas de una hepatitis B. La hepatitis C puede dar una artritis de evolución algo más crónica con vasculitis y crioglobulinemia.

Varios tipos de artritis incluyendo la óligo o poliarticular primarias o secundarias a infecciones pueden presentarse en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Artritis crónica juvenil de inicio sistémico (enfermedad de Still). Poliartitis acompañada de signos sistémicos que asemejan una enfermedad infecciosa como fiebre en espículas y leucocitosis. Puede haber dolor faríngeo, visceromegalias y un eritema evanescente. En muchos casos se desarrolla una artritis persistente y crónica. Se puede presentar en el adulto. (Enfermedad de Still del adulto).

Lupus eritematoso sistémico. Comúnmente se presenta con manifestaciones no articulares típicas del LES, como fiebre, eritema, fotosensibilidad, compromiso renal, neurológico o hematológico.

Otras enfermedades reumatológicas sistémicas. Cualquier ETC puede presentarse como una poliartitis y fiebre y serán las manifestaciones no articulares las que nos darán la pista del diagnóstico.

Vasculitis sistémica. Puede presentarse inicialmente como poliartitis con lesiones de piel, compromiso visceral especialmente en riñón y pulmón o neuropatía.

Polimiositis y dermatomiositis. Debilidad muscular proximal con o sin artritis.

Enfermedad reumática. En la actualidad es poco frecuente, afecta a niños o jóvenes y se

presenta como una artritis migratoria, que compromete articulaciones por unos pocos días, a veces en forma simultánea, para después migrar a otras articulaciones con atenuación o desaparición del compromiso de las primeras. Se acompaña de faringitis estreptocócica y carditis no siempre evidentes al inicio.

Otras enfermedades que menos frecuentemente pueden presentarse como poliartitis aguda son las artritis inducidas por cristales, la leucemia aguda, el reumatismo palindrómico y la sarcoidosis.

Poliartitis subaguda o crónica

Artritis reumatoidea. Es la enfermedad característica de este grupo, habitualmente afecta articulaciones pequeñas como metacarpofalángicas, interfalángicoproximales y articulaciones del antepie. También compromete muñecas, tobillos y rodillas. Puede comenzar inmediatamente como poliarticular o en forma aditiva con comienzo óligo o monoarticular. Menos de la mitad de los pacientes tienen nódulos subcutáneos y cerca del 80% tienen FR positivo.

Espondiloartritis anquilosante. Puede presentarse con compromiso periférico pero es habitual su comienzo axial, es decir sacroilíacas, columna, caderas y hombros. Se manifiesta como un lumbago crónico.

Artritis psoriática. Tiene varias presentaciones pero típicamente es oligoarticular con compromiso de interfalángicas distales (diagnóstico diferencial con artrosis). El compromiso de la piel o uñas es característico pero a veces no es evidente en un examen superficial.

Esclerosis sistémica progresiva. Fenómeno de Raynaud y engrosamiento de la piel con o sin artritis.

Manifestaciones generales y compromiso sistémico¹¹

Todos los pacientes con síntomas músculo esqueléticos, con o sin artritis evidente al inicio de su enfermedad, deben ser interrogados, examinados y evaluados en búsqueda de compromiso del estado general o manifestaciones sistémicas sugerentes de una ETC u otra enfermedad sistémica (Tabla 8). Sólo después de ese esfuerzo clínico y en forma

orientada, se pueden solicitar los exámenes de laboratorio complementarios, habituales o inmunológicos, que de esa forma van a ser útiles para el diagnóstico definitivo.

No olvidar: El paciente consulta por dolor músculo esquelético. ¿Qué le duele?, ¿se trata de un dolor articular o no articular? –en ambos casos– ¿es localizado o generalizado?, ¿es inflamatorio o no inflamatorio? –siempre– ¿tiene manifestaciones generales o síntomas que orienten a una enfermedad sistémica?

Tabla 8. Manifestaciones que orientan a enfermedad sistémica¹¹

Manifestación	Orientación diagnóstica
Compromiso piel	
Fotosensibilidad, eritema malar (alas de mariposa)	LES
eritema de manos (palma lúpica)	
Eritema heliotropo, de Gottron	PM/DM
Púrpura palpable, equimosis, livedo reticulatris	Vasculitis
Esclerodactilia, engrosamiento piel, hipo e hiperpigmentación	ES
Paniculitis	Eritema nodoso
Compromiso de mucosas	
Úlceras orales, nasales	LES, E de Behcet, GW
Úlceras genitales	E de Behcet
Xeroftalmia, xerostomía	S de Sjögren
Compromiso de origen vascular	
Fenómeno de Raynaud.	E de Raynaud, ES, LES
Isquemia o necrosis distal	Vasculitis
Ausencia de pulsos	Vasculitis de grandes arterias
Trombosis, embolias, AVE, TEP	SAF, vasculitis
Hipertensión arterial	Poliarteritis nodosa
Compromiso de origen neurológico	
Parestesias, parestias, debilidad muscular, polineuropatías, mononeuritis múltiple	Atrapamientos, vasculitis
Compromiso muscular	
Debilidad muscular proximal	PM/DM
Dolor muscular proximal	PMR
Compromiso ocular	
Uveítis	Sarcoidosis, vasculitis, AR, AIJ
Retina	LES, vasculitis
Compromiso pleuropulmonar	
Derrame pleural	LES, AR otras ETC
Condensación pulmonar, nódulos	LES, GW, AR
Hemorragia pulmonar	LES, vasculitis
Fibrosis, compromiso intersticial	ES, LES, PM/DM, AR
Compromiso renal	
Sedimento urinario activo	LES, vasculitis
Falla de función renal	
Compromiso gastrointestinal	
Diarrea	Artritis reactivas, enfermedad inflamatoria intestinal
Isquemia intestinal, hemorragia digestiva baja	Vasculitis
Compromiso genitourinario	
Balanitis, uretritis, vaginitis	Artritis gonocócica, artritis reactivas

AIJ: artritis idiopática juvenil, AR: artritis reumatoidea, ES: esclerosis sistémica progresiva, ETC: enfermedad del tejido conectivo, GW: granulomatosis de Wegener, LES: lupus eritematoso sistémico, PM/DM: polimiositis/dermatomiositis, PMR: polimialgia reumática, SAF: síndrome antifosfolípido.

Bibliografía

1. PACHECO D, VIZCARRA G, CASTILLO V ET AL. Perfil de la consulta reumatológica. Comparación entre un policlínico de atención primaria versus uno de reumatología. *Rev Chilena de Reumatología* 1997; 13(3): 101.
2. Guías Clínicas. AUGE. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Web.minsal.cl/auge_guías_clinicas.
3. ZAMORA L, AVELLANO M, KUNSTMANN S, ET AL. Invalidez en el sistema privado de pensiones. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 99-106.
4. PACHECO D, RADRIGÁN F. REUMA. *Reumatología para médicos de atención primaria*. Capítulo: Bases para el Diagnóstico de Enfermedades Reumatológicas en Atención Primaria. Pacheco D. Tangram Ediciones. 2002 Santiago Chile. Páginas 13-26.
5. PACHECO D. Semiología reumatológica. En *SEMIOLOGÍA*. Editor: Román O. Ediciones Anubis 2005. Santiago Chile. Páginas 178-79.
6. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. American College of Rheumatology ad hoc Committee on Clinical Guidelines. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1.
7. DIEPPE P, SERGENT J. History. In: Klippel J, Dieppe P Eds. *Rheumatology*. Mosby. London. UK. 1998; 1.1-1.6.
8. HUBSCHER O. Pattern recognition in arthritis. In: Klippel J, Dieppe P. Eds. *Rheumatology*. Mosby. London UK. 1998; 2.1-2.16.
9. SACK K. Monarthritis: Differential diagnosis. *Am J Med* 1997; 102: 305.
10. ROBINSON D, EL-GABALANY H. Evaluation of the patient. In: Klippel J, Stone J, Crafford J, White P. *Primer in Rheumatic Diseases*. 30 Ed. Springer. New York. USA. 2008; 6-14.
11. COLLIER V. Approach to the patient with Rheumatic Diseases. In Medical Knowledge Self Assessment Program. Rheumatology section of MKSAP 16. Ed. Alguire P. American College of Physicians. USA.

SECCIÓN II

Anatomía aplicada y destrezas clínicas en patología músculo esquelética

Dr. Oscar Neira Q.

La Encuesta Nacional de Salud de 2009-2010 evidenció que 37,6% de la población chilena de 15 o más años reporta síntomas músculo esqueléticos (ME) de origen no traumático en los últimos 7 días, y 91% de las personas calificaron este dolor de una intensidad mayor. En el 73,5% de ellos el dolor evolucionaba desde más de un año. La prevalencia de dolor ME resultó significativamente mayor en mujeres, y especialmente en el grupo de mayores de 45 años¹.

Por tales razones no es extraño que las consultas por patología ME sean muy frecuentes en la atención primaria. La prevalencia de éstas puede variar bastante, y fluctúa entre 5% y 20%, según cual haya sido el lugar y la metodología de estudio empleada^{2,3}.

El manejo de esta patología requiere de un médico capaz de realizar una buena historia clínica, orientada por un adecuado conocimiento de la patología reumatológica más prevalente y de la anatomía clínica osteoarticular, el que no siempre es suficiente.

Un reciente estudio sobre conocimientos de anatomía ME, realizado en 170 médicos latinoamericanos, reumatólogos, becados de reumatología y no reumatólogos, encontró en promedio sólo 46,6% de respuestas correctas para un cuestionario práctico sobre estructuras anatómicas frecuentemente comprometidas en enfermedades reumatológicas⁴.

La anatomía clínica es la aplicación de la anatomía humana al diagnóstico y tratamiento de los pacientes⁴. El objetivo de este capítulo es entregar, al médico no especialista, herramientas de anatomía clínica osteoarticular y algunas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

La historia clínica se basa en la anamnesis, sobre la cual no nos referiremos en esta sección, y el examen físico. El examen físico de un paciente con síntomas ME debe ser siempre completo, y no se limita al examen osteoarticular. La clave de un correcto diagnóstico reumatológico se

encuentra a veces en el examen ocular, en el examen neurológico, o en la piel de los pies. Así entendido, el examen físico osteoarticular es una parte importante, pero sólo una parte, de la evaluación de un paciente con síntomas ME.

Examen físico osteoarticular

El examen osteoarticular comienza con la observación del paciente al entrar a la consulta, al caminar, mientras gesticula y nos cuenta su historia, cuando se quita la ropa y los zapatos. Un método nemotécnico usado en norteamérica “GALS” nos recuerda los principales puntos a evaluar: *Gait*: marcha, *arms*: extremidades superiores, *legs*: extremidades inferiores, *spine*: columna⁵.

El examen osteoarticular puede ser orientado por la anamnesis. Por ejemplo, se debe poner mayor énfasis en el examen axial de un paciente joven con historia de lumbago recurrente y psoriasis. En cambio, se investigará con especial detención la región trocantérica en una mujer con coxalgia nocturna que aparece en decúbito lateral, pero que camina sin limitación alguna por dolor.

El examen osteoarticular debe ser entonces un “examen físico informado”, el que se practica teniendo en mente: los antecedentes mórbidos, la anamnesis, la patología más prevalente para el lugar y la edad del sujeto, y un razonable conocimiento de anatomía clínica osteoarticular.

El objetivo del examen físico en un paciente con síntomas ME, es intentar establecer el exacto origen del dolor, esta investigación puede resultar bastante más fácil si el médico se hace las siguientes cuatro preguntas:

1. ¿Es el dolor verdaderamente de origen ME?
2. ¿Qué estructura ME causa el dolor?

3. ¿Es el dolor causado por inflamación?
4. ¿Cuál es la topografía de esta afección ME?

- La primera pregunta investiga la posibilidad que un dolor ME sea originado en otro sistema anatómico. Por ejemplo, un aparente lumbago puede ser un dolor referido, provocado por un aneurisma aórtico complicado, o por un tumor retroperitoneal.
- La segunda pregunta busca establecer qué estructura anatómica causa el dolor ME. ¿Es un dolor articular, o es un dolor extraarticular, originado en músculos, tendones, ligamentos o bursas?
- En tercer lugar, frente al dolor identificado como articular, o artralgia, es necesario establecer si hay además signos inflamatorios, y será posible saber de este modo si hay artritis.
- Finalmente, al establecer cuál es la topografía del dolor ME definir, entonces, si se trata de una afección localizada, generalizada, axial, una monoartritis, oligoartritis o poliartritis.

Cuando se ha seguido este pensamiento lógico, se facilita la aproximación diagnóstica y sindromática del problema en estudio.

El examen articular debe practicarse con el paciente en decúbito supino, tendido sobre una camilla de adecuada altura y vestido sólo con ropa interior; en un ambiente con una iluminación y temperatura adecuadas para tal propósito. El examen de columna y de la marcha, en cambio, deben practicarse con el paciente en posición de pie.

La inspección brindará en primer lugar información general del paciente, su actitud, posiciones antálgicas, su marcha, sus movi-

mientos al desvestirse. La inspección articular permitirá poner en evidencia alteraciones del alineamiento, deformidad o aumento de volumen articular. La existencia de equimosis puede dar una alerta sobre un traumatismo reciente y la evidencia de eritema sugerirá inflamación; asimismo, es posible observar nódulos periarticulares.

La palpación debe realizarse en busca de aumento de temperatura, dolor, crepitaciones, y de signos de derrame articular. Es importante también en la palpación investigar la existencia de nodulaciones en la vecindad articular, como son los nódulos reumatoideos, nódulos subcutáneos, tofos, etc.

El examen funcional de una articulación explora los rangos articulares, los movimientos activos, pasivos y contrarresistencia, los que ayudará a diferenciar si un dolor es articular o extraarticular. Los movimientos activos, realizados por la propia fuerza del paciente, permitirán definir si hay un dolor difuso, en todos los rangos, con dolor y aumento de volumen, como ocurre en una artritis. O bien, solo hay dolor en un movimiento, segmento o estructura anatómica específicos, como ocurre en el dolor extraarticular.

En la evaluación de los movimientos pasivos, el dolor extraarticular, excluida la acción de músculos y tendones, es menor o desaparece. Permite además evaluar el rango de movilidad articular y el tono muscular.

El examen de fuerza contrarresistencia permitirá evaluar la existencia de dolor causado por músculos, tendones y entesis, así como la fuerza de músculos agonistas y antagonistas.

A continuación se enumerarán algunos aspectos relevantes de la anatomía y examen

físico de las articulaciones más importantes y del examen de columna.

Hombros

El hombro es una articulación compleja, en cuya función participan, además de la articulación glenohumeral, las articulaciones acromioclavicular, esternoclavicular y escapulotorácica. Es una articulación con amplios rangos de movilidad y su funcionalidad depende de un complejo aparato músculo tendinoso, destacando el tendón conjunto, o manguito de los rotadores, conformado por los músculos supraespinoso, infraespinoso, subescapular y redondo mayor; por los tendones del bíceps, por la bursa subacromial y la cápsula articular.

En la inspección debe observarse el contorno redondeado armónico del deltoides, alteraciones de éste pueden denotar una luxación glenohumeral o una atrofia deltoidea. También es posible observar en ocasiones una asimetría por contractura del músculo trapecio.

La palpación permite explorar la presencia de dolor de partes blandas, particularmente la existencia de tendinitis. Se debe palpar el tendón de la porción larga del bíceps, en el canal bicipital, por la cara anterior de la articulación. Asimismo, un dolor en la región anterior del hombro, bajo el acromion, con el brazo en extensión, pone de manifiesto una bursitis subacromial. Es posible palpar también la inserción del manguito de los rotadores sobre los tubérculos humerales mayor y menor en la región lateral, bajo el acromion.

La exploración funcional es importante para evaluar limitaciones del rango articular, en especial para poner en evidencia una patología frecuente como es la capsulitis

adhesiva u hombro congelado. En este caso se encontrará una pérdida global de la movilidad activa y pasiva de la articulación, la que es compensada por un movimiento de la escápula sobre el tórax. Normalmente el paciente debe ser capaz de elevar sus brazos desde el tronco por sobre la cabeza, abduciendo desde 0° a 180°. El movimiento de flexión anterior permite 180° y la extensión posterior 60°. Adicionalmente, con el codo en flexión de 90°, debe evaluarse la normalidad de los movimientos de rotación interna 80° y rotación externa 90°⁶.

Codos

La articulación del codo, compuesta de tres articulaciones, radiohumeral, cubitohumeral y radiocubital, permite los movimientos de extensión y flexión del antebrazo sobre el brazo entre 0° y 150°, respectivamente. Adicionalmente, permite los movimientos de pronación y supinación del antebrazo. La inspección y palpación permitirán evidenciar la presencia de sinovitis como un aumento de volumen blando entre el olecranon y los epicóndilos. Sobre el olecranon es posible observar diferentes tipos de aumentos de volumen: de consistencia líquida en el caso de una bursitis olecraneana, o nódulos firmes en el caso de tofos y nódulos subcutáneos. Asimismo, se podrá observar en ocasiones sobre el olecranon las lesiones cutáneas de una psoriasis, como clave etiológica de una patología osteoarticular inflamatoria. También la palpación dirigida de la zona permitirá poner en evidencia la existencia de una epicondilitis lateral, codo de tenista; o una epicondilitis medial, epitrocleeítis, o codo de golfista⁵.

Manos

En la evaluación articular de muñecas y manos es útil hacer una sistematización por grupos articulares: carpo, metacarpofalángicas (MCFs), interfalángicas proximales (IFPs), e interfalángicas distales (IFDs). Lo que facilita una interpretación patogénica, dado que diferentes patologías tienen un patrón de distribución topográfica característico.

Los rangos de movilidad normal radiocarpiana son 80° de flexión y 85° de extensión y una desviación lateral radial de 15° y cubital de 45°. El rango de movilidad de MCFs, IFPs e IFDs varía entre una extensión de 0° a menos 10° y flexión de 90°. Un aumento del rango de extensión de MCFs suele poner en evidencia la existencia de un síndrome de hiper movilidad articular.

La inspección de las manos puede revelar la presencia de diferentes deformidades; la desviación cubital o mano en ráfaga, deformidad en cuello de cisne, o en *boutonnière*, todas características de Artritis Reumatoidea (AR). O bien la deformidad con nodulaciones en IFPs, nódulos de Bourchard; o en IFDs, nódulos de Heberden, característicos de la artrosis.

La artropatía psoriática en su forma periférica puede simular una AR o una artrosis erosiva, en tal caso con frecuencia pueden observarse además alteraciones características como el punteado, *pitting*, ungueal o lesiones descamativas periungueales.

En ocasiones se confunde una gota crónica avanzada, con gran cantidad de tofos digitales, con una AR. Habitualmente una buena semiología permite hacer la diferencia, la que puede ser confirmada, buscando cristales de urato monosódico mediante la punción de un nódulo.

El aumento de volumen por AR en MCFs e IFPs es blando y con características

inflamatorias, causado por sinovitis o *pannus*. La artrosis, en cambio, presenta un aumento de volumen firme, nodular, no inflamatorio en IFDs e IFPs, causado por osteofitos.

La mayoría de las veces los datos de la anamnesis y una adecuada evaluación del examen articular permiten diferenciar, sin necesidad de radiología o laboratorio adicional, entre una artrosis y una AR. Sin embargo, constatamos que ésta es una frecuente causa de interconsultas a reumatología del médico no especialista.

Dos estructuras anatómicas de partes blandas dan lugar a patología frecuente en la mano. La fascia palmar es una hoja de tejido conectivo subdérmica, cuya retracción produce la enfermedad de Dupuytren, habitualmente indolora y frecuente en pacientes diabéticos. Cambios degenerativos y nodulaciones de los tendones flexores y sus poleas, especialmente sobre el área palmar de las MCFs producen el resalte digital doloroso conocido como tendinitis nodular flexora, dedo en gatillo o dedo en resorte⁷.

Caderas

Por su localización anatómica, la cadera es una articulación con una importante carga de peso, de gran movilidad y normalmente no es posible observar alteraciones en la inspección o palpación de caderas. Sin embargo, es necesario recordar, que en un paciente mayor sometido a un traumatismo, el acortamiento, y rotación externa de la extremidad inferior, son signos muy sugerentes de una fractura de cuello femoral. En cambio, frente a un paciente diabético, con fiebre y flexión dolorosa de la cadera, se sospechará una artritis séptica de cadera o un absceso del músculo iliopsoas.

En el examen físico se debe explorar la existencia de dolor y los rangos articulares, flexión 120° y extensión con menos 10° hacia dorsal. La abducción de cadera permite 45° y la aducción no más de 25°. Por otra parte, con la cadera en 90° de flexión es posible explorar la rotación externa con 60° y la rotación interna con 40° de movimiento. En la palpación es relevante el hallazgo de dolor sobre la prominencia del trocánter y hacia distal, sugerentes de una bursitis trocantérica y/o una tendinitis de la fascia lata⁸.

Es importante señalar que en lenguaje popular la cadera es un término bastante amplio e impreciso, que puede involucrar columna lumbosacra, glúteo, región ilíaca, región trocantérica y cadera. Por tal razón frente al relato de un “dolor en la cadera” es una buena práctica pedir al paciente que señale el sitio afectado.

Rodillas

El examen de rodillas en decúbito permite, mediante la inspección, evaluar la existencia de deformidades, el alineamiento axial y el alineamiento de la rótula sobre la articulación. Mediante la palpación, se investigará la existencia de puntos dolorosos, como por ejemplo, al desplazar la rótula sobre la articulación femorotibial, o en la región medial, sobre la bursa anserina. Asimismo, es necesario evaluar la existencia de derrame articular, mediante el signo del tímpano y el signo de Polley (Figura 1). En la región poplíteo es posible observar y palpar un aumento de volumen doloroso, cuando existe un quiste de Baker complicado.

Luego se debe investigar la movilidad pasiva y los rangos articulares: extensión de 0°



Figura 1. Búsqueda de derrame. Signo del ténpano.

a 10° y flexión de 120° a 150° y la estabilidad articular. La existencia de bostezo o inestabilidad lateral, por lesión de ligamentos laterales; o la inestabilidad anteroposterior o cajón, por lesión de ligamentos cruzados. Un bloqueo articular doloroso es sugerente de patología meniscal. En la región femoropatelar es posible apreciar la existencia de dolor y crujidos por artrosis⁶.

En el examen de rodillas es importante apreciar el alineamiento articular en posición de pie, el que puede revelar desviaciones en valgo o en varo, o mal alineamiento rotuliano, no ostensibles en el examen sin carga.

Tobillos y pies

El examen de tobillos revela con frecuencia, especialmente en el adulto mayor, un aumento de volumen difuso por edema; el que debe ser diferenciado de una verdadera sinovitis, en la cual no hay signo de la fóvea, es localizada submaleolar y dolorosa a la presión. La movilidad de tobillo permite 25° de flexión y 45° de extensión articular⁹.

Es práctico en el examen del pie, considerar por separado un retropie y un antepie. En el retropie debe evaluarse el rango de movilidad subastragalino, la existencia de nódulos y dolor en el tendón de Aquiles, y dolor en la inserción posterior de la fascia plantar, sobre el calcáneo.

En el antepie es importante observar la posición de los orfejos y sus desviaciones: *hallux valgus*, orfejos en martillo, etc. Debe evaluarse la existencia de dolor e inflamación sugerente de artritis, especialmente en la primera metatarsofalángica, como ocurre en la gota, o en la tercera, cuarta y quinta, como ocurre preferentemente en la artritis reumatoide.

Asimismo, es necesario observar en bipedestación los ejes y el comportamiento de los arcos plantares, longitudinal y anterior.

Examen de tendones, entesis y bursas

Los tendones son estructuras de tejido conectivo que transmiten la fuerza de un músculo a un brazo de palanca óseo, su composición es esencialmente colágeno tipo 1. Algunos

tendones en la mano, tienen una vaina que se encuentra recubierta en su interior por tejido sinovial y son lubricados por líquido sinovial, este tejido sinovial tiene un comportamiento biológico similar a la sinovial articular y puede inflamarse igual que ésta.

Otro elemento anatómico de interés es el sitio de unión de los tendones al hueso o entesis, estructura que puede dar lugar a sintomatología dolorosa inflamatoria o entesitis, la que puede tener un origen mecánico, o autoinmune, como ocurre en los pacientes con espondiloartropatías.

La patología tendínea más frecuente de observar en la clínica es el dolor, con cambios degenerativos y/o roturas del tendón, llamadas frecuentemente tendinitis, correspondiendo histopatológicamente más propiamente a tendinosis. Entidad que produce dolor mecánico con la movilidad activa, especialmente contrarresistencia, no así con los movimientos pasivos. Normalmente hay dolor, y pueden palparse ocasionalmente nodulaciones o crepitaciones sobre el tendón afectado. En ocasiones la inflamación produce engrosamiento y aumento del líquido sinovial, produciendo una tendosinovitis. La causa más frecuente de tendinosis es el microtrauma con rotura de fibras y fenómenos reparativos. Puede haber también fenómenos inflamatorios, mediados por el depósito de cristales de calcio, o por fenómenos autoinmunes, como ocurre en la AR.

Los tendones que con más frecuencia producen cuadros dolorosos en la práctica clínica son el tendón conjunto, o manguito de los rotadores, y el tendón bicipital en el hombro. Tendinitis nodular flexora y dedo en resorte en las manos. Tendinitis nodular del extensor o tendinitis de Quervain del pulgar. Tendinitis de la fascia lata, tendinitis de los aductores y tendinitis aquiliana en las extremidades infe-

riores. Las entesitis más frecuentes de observar son la epicondilitis medial y lateral, así como la inserción aquiliana y de la fascia plantar en el calcáneo.

Las bursas son pequeños sacos con líquido sinovial en su interior y cumplen funciones de amortiguación mecánica, estando ubicadas en sitios anatómicos prominentes. En general las bursas están en relación estrecha con tendones y su patología es combinada, como es el caso del tendón del supraespinoso y la bursa subacromial, o el tendón de la fascia lata y la bursa trocantérica. Su inflamación obedece habitualmente a fenómenos inflamatorios de carácter mecánico, pero puede también ser causada por depósito de cristales, de urato o cálcicos, y por infección bacteriana.

Existe una gran cantidad de bursas en el organismo. Las que con más frecuencia producen patología en la práctica clínica son: la bursa subacromial del hombro, la bursa olecraneana del codo, las bursas glútea y trocantérica en la cadera, las bursas prerrotuliana y anserina en la rodilla, las bursas subaquiliana y subcalcánea en el pie.

Examen de columna

El examen de columna se inicia con la observación del paciente en posición de pie. En la inspección lateral es posible observar las curvaturas fisiológicas: lordosis cervical, xifosis dorsal y lordosis lumbar. Una pérdida global de estas curvaturas, con rectificación de la columna es una alerta sobre la existencia de una espondiloartropatía. Un aumento de la xifosis dorsal en un adolescente es sugerente de enfermedad de Scheuermann. En cambio, en una mujer mayor sugiere una osteoporosis con aplastamientos vertebrales en cuña. Un detalle

de gran importancia clínica es la evidencia de hiperlordosis lumbar como factor patogénico en un paciente que consulta reiteradamente por lumbago.

En la inspección posterior, el alineamiento de las apófisis espinosas permitirá observar la existencia de una escoliosis. Comparando el nivel de ambas crestas ilíacas se podrá descubrir si hay una asimetría de nivel pelviano, ya sea por una escoliosis, o por diferencia de longitud de las extremidades inferiores.

El examen dinámico de columna permite evaluar limitaciones de movilidad o la aparición de dolor al explorar los rangos de movimiento de sus diferentes segmentos. En columna cervical se investigará la flexión y extensión, rotación derecha e izquierda y flexión lateral hacia ambos lados.

El dolor cervical es una causa frecuente de consultas y de confusión. Una cervicalgia contractural del trapecio con frecuencia tiene algún grado de irradiación braquial, en estos pacientes el examen revela habitualmente una limitación a los rangos máximos de movilidad por dolor, el que se reproduce bien a la palpación de estas estructuras musculares y no hay signos radiculares.

La existencia de una verdadera cervicobraquialgia radicular, en cambio, es mucho menos frecuente y requiere la evidencia de un déficit sensitivo, motor o de reflejos osteotendíneos en relación a los metámeros C5 a C8, correspondientes a columna cervical.

La movilidad de la columna dorsal es bastante más restringida, sin embargo con el paciente sentado, para fijar la pelvis, es posible explorar la rotación hacia ambos lados. La movilidad de columna lumbar se explora con el paciente de pie, evaluando flexión, extensión y flexión lateral bilateral. Un dolor de inten-

sidad extrema con gran limitación funcional y movimiento en bloque de columna lumbar puede deberse a un lumbago agudo mecánico, pero se debe pensar en cuadros de mayor gravedad, como es una espondilitis infecciosa o una metástasis lumbar. Un lumbago mecánico se expresará por una limitación dolorosa preferentemente a la flexión. En cambio, una extensión dolorosa debe orientarnos hacia un síndrome facetario, originado en las articulaciones interapofisiarias.

Con frecuencia el dolor sacroilíaco es mal interpretado por pacientes y médicos como un lumbago crónico. Por tal razón, es conveniente preguntar dirigidamente a todo paciente con lumbago si hay dolor a nivel glúteo y se debe investigar la existencia de sacroileítis, palpando las articulaciones sacroilíacas.

Una maniobra complementaria al examen físico de columna lumbosacra es la investigación de un componente radicular, cruralgia si se trata de las raíces L3 y L4 y ciática o ciática, si se trata de las raíces L5 y S1.

Una cruralgia será referida frecuentemente como un dolor referido al muslo. Es posible observar debilidad muscular del recto anterior, aductores e iliopsoas, una alteración sensitiva de la región anterolateral del muslo y un compromiso de L4 alterará el reflejo rotuliano.

Una ciática o lumbociática es un dolor de carácter radicular que afecta la región glútea, región posterior del muslo y desciende bajo la rodilla hacia la pierna y el pie. Con frecuencia se interpreta incorrectamente como lumbociática a un lumbago con algo de irradiación del dolor hacia glúteo o región posterior de muslo.

Un síndrome lumbociático por compromiso de L5 se caracterizará por debilidad

en la extensión del primer orjejo y pie, este paciente no podrá caminar sobre los talones elevando los pies, habrá déficit del reflejo rotuliano y un déficit sensitivo en la región anteromedial del pie. En cambio, un compromiso radicular de S1 se evidenciará por déficit motor en la pronación y flexión del pie, este paciente no podrá caminar en punta de pies, habrá déficit del reflejo aquiliano y se encontrará un déficit sensitivo en la región lateral del pie.

En el examen físico el dolor por irritación ciática puede ser puesto en evidencia por el signo de Lasègue, es decir la aparición de dolor radicular al flectar la cadera con la rodilla en extensión. Es importante no confundir un Lasègue positivo con un dolor por la simple elongación de los músculos isquiotibiales en el dorso del muslo, lo que sólo refleja mal estado físico (Figura 2).

Examen neurológico

El examen neurológico, en la óptica de la patología osteoarticular, debe investigar

esencialmente la presencia de déficit neurológico. Estos déficits se expresarán por faltas de sensibilidad, fuerza, reflejos osteotendíneos o una combinación de éstos. A su vez, estos déficits neurológicos pueden ser centrales, por ejemplo, en el caso de una vasculitis afectando el cerebro, o un accidente vascular cerebral isquémico en un síndrome antifosfolípido. También es posible observar síndromes de déficit medular de diferente causa; por inestabilidad de columna, como ocurre en la subluxación atlantoaxoidea en la AR; por mielitis inflamatoria en el lupus eritematoso, o por un absceso, en una espondilodiscitis infecciosa.

En ocasiones se observará patología del sistema nervioso periférico. Monorradiculares en cuadros de hernias discales y neuropatías periféricas por atrapamiento. Polirradiculares, en el caso polineuropatías sensitivas y/o motoras, o en la mononeuritis múltiple, cuadro muy sugerente de una vasculitis sistémica.

En ocasiones la alteración ME puede estar causada primariamente por un déficit muscular y éste puede ser de muy diversas



Figura 2. Signo de Lasègue.

etiologías: infecciosa, como en una triquinosis; endocrina como puede ocurrir en un hipertiroidismo o hipotiroidismo, o inflamatorio autoinmune, como ocurre en una polimiositis.

En tales casos es importante establecer si la pérdida de fuerza muscular es monorregional o difusa y si ésta es predominantemente proximal o distal. Asimismo, debe establecerse una graduación de la cuantía de esta paresia, una cuantificación de uso clínico habitual de la debilidad muscular es la siguiente:

- M1. No hay contracción muscular
- M2. Hay contracción muscular sin movimiento
- M3. Hay movimiento activo sin vencer gravedad
- M4. Hay movimiento activo venciendo gravedad y resistencia suave
- M5. Hay una fuerza muscular normal

Artrocentesis e infiltración de tejidos blandos

Conceptualmente es necesario considerar que en caso de una artritis, normalmente hay un aumento del líquido sinovial y que su análisis nos brindará una información insustituible sobre la causa de la inflamación.

Siempre que sea posible frente al paciente con una mono u oligoartritis aguda debe realizarse una punción articular o artrocentesis, la que cumple dos objetivos: diagnóstico, para analizar el líquido sinovial; y terapéutico, al vaciar la articulación inflamada, y eventualmente realizar una infiltración articular con corticosteroides.

Algunas articulaciones, por su localización o pequeño tamaño, pueden ser de difícil acceso para el médico no especialista y estos

pacientes deberán derivarse. Hoy debe tenerse en cuenta la extraordinaria ayuda que presta la utilización de la ecotomografía, para evaluar la existencia de inflamación, y guiar la artrocentesis de una articulación de difícil acceso.

La articulación que con más frecuencia requiere de una artrocentesis diagnóstica es la rodilla, y ésta debiera ser realizada por todo médico que trabaje en la atención primaria.

Con el paciente en decúbito dorsal y su extremidad inferior extendida debe realizarse una adecuada asepsia local con alcohol, o preferentemente con una solución de chlorhexidina al 0,5%, posteriormente debe puncionarse la articulación, prefiriendo el abordaje medial, en el tercio superior, con una aguja 21G y una jeringa de 10 ó 20 ml. Debe intentarse retirar todo el líquido que sea posible (Figura 3).

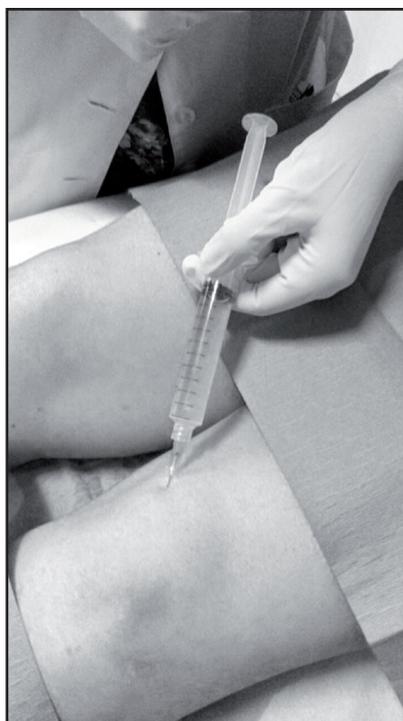


Figura 3. Artrocentesis de la rodilla.

La extracción de líquido sinovial permitirá como primera aproximación el análisis macroscópico del líquido sinovial, clasificándolo como: normal, no inflamatorio, inflamatorio, purulento o hemorrágico. Todo líquido articular debe ser examinado en el laboratorio para realizar al menos:

- Recuento de leucocitos y fórmula diferencial
- Examen citoquímico
- Examen con luz polarizada en búsqueda de cristales
- Microscópico directo o Gram y cultivos

El líquido debe ser enviado de inmediato al laboratorio para su análisis. Para el examen citoquímico y cristales en un tubo de muestra al vacío, tapa verde (heparina sódica), o tapa lila (EDTA) y para su cultivo en un tubo de muestra al vacío tapa roja (sin anticoagulante), o en medio de cultivo. De no contar con este tipo de tubos, es preferible enviar el líquido en la misma jeringa de extracción, sin aire, sellada con una tapa estéril y correctamente etiquetada.

El tratamiento de algunas patologías osteoarticulares puede beneficiarse de la infiltración con corticosteroides, u otros productos de uso local, intraarticular o en la vecindad de bursas y tendones.

Estas técnicas no son difíciles de realizar, pero requieren de un cuidadoso procedimiento a fin de evitar complicaciones en el sitio de infiltración: infecciones, rotura tendínea y atrofia cutánea por corticoides. Por otra parte, no es conveniente realizar más de dos infiltraciones repetidas en un mismo sitio, dado que es poco probable que mejoren los resultados terapéuticos y sí aumenta el riesgo de efectos adversos. Debe tenerse en cuenta que el efecto sistémico de una infiltración esteroideal es pequeño, pero

puede ser relevante en un paciente con diabetes mellitus descompensada, una cardiopatía o una hipertensión arterial severa.

El paciente debe estar en una posición cómoda, debe identificarse por palpación cuidadosa la estructura a infiltrar y los puntos de reparo anatómico, los que pueden además marcarse con un lápiz. Debe realizarse una prolija desinfección de la piel. La infiltración se realiza habitualmente con un corticoide de depósito de acción intermedia, el que puede mezclarse con lidocaína al 1% ó 2%. Los sitios más frecuentes de infiltración y las dosis a usar de dos diferentes tipos de corticoides son las siguientes:

	Metilprednisolona	Betametasona
Rodilla	20 a 40 mg	3 a 6 mg
Peritendíneo	10 a 20 mg	1 a 3 mg
Bursas	10 a 20 mg	1 a 3 mg

Posterior a una infiltración debe indicarse al paciente mantener en reposo la articulación o el segmento infiltrado por unos tres días, y debe indicársele consultar, en el caso de la aparición de dolor o inflamación en el sitio del procedimiento.

Bibliografía

1. Encuesta Nacional de Salud. ENS Chile 2009-2010. Ministerio de Salud, Chile. <http://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
2. ROCA L. Consultas reumatológicas en un policlínico de atención primaria (AP). *Reumatología* 1992; 8: 92-5.
3. PACHECO D. Sección 1. Bases para el diagnóstico de enfermedades reumatológicas en atención primaria en

- REUMA*. Sociedad Chilena de Reumatología. Tangram Ediciones, Santiago 2002.
4. ALVAREZ-NEMEGYEI J. Musculoskeletal clinical anatomy: a case-centered, cross examination-based teaching method. *Reumatol Clin* 2012; 8(S2): 1-2.
 5. WOLF A. History and physical examination, Chapter 27. *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg, et al. 5^a Edition. Elsevier, Philadelphia, 2011.
 6. VILLASEÑOR-OVIES P, VARGAS A, CHIAPAS-GASCA K, CANOSO J ET AL. Clinical Anatomy of the elbow and shoulder. *Reumatol Clin* 2012; 08(S2): 13-24.
 7. VARGAS A, CHIAPAS-GASCA K, HERNÁNDEZ-DÍAZ C, CANOSO J. ET AL. Clinical Anatomy of the hand. *Reumatol Clin* 2012; 08(S2): 25-32.
 8. NAVARRO-ZARZA J, VILLASEÑOR-OVIES P, VARGAS A, CANOSO J, ET AL. Clinical Anatomy of the pelvis and hip. *Reumatol Clin* 2012; 08(S2): 33-8.
 9. SAAVEDRA M, NAVARRO-ZARZA J, VILLASEÑOR-OVIES P, CANOSO J ET AL. Clinical Anatomy of the knee. *Reumatol Clin* 2012; 08(S2): 3: 9-45.
 10. HERNÁNDEZ-DÍAZ C, SAAVEDRA M, NAVARRO-ZARZA J, CANOSO J ET AL. Clinical Anatomy of the ankle and foot. *Reumatol Clin* 2012; 08(S2): 46-52.

SECCIÓN III

Síndromes dolorosos regionales. Abordaje inicial

Dr. Francisco Radrigán A.

Aproximación al paciente con dolor regional

Se denomina dolor regional a aquél que se ubica en una zona anatómica funcional y estructuralmente independiente. Existen así, por ejemplo, dolor del hombro o cervicales, que pueden involucrar más de una articulación, pero que funcionalmente se comportan como una sola entidad; este hecho hace que el paciente refiera el dolor en toda la estructura y no en una parte de ella. Los Síndromes de Dolor Regional (SDR) son una de las causas más frecuentes de consulta en la atención primaria, siendo sólo superados por la patología respiratoria alta¹.

Ante un dolor regional lo primero que se debe evaluar es si el dolor es genuinamente local o es parte de un cuadro doloroso generalizado, con una zona que destaca por tener un dolor más intenso. Como ejemplo se puede mencionar el dolor cervical en el contexto de una fibromialgia o el dolor de cadera en una Espondilo Artritis (EA).

Por otro lado, puede existir una lesión regional por sobre un cuadro más general, como puede ser un hombro doloroso en un paciente con artritis reumatoidea.

Frente a un dolor regional se debe averiguar por dolores en otros territorios para descartar que sea parte de un cuadro doloroso generalizado.

La diferencia entre uno u otro caso y la orientación general lo darán las características del dolor, su evolución temporal y los hallazgos del examen físico. Los exámenes complementarios

por sí solos no son suficientes y frecuentemente pueden inducir a error. Por ejemplo, encontrar discopatías en una radiografía de columna pueden no tener nada que ver con lo que le ocurre al paciente, dado su alta prevalencia y evolución la mayoría de las veces asintomática.

Ante un dolor regional o localizado cabe plantear las siguientes preguntas:

- ¿El dolor proviene de esas estructuras o es irradiado desde otro territorio?
- ¿Es un cuadro de origen local o es una manifestación local de un cuadro sistémico?
- ¿Cuál es la estructura comprometida?
- ¿Existen síntomas neurológicos asociados?
- ¿Existe un factor condicionante, desencadenante o causal evidente?

Consideraciones generales

- Es muy frecuente que el paciente refiera “dolor de articulaciones”, pero en realidad el cuadro es más difuso. Por ejemplo, una lesión de la cadera se puede presentar como dolor en la rodilla.
- Muchos cuadros regionales se pueden presentar en el contexto de una enfermedad sistémica. Por ejemplo, un Síndrome del Túnel Carpiano (STC) puede ser manifestación de hipotiroidismo, diabetes o Artritis Reumatoidea (AR); una monoartritis puede ser una manifestación paraneoplásica.
- El compromiso articular inflamatorio o no inflamatorio puede producir aumento del líquido sinovial (derrame).
- La artritis produce dolor y limitación en todos los rangos de movimientos. Se acompaña de rigidez matinal y posreposo; en cambio el compromiso tendinoso produce dolor o limitación en aquellos

movimientos en que se encuentre involucrado el tendón comprometido.

- Es muy frecuente que el paciente refiera falta de fuerza en relación con el dolor, pero lo que en realidad presenta es impotencia funcional, vale decir el dolor lo limita, pero la fuerza está intacta.
- De gran ayuda para establecer la causa de un dolor es investigar los síntomas neurológicos. Estos se pueden producir por compresión periférica de un nervio o de una raíz nerviosa. Los principales síntomas son: dolor (neuropático) disestesias, parestesias y anestesia en el territorio nervioso involucrado.
- Las parestesias y disestesias sin territorialidad son más características de la fibromialgia que de compromiso nervioso.
- En los SDR es difícil identificar los factores causales. Sin embargo ello no inhibe el hecho de tratar de reconocerlos; de especial trascendencia son aquellos de origen laboral, como es el caso de las tendinitis de los extensores de los dedos en digitadores o la bursitis prerrotuliana en personas que trabajan arrodilladas.

La sospecha diagnóstica siempre se hará por una buena historia y examen físico. Los exámenes complementarios si no se hacen sobre la base de la clínica, pueden llevar a hipótesis erróneas^{2,3}.

Síndromes dolorosos regionales

Dolor temporomandibular

La Articulación Temporomandibular (ATM) es única desde varios puntos de vista:

- Las superficies articulares están cubiertas por un tejido fibroso avascular en lugar de cartílago hialino.
- Funcionalmente son dos articulaciones paralelas que se comportan como una unidad al funcionar sincrónicamente en ambos lados.
- Es la única articulación en la cual una de las superficies, el cóndilo, se desplaza en su movimiento entre dos carillas articulares diferentes.

Estas características hacen que la ATM sea susceptible de fallas en su función, lo que ha llevado a establecer el concepto de Disfunción Temporomandibular (DTM).

Los principales factores involucrados en la DTM son:

- Disarmonía oclusal, generalmente por pérdida de piezas dentarias.
- Factores psicógenos que llevan al bruxismo y espasmo muscular.
- Desplazamiento anormal del cóndilo sobre las carillas articulares.
- Artrosis.
- AR.

Los síntomas pueden ser variados, uni o bilaterales. El síntoma más frecuente es dolor por delante del oído que se extiende hacia adelante a la cara, especialmente durante el movimiento de la mandíbula. Muchos pacientes consultan por otalgia. También es frecuente la presencia de resalte o crujidos e incapacidad de abrir la boca normalmente durante la masticación. Ocasionalmente puede haber dolor en la zona temporal o cervical, que va asociado a dolor facial. Esto plantea el diagnóstico diferencial con una cervicalgia.

También, en el caso de personas de edad, es necesario descartar una arteritis de

células gigantes (temporal), que puede producir dolor en la misma zona y claudicación mandibular. Sin embargo este cuadro se acompaña de síntomas generales, puede haber fiebre y característicamente tiene una VHS muy elevada.

Al examen, lo más característico es encontrar dolor o molestia en la ATM durante el movimiento. Se detecta mejor colocando los dedos del examinador en la cara posterior de ambos cóndilos o dentro del conducto auditivo. Se produce desviación de la mandíbula durante la apertura y puede haber una crepitación palpable o audible.

En la DTM se debe evaluar siempre el aspecto tensional y la presencia de bruxismo, ya que éstos agravan la sintomatología.

El tratamiento básico consiste en reposo articular relativo (evitar alimentos duros), aplicación de calor local, analgésicos y relajantes musculares. El odontólogo podrá construir un plano de relajación que permitirá romper el hábito inconsciente de apretar y frotar los dientes en la noche⁴.

Dolor cervical

En general nos referimos con dolor cervical a aquel originado en la zona posterior del cuello. Los trastornos mecánicos que originan dolor a nivel de la columna cervical son frecuentes, aunque menos que los de origen lumbar. En general no son incapacitantes, pero sí resultan en trastornos en la calidad de vida de los pacientes⁵.

La causa más frecuente de dolor cervical es el trastorno mecánico, sin embargo existen otras, como:

- Infección: Osteomielitis, meningitis, discitis, herpes zoster, etc.
- Neoplasia: Tumores benignos, metástasis, mieloma, etc.

- Dolor referido: Carotídeo, esofágico, aneurisma disecante de la aorta.

Los principales trastornos mecánicos de la columna cervical son el esguince o distensión cervical, la hernia discal, artrosis y las mielopatías. El enfrentamiento diagnóstico se muestra en la Tabla 1.

Dolor en la región del hombro

El hombro es la articulación más móvil del cuerpo. Esta movilidad le otorga versatilidad funcional y cierta inestabilidad.

Los dolores en el hombro pueden ser propios o irradiados⁶.

Dolor irradiado desde diversas estructuras vecinas

- Desde el cuello por espondilosis cervical: Generalmente va acompañado de algún dolor al movilizar el cuello y en la palpación de sus estructuras.
- Desde el corazón: Algunos pacientes incluso pueden sentir impotencia funcional del hombro durante el episodio del dolor anginoso.

- Desde el abdomen: Cuadros de la vía biliar, trastornos hepáticos, diafragmáticos o peritoneales pueden sentirse en la región del hombro derecho. Debe llamar la atención en un cuadro doloroso de hombro la ausencia de dolor a la palpación y una movilidad normal.

Las lesiones más frecuentes en el hombro son:

- Lesión del manguito rotador: Especialmente la del tendón supraespinoso, que en los casos máximos llega al desgarro.
- Tendinitis de la porción larga del bíceps: Produce dolor en la parte anterior del hombro, especialmente a la palpación del tendón. Siempre debe compararse con el hombro contralateral.
- Capsulitis adhesiva: Puede ser originado por cualquier lesión del hombro y se manifiesta como "hombro congelado", con pérdida casi absoluta de los movimientos del hombro.
- Artrosis acromioclavicular: Es frecuente hallazgo radiológico, pero rara vez de significado clínico.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial dolor cervical mecánico

	Esguince cervical	Hernia discal	Artrosis	Mielopatía
Edad de inicio	20-40	30-50	>50	> 60
Patrón del dolor				
Localización	Cuello	Cuello/brazo	Cuello	Brazo
Inicio	Agudo	Agudo	Insidioso	Insidioso
Flexión	↑	↑	↓	↓
Extensión	↓	↑ / ↓	↑	↑
R(x) simple	-	-	(+)	(+)

↓: Disminución del dolor.

↑: Aumenta dolor.

Codo

El codo es asiento de dolor articular o extra-articular. Ocasionalmente corresponde a dolor irradiado desde el hombro o referido desde un dolor coronario.

Los cuadros más frecuentes de dolor del codo corresponden a epicondilitis externa o interna (codos de tenista y golfista respectivamente) (Figura 1). Estos se producen por sobreuso de la extremidad en movimientos de pronosupinación. Al examen se detecta dolor “exquisito” sobre el epicóndilo correspondiente, en la zona de inserción musculotendinosa. Se debe diferenciar del dolor del punto sensible de la fibromialgia, que no es directamente sobre el epicóndilo.

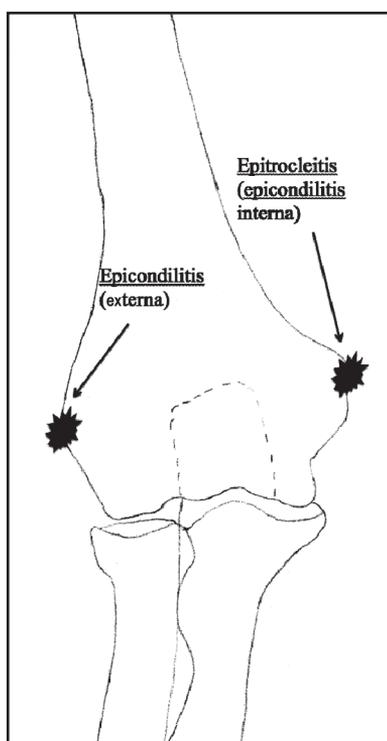


Figura 1.

La artritis del codo produce dolor e impotencia funcional. Al examen destaca la presencia de aumento de volumen de líquido sobre los recesos posterolaterales de la articulación, acompañado, generalmente, de limitación en la flexo-extensión.

La bursitis olecraneana (codo del estudiante) es la inflamación de la bursa localizada sobre el olécranon, en la región posterior del codo, la mayoría de las veces debido a roce mecánico.

Mano y muñeca

La muñeca y la mano conforman una unidad morfofuncional que debe ser analizada en conjunto. Es la zona de movimientos más finos de todo el cuerpo y la de mayor uso, por lo que está expuesta a numerosas lesiones. Además, cualquier lesión es percibida como importante por el paciente y requiere de una exploración y tratamiento lo más adecuado posible.

En la mano se manifiestan casi todas las enfermedades inflamatorias reumáticas, como la AR y otras artritis, por lo que es muy importante familiarizarse con el diagnóstico semiológico de artritis. La artritis se manifiesta con dolor, rigidez matinal, aumento de volumen blando, sensible, a veces con calor local perceptible e impotencia funcional real.

Al evaluar al paciente con artritis se puede comprobar que no es capaz de empuñar la mano en forma completa. También se pueden tomar ambos antebrazos y agitarlos, en caso de artritis habrá dolor intenso a la movilización de la muñeca correspondiente y el paciente la pondrá rígida. Otra maniobra sugerente de artritis es el dolor a la compresión lateral de las metacarpofalángicas.

Por el contrario, en la fibromialgia, en que el paciente relata dolor y aumento de volumen, éste no será percibido por el médico y las maniobras descritas son normales.

La AR no compromete las articulaciones interfalángicas distales. Eso es característico de la artrosis. La artrosis no compromete las metacarpofalángicas, eso es característico de la AR.

Debido a su naturaleza la mano está expuesta a una serie de lesiones de partes blandas. Dentro de ellas destacan las tendinitis, tanto de extensores como de los flexores.

La tendinitis de los extensores se manifiestan por dolor al extender los dedos y, ocasionalmente, por aumento de volumen en relación con el tendón comprometido. Un caso de especial importancia lo constituye la tendinitis del extensor del pulgar (tendinitis de De Quervain), que se presenta con frecuencia durante el embarazo y en el puerperio. Al examen destaca dolor intenso sobre el trayecto del tendón al extender el dedo contra resistencia⁷.

La tendinitis de los flexores de los dedos es frecuente y se percibe como dolor en la zona palmar de la mano. Al tocar la zona del tendón y flexar el dedo se podrá percibir un aumento de volumen nodular, a veces sensible, que se desplaza contra el dedo del examinador. En los casos más intensos esta tendinitis puede llegar a provocar el llamado dedo en resorte o gatillo, en que esta nodulación se queda atrapada en la vaina al extender el dedo. Al hacer más fuerza el dedo salta como resorte.

Otra lesión de importancia la constituye el STC. En ella el nervio mediano es atrapado a nivel del ligamento transversal del carpo (muñeca). Esto se manifiesta como parestesias y dolor en el territorio inervado por ese nervio:

cara palmar de 1º al 4º dedo. En casos muy intensos se puede irradiar hacia el antebrazo. Característicamente el cuadro se manifiesta durante la noche y al amanecer.

Se debe dudar del diagnóstico de STC si las parestesias no siguen el territorio del nervio mediano, si se presentan en otras condiciones o si se acompañan de síntomas difusos. También si el síntoma es únicamente dolor.

Cadera

En la región de la cadera confluyen numerosos cuadros clínicos cuya principal manifestación es el dolor a ese nivel. Puede ser manifestación de patología de la articulación de la cadera, estructuras adyacentes o irradiado tanto de la región lumbar como de la rodilla.

Por otro lado es muy importante hacer notar que lesiones propias de la cadera pueden originar dolor a nivel glúteo o a nivel de la rodilla.

Cuadros de lumbago agudo y crónico, como también manifestaciones de un síndrome miofascial pueden originar dolor lumbar irradiado hacia la región inguinal o de la cadera. En muchos casos el dolor es más importante a este nivel que el lugar de donde se origina. Al examinar la cadera y la región adyacente no encontraremos signos de dolor ni de trastorno articular. Lo mismo ocurre en algunos casos de artrosis o artritis de la rodilla, cuya principal manifestación puede ser el dolor de la cadera.

A nivel de la cadera propiamente tal debemos diferenciar los cuadros articulares de los extraarticulares. La articulación de la cadera puede sufrir una serie de afecciones, por artrosis, artritis, necrosis ósea aséptica o la osteoporosis regional transitoria. Por tratarse

de una articulación situada a nivel profundo no es posible palparla fácilmente y los signos obtenidos serán indirectos. Se produce habitualmente limitación dolorosa en la movilidad articular, especialmente en la abducción y rotación.

Los principales trastornos extraarticulares corresponden a las bursitis. Dentro de ellas la más frecuente es la trocántérica, que produce dolor intenso sobre el trocánter mayor, a veces irradiado a la pierna. El paciente se queja de dolor en la noche al cargarse sobre esa zona y al examen se reconoce fácilmente al encontrarse un punto doloroso sobre esa zona, en la cara lateral de la cadera⁸.

Otro cuadro doloroso que se puede irradiar hacia la cadera es la pubalgia. Se produce habitualmente en deportistas, provocando dolor sobre la zona del pubis irradiado hacia la cara interna del muslo, que aumenta con movimiento de adducción de la cadera.

Últimamente se ha reconocido como una causa frecuente de dolor de cadera la patología del labrum, que es un rodete cartilaginoso que rodea el cotilo y puede romperse por efecto mecánico.

Rodilla

La rodilla es una articulación que soporta todo el peso del cuerpo, lo que la hace muy susceptible a varias lesiones. Casi todos los cuadros de la rodilla se ven agravados por el sobrepeso y la deficiencia en la musculatura cuadricepsal. En la historia de un paciente con dolor de la rodilla es importante investigar algún antecedente traumático que pueda tener relación con el inicio del dolor.

En la artrosis es frecuente que la persona inicie el movimiento con dolor y que luego éste

ceda, para reaparecer posteriormente. Un dolor en la rotación interna o externa, nos orientará hacia una lesión meniscal. Por otro lado una historia de dolor al subir y bajar escalas y al encucillarse es característico de una disfunción patelofemoral.

Se debe interrogar por historia de aumento de volumen articular, que nos orienta hacia la presencia de derrame.

En el examen físico se debe buscar asimetría y atrofia cuadricepsal, la que en ocasiones puede hacer dar la impresión de una rodilla aumentada de volumen. Al examinar una rodilla se debe buscar la presencia de derrame articular, examinar signos ligamentosos y meniscales y evaluar los tendones y bursas. Muy importante es examinar por crujido patelar durante el movimiento de flexoextensión de la rodilla.

En caso de encontrarse un derrame articular la conducta obligada es practicar una artrocentesis para evaluar las características del líquido articular.

La bursitis anserina se manifiesta por dolor al palpar la cara interna de la rodilla, distal a la interlínea articular.

Las tendinitis a nivel de la rodilla son frecuentes, especialmente en relación con actividades deportivas. Se manifiestan con dolor sobre el trayecto del tendón y al mover contrarresistencia. Las más comunes son la tendinitis rotuliana y la de la pata de ganso.

Tobillo y pie

El pie, al igual que la mano, posee numerosas estructuras, múltiples articulaciones y ligamentos. Es por ello que las lesiones son variadas; además se presentan una serie de cuadros dolorosos en relación con la pisada. Muchas de las lesiones pueden relacionarse con el uso de calzado inadecuado.

Los cuadros dolorosos más frecuentes son los provocados por trastornos mecánicos del pie. Pueden ser *hallux valgus* (juanete), pie plano anterior y ortijos en garra. Característicamente producen problemas para encontrar calzado adecuado y dolor al caminar.

Dolores en la cara posterior del tobillo son característicos de la tendinitis aquiliana. El dolor se irradia a lo largo del tendón hacia la cara posterior de la pierna y puede haber aumento de volumen sensible local. El dolor aumenta con la dorsiflexión del pie.

El dolor plantar es muy característico de la fasciitis plantar. Este se manifiesta habitualmente a nivel de la cara plantar del talón y aumenta al apoyar el pie, especialmente al principio de la marcha. Es atribuido erróneamente a la presencia de un espolón calcáneo, cuando en la mayoría de los casos este espolón es consecuencia del proceso inflamatorio y no la causa.

Dolores en la cara lateral del pie en su gran mayoría corresponden a secuelas de esguinces de tobillo que no fueron tratados oportunamente y se podrá encontrar dolor sobre todo el complejo ligamentoso lateral.

Las artritis del pie producen los característicos síntomas de dolor, rigidez matinal, impotencia funcional y aumento de volumen articular. En tobillo se debe examinar tanto el movimiento anteroposterior (mortaja) y lateral (subastragalina). Al igual que en la mano es muy útil evaluar la compresión lateral sobre las articulaciones MTF, que produce dolor en caso de artritis.

Mención especial merece la podagra (artritis de la primera metatarsofalángica) característica de la gota (pero no exclusivo de ella), en que se produce una intensa artritis aguda, con dolor insoportable, aumento de

volumen, calor local e intenso compromiso de partes blandas. Habitualmente cede espontáneamente en algunos días.

Dolor lumbar

El dolor lumbar es la segunda causa más frecuente de dolencias en el ser humano luego del resfrío común. Las causas que pueden producir dolor lumbar son numerosas y en la gran mayoría de los casos no es posible encontrar con certeza la etiología. Por otra parte en el 90% de los casos el dolor tiene su origen en una causa biomecánica. Generalmente no vale la pena el estudio del origen por cuanto el 50% mejora espontáneamente en una semana y el 90% lo hará en dos meses²⁻⁹.

Mucho más importante es reconocer los elementos clínicos que hagan pensar en una causa secundaria de lumbago. (Ver capítulo Lumbago, en página 89).

La presencia de compromiso del nervio ciático es de vital importancia. Se manifiesta por dolor intenso irradiado por el trayecto del nervio por la cara posterior del muslo y pierna hasta el pie. Al examen, levantar la pierna extendida vuelve a provocar el dolor (Tabla 2).

No se debe confundir ciática con sentir dolor lumbar al levantar la pierna o sensación de estiramiento en la cara posterior de la rodilla.

Exámenes de apoyo

Frente a los SDR en la gran mayoría de los casos basta el diagnóstico clínico para establecer una terapia. Sólo en algunos casos va a ser necesario el apoyo de exámenes.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial dolor lumbar mecánico

	Esguince	Hernia discal	Artrosis vertebral	Raquiestenosis	Espondilolistesis	Escoliosis
Edad	20-40	30-50	>50	>60	20-30	20-40
Patrón del dolor						
Localización	Espalda	Espalda/pierna	Espalda	Pierna	Espalda	Espalda
Inicio	Agudo	Agudo	Insidioso	Insidioso	Insidioso	Insidioso
De pie	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sentado	↓	↑	↓	↓	↓	↓
En flexión	↑	↑	↓	↓	↑	↑
TEPE		(+)				
R(x) simple	(-)	(+) / (-)	(+)	(+)	(+)	(+)

TEPE: Test de Elevación de la Pierna Extendida.

↓: Disminución del dolor. ↑: Aumenta dolor.

Todos los exámenes que se pidan deben estar orientados a buscar algún resultado, especialmente los de imágenes. Es probable que en este campo de la medicina es donde con mayor frecuencia se pidan exámenes innecesarios, que luego presentan resultados equívocos y sólo contribuyen a desorientar al médico.

Las imágenes sólo son útiles en un contexto clínico acorde. Se debe recordar que pasada cierta edad la gran mayoría de las personas pueden tener lesiones degenerativas, sin que necesariamente tengan alguna relación con la clínica del paciente.

¿Cuándo pedir exámenes complementarios?

- Ante la sospecha de una infección.
- Ante la sospecha que se trate de una enfermedad sistémica, con manifestaciones de SDR.
- Ante la sospecha de una compresión nerviosa como un STC o lumbociática.

- Ante la necesidad de evaluar el estado de los tendones o bursas, especialmente si no responden al tratamiento inicial. En este caso se puede usar la ecografía o la resonancia nuclear magnética.

El uso juicioso de los exámenes complementarios puede ayudar al paciente. Su uso indiscriminado no solo no ayuda al paciente, sino que puede desorientar al médico.

Conceptos generales de manejo

Para un buen enfrentamiento de estos cuadros se debe resolver primero las preguntas planteadas al inicio de la sección. Es necesario reconocer la presencia de una enfermedad sistémica y determinar la posibilidad que el dolor sea irradiado y no local.

Como paso siguiente se debe descartar la posibilidad que exista una infección. En caso necesario se debe practicar una punción diagnóstica y enviar el líquido obtenido para análisis citoquímico, Gram y cultivo.

Lo primero, y de especial importancia es la educación del paciente. Se le debe explicar la naturaleza de la lesión, cuáles son los factores que están involucrados y cómo evitar su recaída o su agravamiento. El paciente debe comprender que no se trata simplemente de un “reumatismo”, sino que tiene una lesión específica y que su tratamiento también lo es. Debe aclararse muy bien la diferencia que existe entre artritis, artrosis, tendinitis, bursitis, etc, y cuáles son sus relaciones con los factores de riesgo^{9,10}.

Frente a los SDR es de gran importancia lograr una adecuada analgesia, ya que es uno de los problemas que más angustia a los pacientes, y probablemente la causa de consulta.

En el caso de determinar que se trata de una artritis se sugiere derivar a un centro especializado para su evaluación más completa y manejo apropiado. Frente a una artritis se recomienda usar analgésicos o Antiinflamatorios No Esteroidales (AINEs) y evitar el uso de corticoides antes de que sea evaluado por el especialista.

En las lesiones de tejidos blandos se pueden usar AINEs y, en ocasiones, se pueden agregar relajantes musculares. En cuadros agudos puede ser necesario el reposo absoluto o relativo del segmento involucrado; pero siempre se debe tener en cuenta que el reposo excesivo, más allá de lo necesario, puede terminar en un deterioro funcional y atrofia muscular.

Los AINEs que deben ser usados en forma juiciosa para disminuir sus efectos adversos.

En muchos casos de lesiones regionales el uso de inyecciones con corticoides de depósito puede ser útil para el manejo. Se debe recordar que el corticoide puede inducir debilidad en los tendones¹¹. No deben usarse en forma intratendínea y siempre debe haber reposo de varios días posinfiltración.

Otra modalidad terapéutica de utilidad en los SDR es la kinesiología. El uso de medios físicos como calor, frío, TENS puede ser de utilidad en el manejo de la inflamación, de la contractura y del dolor. Los ejercicios guiados por un kinesiólogo son de mucha utilidad para aumentar la flexibilidad, incrementar la fuerza muscular, mejorar la tolerancia y la resistencia muscular. Siempre se debe recalcar al paciente que en las sesiones con el kinesiólogo, éste sólo enseña los ejercicios y los guía inicialmente, pero es obligación del paciente continuarlos en el tiempo.

No iniciar un tratamiento con corticoides si no está 100% seguro de su necesidad. Es muy fácil iniciarlo, pero difícil terminarlo.

Bibliografía

1. BIUNDO J. Regional rheumatic pain syndromes in *Primer on the rheumatic diseases*. Klippel, ed. 13 edition. Pág. 68-86.
2. ROBINSON D, EL-GABALANY H. Evaluation of the patient. In: Klippel J, Stone J, Cufford J, White P. *Primer in Rheumatic Diseases*. 30 Ed. Springer. New York. USA. 2008. 6-14.
3. COLLIER V. Approach to the patient with Rheumatic Diseases. In *Medical Knowledge Self Assessment Program*. Rheumatology

- section of MKSAP 16. Ed. Alguire P. American College of Physicians. USA.
4. MAIXNER W, FILLINGIM R, BOOKER D ET AL. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain. *Pain* 1995; 63: 341-51.
 5. HARDIN J, HALLA J. *Cervical spine syndromes in arthritis and allied conditions*. 14^o Edition 2001.
 6. Evaluation and Treatment of Shoulder Pain. *Med Clin N Am* 2014; 98: 487-504.
 7. SKOFF HD. "Postpartum/newborn" de Quervain's tenosynovitis of the wrist. *Am J Orthop* 2001; 30: 428-30.
 8. ALVAREZ-NEMEGYEI J, CANOSO JJ. Evidence-based soft tissue rheumatology III: Trochanteric bursitis. *J Clin Rheumatol* 2004; 10: 123-4.
 9. DUFFY R. Low Back pain: A approach to diagnosis and management. *Prime Care* 2010; 37(4): 729-41.
 10. HAZLEMAN B, RILEY G, SPEED C. *Soft tissue rheumatology*. Oxford: Oxford Medical Publications; 2004.
 11. NIMIGAN AS, ROSS DC, GAN BS. Steroid injections in the management of trigger fingers. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 36-43.

SECCIÓN IV

Utilidad del laboratorio en las enfermedades reumatológicas

Dra. Rossana Marchetti F.
Dra. Lorena Venegas D.

Introducción

La evaluación clínica en la mayoría de las condiciones músculo esqueléticas permite diferenciar trastornos articulares, no articulares, inflamatorios o no inflamatorios y plantear diagnósticos diferenciales que dirigen el estudio de laboratorio.

La utilidad del laboratorio se asienta en su uso como herramienta de apoyo y confirmación diagnóstica; debe complementar la información recolectada por la anamnesis y examen físico, e interpretarse a la luz del conocimiento disponible.

Temas a tratar en este capítulo:

1. Laboratorio general
2. Laboratorio inmunológico
3. Líquido articular.

Laboratorio general

Muchos de los exámenes del laboratorio clínico general en enfermedades reumatológicas inflamatorias son inespecíficos y de utilidad diagnóstica limitada. Sin embargo, aportan información valiosa y son útiles en el seguimiento y evaluación de la terapia. Los más utilizados en reumatología son el hemograma, el “perfil bioquímico”, la creatinfosfoquinasa y la evaluación de reactantes de fase aguda a través de la velocidad de hemosedimentación y la proteína C reactiva^{1,2}.

Hemograma

Las alteraciones de los parámetros hematológicos son inespecíficas y en su mayoría reflejo de la magnitud del proceso inflamatorio. Una gran proporción de pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas cursan con anemia de enfermedad crónica leve a moderada, normocítica, normo o hipocrómica, con recuento reticulocitario normal o bajo.

La presencia de recuento reticulocitario elevado alerta a investigar sangrado oculto o anemia hemolítica, reportada en aproximadamente el 10% de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se puede observar también anemia megaloblástica, por déficit de folato, en pacientes que reciben tratamiento con metotrexato o que presentan anemia hemolítica.

Leucopenia inferior a $4.000/\text{mm}^3$ puede encontrarse en pacientes con LES, Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC), síndrome de Sjögren, síndrome de Felty y en pacientes en tratamiento con fármacos particularmente inmunosupresores.

Linfopenia menor de $1.500/\text{mm}^3$ y/o trombocitopenia inferior a $100.000/\text{mm}^3$ persistentes son frecuentes en LES y pueden ocurrir en las enfermedades ya descritas. Trombocitopenia se ha reportado en el 25% de los pacientes con Síndrome Antifosfolípido (SAF) y puede asociarse a leucopenia.

Leucocitosis con neutrofilia acompañado de trombocitosis y eosinofilia leve están generalmente presentes en pacientes con vasculitis sistémicas primarias, principalmente de vaso pequeño y en algunas vasculitis secundarias, como aquellas asociadas a Enfermedades del Tejido Conectivo (ETC)^{1,2}.

Perfil bioquímico

Esto incluye determinaciones de distintas macromoléculas séricas, cuyos niveles pueden estar alterados en diversas patologías reumatológicas.

Puede encontrarse hiperglicemia secundaria al tratamiento con corticoides. La elevación del nitrógeno ureico y creatinina se puede observar en patologías reumatológicas que cursan con compromiso renal frecuente, como el LES y diversas vasculitis.

Las pruebas hepáticas pueden estar alteradas en distintos cuadros autoinmunes, como también por efecto de distintos medicamentos.

Los estados inflamatorios crónicos tienden a cursar con hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemias (albúmina baja y proteínas totales aumentadas).

La calcemia, fosfemia y fosfatasa alcalinas pueden verse afectadas en distintas patologías que cursen con alteraciones del metabolismo óseo, como el hiperparatiroidismo, la osteomalacia, la enfermedad de Paget y las enfermedades que cursan con insuficiencia renal crónica.

La hiperuricemia es frecuente de observar en sujetos obesos, como también en la gota no tratada (puede ser normal en las crisis de gota), en la insuficiencia renal crónica y en la psoriasis, entre otros^{1,2}.

Reactantes de fase aguda

Son un grupo heterogéneo de proteínas que elevan sus concentraciones plasmáticas en respuesta a un estímulo inflamatorio y/o daño tisular. La Proteína C Reactiva (PCR) y la proteína amiloide sérica constituyen las dos proteínas de fase aguda principales en el ser humano. Se sintetizan en el hígado inducidas por diversas citoquinas asociadas al proceso

inflamatorio, principalmente IL-6, IL-1 y TNF. La elevación de los reactantes de fase aguda refleja la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio, aunque no tienen un valor diagnóstico específico.

- La PCR es una proteína plasmática que debe su nombre a la cualidad de precipitar con el polisacárido C del neumococo en presencia de Ca^{++} . La nefelometría es la técnica más difundida para su determinación. No existe uniformidad en el reporte de los resultados, informándose en mg/lt o mg/ml y mg/dl. Se encuentra en sujetos sanos a una concentración de $<0,2$ mg/dl hasta 1 mg/dl. Las concentraciones plasmáticas se elevan a las 4-6 horas después del estímulo inflamatorio o injuria tisular, alcanzando su *peak* entre las 24-72 horas. El aclaramiento plasmático es constante con un descenso en las concentraciones relativamente rápido al cesar el estímulo, con una vida media de aproximadamente 18 horas y normalizándose a la semana.

Las elevaciones moderadas de PCR (1-10 mg/dl) se asocian a diversas ETC, infarto agudo al miocardio, infecciones de mucosas, y neoplasias. Elevación marcada de PCR (>10 mg/dl) sugiere en el 80%-85% de los casos infecciones bacterianas (puede elevarse de 100 a 1.000 veces sobre los valores normales) o vasculitis sistémicas^{1,2}.

- La Velocidad de Hemosedimentación (VHS) es un método indirecto de evaluar el aumento de concentración de reactantes de fase aguda. Otros factores causan su elevación, como anemia, hipergamaglobulinemia, hipercolesterolemia. Se eleva rápidamente en respuesta al estímulo nocivo y tiende a permanecer elevado por tiempo más prolongado que PCR, disminuyendo en 50% sus valores a la semana. Existen condiciones fisio-

lógicas que modifican la VHS: sexo, edad, raza, embarazo. Es mayor en mujeres que en hombres y aumenta con la edad. El valor máximo para hombres corresponde a la edad dividida en dos, y para las mujeres, a la edad +10 dividido en dos (edad + 10/2). Las infecciones bacterianas, neoplasias hematológicas y vasculitis sistémicas primarias se reportan como las causas más frecuentes de marcada elevación de VHS ≥ 100 mm/h. Es importante en el diagnóstico de Arteritis de Células Gigantes (ACG) y Polimialgia Reumática (PMR) por ser un criterio diagnóstico.

- PCR y VHS son dos parámetros útiles para monitorizar la actividad de enfermedad y respuesta a la terapia en pacientes con ACG, PMR, Artritis Reumatoidea (AR), y otras enfermedades autoinmunes^{1,2}.

- Los análisis químicos de sangre, enzimas hepáticas, enzimas musculares, parámetros de función renal permiten establecer y evaluar el compromiso órgano específico, particularmente útiles en condiciones de diagnóstico diferencial complejo.

- El examen de orina, especialmente el sedimento urinario es también muy importante, es así como la proteinuria, aparición de cilindros celulares, hematuria microscópica, leucocituria (sedimento urinario activo) son signos de compromiso glomerular de frecuente observación en el LES y en las vasculitis de vaso pequeño^{1,2}.

Laboratorio inmunológico

- *Autoanticuerpos (auto-Acs)*

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la producción de auto-Acs dirigidos contra

antígenos (Ags) propios: macromoléculas séricas (péptidos, proteínas, lípidos) o estructuras intracelulares nucleares o citoplasmáticas. Entre los muchos auto-Acs identificados sólo unos pocos son importantes en el campo clínico. Algunos orientan a diagnóstico de enfermedad, como los anti-ADN nativo y anti-Sm en LES, y los Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA) en vasculitis de pequeño vaso. Otros delimitan síndromes, como los anticuerpos Antifosfolípidos (AFL) en pacientes con manifestaciones trombóticas y pérdidas fetales recurrentes; y otros apuntan a manifestaciones específicas de enfermedad, como los anti-Ro en recién nacidos con lupus neonatal.

Los principales auto-Acs en clínica son: Factor Reumatoideo (FR), anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CCP), anticuerpos antinucleares (AAN), ANCA, y los anticuerpos AFL.

- *Factor reumatoideo*

El FR es un auto-Ac dirigido contra determinantes antigénicos localizados en el fragmento Fc de la IgG. El Ac puede ser de cualquier clase de Inmunoglobulina (Ig): isotipos IgM, IgG, IgA o IgE. El FR puede determinarse por pruebas de aglutinación (*test* de látex y Waaler Rose), nefelometría, técnica de enzimoimmunoensayo (ELISA), y radioinmunoanálisis (RIA). Los métodos de detección en laboratorio clínico más difundidos son el *test* de látex, que mide FR-IgM con título límite positivo en 1:80 y nefelometría que tiene la ventaja de detectar todos los isotipos de inmunoglobulinas y ser más sensible que las pruebas de aglutinación con valor límite positivo de 20 UI/ml. El FR han sido generalmente asociados a AR pero pueden estar presentes en otras enfermedades

autoinmunes, en infecciones bacterianas, virales, parasitarias, en trastornos hepáticos y pulmonares crónicos, en neoplasias, y en población sana 2%-5% por *test* de látex, prevalencia que aumenta con la edad hasta los 70 años y luego declina (Tabla 1)³.

Definido un FR anormal por cualquier técnica como valor en que menos del 5% de la población general sana es positiva, se encuentra que al menos 70% de los pacientes con AR son positivos en el *test* de látex. Para efectos de diagnóstico individual de AR se recomienda considerar título $\geq 1:80$ (siempre que se acompañe de elementos clínicos). El 30% restante de los enfermos son considerados AR seronegativos. Algunos de estos sueros negativos al *test* pueden contener FR-IgM ocultos, particularmente en los pacientes con artritis crónica juvenil, o bien FR-IgG o FR-IgA en ausencia de FR-IgM. Algunos pacientes se hacen positivos después de dos o más años del

Tabla 1. Enfermedades asociadas a FR positivo

	%
S. Sjögren	75-95
Artritis reumatoide	70-75
EMTC	50-60
LES	15-35
Esclerodermia	20-30
Polimiositis	5-10
Vasculitis de pequeño vaso	20-40
Crioglobulinemia	100
Enfermedad de Still del adulto	<8
Endocarditis infecciosa	25-50
Mononucleosis infecciosa	4-72
Tuberculosis	5-15
Lepra	15-30
Lues	15-25
Mieloma múltiple	4-18
Sarcoidosis	15
Silicosis	14-42

inicio de la enfermedad. Por el contrario, la aparición de FR puede anteceder en meses o años al inicio de la enfermedad.

La determinación de FR es una de las pruebas más frecuentemente solicitadas en la evaluación de pacientes con artralgias o sospecha de enfermedad reumatológica, pero su utilidad clínica es limitada. En series de pacientes con AR comprobada, la sensibilidad para el diagnóstico de AR del FR-IgM es de 70%-80%, con una especificidad de 80%. Sin embargo, la sensibilidad de FR-IgM para el diagnóstico de AR en unidades de atención primaria oscila entre 20%-36%. El diagnóstico de AR sigue siendo por tanto fundamentalmente clínico.

Los pacientes con diagnóstico de AR que presentan FR, especialmente a títulos elevados, evolucionan con una enfermedad articular más severa, erosiva y destructiva, con mayor riesgo de desarrollar manifestaciones extraarticulares, como nódulos subcutáneos, vasculitis, enfermedad pulmonar y mayor mortalidad. Los pacientes con AR seronegativa tienden a presentar una enfermedad articular menos severa, con mayor capacidad funcional y mejor sobrevida. Sin embargo existe considerable sobreposición. Así, la utilidad de la determinación de FR en pacientes con enfermedad establecida radica en cierto valor pronóstico³.

Si se presenta un paciente con xerostomía, xeroftalmía y crecimiento parotídeo, un FR positivo nos orienta a síndrome de Sjögren. Si además tiene artritis simétrica con erosiones en la radiografía, nos orientamos a una AR con síndrome de Sjögren secundario.

Las variaciones en los títulos no se correlacionan con cambios en la actividad de la enfermedad, por lo que no tiene ninguna utilidad su control periódico, siendo parámetros

más confiables las determinaciones de VHS y PCR, y la evaluación clínica.

- *Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (Anti CCP)*

Desde hace algunos años se cuenta con un nuevo *test* diagnóstico para AR, que se basa en determinación de anticuerpos contra péptidos o proteínas citrulinadas. Por método de ELISA se detectan autoanticuerpos dirigidos contra antígenos perinucleares ricos en citrulina. Se ha especulado que la citrulización de algunas proteínas como la filagrina podría hacer que éstas se volvieran antigénicas y eventualmente jueguen un rol patogénico en esta enfermedad. Independiente, sin embargo de lo anterior, la determinación de anticuerpos anti CCP ha demostrado ser una potente herramienta diagnóstica en AR, especialmente en aquellos cuadros que son FR negativo y AR de presentación temprana, dado que estos autoanticuerpos positivizan antes que el FR. La sensibilidad del examen es de 60% a 70% en etapa temprana, aumentando 60% a 80% en pacientes con la enfermedad establecida. Su especificidad es de 80% a 95%. Una observación muy interesante es que la presencia de ambos *test* positivos, FR y anti-CCP tiene un valor positivo predictivo de casi 100%, por lo que su valor en el diagnóstico es muy importante y según algunos autores la presencia de ambos marcadores podría ocurrir antes que la aparición clínica de la enfermedad. Los niveles elevados se han relacionado con mal pronóstico^{4,5}.

- *Anticuerpos antinucleares*

Los AAN son auto-Acs dirigidos contra antígenos presentes en el núcleo o localizados en el

citoplasma que derivan del núcleo, e incluyen ácidos nucleicos y proteínas asociadas, muchas de ellas con actividad enzimática^{3,6}. Pueden clasificarse de acuerdo a su especificidad antigénica en anticuerpos dirigidos contra (Tabla 2):

1. Componentes del nucleosoma, unidad repetitiva fundamental de la cromatina: ADN doble hebra o nativo (dsADN), ADN hebra simple o denaturado (ssADN), histonas, complejos ADN/histonas, y Ag(s) nucleosomales específicos no ADN-no histonas.
2. Proteínas no histonas asociadas al ADN: ADN-topoisomerasa I (Scl-70), otras polimerasas, y polipéptidos del centrómero.
3. Proteínas no histonas asociadas al ARN: ARN-polimerasa, y fundamentalmente

ribonucleoproteínas como Sm, U1 RNP, Ro/SS-A, La/SS-B, Jo1.

4. Proteínas nucleolares: complejos polipeptídicos PM-Scl y RNP ribosomal.

El fenómeno de células-LE, un leucocito polimorfonuclear que contiene material nuclear fagocitado de leucocitos dañados, fue reportado en los enfermos con LES. Utilizado en la década de los 50, en la actualidad ha sido reemplazado por técnicas de mayor rendimiento en la detección de AAN por lo que ya no se utiliza en clínica.

La búsqueda de células de lupus, es un examen ya obsoleto que no tiene utilidad práctica para el diagnóstico de LES.

Tabla 2. Especificidad antigénica de AAN y enfermedades asociadas

Patrón IFI	Antígenos	Enfermedad
Nuclear		
Homogéneo	dsDNA, ssDNA ssDNA (IFI negativo) Histonas: H1, H2A, H2B, H3, H4	LES LES, LID, AR LES, LID, CBP, ES, AR
Periférico	dsDNA, ssDNA Histonas: H1, H2A, H2B, H3, H4	LES. LES, LID, CBP, ES, AR
Moteado	Sm U1 sn RNP U2 sn RNP; U4/U6 sn RNP Ro/SS-A (IFI negativo) LA/SS-B	LES LES, EMTC LES, EMTC, SS, S. Sobreposición SS, LECS, LN, LES, CBP, ES SS, LECS, LN, LES
Centrómero (cél.HEp-2)	Ags centroméricos	† CREST, ES, Tiroiditis, CBP
Nucleolar	RNA polimerasas (I, II, III) RNP ribosomal (nucleolarcitoplasmático) Topoisomerasa I (Scl-70) (nuclear moteado; nucleolar)	ES, (LES, Sobreposición) LES ES
Citoplasmático		
Difuso	Histidil-t RNA sintetasa (Jo 1) (citoplasmático-nucleolar) t RNAThr, t RNAAla, t RNAGly, t RNAIle	PM, DM PM, DM

Abreviaciones: AR, artritis reumatoidea; CREST, esclerosis sistémica limitada; LID, lupus inducido por drogas; DM, dermatomiositis; EMTC, enfermedad mixta del tejido conectivo; LES, lupus eritematoso sistémico; LN, lupus neonatal; CBP, cirrosis biliar primaria; PM, polimiositis; ES, esclerosis sistémica LECS, lupus eritematoso cutáneo subagudo; SS, síndrome de Sjögren.

La Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) es la técnica de primera elección y más ampliamente difundida para detectar AAN como examen de pesquisa. Se practica en cortes de tejido y sobre líneas celulares tumorales como células HEp-2 que constituyen un sustrato más confiable al expresar una mayor cantidad de Ag(s) y reducir los casos falsos negativos. En los laboratorios que utilizan células HEp-2 como sustrato la convención es aceptar como positivos los AAN en títulos 1:40 que es útil como pesquisa. Los títulos clínicamente significativos, sin embargo son $\geq 1:160$. El significado clínico de un AAN positivo debe ser interpretado en el contexto clínico. El médico debe tener presente que los AAN pueden encontrarse en otras enfermedades e incluso en 5% de individuos sanos a títulos bajos (menor o igual a 1:40) (Tabla 3)^{6,7}.

Un título positivo aislado no hace un diagnóstico específico y un *test* negativo no excluye una enfermedad autoinmune. En tal sentido, 1%-2% de pacientes con LES activo sin tratamiento y hasta 10%-15% de aquellos en terapia o con enfermedad inactiva puede tener AAN negativos.

No es suficiente una artralgia para justificar la solicitud de AAN. Si el paciente presenta artritis, fotosensibilidad, eritema en la cara y además tiene leucopenia y proteinuria en el sedimento urinario es fundamental pedir AAN para descartar un LES.

La heterogeneidad antigénica de los AAN produce diferentes patrones de IFI conocidos como nuclear, nucleolar y citoplasmático que, si bien pueden ser expresión

morfológica de AAN para determinados antígenos y asociarse con ciertas enfermedades, no permite identificar el Ag responsable de la tinción y la asociación con enfermedad no es específica. Dentro del patrón nuclear se distinguen al menos tres tipos: homogéneo, periférico y moteado.

Un *test* IFI positivo para AAN va generalmente seguido de ensayos complementarios que permiten determinar un perfil de especificidad de los Acs e información adicional respecto al tipo de enfermedad autoinmune. El perfil de AAN estándar incluye *test* para Acs anti-ADN, anti-RNP, anti-Sm, anti-Ro, y anti-La. El estudio de AAN para otras enfermedades se solicita individualmente como Ac anti-topoisomerasa I (anti-Scl 70) para esclerosis sistémica (ES) (difusa), y anti-Jo 1 para polimiositis (Tabla 3)^{6,7}.

Tabla 3. Condiciones asociadas a la presencia de AAN

Enfermedad	% AAN (+)
Lupus Eritematoso Sistémico	95-99
Parientes de enfermos con LES	15-25
Lupus inducido por drogas	100
Síndrome de Sjögren	75-90
EMTC	95-100
Esclerosis Sistémica	95
Polimiositis-Dermatomiositis	80
Artritis Reumatoidea	50-75
Cirrosis de cualquier etiología	15
Enf. hepáticas autoinmunes	60-90
Mononucleosis infecciosa	5-20
Endocarditis infecciosa	5-20
Colitis Ulcerosa	12-23
Neoplasias	15-25
Individuos sanos	3-5
Individuos sanos >70 años	20-40

EMTC: Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo.

- *Ac anti-U1 RNP*

Los Acs «anti-RNP» en la antigua nomenclatura, descritos en EMTC y LES, corresponden a Acs U1 sn RNP con especificidad para la proteína P70. A títulos elevados son característicos de EMTC y presentes en más del 95% de los enfermos. Títulos elevados en ausencia de otros Acs específicos sugieren fuertemente el diagnóstico. En LES se encuentran en aproximadamente el 30% de los enfermos.

- *Ac anti-Sm*

Los antígenos Sm son un grupo de snRNP constituidas por varios tipos de snRNA (U1, U2, U4/U6, U5) asociados a diversos péptidos. Si bien se detectan sólo en el 20%-30% de pacientes con LES son muy sugerentes para el diagnóstico junto a los Acs anti dsADN y pueden darse en forma independiente entre sí. No son útiles para monitorizar enfermedad; y su asociación a manifestaciones clínicas específicas como nefritis y lupus neuropsiquiátrico y grado de severidad, es controversial y no universalmente aceptada.

Ac anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B)

Los Acs anti-Ro y anti-La son los más frecuentes

en síndrome de Sjögren. Generalmente se encuentran asociados, si bien reactividad anti-Ro puede darse aislada. Se relacionan a inicio precoz de la enfermedad, inflamación parotídea recurrente y mayor frecuencia de manifestaciones extraglandulares, a saber, compromiso neurológico, vasculitis, hemocitopenias, linfomas. No son específicos, encontrándose en otras enfermedades autoinmunes, especialmente en LES. Los Ac anti-Ro en LES se han asociado a fotosensibilidad. Otras asociaciones clínicas significativas de los Acs anti-Ro son el lupus cutáneo subagudo y el lupus neonatal. Aproximadamente 2%-5% de las madres con Ac anti-Ro tiene un recién nacido con síndrome de lupus neonatal. El bloqueo A-V congénito es la expresión máxima de este trastorno y conlleva alta morbimortalidad neonatal. La prevalencia de estos auto Acs en diferentes enfermedades del tejido conectivo se detalla en la Tabla 4.

Otros anticuerpos

- *Ac anti-topoisomerasa I (anti-Scl 70)*

Están presentes en 40%-75% de los pacientes con ES variedad difusa y rara vez han sido reportado en otras enfermedades (15% ES limitada; <5% EMTC).

Tabla 4. Perfil de AAN y enfermedades del tejido conectivo

Enfermedad	Acs anti					
	dsDNA %	RNP %	SM %	Ro %	La %	Centrómero %
LES	60-85	30-50	20-30	35-60	15-50	raro
AR	-	-	-	raro	raro	-
EMTC	-	>95	-	raro	raro	raro
ES	-	título bajo	-	raro	raro	10-15
CREST	-	-	-	-	-	60-90
SS	-	raro	-	40-95	60-87	-

(CREST: Calcinosis, Raynaud, compromiso esófago, esclerodactilia, telangectasia).

- *Ac anti-Jo 1*

Son los más frecuentes del grupo de Ac anti-RNA sintetasa relacionados con miopatías inflamatorias. Se reportan en 25%-30% de pacientes con PM/DM y es el más específico. Se lo ha relacionado a un subgrupo de enfermos que evolucionan con mayor incidencia de enfermedad intersticial pulmonar, artritis, y fenómeno de Raynaud denominado síndrome de antisintetasa.

- *Ac anti-histonas*

Son inespecíficos, presentes en el 50%-80% de los pacientes con LES. Pueden ser inducidos por drogas en 60%- 80% de los casos, si bien el síndrome clínico de lupus por drogas ocurre sólo en una pequeña proporción de enfermos. Alrededor de 60 diferentes drogas han sido relacionadas siendo procainamida, hidralazina, isoniacida, metildopa y clorpromazina las más frecuentes.

- *Anticuerpos anti-ADN*

Los Acs anti-ADN constituyen un subgrupo de diferentes AAN que reconocen un amplio espectro de determinantes antigénicos, e incluyen:

- Acs anti-ADN doble hebra o nativo (anti-dsADN)
- Acs anti-dsADN con reacción cruzada
- Acs anti-ADN hebra simple (anti-ssADN)

Los Acs que unen exclusivamente dsADN son raros, la mayoría de ellos reconocen dsADN y ssADN. Los Acs anti-ADN pueden ser isotipo IgM o de cualquier subclase de IgG. Los Acs isotipo IgM para dsADN o

ssADN pueden encontrarse en individuos sanos y forman parte del repertorio de auto- Acs naturales, caracterizados por baja afinidad para ADN. Los Acs isotipo IgG para dsADN son prácticamente marcadores diagnóstico para LES y contribuyen a su rol patogénico.

En muchos estudios, altos títulos de anti-dsADN se correlacionan bien con LES activo y especialmente con glomerulonefritis y vasculitis.

Las técnicas para determinar Ac anti-dsADN más empleadas en el laboratorio clínico son: Farr, ELISA, e IFI sobre *Crithidia lucilae*. El ensayo Farr detecta Acs de alta avidez, tanto IgM como IgG. Las variaciones en los títulos de Acs por esta técnica parecen ser el predictor más confiable de reactivación de enfermedad, particularmente de glomerulonefritis. El *test* IFI sobre *Crithidia lucilae* es el *gold standard*, detecta casi exclusivamente Ac anti-dsADN, y en algunos pacientes los títulos se correlacionan con actividad de enfermedad. El *test* de ELISA, ampliamente difundido, detecta Ac IgG de alta y baja afinidad, por lo que la relación de los títulos con la evolución de la enfermedad clínica es menos estrecha. Entre 60% y 85% de los pacientes con LES presentan Acs anti-dsADN en algún momento de su evolución cuando son evaluados por alguna de estas tres técnicas. Los títulos son generalmente paralelos a la actividad de la enfermedad. En enfermos con terapia o en remisión pueden disminuir, mantenerse estables, o bien, desaparecer. No existe consenso entre los diferentes estudios respecto a la capacidad de los *test* para Ac anti-dsADN en predecir exacerbación de LES. Los Ac anti-ssADN, frecuentes en LES, son menos específicos y pueden estar presentes en lupus inducido por drogas, AR, otras enfermedades del tejido conectivo, mononucleosis infecciosa, hepatitis crónica activa, o individuos sanos^{6,7}.

- *Anticuerpos antifosfolípidos*

El Síndrome Antifosfolípidos (SAF) es reconocido como la principal causa de trombofilia adquirida y morbilidad recurrente en el embarazo. Se caracteriza por trombosis arterial y/o venosa, pérdidas fetales recurrentes asociadas a título persistentemente elevados de anticuerpos antifosfolípidos (AFL). Los AFL son un grupo heterogéneo de Acs que unen fosfolípidos de membrana de carga negativa, habitualmente asociados con proteínas. Estos fosfolípidos incluyen cardiolipinas, fosfatidilinositol, ácido fosfatídico, fosfatidilserina y otros. Los AFL son detectados de rutina en el laboratorio clínico por una batería de pruebas que incluyen *test* ELISA para anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y anticuerpos anti beta 2 glicoproteína I (anti B2GPI), además de una prueba funcional de coagulación que reconoce AFL con actividad anticoagulante lúpico (AL). El nombre «anticoagulante lúpico» es doblemente desafortunado porque no sólo se deben a LES (<35%) y su presencia en vivo se asocia a fenómenos trombóticos y no hemorrágicos.

Una forma menos sensible de detectar los AFL es mediante el VDRL que también usa como sustrato la cardiolipina. Un VDRL falso positivo (FTA-ABS negativo) es sugerente de la presencia de AFL lo que se debe confirmar pidiendo AL, anti B2GPI y aCL. Por esta razón el VDRL falso positivo es uno de los criterios de clasificación del LES^{8,9}.

- *Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos*

Los Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA) son un grupo de autoanticuerpos dirigidos contra diversos antígenos contenidos en los gránulos citoplasmáticos de neutrófilos y monocitos humanos. Si bien descritos en la

década de los años sesenta, sólo a partir de 1985 fueron asociados estrechamente a tres categorías principales de vasculitis sistémicas primarias de pequeño vaso: Enfermedad de Wegener (EW) o granulomatosis con poliangeítis, Poliangeítis Microscópica (PAM) y Síndrome de Churg-Strauss (SCS) o granulomatosis eosinofílica con poliangeítis. Desde entonces, sin embargo, los ANCA han sido reportados en múltiples otros trastornos inflamatorios crónicos (AR, LES), enfermedades inflamatorias intestinales, enfermedades hepatobiliares autoinmunes e infecciones crónicas como la endocarditis infecciosa.

Originalmente detectados por IFI sobre neutrófilos y monocitos, su estudio posterior en la identificación de los antígenos blanco, basados principalmente en técnicas de ELISA, permitió establecer que la especificidad antigénica de los ANCA para diversos antígenos, principalmente Proteinasa 3 (PR3), Mieloperoxidasa (MPO), lactoferrina, elastasa, otras enzimas y proteínas antimicrobianas, aumentaba su rendimiento como herramienta de apoyo diagnóstico de vasculitis sistémicas y otras condiciones relacionadas a ANCA. El método de detección inicial debe ser realizado por IFI sobre neutrófilos humanos fijados con etanol. Dependiendo de las características del antígeno reconocido pueden identificarse tres categorías de ANCA según el patrón de IFI resultante: cANCA, pANCA, aANCA.

cANCA (citoplasmático) caracterizado por tinción granular difusa del citoplasma. Se asocia especialmente a granulomatosis con poliangeítis^{3,10,11} (ex enfermedad de Wegener).

pANCA (perinuclear) se reconoce por tinción perinuclear. Se encuentra en pacientes con algunas formas de vasculitis primaria de pequeño vaso, especialmente PAM, glomerulonefritis rápidamente progresiva

idiopática, algunos enfermos con eosinofilia y granulomatosis con poliangéitis (ex enfermedad de Churg-Strauss) y pocos enfermos con granulomatosis con poliangéitis.

Se ha reportado presencia de pANCA en pacientes con vasculitis inducidas por drogas, LES, AR, colitis ulcerativa, colangitis esclerosante primaria e infecciones.

aANCA (atípico) corresponde a un patrón no bien definido, sin clara identificación de los antígenos blanco. En algunos casos son comunes con pANCA y han sido descritos en el mismo grupo de patologías.

Por ELISA se estudia en clínica el anti PR3 que se relaciona con el cANCA y el anti MPO que se relaciona con el pANCA. En vasculitis sistémicas primarias de pequeño vaso la sensibilidad de IFI para cANCA es de 95% y para pANCA de 80%, similar a la técnica de ELISA para PR3-ANCA y MPO-ANCA. Al usar ambas técnicas en forma secuencial la especificidad diagnóstica de cANCA-PR3 y pANCA/MPO es mayor al 95% (Tabla 5)^{10,11}.

Si el paciente presenta fiebre, compromiso general, sinusitis, sombras nodulares en el pulmón, compromiso renal glomerular (proteinuria, hematuria); la presencia de cANCA o anti PR3 tiene un alto valor para el diagnóstico de una vasculitis asociada a ANCA (GW o granulomatosis con poliangéitis).

Análisis de líquido sinovial

El análisis de Líquido Sinovial (LS) es parte fundamental de la estrategia diagnóstica en pacientes con artritis. Aporta información directa y valiosa referente a lo que ocurre dentro de la articulación. Los hallazgos del estudio de LS pueden modificar la hipótesis diagnóstica inicial y dirigir la conducta terapéutica adecuada. Existen

Tabla 5. Auto Antígenos reconocidos por ANCA en IFI en vasculitis sistémicas primarias de pequeño vaso

Enfermedad	ANCA IFI	Frecuencia %	Ag blanco (ELISA)
Granulomatosis de Wegener*	cANCA	75-80	PR3
	pANCA	10-15	MPO
	NEGATIVO	5-10	
Poliangéitis Microscópica/GNRP**	cANCA	25-35	PR3
	pANCA	50-60	MPO
	NEGATIVO	5-10	
Síndrome de Churg- Strauss***	cANCA	25-30	PR3
	pANCA	25-30	MPO
	NEGATIVO	40-50	

*Granulomatosis con poliangéitis; **Glomerulonefritis rápidamente progresiva; *** Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis.

dos trastornos en los que el análisis de LS proporciona el diagnóstico de certeza: la artritis infecciosa y la artritis inducida por cristales.

La artrocentesis y análisis de LS son imperativos en todo paciente que cursa con monoartritis aguda, con el objetivo primario de identificar artritis infecciosa en forma oportuna. En otras condiciones, el estudio de LS puede proporcionar información complementaria en la evaluación de pacientes con artropatía óligo-poliarticular de etiología no clara. Permite diferenciar entre artritis inflamatorias y no inflamatorias no siempre fáciles de establecer clínicamente. El hallazgo de LS inflamatorio en un paciente con artrosis alerta a la presencia de patología asociada, como condrocalcinosis, AR, u otra enfermedad inflamatoria sistémica. La AR activa o en remisión puede coexistir con enfermedad por depósitos de cristales, hemartrosis, artrosis secundaria, o artritis infecciosa. El LS debe ser analizado lo más pronto posible para no alterar los resultados, idealmente antes de las 6 horas de su obtención. Una mayor latencia puede causar

disminución del recuento de leucocitos por disrupción de las células, disminución en el número de cristales, principalmente de pirofosfato de calcio dihidrato (CPFC) o aparición de artefactos que simulan cristales. Se ha clasificado el LS de acuerdo a su aspecto macroscópico, recuento de glóbulos blancos y análisis químico en normal, no inflamatorio, inflamatorio, séptico y hemorrágico. La sobreposición de las características de LS entre estos grupos en un mismo trastorno hacen que esta clasificación sea de utilidad diagnóstica limitada. Sin embargo destaca la importancia de diferenciar artritis inflamatoria de aquellas no inflamatorias, investigar una causa específica de la inflamación y alerta a la presencia de artritis infecciosa en LS de aspecto purulento a simple vista (Tabla 6). El recuento total y diferencial de leucocitos es el de mayor utilidad en diferenciar entre procesos inflamatorios y no inflamatorios. Los parámetros macroscópicos de viscosidad, coágulo de mucina y las determinaciones químicas de glucosa, proteínas totales y deshidrogenasa láctica aportan menor información. La turbidez del LS que impide la

Tabla 6. Características del líquido sinovial según tipo

Tipo de LS	Aspecto Macroscópico	Recuento Total Leucocitos/mm ³	% PMN
Normal	Amarillo-pálido Transparente	0-200	<10
Grupo 1 (no inflamatorio)	Amarillo Levemente turbio	200-2.000	<20
Grupo2 (inflamatorio)	Amarillo xantocrómico Turbio	2.000-50.000	20-70
Grupo 3 (séptico)	Turbio, Purulento	>50.000	>70

lectura de letras impresas a través del líquido, proporciona una rápida orientación a su carácter inflamatorio, pero no discrimina entre causa infecciosa, presencia de cristales u otra causa^{12,13}.

El análisis de LS debe incluir estudio microbiológico, citológico y de cristales. El estudio microbiológico con tinción Gram y cultivo de anaerobios debe realizarse siempre en toda muestra de LS aun con relativa baja sospecha de infección articular. De ser necesario se complementa con otras tinciones y cultivos para anaerobios, micobacterias u hongos. El estudio citológico permite en el recuento total y diferencial de leucocitos identificar diferentes tipos de LS, y su frecuente correlación con diversas enfermedades articulares aporta una herramienta de orientación (Tabla 7).

Debe asumirse que un LS altamente inflamatorio (leucocitos $>100.000/\text{mm}^3$) es debido a una artritis infecciosa hasta probar lo contrario, aun en presencia de cristales por eventual coexistencia de ambas etiologías. Un LS con recuento de leucocitos entre $50.000/\text{mm}^3$ y $100.000/\text{mm}^3$ ofrecen mayores dificultades para el diagnóstico pudiendo encontrarse en pacientes con artritis infecciosa, artritis por cristales, y trastornos inflamatorios sistémicos como AR y artritis reactiva. El recuento diferencial frecuentemente aporta información útil. El porcentaje de Leucocitos Polimorfonucleolares (PMN) es proporcional a la severidad del proceso inflamatorio. Un líquido no inflamatorio usualmente tiene $<50\%$ de neutrófilos. Líquidos de artritis infecciosa habitualmente tienen $>95\%$ de PMN, pero igualmente

Tabla 7. Tipo de LS y asociación con enfermedad articular

Tipo de LS	Enfermedad asociada más frecuente	Tipo de LS	Enfermedad asociada más frecuente
Grupo 1 (no inflamatorio)	Artrosis Traumatismo Daño mecánico Sinovitis villonodular pigmentada Hipotiroidismo Acromegalia Amiloidosis Necrosis avascular	Grupo 3 (séptico)	Artritis infecciosa bacteriana Artritis infecciosa por hongos Gota Condrocálcinosis Artritis reumatoidea Artritis reactiva
Grupo 2 (inflamatorio)	Artritis reumatoidea Enfermedades del tejido conectivo Artropatía por cristales Artritis reactiva Espondiloartropatías Vasculitis sistémicas Fiebre mediterránea familiar Sarcoidosis Infecciones: viral, gonocócica, micobacteriana, hongos Endocarditis infecciosa Reumatismo palindrómico	Hemorrágico	Traumatismo Síndromes hemorrágicos Tumores Sinovitis villonodular pigmentada Articulación de Charcot Hemangiomas Iatrogénica (postprocedimiento) Enfermedad inflamatoria intensa

puede encontrarse en artritis aguda por cristales. En pacientes con AR el recuento de PMN es generalmente <90% (50%-80%) aun con recuento total elevado, similar a los hallazgos en artritis reactiva y artritis psoriática. Un recuento de leucocitos <50.000/mm³ con 98% de PMN en un paciente inmunocomprometido obliga a descartar infección aun cuando no corresponda a los hallazgos clásicos descritos en artritis séptica. Leucocitos mononucleares se encuentran en mayor proporción en procesos no inflamatorios, mecánicos, osteoartritis, artritis virales, tuberculosis.

Estudio de cristales

El método estándar para evaluar la presencia de cristales es el estudio con microscopio de luz polarizada. La detección de un cristal depende de su propiedad de birrefringencia y de acuerdo a su orientación en relación al eje del filtro compensador rojo toma color amarillo o azul contra el fondo rojizo. Por convención, la dirección de la birrefringencia es designada positiva cuando el cristal alineado en forma paralela al eje del compensador toma color azul, y negativa cuando el cristal alineado en forma paralela al eje compensador toma color amarillo y dispuesto en forma perpendicular al eje cambia a azul (Tabla 8).

Tabla 8. Características de los cristales a la luz polarizada

	Gota	Pseudogota
Cristal	Urato monosódico	Pirofosfato de calcio dihidrato
Forma	aguja	romboide o rectangular
Birrefringencia	negativa	positivo
Color paralelo eje compensador rojo	amarillo	azul (ABC)*

*Regla nemotécnica útil en inglés es ABC: Aligment, Blue, Calcium.

Bibliografía

1. EDUARDO WAINSTEIN G. Laboratorio en reumatología. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2012; 23(4): 371-6.
2. JUAN CARLOS DURÓ. *Reumatología clínica*. 2010 Elsevier España.
3. PLEBANI M, PITTONI M, CELADIN M, BERNARDI D, MION MM. Recent advances in diagnostic technologies for autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews* 2011; 10: 123-5.
4. WALTHER J, VAN VENROOIJ, JOYCE JBC, VAN BEERS, AND GER JM PRUIJN. Anti-CCP Antibody, a Marker for the Early Detection of Rheumatoid Arthritis. *Department of Biomolecular Chemistry, Radboud University, Nijmegen, the Netherlands*.
5. WALTHER J, VAN VENROOIJ, ALBERT JW, ZENDMAN, GER JM PRUIJN. Autoantibodies to

- citruilinated antigens in (early) rheumatoid arthritis. Department of Biochemistry, Centre for Molecular Life Sciences, Radboud University Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands. Available online 19 April 2006.
6. KOENIG M, DIEUDÉ M, SENÉCAL JL. Predictive value of antinuclear autoantibodies. The lessons of the systemic sclerosis autoantibodies. *Autoimmunity Reviews* 2009; 8: 238-43.
 7. KERN P, KRON M, HIESCHE K. Measurement of Antinuclear Antibodies: Assessment of Different Test Systems. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2000; (1): 72-8.
 8. GIANNAKOPOULOS B AND KRILIS S. The Pathogenesis of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 1033-44.
 9. MERRIL J. Which antiphospholipid antibody tests are most useful? *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2001; 525-49.
 10. HOMER RJ. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies as markers for systemic autoimmune disease. *Clinics in Chest Medicine* 1998; 19(4): 627-39.
 11. WIJK A. Clinical use of serological tests for antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2001; 799-813.
 12. KELLEY W, HARRIS ED, RUDDY S, SLEDGE CB, EDS. *Textbook of Rheumatology*. Fifthed. Philadelphia: WB Saunders pp 241- 66; 609-17; 701-5; 1057-63; 1079-122.
 13. KLIPPEL JH, DIEPPE PA. *Rheumatology*. Second ed. London.

SECCIÓN V

**Enfermedades reumatológicas
más frecuentes en atención primaria**

Artrosis

Dr. Francisco Ballesteros J.

La artrosis (osteoartritis, osteoartrosis, enfermedad articular degenerativa) es la segunda causa de incapacidad permanente, después de las enfermedades cardiovasculares¹.

Definición

Más que una enfermedad la artrosis debe considerarse como una patología articular degenerativa caracterizada por un proceso de deterioro del cartílago, con reacción proliferativa del hueso subcondral e inflamación de la membrana sinovial².

La artrosis afecta a todas las estructuras de la articulación. No sólo existe la pérdida de cartílago hialino articular, también hay remodelación del hueso subcondral junto a un distensión capsular y debilitación de los músculos periarticulares. En algunos pacientes, existe sinovitis.

Etiología

El elemento clave en la homeostasis del cartílago es el condrocito, responsable del metabolismo de la matriz cartilaginosa en el que la síntesis y la destrucción deben guardar un equilibrio. Aunque la degradación del cartílago articular es lo esencial en la patogénesis de la artrosis, tanto el hueso subcondral como la sinovial y demás elementos de la articulación están comprometidos en el desarrollo de esta enfermedad (Figura 1). Determinados factores etiológicos (los que pueden ser de tipo mecánico, químico, inmunológico, genético o ambiental) producirían, al actuar negativamente

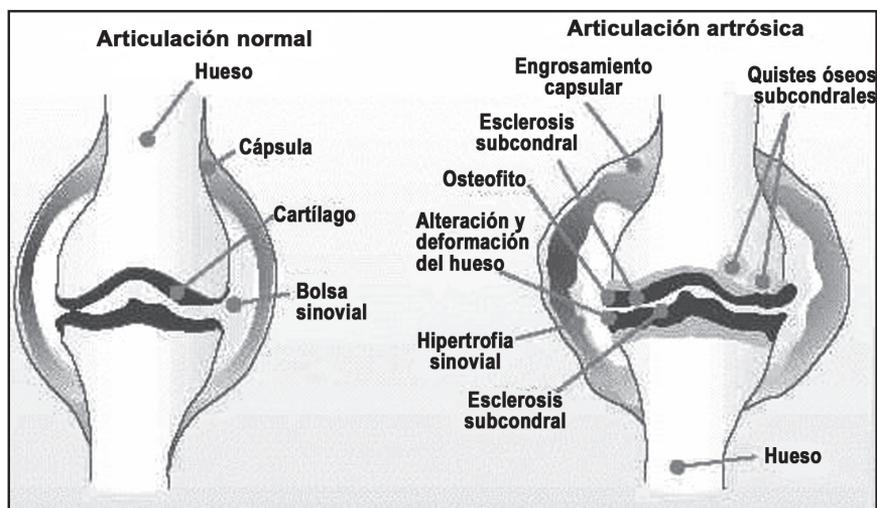


Figura 1.

sobre el condrocito, un desequilibrio metabólico, donde la fase catabólica toma protagonismo y desencadena mediadores proinflamatorios (IL-1, citoquinas, óxido nítrico, prostaglandinas y metaloproteasas) que originan la degradación del cartílago y alteran el tejido sinovial³.

El proceso patogénico tendría evolutivamente cuatro fases:

- Fase 1: Actuación de los factores etiológicos.
- Fase 2: Degradación de la matriz, inflamación y cambios reparativos.
- Fase 3: Cambios en cartílago y membrana sinovial.
- Fase 4: Manifestaciones clínicas: dolor, impotencia funcional y destrucción articular.

La artrosis es una entidad patológica heterogénea, que clásicamente se divide en dos categorías:

- Idiopática (de causa desconocida), y
- Secundaria (consecuencia de otra enfermedad o situación patológica).

La artrosis idiopática se divide en localizada y generalizada. La generalizada se caracteriza por afectar 3 o más grupos articulares. Por ejemplo, si se trata de artrosis de manos están afectadas una o más interfalángicas distales, una o más interfalángicas proximales y alguna carpometacarpiana del pulgar. Los principales factores de riesgos están enumerados en la Tabla 1, algunos de ellos pueden ser modificables.

Tabla 1. Factores de riesgo de artrosis

Edad
Sexo
Raza
Predisposición genética
Obesidad*
Estrés mecánico*
Traumatismos articulares*
Anomalías congénitas y del desarrollo óseo y articular*
Artropatía inflamatoria previa*
Enfermedades endocrinas y metabólicas*

*Factores potencialmente modificables o tratables.

Patogenia

La patogenia de la artrosis se refiere tanto al daño del cartílago articular, como a la reacción del resto de la articulación.

Aunque lo más llamativo es el daño del cartílago articular, la artrosis no es una enfermedad de un solo tejido, sino que de un órgano –la articulación diartrodial– en la que todos sus componentes se afectan originando una insuficiencia de la articulación.

El cartílago hialino contiene escasas células (condrocitos), que se albergan en celdas ovaladas en el seno de una sustancia fundamental abundante. En el cartílago se distinguen cuatro capas (Figura 2):

- Superficial: Fina, con abundantes células;
- Media: Espesa y con voluminosos condrocitos;
- Profunda o radial: Con sus células dispuestas en columna, y
- Calcificada: Con escasos condrocitos.

La sustancia intercelular o fundamental está constituida por fibras colágenas y agregados de proteoglicanos. El colágeno representa más

del 50% del peso en seco del cartílago y forma una red de pequeñas mallas que contienen a tensión los agregados de proteoglicanos.

Las moléculas de tropocolágeno de estas fibras están compuestas por tres cadenas idénticas alfa-1 tipo II. Las fibras colágenas confieren al cartílago su resistencia a las fuerzas de tracción. La sustancia interfibrilar es un gel formado por complejos proteína-polisacáridos y gran cantidad de agua.

Existen al menos tres tipos de glicosaminoglicanos: condroitín-4-sulfato, condroitín-6-sulfato y queratansulfato. Los proteoglicanos están constituidos por una cadena polipeptídica de 250 nm a la cual se unen en ángulo recto unos cien glicosaminoglicanos.

A su vez, numerosos proteoglicanos se unen de manera no covalente por una proteína de enlace a una larga molécula de ácido hialurónico. De esta manera, se forman numerosos y enormes polímeros cuyo peso molecular puede alcanzar los 200 millones Da que impregnados de agua rellenan a presión los espacios del armazón tridimensional de fibras colágenas, dando al cartílago una gran capacidad de resistencia a las fuerzas de compresión.

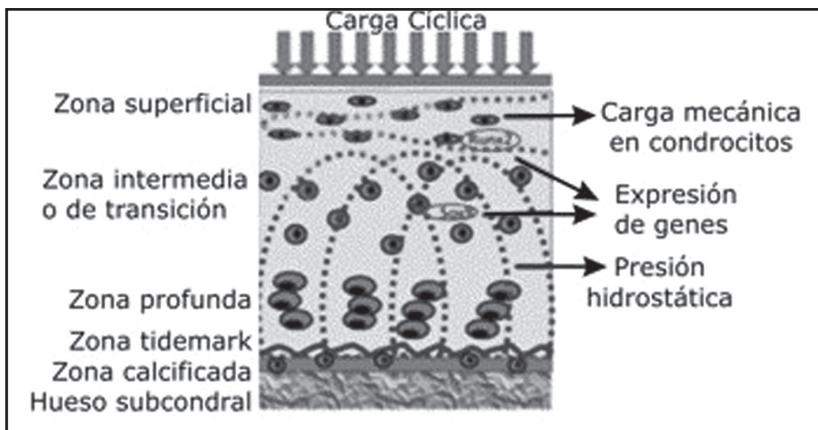


Figura 2.

Sin embargo, debido a su delgadez (5 mm, como máximo) el cartílago necesita, para amortiguar las presiones a las que es sometido, la solidez del hueso subcondral y eficiente aparato muscular.

El recambio de los proteoglicanos es más rápido que el del colágeno, sumamente estable en el cartílago normal, aunque hay evidencias de la existencia de un inhibidor de la colagenasa que puede regular la actividad colagenolítica normal y patológica.

Aunque la prevalencia de artrosis aumenta con la edad, ello no quiere decir que sea sólo consecuencia del envejecimiento o de un desgaste pasivo del cartílago. Existen alteraciones dependientes de la edad en el cartílago senil, pero son diferentes de las que se observan en el cartílago artrósico. Con la edad disminuye el contenido en agua, la concentración de glicosaminoglicanos, el tamaño de los proteoglicanos y su capacidad de agregación, y el número y la actividad de los condrocitos. Aumentan el cociente queratansulfato/condroitín-sulfato, el diámetro de las fibras colágenas y el contenido en lípidos intercelulares; la proteína de enlace tiende a fragmentarse y aparecen focos de necrosis dispersos. El cartílago senil presenta en ciertas zonas de no contacto (especialmente en la cadera) una fibrilación y deslustrado similar a los observados en los bordes de las lesiones artrósicas, pero a diferencia de éstas, no son evolutivos.

Todo indica que las alteraciones del cartílago senil no explican la aparición de una artrosis, aunque puedan representar un papel favorecedor o un requisito para la degradación artrósica. En modelos animales de artrosis, lo primero que se aprecia es un aumento en el contenido de agua; luego sobreviene la reducción de proteoglicanos y por un defecto en el acoplamiento de éstos

al ácido hialurónico, los agregados son más pequeños y escasos. Disminuye el queratansulfato y aumenta el condroitín-4-sulfato con respecto al condroitín-6-sulfato. Sin embargo, los condrocitos proliferan y sintetizan mayor cantidad de glicosaminoglicanos, colágeno y otras proteínas que en el cartílago normal, pero el material fabricado es defectuoso y accesible a las enzimas (también fabricadas en exceso por el condrocito artrósico) que degradarán el cartílago lentamente. Todas estas alteraciones bioquímicas y metabólicas preceden a las alteraciones macroscópicas.

La secuencia patogénica de la artrosis puede ser concebida de la siguiente manera: una agresión inicial (mecánica, genética, inflamatoria, hormonal o de otro tipo) aumenta la liberación de enzimas condrocitarias que degradan la matriz circundante. Sigue un intento reparador con proliferación de condrocitos y mayor síntesis de componentes de la matriz cartilaginosa, pero con material cualitativamente defectuoso. A pesar de la hiperactividad del cartílago artrósico, el proceso degradador, en el que intervienen proteasas, interleuquina 1 y otras citoquinas, supera al reparador. El hueso subcondral responde proliferativamente en los márgenes de la articulación e interviene en la formación de un neocartílago en las zonas de abrasión.

Todo esto sucede muy lentamente y relacionado con las fuerzas que siguen actuando sobre la superficie articular.

Pese a esta secuencia, algunos estudios sugieren que la artrosis no siempre es inevitablemente progresiva.

Anatomía patológica

Independientemente de la causa, la artrosis representa una vía final común que lleva a la

insuficiencia articular a causa de la disrupción del cartílago, seguida más tarde de la lesión de las restantes estructuras articulares.

Inicialmente se produce un reblandecimiento focal en un área de la superficie cartilaginosa sometida a cargas; aumenta el contenido en agua y disminuye la de proteoglicanos, los condrocitos proliferan y forman grupos localizados de gran actividad. Seguidamente, aparecen fisuras superficiales, tangenciales o perpendiculares, que dan un aspecto fibrilar al cartílago. El grado de destrucción del cartílago es variable y puede progresar desde lesiones superficiales y moderadas, a francas ulceraciones que exponen el hueso subcondral; ello depende de las fuerzas que actúen sobre la articulación y de la eficacia del proceso reparador del condrocito. Las lesiones profundas del cartílago pueden ser reparadas más o menos satisfactoriamente por metaplasia de un tejido de granulación procedente del hueso subyacente, que forma un neocartílago en parte hialino y en parte fibroso. El hueso subcondral también responde activamente a la agresión con un aumento de la remodelación con una neta ganancia de hueso, aumentando el grosor y la densidad de la placa ósea (osteosclerosis) y formando excrescencias óseas en los márgenes de la articulación (osteofitos), en las inserciones capsuloligamentarias. Los osteofitos están recubiertos por fibrocartílago y son más grandes cuanto más lento es el proceso artrósico. En la cadera, y más raras veces en otras articulaciones, se forman quistes intraóseos (geodas), yuxtaarticulares de márgenes bien delimitados, que contienen restos de trabéculas y de médula ósea con degeneración fibromixoide; se originan como consecuencia de la hiperpresión articular que escapa a través de fallas de la cortical. En las artrosis avanzadas puede observarse una moderada sinovitis de tipo reactivo, secundaria a

la fagocitosis de fragmentos osteocartilaginosos y, a veces, de cristales de pirofosfato de calcio o de apatita. La cápsula articular suele estar engrosada y más o menos fibrótica. En estadios avanzados sólo quedan vestigios de cartílago, con condrocitos escasos que presentan signos de autodigestión, repartidos sobre el hueso subcondral esclerótico.

Dado que la artrosis es tan frecuente en las personas de edad, siempre es válida la pregunta si las molestias que tiene el paciente son realmente provocadas por esa causa.

Manifestaciones clínicas

Cuadro clínico

Con excepción de algunas artrosis secundarias, los pacientes tienen más de 40 años, con un ligero predominio en las mujeres. Las articulaciones habitualmente afectadas son rodillas, caderas, columna vertebral, interfalángicas distales de los dedos (más raramente las proximales), trapecio-metacarpianas y primera metatarsofalángica. En ausencia de traumatismo u otras causas locales de artrosis, son respetados los hombros, muñecas, tobillos y codos.

Síntomas

Los síntomas locales son dolor, rigidez, limitación de la movilidad y pérdida de función. Es importante tener presente que no hay síntomas ni signos de compromiso sistémico. Aunque hay formas poliarticulares, en general, la artrosis es oligoarticular, el comienzo es típicamente insidioso. No es infrecuente una falta de correlación entre la intensidad de los síntomas y el estadio radiológico de la afección.

El dolor suele ser la primera y principal manifestación. Es un dolor mecánico que empeora con la movilización y la actividad, y mejora con el reposo. Inicialmente puede mejorar después de un tiempo de ejercicio (dolor de puesta en marcha), pero más tarde el dolor aumenta cuanto más se utiliza la articulación afectada. El dolor nocturno o en reposo es raro y se asocia con etapas avanzadas de la enfermedad o con brotes inflamatorios, especialmente en la artrosis de cadera.

La rigidez dura unos minutos, menos de media hora, y aparece tras un período de inactividad para remitir rápidamente con el ejercicio. Los crujidos al mover las articulaciones traducen, cuando son finos, la pérdida de la regularidad de la superficie del cartílago artrósico; cuando la abrasión articular es más importante, son más gruesos. Movilizando y palpando la articulación es posible medir la amplitud de los movimientos y localizar las áreas de mayor dolor. El aumento de volumen de algunas articulaciones artrósicas puede deberse a los osteofitos y al engrosamiento de la cápsula, a un derrame sinovial o a quistes mucoides en el dorso de las interfalángicas de los dedos.

Las deformidades, las contracturas y la inestabilidad articular son complicaciones tardías.

En algunos casos la articulación puede presentar signos inflamatorios que son la expresión clínica de una sinovitis reactiva a la fagocitosis de fragmentos de cartílago desprendidos a la cavidad articular o inducida por microcristales de apatita o de pirofosfato de calcio. Los derrames articulares no son infrecuentes y en ocasiones junto a las articulaciones interfalángicas distales (IFD) se observan pequeños quistes subcutáneos que contienen un material mucinoso de alta viscosidad.

El origen del dolor es muy diverso e incluye las proliferaciones óseas, la presión sobre hueso expuesto, la contractura y la inflamación secundaria de los ligamentos, cápsula y otros tejidos con liberación de prostaglandinas, citoquinas y otros mediadores desde la sinovial inflamada, el incremento de la presión intraósea y la compresión de los nervios periféricos. La limitación de la movilidad articular, cuando aparece, es secundaria a alteraciones de la superficie articular, fibrosis capsular, contractura muscular o a topes óseos producidos por osteofitos o cuerpos libres.

Formas clínicas

Se pueden diferenciar varios subgrupos de artrosis basándose en sus peculiaridades clínicas o su localización.

Artrosis de las articulaciones interfalángicas distales o nódulos de Heberden

Predomina en mujeres, habitualmente con clara historia familiar. Comienza en torno a la cuarta década, a veces en forma aguda, con signos inflamatorios y formación de quistes gelatinosos en el dorso de los dedos. Progresiva lentamente y termina por afectar todas las interfalángicas distales; se desarrollan nódulos en el dorso de los dedos que pueden limitar la extensión y ocasionar desviaciones laterales de las falanges distales. A menudo los nódulos son indoloros, y requieren analgésicos sólo cuando causan dolor. Generalmente constituyen más un problema estético que médico (Figura 3).

Artrosis de las articulaciones interfalángicas proximales o nódulos de Bouchard

Mucho menos frecuente que la anterior, de la cual difiere por el engrosamiento más difuso de la articulación.



Figura 3. Artrosis interfalángicas distales. Nódulos de Heberden.

Artrosis trapecio-metacarpiana o rizartrosis del pulgar

Puede asociarse a los nódulos de Heberden y de Bouchard. También es más frecuente en mujeres. Suele tolerarse bien, aunque en ciertos casos es muy dolorosa (típicamente al coger objetos pesados entre el pulgar y el índice). En estadios avanzados la base del pulgar se deforma, subluxándose. Para entonces, la articulación puede ser indolora.

Artrosis de rodilla o gonartrosis

Es de comienzo habitualmente unilateral y predomina en las mujeres. Puede ser primaria o secundaria, su frecuencia se explica en parte por la interrelación compleja entre los compartimentos femorotibial y femoropatelar. El compartimento femorotibial interno se afecta frecuentemente en el *genu varum*; es menos común que esto ocurra en el externo como consecuencia de angulación en *valgo*. En la subluxación rotuliana externa se verá implicado el compartimento femoropatelar.

Otras causas de gonartrosis son las displasias, trastornos internos de la rodilla, menisectomías, fracturas, necrosis ósea aséptica, artritis inflamatorias diversas y obesidad⁴.

El dolor de tipo mecánico se localiza en la cara anterior interna o externa de la rodilla, a veces en el hueco poplíteo; se acentúa al bajar escaleras, al iniciar la marcha, durante ésta y en la bipedestación prolongada; es de intensidad variable y puede ser discreto durante largas temporadas. Los crujidos durante los movimientos son a veces audibles. Después de traumatismos o sobrecarga de la articulación puede aparecer un derrame sinovial, a veces de tal importancia como para generar un quiste poplíteo (de Baker), el cual puede romperse y vaciar su contenido en la pantorrilla, originando un cuadro clínico que puede confundirse con el de una tromboflebitis⁵.

Artrosis fémoro-rotuliana (patelofemoral)

Son dolorosas a la percusión de la rótula, la contracción contra resistencia del cuádriceps

y la palpación de las facetas rotulianas cuando se bascula y desplaza lateralmente la rótula. Al desplazar la rótula sobre los cóndilos se percibe un roce como de “cepillo”. Para el estudio radiológico de esta articulación es conveniente solicitar placas axiales de la rótula a 30°, 60° y 90° de flexión, además de las proyecciones habituales anteroposterior y lateral. En la artrosis femorotibial es dolorosa la palpación de la interlínea y, a menudo, de la zona de inserción del tendón de la pata de ganso. La amplitud de la flexo-extensión se va limitando muy lentamente, con la consiguiente disminución de la función de la articulación.

Condromalacia rotuliana

Con este nombre se describe un reblandecimiento del cartílago rotuliano de diversa etiología—traumatismos, malposición rotuliana— que puede ser asintomático (de hecho se encuentra en el 100% de los mayores de 40 años en estudios *post mortem*) o bien causar dolor, especialmente en las situaciones que aumentan la intensidad del contacto entre la rótula y los cóndilos: bajar las escaleras, esquiar, estar sentado largo rato con las rodillas en flexión (cine, automóvil); estos síntomas se manifiestan a edades tempranas. En ausencia de subluxación o hiperpresión rotuliana y displasias, la mayoría de los pacientes se curan espontáneamente; otros casos evolucionan hacia una artrosis femoropatelar.

Artrosis de cadera o coxartrosis

Es consecuencia frecuente de una alteración estructural de la cabeza femoral o del acetábulo—displasia, subluxación, enfermedad de Perthes, epifisiolisis, protrusión acetabular—o por necrosis avascular de la cabeza del fémur, así como de la enfermedad de Paget, hiperostosis idiopática difusa, traumatismos o

artropatías inflamatorias previas. El paciente puede sentir el dolor en la ingle, en la región trocantérica o glútea inferior o en la cara anterior del muslo; algunos consultan por dolor en la rodilla.

El dolor, de tipo mecánico, puede hacerse continuo e intenso en la coxartrosis acentuada.

A causa del dolor y la limitación de los movimientos, la marcha puede ser penosa, con la extremidad en posición antiálgica, en rotación externa y flexión, con cojera ostensible. Se va manifestando una atrofia de los músculos de la raíz del muslo y los movimientos se limitan progresivamente, en particular la extensión y la rotación interna. Subir escaleras, ponerse los calcetines o cruzar las piernas resulta cada vez más difícil. Radiológicamente se pueden distinguir tres variedades de coxartrosis según la localización del pinzamiento en la interlínea:

- Superoexterna (con mayor frecuencia secundaria a defectos anatómicos, de progresión más rápida),
- Concéntrica,
- Inferointerna (de progresión más lenta).

Es importante el diagnóstico diferencial con la bursitis trocantérica (Tabla 2).

Artrosis de la primera metatarsofalángica

Causa de dolor y rigidez del primer dedo (*hallux rigidus*). Las plantillas de descarga retrometatarsiana son muy útiles en el tratamiento, pero a veces esta artrosis requiere intervención quirúrgica.

Artrosis esternoclavicular y acromioclavicular

Relativamente frecuentes, suelen ser poco sintomáticas. La primera se manifiesta por un engrosamiento anterior debido a subluxación de la clavícula. La segunda es sobrealorada con frecuencia como causa de dolor en el hombro.

Tabla 2. Características de bursitis trocantérica

-
- Condición frecuente en adultos, más frecuente en sexo femenino.
 - Causa dolor profundo, a veces urente en cara lateral cadera, empeora con ejercicio, a veces peor en la noche, alivia con reposo.
 - Algunos pacientes pueden cojear.
 - Existe sensibilidad sobre trocánter mayor.
-

Artrosis del codo

Muy infrecuente, casi siempre secundaria a un trastorno previo o a traumatismos crónicos (mineros, carpinteros, operarios de martillos neumáticos).

Artrosis del hombro

Infrecuente, en principio es siempre secundaria a rotura del tendón del supraespinoso, osteonecrosis, traumatismo o artritis preexistente.

Artrosis generalizada primaria

Tiene un fuerte componente genético; se presenta típicamente en mujeres alrededor de la menopausia.

Afecta las interfalángicas de los dedos, trapecio-metacarpiana, rodillas, articulaciones interapofisiarias cervicales y lumbares y, a veces, la primera metatarsofalángica del pie.

Después de un comienzo más aparatoso que los demás tipos de artrosis, los síntomas remiten paulatinamente en la mayoría de los casos y aparecen deformidades de los dedos con poca repercusión funcional. A largo plazo, sólo una pequeña proporción de estos pacientes requiere tratamiento médico permanente o cirugía. A veces se produce anquilosis interfalángica. Aunque de etiología desconocida, existen datos que sugieren la influencia de factores hormonales e inmunológicos en su patogenia.

Artrosis erosiva de las manos

En este tipo clínico existen signos inflamatorios y aparecen erosiones radiológicas en las articulaciones interfalángicas y en las trapecio-metacarpianas de ambas manos, con rápida progresión de las lesiones en 1-2 años, para luego enlentecerse. La mano dominante suele ser la más afectada. A veces se acompaña de artrosis de rodillas y del raquis, lo que plantea la duda si es realmente distinta de la artrosis generalizada primaria o si la agresividad del proceso en las manos se debe a factores locales que se añaden a factores sistémicos.

Para complicar la situación, una pequeña parte de estos enfermos desarrolla una artritis reumatoidea.

Pronóstico

La velocidad y la intensidad de la progresión de la artrosis son muy variables. En la mayoría de los casos, evoluciona lentamente con períodos más sintomáticos que otros; incluso hay alguna evidencia de que puede detenerse en ciertas personas y en determinadas localizaciones (manos, rodillas). El pronóstico de las artrosis sometidas a intensa sobrecarga parece peor, mientras que en las otras es relativamente bueno. Existiría un dintel teórico por encima del cual la progresión

de las lesiones conduce rápidamente a la destrucción articular.

En la coxartrosis este dintel parece alcanzarse antes que en otras articulaciones.

Diagnóstico de la artrosis en atención primaria

El diagnóstico de artrosis no es difícil en pacientes de edad con dolor habitual de rodillas u otra articulación, rigidez matinal corta, crépitos, dolor y ensanchamiento óseo, VHS normal, líquido sinovial no inflamatorio y osteofitos en la radiografía.

Sin embargo el diagnóstico es problemático en el paciente con características menos típicas, por ejemplo en pacientes con compromiso de articulación no habitual y la coexistencia de otras afecciones reumatológicas, como por ejemplo la condrocalcinosis (enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio) puede oscurecer y dificultar el diagnóstico de artrosis.

El diagnóstico estará basado principalmente en el cuadro clínico compatible y la radiología.

Radiología

Los signos radiológicos cardinales son:

- Estrechamiento de la interlínea, por pérdida de cartílago
- Osteofitos marginales
- Esclerosis del hueso subcondral,
- Geodas o quistes yuxtaarticulares, frecuentes en la coxartrosis.

No existe desmineralización ósea yuxtaarticular como en la artritis reumatoidea.

En estadios tempranos, la radiografía puede ser normal. En la artrosis avanzada

son comunes las subluxaciones, las grandes deformidades y una importante remodelación ósea.

Se ha de tener en cuenta que en ciertos individuos asintomáticos pueden manifestarse signos radiológicos artrósicos, en particular osteofitos, y que más del 40% de los que tienen signos radiológicos de artrosis no tienen síntomas.

Ultrasonografía (US)

La US del aparato locomotor ha tenido un gran desarrollo en los últimos años gracias a la aparición de sondas de alta frecuencia que permiten visualizar estructuras más superficiales con una mayor calidad de imagen⁶.

Las ventajas de la US son que es una técnica accesible, económica, rápida, inocua y permite hacer un estudio dinámico para valorar la funcionalidad (por ejemplo tendones).

Como limitación, los ultrasonidos no se propagan a través del hueso, sino que se reflejan casi en su totalidad en su superficie, y no permiten valorar lesiones intraóseas. Pero esta característica del hueso permite a la US valorar con gran definición la cortical y detecta alteraciones como fracturas, erosiones u osteofitos con una mayor sensibilidad que la radiología simple.

Signos ecográficos característicos de la artrosis

La US permite valorar estructuras intraarticulares, periarticulares y la cortical ósea:

- Osteofitos: Como se trata de proliferaciones óseas los osteofitos se visualizan como una imagen hiperecoica, siendo más precoz su diagnóstico por US

que por radiología simple. También se visualizan las erosiones corticales e irregularidades.

- Entesofitos: Las proliferaciones óseas a nivel de entesis se distinguen especialmente en tendón cuadriceps de rodilla y calcáneo.
- Derrame articular: Es fácilmente visualizable y cuantificable por US en grandes y pequeñas articulaciones. En la mayoría de los casos, existe un derrame articular debido a una sinovitis. La US ha demostrado ser más sensible que la exploración clínica para la detección de sinovitis.
- Bursitis y gangliones. En el quiste de Baker de la rodilla es la técnica de elección.
- Lesiones tendinosas como tendinosis, peritendinosis, rotura y luxación tendinosa.
- Extrusión meniscal, quistes paramenisciales, roturas menisciales: es frecuente en la gonartrosis la extrusión meniscal medial con abombamiento, incluso rotura, del ligamento colateral interno.

Signos de lesión del cartílago articular

La disminución de espesor del cartílago es un signo tardío de lesión condral. Pérdida de nitidez del límite entre cartílago articular y el hueso, y entre cartílago y los tejidos blandos adyacentes.

Imágenes hiperecoicas en su interior y pérdida de la anecogenicidad relacionado con la pérdida de agua del cartílago.

Estos dos últimos signos ecográficos son hallazgos precoces de lesión del cartílago articular y se visualizan en OA prerradiológica.

Pruebas de laboratorio

En la artrosis son negativos los exámenes de laboratorio habituales en las enfermedades músculo esqueléticas. Su realización es necesaria sólo ocasionalmente para el diagnóstico diferencial.

El líquido sinovial artrósico es de tipo no inflamatorio: viscosidad normal, claro, con menos de 2.000 células/mm³, de las cuales más del 75% son mononucleadas. En ocasiones el líquido articular puede ser de tipo II (inflamatorio), generalmente durante brotes inflamatorios inducidos por cristales cálcicos.

Diferencias con artritis reumatoidea

La artrosis en pacientes de edad media o en ancianos suele ser confundida con artritis reumatoidea cuando compromete las articulaciones de las manos, pero el diferente patrón clínico de compromiso nos puede orientar al diagnóstico correcto (Tabla 3).

Diagnóstico diferencial con otras enfermedades

Otras enfermedades que pueden causar dolor en manos y llevar a confusión son los denominados reumatismos de partes blandas o no articulares, de los cuales los más frecuentes son los siguientes:

- Tendinitis de De Quervain (Tabla 4)
- Dedo en resorte (gatillo) (Tabla 5)
- Enfermedad de Dupuytren (Tabla 6)
- Síndrome del túnel carpiano (Tabla 7)

La artrosis debe diferenciarse clínicamente y desde el inicio de los reumatismos no

Tabla 3. Diferencias entre artritis reumatoide y artrosis

Condición	Artritis reumatoide	Artrosis
Articulaciones primariamente afectadas	Metacarpofalángicas e interfalángicas proximales	Interfalángicas distales y trapecio-metacarpianas
Nódulos Heberden	Ausentes	Frecuentemente presentes
Características del aumento de volumen articular	Blando, caliente y doloroso	Duro, consistencia ósea
Rigidez matinal	Larga duración (horas)	Corta (minutos)
Laboratorio	FR positivo (70%), VHS y PCR habitualmente elevadas	FR negativo, VHS y PCR habitualmente normales

Tabla 4. Tendinitis de De Quervain

Afecta los tendones de abductor largo y extensor corto del pulgar
 Frecuente, especialmente en mujeres entre los 30 a 50 años edad
 Generalmente relacionado con uso excesivo o trauma repetitivo
 Se presenta con dolor al movimiento en el borde radial de la muñeca
 Dolor y algunas veces aumento de volumen de los tendones
 Puede responder a disminución de la actividad y uso de férulas
 Buena respuesta a infiltración local de corticoides

Tabla 5. Características del dedo en resorte

Tendinitis estenosante de cualquiera de los 5 dedos
 Afección frecuente, suele estar relacionada con sobreuso, especialmente actividades con mano empuñada
 Se presenta con malestar en la palma de la mano
 A medida que la afección progresa, el dedo afectado comienza a atascarse en posición flexada
 Al extender el dedo el paciente puede sentir un resalte
 La palpación puede revelar un engrosamiento del tendón, la formación de un nódulo o crépitos
 Se puede tratar con disminución de actividades y férulas
 Suelen responder bien a corticoide local

Tabla 6. Características enfermedad de Dupuytren

Engrosamiento nodular de la fascia palmar, que lleva a uno o más dedos a contractura en flexión
 Más frecuente en hombres en el lado cubital de la mano, a menudo bilateral
 Se pueden palpar nódulos fibrosos en la fascia
 Tienen un componente genético, su incidencia aumenta a mayor edad
 La causa es desconocida, se han sugerido varias asociaciones (alcoholismo, epilepsia), pero la mayoría de los casos es idiopática
 Tienen un curso variable
 A menudo no requieren tratamiento aparte de tracción de los dedos para disminuir la velocidad de progresión
 La enfermedad avanzada puede tratarse quirúrgicamente, pero puede recurrir

Tabla 7. Características del síndrome túnel carpiano

Es la neuropatía de atrapamiento más frecuente
 Es causada por presión sobre el nervio mediano en la cara anterior de la muñeca
 Más frecuente en mujeres de edad media y en la mano dominante
 Las causas son numerosas, en general lesiones en la muñeca, incluyendo diversas artritis, enfermedades metabólicas y algunas condiciones como el embarazo
 Frecuentemente relacionadas con uso excesivo, como en músicos y digitadores
 Causa malestar en la muñeca y mano que puede extenderse hasta el antebrazo
 Los pacientes suelen presentar parestesias y adormecimiento de predominio nocturno en la zona de distribución del nervio mediano
 Puede haber pérdida de sensibilidad en el área del nervio y en casos avanzados, puede haber atrofia de los músculos tenares.
 Signos de Tinel y maniobra de Phalen son positivos

articulares o de partes blandas, y por otro lado de las artropatías inflamatorias.

Tratamiento de la artrosis en atención primaria⁷

La prevención sólo es posible en algunas de las artrosis secundarias. Es crucial informar al paciente sobre su enfermedad y su curso

oscilante, destacando que no lo conducirá a la invalidez inexorablemente. El dolor, la rigidez y la limitación funcional ocasionados por la artrosis son tratables.

Los objetivos serán:

1. Aliviar el dolor y rigidez articular lo máximo posible con un mínimo de riesgos.
2. Tratar cualquier problema psicológico asociado como ansiedad o depresión.

3. Mejorar la función articular y general tanto como sea posible.
4. Alentar al paciente, a través de educación y apoyo a llevar una vida tan plena como sea posible.
5. Estar atentos a cualquier complicación, como destrucción articular importante, agravamiento repentino, toxicidad por medicamentos, para tratarlos o referirlos rápidamente.

Educación y apoyo

La educación de los pacientes es esencial, es importante darles un enfoque optimista, recalcarles que sólo una minoría de los pacientes llega a la cirugía o se incapacita en forma importante. Un aumento de la actividad, a cualquier edad, es ventajoso tanto para el cuerpo como la mente y a los pacientes se les debe aclarar que al contrario de lo que muchos piensan, las articulaciones no van a empeorar con su uso.

Tratamiento

Medidas no farmacológicas

Se considerará además el empleo de fármacos, la descarga articular, la adaptación del modo de vida del paciente a su enfermedad, la dieta, el reposo y el ejercicio, los problemas laborales o sexuales (coxartrosis) que puedan presentarse, así como las indicaciones del tratamiento quirúrgico. La sobrecarga de una articulación artrósica es desaconsejable, pero el paciente debe mantenerse activo, dentro de sus posibilidades.

Son muy útiles los ejercicios de movilización articular en descarga. Estos ejercicios se aconsejan aunque aumenten moderadamente el dolor hasta una hora, pero si el dolor durase 2 horas o más, o fuese intenso, hay que disminuirlos o suprimirlos. La actividad de una articulación artrósica debe ser la suficiente para mantener un margen de movilidad y un tono muscular lo más cercanos a la normalidad, pero sin pretender actuar como si fuese normal. Existen folletos que indican los ejercicios apropiados para cada articulación; en las artrosis importantes es aconsejable la ayuda de un fisioterapeuta. Es mejor hacer varios paseos cortos que uno muy largo. Se evitará la inmovilización prolongada, las escaleras y correr. Es recomendable efectuar pausas cortas de reposo escalonadas a lo largo del día, corregir la obesidad y el uso de un bastón en las artrosis de los miembros inferiores.

En la coxartrosis el paciente debe reposar unos 30 minutos por día en decúbito prono. El calor local puede ser de ayuda como norma general. Existen numerosos artefactos para facilitar las tareas domésticas y el cuidado personal. En artrosis avanzadas puede estar indicado el cambio de trabajo.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico es solamente sintomático.

Se prescribirá paracetamol como analgésico, la dosis recomendada es hasta 4 g/día⁸, debe ser administrada con horario y no sólo cuando el paciente sienta dolor y cuando el paracetamol no sea suficiente, se utilizarán antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), a dosis generalmente inferiores a las empleadas en la artritis reumatoide.

En mayor o menor grado, todos los AINEs inhiben las prostaglandinas y éstas desempeñan un papel importante en el mantenimiento del flujo renal y en la protección de la mucosa gástrica. Su inhibición provoca la erosión de esta última y puede desencadenar una insuficiencia renal en individuos con nefropatía subyacente (frecuente en el anciano), insuficiencia cardíaca, hepática o deshidratación. Los artrósicos suelen ser personas de edad avanzada, con alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de numerosos fármacos, entre ellos los AINEs, y se favorecen sus efectos tóxicos. Cuando se administren AINEs, especialmente en pacientes de edad avanzada se debe monitorear la función renal y hepática y además vigilar posibles reacciones adversas en tracto gastrointestinal⁹.

El paracetamol en dosis de 500 mg por 4 veces al día o 1.000 mg por 3 veces al día, usado en forma prolongada es un tratamiento adecuado para la mayoría de las artrosis.

Las inyecciones intraarticulares de corticoides de depósito están indicadas únicamente en los brotes agudos de la enfermedad, siempre que no se apliquen más de 1 ó 2 al año en una articulación y nunca en la cadera, son resorte del especialista. Existen una serie de medicamentos que se ofrecen como condroprotectores, pero su valor sigue siendo incierto dada la falta de estudios controlados a largo plazo en el hombre. Por ahora sólo se consideran como medicamentos sintomáticos de acción lenta en la artrosis, no han demostrado "regeneración" del cartílago y dado su alto costo, al indicarlos debe evaluarse su relación costo-beneficio¹⁰. En modelos experimentales, la hormona de crecimiento y otras somatomedinas favorecen la reparación del cartílago artrósico, lo mismo que el antiestrógeno tamoxifeno.

Cirugía

La cirugía está indicada cuando el dolor y la alteración de la función articular se acentúan, a pesar del tratamiento médico. Las osteotomías siguen teniendo sus indicaciones, pero en los últimos años se han producido avances importantes en el campo de las artroplastias (prótesis articular). Las artrodesis están indicadas sólo excepcionalmente en la artrosis. Las prótesis se reservan para los casos con dolor y limitación funcional importantes.

La artroplastia total de cadera da buenos resultados en el 85% de los casos, aunque con el transcurso del tiempo pueden aumentar las complicaciones (movilización de la prótesis en el 24% e infección en el 0,5% de los pacientes a los 10 años).

En la rodilla, la osteotomía tibial alta es muy efectiva en pacientes menores de 60 años con artrosis femorotibial interna; la osteotomía femoral distal está indicada en algunas artrosis femorotibiales con *genu valgo*. Cuando la osteotomía está contraindicada, en jóvenes puede hacerse una artroplastia metálica de interposición; si la edad es avanzada, se prefiere una hemiprótesis (prótesis hemicompartimental).

En la artrosis femoropatelar, si existe una malposición rotuliana, está indicada la realineación de la rótula; la patelectomía puede estar indicada en la artrosis femoropatelar aislada. La prótesis total (tricompartimental) se reserva para las gonartrosis globales y graves, preferentemente en mayores de 60 años.

El tratamiento quirúrgico de la rizartrrosis del pulgar suele ser la artroplastia, pero la artrodesis también tiene sus indicaciones.

Criterios de derivación

Salvo excepciones, los pacientes portadores de artrosis pueden ser controlados en atención primaria. Se derivará el paciente al especialista –reumatólogo u otro según corresponda– en alguna de las siguientes situaciones:

- Desarrollo rápido de dolor intenso o incapacidad, estos síntomas cuando son debido a artrosis de una articulación mayor como cadera o rodilla, pueden sugerir la necesidad de un reemplazo articular. El paciente debe ser referido con la radiografías ya tomadas, y en lo posible, no solamente de la articulación sintomática, sino que también de la contralateral para poder comparar, por ejemplo: ambas rodillas, ambas coxofemorales, ambas manos.
- Complicaciones sistémicas relacionadas con los medicamentos, especialmente los AINEs.
- Cualquier compromiso neurológico, como por ejemplo la compresión de una raíz nerviosa.
- Duda diagnóstica.
- Sospecha de “enfermedad sobre enfermedad”. Pacientes con artrosis pueden tener otra causa de dolor.

Bibliografía

1. ZAMORA L, AVELLANO M, KUNSTMANN S, ET AL. Invalidez en el sistema privado de pensiones. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 99-106.
2. ALONSO A. Artrosis: definición y clasificación. En: Battle-Gualda E, Benito P, Blanco F, Martín E. *Manual SER de la artrosis*. IM&C, S.A. Madrid, 2002; p.9.
3. LOEUILLE D, ET AL. Macroscopic and Microscopic features of synovial membrane inflammation in the osteoarthritic knee; *Arthritis Rheum* 2005; 52(11): 3.492-501.
4. FELSON DT. The Epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham osteoarthritis study. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20 (3 Suppl 1): 42-50.
5. HILL C. Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in OA. *J Rheumatol* 2001; 28: 1.330-7.
6. D'AGOSTINO MA, ET AL. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(12): 1.703-9.
7. JORDAN KM, ARDEN NK, DOHERTY M, ET AL. Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of Knee osteoarthritis. Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62(12): 1.145-55.
8. ROBERGE R. Chronic acetaminophen toxicity. *J Emerg Med* 2003; 25(4): 474.
9. WILSON SL, POULTER NR. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and other commonly used non-narcotic analgesics on blood pressure level in adults. *J Hypertens* 2006; 24(8): 1.457-69.
10. CLEGG DO, REDA DJ, HARRIS CL, KLEIN MA, O'DELL JR, HOOPER MM, ET AL. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 795-808.

Cervicalgia y cervicobraquialgia

Dra. Sonia Arriagada H.

Se denomina cervicalgia al dolor en el cuello y cervicobraquialgia cuando éste se irradia hacia el brazo, antebrazo y mano, a consecuencia del compromiso de una raíz cervical.

En la población adulta tiene una prevalencia de 10% y en general a diferencia del lumbago la minoría es causa de licencia laboral y menos del 1% tiene síntomas neurológicos^{1,2}.

Anatomía

La columna cervical está formada por siete vertebrae. La articulación atlantooccipital (occipucio-atlas) y atlantoaxial C1-C2 (atlas-axis) tienen a cargo en menor proporción la movilidad del cuello; pero son importantes ya que su compromiso secundario a patología inflamatoria articular o trauma pueden producir riesgo de compresión medular secundaria. La movilidad cervical normal está dada mayormente por el segmento desde C4-C7. Este conjunto de vértebras tiene a cargo las 2/3 partes de los movimientos de flexión y extensión del cuello. Además es responsable del 50% de la rotación y movimiento lateral de la columna cervical. Por lo tanto la mayor parte de las injurias cervicales se producen aquí. Desde aquí nacen tres nervios espinales: C5-C6-C7, los que pueden verse comprimidos por fenómenos degenerativos.

También existen músculos: los cervicales y los trapecios que soportan y alinean la cabeza con el cuello y protegen la médula espinal y los nervios. Además permiten mantener la posición fisiológica cervical que es de leve lordosis.

Por último están los ocho nervios espinales cervicales que nacen de la médula y se dividen en una raíz ventral y otra dorsal, para luego unirse dando origen a los nervios espinales. Estos luego se separan en dos ramas: la anterior que forma luego el plexo braquial y da inervación a toda la extremidad superior y la rama dorsal que inerva la parte posterior del cuello y dorso^{1,2} (Figuras 1, 2).

Anamnesis

Preguntar por características del dolor cervical/cervicobraquialgia:

- Inicio del dolor: Agudo o progresivo y gradual; antecedentes de trauma, accidentes de tránsito con efecto de latigazo cervical.
- Sitio del dolor: En zona posterior del cuello, se puede irradiar hacia el hombro y/o brazo mano, región interescapular.
- Tipo de dolor: Suele ser sordo y profundo y aumenta con movimientos. Si es eléctrico sugiere compromiso radicular.
- Frecuencia, severidad y duración: La mayoría de las causas músculo esqueléticas son autolimitadas duran menos de una semana, pueden recidivar en el tiempo, aumentan con algunas posiciones y calman con el reposo. A diferencia de causas más graves en que el dolor es persistente, progresivo (infección, neoplasias).
- Preguntar por síntomas neurológicos: Hipoestesia, debilidad muscular y parestesias y disfunción esfinteriana con o sin trastornos de la marcha.

Examen físico

Como objetivo permite diferenciar si el dolor tiene características de gravedad y, por lo tanto, realizar una toma de decisión rápida con respecto a solicitar otros exámenes y/o derivación al especialista reumatólogo o neurocirujano.

- Examinar la postura y los movimientos del cuello y cabeza. Los movimientos normales del cuello son:
 - Extensión: Inclina cabeza hacia atrás.
 - Flexión: Inclina cabeza hacia adelante.
 - Inclinación lateral: Toca con su oreja el hombro a derecha e izquierda.
 - Rotaciones: Con el mentón toca hombro derecho y luego el izquierdo.

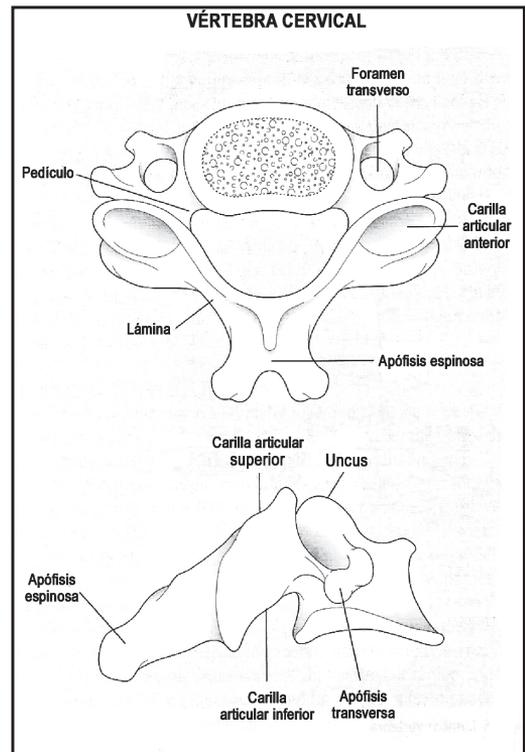


Figura 1. Vértebra cervical.

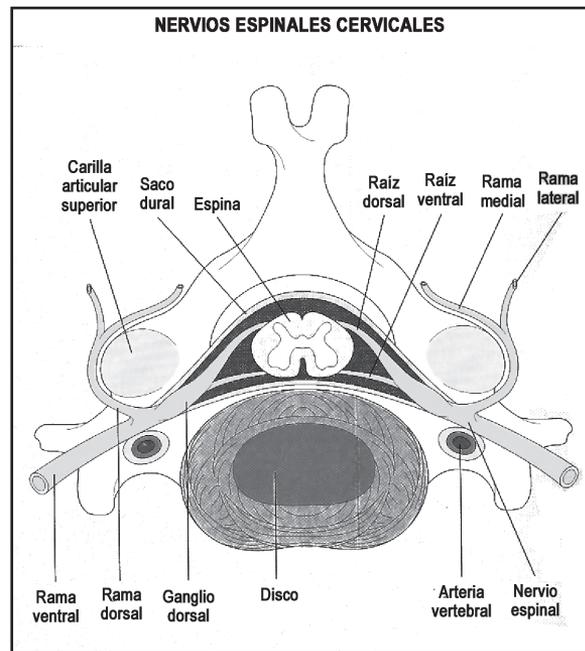


Figura 2. Nervios espinales cervicales.

- Estimar el compromiso del rango de movilidad cervical.
- Palpar musculatura paraespinal y trapecios buscando contractura y puntos de dolor.
- Buscar síntomas neurológicos radiculares con disminución de reflejos, musculatura con atrofas y paresias y parte sensitiva con zonas de hipoestesias. Evaluar la marcha, puede haber paresia, espasticidad, incoordinación y alteración de propiocepción.
- Examinar el hombro y su movilidad.
- Siempre recordar examinar completo al paciente, ya que se pueden encontrar signos que sugieran el origen del dolor cervical, en otras estructuras como la piel, torax y abdomen^{3,4}.

Clínicamente se pueden dividir en dos tipos de acuerdo a predominancia del dolor⁵:

1. Cervicalgia predominante

a) Alteraciones degenerativas del disco y/o vértebras:

- Se produce por degeneración inicial del disco intervertebral (discopatía), el que se reduce en altura, esto hace que las carillas articulares se acerquen, alterando su arquitectura, con mayor inestabilidad y movimiento. Hay daño articular con aparición de osteofitos. Este daño toma distinto nombre de acuerdo a su ubicación.
 - En el cuerpo vertebral se llama espondilosis.
 - En las articulaciones interapofisarias espondiloartrosis.
 - En las articulaciones unciformes de la columna cervical uncoartrosis.

- Todo esto produce un dolor crónico tipo mecánico con o sin inflamación. Periodos con mayor intensidad con disminución permanente de movimientos cervicales normales. Contractura muscular.
- A veces los osteofitos pueden estrechar la emergencia de raíz cervical dando síntomas de cervicobraquialgia.
- Cuidado con correlación diagnóstica; ya que luego de los 30 años hay alteraciones radiológicas cervicales degenerativas y asintomáticas.

b) *Distensión o contractura muscular cervical*

- Es una injuria a músculos paraespinales y ligamentos asociado a espasmo de musculatura cervical y dorsal alta.
- Produce dolor agudo cervical y de trapecios sin compromiso radicular. Con contractura parte superior de la espalda y/u hombro y puede durar hasta 6 semanas (pero lo habitual es una semana). Se pierde la lordosis fisiológica.
- Las causas más comunes son el estrés físico diario con malas posturas y mal dormir; pero puede haber un componente de trastorno de ánimo subyacente tipo depresivo o de angustia que exacerba los síntomas.
- No requiere más estudio.

c) *Dolor secundario a latigazo cervical*

- Secundario a un trauma agudo, habitualmente accidente de tránsito en el cual hay un movimiento brusco de hiperextensión cervical. Los músculos paracervicales se distienden y desgarran. Síntomas aparecen 12 a 24 horas

luego del accidente con cefalea occipital inicial, gran dolor y rigidez cervical, pérdida de movilidad y parestesias en los brazos (por irradiación somática). No hay alteraciones neurológicas. Mejora alrededor de cuatro semanas.

d) *Dolor miofacial*

- Es un dolor cervical localizado con *trigger points* y mucha sensibilidad local. El mejor ejemplo y común es la fibromialgia.

2. Cervicobraquialgia predominante

a) *Radiculopatía cervical*

- Generalmente de inicio brusco después de un esfuerzo o ejercicio violento con cervicalgia severa asociado a irradiación radicular hacia el brazo. Pueden haber signos neurológicos como debilidad muscular del brazo, alteración de los reflejos y cambios sensitivos.
- La causa más común son en 70% a 90% los cambios degenerativos de la columna cervical que llevan a una disminución del orificio de salida de los nervios cervicales, con compresión de su raíz.
- Otra causa menos frecuente son las Hernias de Núcleo Pulposo cervical (HNP), dan los mismos síntomas y en el 80% de los casos son de resolución médica.

b) *Mielopatía cervical espondilótica*

- Es la complicación más grave cervical, con compresión de la médula espinal,

- secundario, la mayor de las veces, a cambios degenerativos (espondilosis con osteofitos y protrusión del disco intervertebral) que estrechan el canal medular y producen disfunción y lesión medular.
- Síntomas neurológicos importantes y severos: alteraciones de la marcha, incoordinación, sensación de debilidad, hipoestesia, hiperreflexia, Babinsky y tratornos esfinterianos.
 - La derivación urgente y precoz es importante ya que muchas veces hay que descomprimir quirúrgicamente^{1,5}.
- Dolor intenso de reposo en decúbito
 - Rigidez matinal prolongada
 - Dolor óseo localizado
 - Antecedente de cáncer: mama, próstata, pulmón o tiroideo
 - Abuso de drogas endovenosas
 - Uso de drogas inmunosupresoras
 - Cefalea/alteraciones visuales
 - Dolor cintura escapular/pelviana
 - Síntomas neurológicos severos (dificultad marcha - disfunción miccional)
 - Antecedente de trauma grave o accidente^{1,3}

Causas no cervicales

- Malignidad: Tumores
- Vascular: Disección arteria vertebral o carótida
- Cardiovascular: Angina o infarto agudo miocardio
- Infección: Meningitis, absceso faríngeo, herpes zoster, absceso subdiafragmático
- Visceral: Tumor apical pulmonar
- Referido desde el hombro: Tendinitis/ruptura manguito rotador, capsulitis adhesiva
- Reumatológica: Artritis reumatoidea, espondiloartritis anquilosante, fibromialgia, polimialgia reumática^{1,2}

Síntomas o factores que sugieren enfermedad médica grave

Banderas rojas

- Fiebre/calofríos
- Baja de peso no explicada

Pruebas confirmatorias

La mayoría de los pacientes no necesitan exámenes adicionales; pero en algunos casos seleccionados de cervicalgia o cervicobraquialgia se deben solicitar, para confirmar causas graves y que necesitan resolución rápida o mayor estudio diagnóstico.

Algunas de estas indicaciones son:

- Pacientes mayores de 50 años con síntomas nuevos.
- Síntomas constitucionales (fiebre, baja de peso).
- Cervicalgia moderada a severa de más de 6 semanas de evolución.
- Hallazgos neurológicos progresivos.
- Riesgo de infección (inmunosuprimidos).
- Historia de cáncer.
- Radiografía cervical AP y lateral (si se necesita con foco en atlantoaxial).
- TAC cervical: Visualiza mejor los cambios óseos degenerativos, pero produce irradiación.
- RNM cervical: Primer examen de apoyo cuando se sospecha compromiso neu-

rológico o se quiere descartar infección y/o tumor. Recordar que puede dar anomalías anatómicas hasta en el 30% asintomáticas. Cuidado con función renal disminuida y artefactos protésicos metálicos.

- Por último en casos indicados o sospecha de diagnóstico diferencial grave se deben solicitar exámenes de sangre dirigidos^{1,5}.

Tratamiento

1. La mayoría de los pacientes con cervicalgia o cervicobraquialgia mejorarán entre dos a tres semanas.
2. Es importante modificar las posturas, especialmente durante el sueño, y realizar ejercicios en la casa.
3. Para el alivio del dolor leve a moderado se recomienda paracetamol y/o antiinflamatorios no esteroideos y en caso de dolor más severo se pueden usar analgésicos opiodes por corto periodo de tiempo. En las noches se puede indicar una dosis de antidepresivo tricíclico, tipo amitriptilina, en caso de dolor más crónico con contractura muscular y que interfiera con el sueño.
4. El collar cervical puede servir al inicio para alivio del dolor severo, pero no debe usarse por más de tres horas al día y no más de una o dos semanas.
5. Terapia física está indicada en los casos más severos, con ejercicios manuales de movilización del cuello.
6. La cirugía sólo está recomendada en aquellos casos seleccionados con síntomas neurológicos de radiculopatía o mielopatía severa^{1,5}.

Bibliografía

1. ZACHARIA ISAAC, BRUCE C ANDERSON. *Evaluation of the patient with neck pain and cervical spine disorders*. UptoDate literature review current through March 2014 (www.uptodate.com).
2. BORENSTEIN DG. En *Principios de las enfermedades reumatológicas*. 11ª Edición 2001. Trastornos bajos de la espalda y enfermedades del cuello. Páginas 150-7.
3. BARNESLEY L. Neck Pain in *Rheumatology* 2ª Edition. 1998. Klippel J, Dieppe P Editors. Pag. 441.
4. HARDIN J, HALLA J. Cervical spine syndromes in *Arthritis and allied conditions*. 14ª Edition 2001.
5. ALVARADO A. Cervicalgia y cervicobraquialgia en *REUMA* 1ª edición 2002. Editores: Pacheco D, Radrihan F. Páginas 79-85.

Lumbago

Dr. Eduardo Wainstein G.

Dra. Daniela Grünholz G.

El dolor lumbar o lumbago es la segunda causa más frecuente de consulta médica en todo el mundo después de las enfermedades respiratorias altas y bajas. Alrededor del 80% de la población lo experimentará alguna vez en su vida. La mayoría de los pacientes tienen entre 35 y 55 años. El costo involucrado en el manejo de esta patología es enorme y está dado por la ausencia laboral, los estudios diagnósticos, los fármacos y terapia usada en su tratamiento. Alrededor del 90% de los pacientes con dolor lumbar tendrán una remisión espontánea en las 4 primeras semanas. El 97% de todos los lumbagos corresponde a lumbago no específico (o “mecánico”). La mayoría de los pacientes con un primer episodio de dolor lumbar tiende a repetirlo.

Clínica

Al estar frente a un paciente con dolor lumbar el clínico debe asegurarse de que su causa no sea un dolor referido desde otro sitio, tales como cólico renal, pielonefritis, colon irritable, pancreatitis, patología ginecológica, aorta, etc.

El enfrentamiento inicial con un paciente debe contestar tres preguntas:

- ¿Es un dolor lumbar no específico?
- ¿Existe un componente radicular?
- ¿Es el reflejo de una patología seria de columna?

Dolor lumbar no específico o lumbago mecánico

Es el grupo más frecuente. Corresponde al dolor lumbar sin una causa conocida. La fisiopatología del dolor lumbar no específico no es bien comprendida y las estructuras causantes del dolor no se conocen en la gran mayoría de los casos. Las estructuras que pueden producir dolor son los ligamentos perivertebrales, el disco intervertebral, músculos paravertebrales, cuerpos vertebrales y articulaciones zigoapofisiarias.

Para facilitar la evaluación de los pacientes con dolor lumbar se han desarrollado lo que se denominan *banderas rojas* o signos de alerta (Tabla 1). La presencia de cualquiera de ellos excluye el diagnóstico de lumbago agudo no específico.

Un paciente sin *banderas rojas* puede definirse como lumbago agudo no específico y tratarse conservadoramente. Por el contrario, la presencia de cualquiera de ellas debe hacer profundizar el estudio y realizar exámenes complementarios guiados por los hallazgos de la historia y examen físico.

En un paciente con dolor lumbar no específico, es decir aquel que se presenta sin *banderas rojas*, usualmente los estudios de

imagen no están recomendados, debido a que la mayoría de los pacientes presentarán una remisión espontánea y que por otro lado las imágenes mostrarán alteraciones que la mayoría de las veces son comunes en pacientes asintomáticos. Por otra parte se expone innecesariamente al paciente a radiación.

Síndrome facetario

El dolor lumbar originado en las articulaciones zigoapofisiarias o facetas es muy frecuente en la práctica clínica cotidiana. Las articulaciones facetarias no son articulaciones diseñadas para soportar peso, sin embargo con el avance de la enfermedad degenerativa discal (deshidratación, disminución de altura, alteración de los glicosaminoglicanos del disco, protrusión y laxitud ligamentosa perivertebral) éstas comienzan a soportar peso, aumenta el estrés sobre ellas y como consecuencia se produce proliferación ósea y eventualmente hipermovilidad segmentaria. Otros factores que inciden en la aparición de enfermedad de las facetas son inestabilidades segmentarias por espondilolisis, disposición anormal de las facetas, vértebras de transición

Tabla 1. Banderas rojas en la evaluación del lumbago

-
- Primer episodio después de los 50 años y antes de los 20 años
 - Rigidez severa matutina
 - Dolor nocturno mayor que diurno
 - Cualquier síntoma o signo neurológico
 - Síntomas generales (baja de peso, fiebre, anorexia)
 - Antecedentes de cáncer
 - Factores de riesgo para infección (VIH, drogas)
 - Trauma mayor
 - Trauma menor en ancianos o pacientes potencialmente osteoporóticos
 - Asociación con dolor torácico
-

las cuales, aunque casi siempre son un hallazgo asintomático, pueden asociarse con inestabilidad y enfermedad facetaria. El dolor de origen facetario es bastante polimorfo, generalmente produce un dolor lumbar crónico o episódico, puede ser localizado en la zona lumbar o irradiado a la extremidad inferior, habitualmente glúteos y hasta la rodilla por cara posterior o hacia anterior manifestándose clínicamente por dolor en región pubiana e inguinal. Ocasionalmente puede ser difícil de distinguir de una radiculopatía verdadera. El dolor aumenta al caminar, al estar de pie y con extensión de columna. El examen físico demuestra dolor que aumenta con la extensión y lateralización de columna y no hay alteraciones neurológicas. El rango de movilidad de columna es normal.

Dolor lumbar asociado a síntomas neurológicos

Aquel paciente con síntomas neurológicos requiere de un examen físico exhaustivo para definir el diagnóstico. Los síntomas que deben buscarse son alteraciones sensitivas y/o motoras.

Los síntomas sensitivos secundarios a compresión radicular deben seguir el trayecto del dermatoma de las raíces comprometidas. La presencia de síntomas en territorios que no siguen un trayecto radicular debe hacer sospechar otra patología, como lesión de plexo, nervio periférico o eventualmente simulación.

El examen físico comienza por observar los movimientos del paciente desde que ingresa al box de atención. Posteriormente se observa la alineación de la columna en busca de desviaciones y palpación en busca de contractura muscular.

Luego se exploran los movimientos de columna lumbar: flexoextensión, lateralización y rotación.

El examen incluye la búsqueda de signos de irritación radicular, de los cuales los más comunes son:

Signo de Lasegue: Paciente en decúbito dorsal. Se levanta la extremidad comprometida en extensión y se aprecia si se desencadena el dolor lumbociático. Esto contrasta con el hecho que al levantar la extremidad flectada no se produce el dolor debido a que no se tracciona la raíz nerviosa. Si el paciente experimenta dolor ciático cuando la pierna estirada está en un ángulo entre 30 y 70 grados, entonces el *test* es positivo y es probable que un disco herniado sea la causa del dolor. Evalúa irritación de L4 o L5.

Signo de Test de Elongación con la Pierna Estirada (TEPE): Normalmente, las raíces L5 y S1 se deslizan libremente hasta 1 cm, iniciando este deslizamiento a los 30 ó 40 grados de flexión de la cadera. Si hay atrapamiento de una raíz se producirá dolor irradiado a lo largo del nervio ciático, iniciándose éste entre los 30° y 40°. Este es el “signo de TEPE positivo”, de modo que, para que este signo tenga valor en el diagnóstico de compresión radicular, debe cumplir esta característica. Cuando se constata un TEPE (+) debe anotarse los grados a los que se evocó el *test* para usar éste como control de la evolución. Un signo que aunque es infrecuente es bastante específico de radiculopatía es la aparición de TEPE contralateral, esto es la aparición de síntomas radiculares en el lado enfermo con la elevación de la pierna asintomática.

Signo de O’Connel o elongación crural: Paciente en decúbito prono, con las rodillas en flexión de 90°, se levanta el muslo para hiperextender la cadera, con esto se logra elongar las raíces del plexo lumbar y principalmente nervio crural

y raíces L3 y L4, provocando dolor intenso en caso de lumbocruralgia producido por hernia del núcleo pulposo L3-L4. Este signo se encuentra positivo en pacientes que presentan cruralgia, situación que se puede confundir con patología de la cadera.

El examen de los reflejos debe incluir:

- Reflejo patelar: Raíces L3-L4.
- Reflejo aquiliano: Raíces L5-S1.

Las raíces frecuentemente comprometidas en la columna lumbar y sus repercusiones son:

- L4: motor: Inversión del pie (tibial anterior), sensibilidad en cara medial del pie, reflejo patelar.
- L5: motor: Extensión primer orjejo, sensibilidad en cara anterior pie.
- S1: motor: Eversión del pie (peroneo largo y brevis), sensibilidad en cara lateral del pie. Reflejo aquiliano disminuido o abolido.

La fuerza muscular es un elemento de fundamental importancia en la exploración clínica de los pacientes con lumbago y síntomas radiculares, ya que la presencia de debilidad muscular es uno de los elementos claves en la decisión terapéutica en pacientes con radiculopatía.

Aunque con frecuencia no se realiza en forma rutinaria, es importante recordar que en la evaluación de un paciente con lumbago se debe incluir un interrogatorio de síntomas de incontinencia rectal y urinaria y un examen físico de sensibilidad en cara interna de muslos y región perineal.

La razón de ser exhaustivo en este aspecto, es que tal vez la única derivación quirúrgica de emergencia en el manejo de un lumbago es la presencia de un síndrome de “cola de caballo”, el cual habitualmente ocurre por una

hernia discal masiva con compresión del saco dural o por masas infecciosas o neoplásicas que comprimen el saco dural. La recuperabilidad de la lesión neurológica se correlaciona con el tiempo de compresión.

Se revisarán a continuación algunos cuadros clínicos específicos que producen lumbago con compromiso neurológico.

Hernia del núcleo pulposo

Corresponde al 90% de las causas de radiculopatía lumbar. El núcleo comprime la raíz en la emergencia del saco, en el trayecto del foramen o a su salida. Generalmente la pérdida de domicilio se produce en forma brusca en los jóvenes y lenta e insidiosamente en enfermos de mayor edad. El inicio brusco de la hernia se produce por ruptura de las laminillas fibrosas del anillo del disco, en su parte posterior ante una sobrecarga exagerada, por la cual hace prominencia el núcleo pulposo. El anillo fibroso es más débil en la parte posterior, ya que es más delgado por presentar menos tejido entre las laminillas; además el ligamento longitudinal posterior se hace más angosto a nivel de L4-L5 y L5-S1 donde se produce el 96% de las hernias. En la forma de aparición insidiosa de la hernia discal se produce un trastorno del colágeno con degeneración progresiva del núcleo y del anillo, se pierde la concentración de agua por alteración de los mucopolisacáridos. Cuando se combinan estos fenómenos, puede producirse protrusión del núcleo pulposo. Así, es el trauma o sobrecarga el factor desencadenante en la aparición de la hernia.

Raquiestenosis

La estrechez del canal raquídeo en cualquiera de sus segmentos puede llevar a síntomas

dolorosos asociados a alteraciones neurológicas. Las raquiostenosis pueden ser adquiridas o congénitas.

Las adquiridas son las más frecuentes de ver en la clínica y habitualmente se asocian a discopatías degenerativas, artrosis facetaria, espondilosis, engrosamiento del ligamento amarillo e inestabilidades segmentarias. La estrechez del canal puede ser central y conducir a una mielopatía, foraminal o extraforaminal, lo cual lleva a compresión radicular.

Los síntomas de compresión central se caracterizan clínicamente por claudicación neural, es decir la aparición de debilidad de extremidades inferiores y dolor después de un esfuerzo (pseudoclaudicación intermitente). A diferencia de la claudicación vascular, la cual ocurre después de una distancia constante, la claudicación neural ocurre en forma variable. El paciente habitualmente refiere sentarse para mejorar los síntomas y empeora con la extensión de columna. Esto último se traduce en algunos hechos que hacen sospechar fuertemente una raquiostenosis, como por ejemplo, que los síntomas son mayores para bajar escaleras que para subir, que hay enfermos que refieren poder andar horas en bicicleta pero no pueden caminar 3 cuerdas o aquellos enfermos que en un supermercado se “apoyan” en los carritos y no tienen síntomas, pero caminar distancias menores en bipedestación produce síntomas. La fisiopatología de la raquiostenosis no es bien comprendida, pero el fenómeno compresivo no parece ser el responsable absoluto de los síntomas y aparentemente son alteraciones vasculares, particularmente congestión venosa lo que lleva a insuficiencia medular y aparición de síntomas. El examen físico de estos pacientes puede ser completamente normal en reposo (de hecho el dolor casi nunca es referido como importante durante el reposo) y el déficit neurológico ser detectable después de hacer un esfuerzo, momento en el cual se puede demostrar déficit

motor, parestesias y dolor. En las raquiostenosis foraminales o extraforaminales el síntoma cardinal es la aparición de una radiculopatía, la cual puede ocurrir en más de una raíz simultáneamente o en forma progresiva. Los síntomas empeoran con la extensión de columna.

¿Cuándo sospechar patología seria de columna?

En la anamnesis y examen físico generalmente se puede encontrar la clave para el diagnóstico:

1. Enfermedad inflamatoria (espondiloartritis): Debe sospecharse en pacientes jóvenes, con dolor lumbar de predominio matinal, nocturno y que disminuye con el ejercicio. Generalmente despierta al paciente en la noche. Por lo general es de aparición insidiosa, por lo que habitualmente no se presenta como un lumbago agudo. Se asocia a rigidez tras el reposo de más de 30 minutos de duración.
2. Tumor primario o metastásico de columna: El dolor puede ser de inicio brusco o insidioso, habitualmente nocturno, despierta al paciente, no se alivia durante el día. Casi siempre se encuentra rigidez de columna durante el examen, aunque éste puede ser completamente normal. Síntomas radiculares pueden presentarse si existen masas que compriman los nervios en su emergencia. Las hernias comprometen una raíz y cuando aparecen los síntomas radiculares, el dolor lumbar habitualmente ha disminuido de manera que predomina lo neurológico. La aparición de dolor axial y escoliosis de reciente comienzo debe hacer sospechar un tumor. En los pacientes con sospecha de neoplasia con compromiso de colum-

na se recomienda realizar resonancia nuclear magnética con o sin contraste como método diagnóstico de imagen.

3. Espondilitis infecciosa: Un individuo con dolor lumbar (o dorsal) de reposo y movimiento, asociado a fiebre debe hacer sospechar una espondilitis infecciosa. Igualmente la aparición de dolor lumbar con las características anteriores en un paciente VIH(+), usuario de drogas intravenosas o inmunosuprimido, debe hacer sospechar la posibilidad de infección. Si la clínica sugiere infección o se está frente a un paciente con algún grado de inmunosupresión la técnica de imagen diagnóstica recomendada es la RNM con y sin contraste de columna lumbar.
4. Fractura por aplastamiento: El dolor lumbar en un paciente añoso o potencialmente osteoporótico (usuarios de corticoides) con un dolor lumbar o dorsal de inicio reciente, con o sin traumatismo de importancia como antecedente, el cual no cede completamente con el reposo, pero es de mayor intensidad con los movimientos, debemos sospechar una fractura vertebral. Habitualmente no hay síntomas neurológicos y el dolor es localizado y en la línea media. La percusión de las apófisis espinosas es dolorosa en relación con la o las vértebras fracturadas.

Imágenes en lumbago

La evaluación de un paciente debe ser guiada por la clínica.

La solicitud de imágenes en lumbago se reserva para: Pacientes con *banderas rojas* o pacientes en los cuales se planificará una

cirugía. En un paciente con dolor lumbar inespecífico (sin *banderas rojas*) no está indicado realizar ningún examen complementario (ni radiografías, ni exámenes de laboratorio) hasta la cuarta semana de evolución. Después de la cuarta semana, si el dolor no tiende a la mejoría debe evaluarse con imágenes y otros exámenes de acuerdo a la clínica del dolor.

Indicaciones de radiografía simple de columna:

- Evaluación inicial de un paciente con lumbago y *banderas rojas*
- Trauma importante.
- Lumbago en paciente portador de osteoporosis.
- Lumbago en paciente mayor de 70 años.
- Evaluación de escoliosis, mal alineamiento.
- Evaluación posoperatoria de instrumentación y fusión.

Indicaciones de resonancia nuclear magnética:

- Lumbago en presencia de *banderas rojas*, incluso si radiografías convencionales son negativas.
- Dolor lumbar asociado a síntomas neurológicos (radiculopatía, cauda equina, hernia del núcleo pulposo).
- Sospecha de infección, tumores, inmunosupresión.
- Sospecha de enfermedad inflamatoria.

Indicaciones de tomografía axial computada de columna:

- Sospecha de lesión ósea de columna: Espondilosis, pseudoartrosis, fractura, escoliosis, estenosis, evaluación posquirúrgica de integridad ósea, fusión quirúrgica e instrumentación.

- Pacientes con contraindicación de realización de resonancia nuclear magnética (uso de gadolinio en pacientes con VFG menos de 30 ml/min, claustrofobia, poca cooperación etc).

Otros estudios

Cintigrama óseo puede ser de utilidad en la detección de fracturas, infecciones o tumores.

La electromiografía tiene una utilidad limitada y no debe usarse para confirmar hallazgos evidentes en la clínica. No ofrece criterios pronósticos que permitan tomar una conducta basado en ellos. Por lo tanto debe reservarse para cuadros clínicos dudosos y realizado por un médico con experiencia, ya que es un procedimiento completamente operador-dependiente.

Tratamiento

Reposo

El reposo no ofrece ventajas en la recuperación ni alivio del dolor en la gran mayoría de los pacientes. Se reserva la indicación de reposo por dos días para aquellos pacientes con dolor muy intenso e incapacidad funcional. Habiendo dicho lo anterior, debe entenderse que no es lo mismo no indicar reposo en cama a sacar del trabajo intenso a un paciente con lumbago. Evitar trabajo intenso, por algunos días parece razonable y necesario y prontamente rehabilitar al paciente para reincorporarlo a sus labores habituales.

Manejo del dolor

El uso de analgésicos simples como el paracetamol (en dosis de 1 gr cada 8 horas) y antiinflamatorios

no esteroideos (AINEs) se recomiendan para el manejo del dolor. Se ha demostrado su eficacia en numerosos estudios.

No hay evidencia sólida que demuestre que en pacientes con lumbago agudo no específico, los antiinflamatorios ofrezcan alguna ventaja adicional.

Como concepto general en el uso de los AINEs, si luego de una semana o diez días no ha habido respuesta, debe cambiarse de familia de AINE. En la decisión de cuál AINE usar debe tenerse en cuenta la gastrototoxicidad, alergias específicas y las diferencias de vida media. En pacientes mayores de 60 años es preferible usar AINEs de vida media corta.

El uso de otros analgésicos como el tramadol es también una opción a considerar.

Los relajantes musculares son también ampliamente usados, sin embargo su efectividad en lumbago agudo no específico es discutible. La recomendación de algunos autores es usarlos mientras exista una contractura muscular palpable. Debe recordarse que cerca del 30% de los pacientes que usan relajantes musculares refieren somnolencia y disminución de reflejos.

No tienen indicación en el manejo del lumbago agudo no específico los corticoides, acupuntura, tracción, *biofeedback* y métodos invasivos de inyección de puntos dolorosos, inyección facetaria e infiltración epidural, tratamientos que, sin embargo, sí podrían jugar un rol en el manejo de dolores lumbares crónicos o específicos.

Las medidas kinésicas y fisioterapia tienen un rol que ha sido controversial. La recomendación de algunas guías de manejo, tales como la estadounidense y del Reino Unido, consideran que el uso de estas formas de terapia en el lumbago agudo no aporta beneficios y no se recomiendan. Por el contrario el uso de

calor/frío local administrados por el mismo paciente son una opción. La kinesiología parece ser importante, sin embargo, después de la remisión del dolor agudo enfocado a rehabilitar muscularmente al paciente.

Manejo de la radiculopatía lumbar

En más del 95% de los casos el manejo es conservador, con analgésicos, AINEs, reposo por no más de 4 a 7 días (aunque al igual que en el lumbago agudo no específico existen algunos datos controversiales que demuestran que el reposo no acelera la recuperación en estos pacientes) y kinesiología posterior. Por lo tanto la gran mayoría de los pacientes con una radiculopatía pueden ser tratados en el nivel primario.

Otras opciones: Son opciones a considerar en el manejo no quirúrgico de las radiculopatías lumbares el uso de corticoides orales por un período corto (10-15 días) o la infiltración epidural de corticoides. La prednisona (20-30 mg/día por 10 a 15 días) son una opción en el manejo del síndrome lumbociático, siempre que estemos seguros del diagnóstico (en el lumbago puro sin compromiso radicular no tienen indicación), que el paciente no sea diabético, que se haya descartado una infección y que el hemograma sea normal. En caso contrario se deben omitir y derivar al especialista si no hay respuesta a las otras medidas.

Indicaciones de cirugía: La única razón de derivación de urgencia en un paciente con radiculopatía es el síndrome de "cola de caballo", lo que traduce sufrimiento medular que puede ser irreversible. Esta es una emergencia médica y debe ser resuelta en las próximas horas. Por lo tanto el examen inicial y los controles posteriores deben buscar obligatoriamente signos y síntomas

que orienten hacia esa complicación. Las otras indicaciones de derivación quirúrgica son: defecto neurológico progresivo, defecto neurológico que no mejora después de 4 a 6 semanas de tratamiento no quirúrgico, ciática persistente (no sólo dolor lumbar) con alteraciones neurológicas consistentes con el diagnóstico por 4 a 6 semanas.

Manejo de la raquiestenosis

Aunque un análisis profundo del manejo de la raquiestenosis, no es el objetivo de esta revisión, se nombran a continuación las opciones terapéuticas: la gran mayoría de los pacientes puede manejarse conservadoramente con kinesiología, corsé lumbares, calcitonina nasal, corticoides orales (10-15 días) o infiltraciones epidurales de corticoides. La cirugía está indicada en pacientes que no responden al tratamiento conservador o cuyos síntomas son invalidantes. El éxito de la descompresión dependerá del número de segmentos involucrados (las raquiestenosis unisegmentarias tienen mejores resultados quirúrgicos que las multisegmentarias), de las comorbilidades y de aspectos psicosociales.

Dolor lumbar crónico

Corresponde al 5%-7% de todos los lumbagos. El dolor lumbar crónico se define como aquel dolor que dura más de 12 semanas. No es sólo un dolor lumbar agudo que dura más tiempo. Siempre existen factores biopsicosociales involucrados que deben considerarse en el manejo. Muchas veces no se encuentra patología orgánica que explique el dolor (no tienen compromiso radicular, ni alteraciones anatómicas, listesis, inestabilidades, etc). Como en otros cuadros dolorosos crónicos, factores

como hiperactividad neuronal, cambios en la excitabilidad de membranas y expresión de nuevos genes estarían involucrados en explicar la persistencia de dolor sin un daño tisular demostrable.

Así como se han desarrollado las *banderas rojas* para orientar las causas serias de patologías de columna, se han descrito las llamadas *banderas amarillas*, para evaluar factores biopsicosociales que alerten acerca de factores que pueden gatillar un dolor lumbar crónico o entorpecer la rehabilitación (Tabla 2).

El manejo del dolor lumbar crónico debe ser multidisciplinario para algunos pacientes, en que incluyan un fisiatra, un kinesiólogo, un reumatólogo, un traumatólogo y médicos dedicados al manejo del dolor. Son de utilidad los antidepresivos y los analgésicos del tipo del tramadol o paracetamol. Los AINEs probablemente no tienen la efectividad que tienen en el lumbago agudo y su uso crónico tiene, entre otros, riesgos de toxicidad gástrica y renal. Los ejercicios han demostrado ser útiles en estos pacientes pero habitualmente la adhesividad a largo plazo es baja. Uno de los objetivos más importantes en el manejo del lumbago crónico es lograr que el paciente realice sus actividades de una forma lo más normalmente posible. Dentro de las posibilida-

des terapéuticas en el lumbago crónico se debe mencionar además el uso de TENS, masoterapia, autocuidado y educación con respecto a que el paciente modifique la percepción del dolor y la percepción de eventual discapacidad que el lumbago puede provocar e intentar que realice las actividades de la vida diaria lo más normalmente posible.

Existe una variedad de tratamientos basados en cambios cognitivo-conductuales cuya base está dada por 3 ideas principales:

1. La suposición que los sentimientos y comportamientos de la persona están influenciadas por su/sus pensamientos.
2. El uso de técnicas estructuradas para ayudar a los pacientes a identificar, controlar y cambiar los pensamientos desadaptativos, sentimientos y comportamientos.
3. Un énfasis en la enseñanza de habilidades que los pacientes pueden aplicar a una variedad de problemas.

Uno de los mayores desafíos como tratantes es evitar cirugías innecesarias en estos pacientes, ya que son inefectivas y sólo aumentan la morbilidad, el costo del tratamiento y disminuyen la posibilidad de reinserción laboral.

Tabla 2. Banderas amarillas en el lumbago crónico

-
- Actitudes y creencias respecto al dolor lumbar (miedo a la enfermedad o que afectará su vida diaria)
 - Problemas emocionales
 - Comportamiento
 - Compensación laboral
 - Consideraciones respecto al tratamiento (creencia que ningún tratamiento será efectivo)
 - Familia
-

Bibliografía

1. GORDON WADDELL. *The back pain revolution*. Editorial Churchill-Livingstone, 1998.
2. BIEWEN PC. A structured approach to low back pain. *Postgrad Med* 1999; 106: 102-14.
3. SWENSON R. Lower back pain. Differential diagnosis. A reasonable clinical approach. *Neurol Clinic* 1999; 17: 43-63.
4. ROSOMOFF HL, ROSOMOFF RS. Chronic Pain. Low back pain. Evaluation and management in the primary care setting. *Med Clinic of North Am* 1999; 83: 643-62.
5. HENSCHKE N, MAHER CG, OSTELO RWJG, DE VET HCW, MACASKILL P, IRWIG L. Red flags to screen for malignancy in patients with low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.:CD 008686. DOI:10.1002/14651658.CD008686.pub2.
6. WILLIAMS CM, HENSCHKE N, MAHER CG, VAN TULDER MW, KOES BW, MACASKILL P, IRWIG L. Red flags to screen for vertebral fracture in patients presenting with low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.:CD 008643. DOI:10.1002/14651858.CD008643.pub2.
7. HENROTIN Y, NGUYEN C, GENEVAY. Low back pain. In Johannes WJ Bijlsma editor EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. London UK 2013 p "853-77".
8. ROELOFS PD, DEYO RA, KOES BW, SCHOLTEN RJ, VAN TULDER MW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art No CD 000396. DOI:101002/14651858.CD000396. pub 3.

Hombro doloroso

Dra. Paula Kusnir A.

Introducción

El hombro es la articulación de mayor movilidad del esqueleto. Para permitir este amplio rango de movimientos la articulación glenohumeral está relativamente poco contenida, sólo el 25% de la cabeza humeral está contenida en la cavidad glenoidea y depende de estructuras como el labrum (tejido cartilaginoso), la cápsula articular (recubierta por membrana sinovial) y de tejidos blandos para su estabilidad y función. El manguito de los rotadores es el estabilizador dinámico de la articulación y el labrum, la cápsula articular y los ligamentos glenohumerales son los responsables de la estabilización estática¹.

Anatomía

El hombro está constituido por elementos óseos y tejidos blandos. Los huesos son la escápula, el húmero y la clavícula. La escápula es el hueso más complejo, formado por un cuerpo con varias extensiones: acromion, apófisis coracoides y glenoides. La glenoides sirve de base para la articulación glenohumeral, es de tipo bola y cavidad, y se encuentra protegida por el arco coracoacromial, constituido por acromion, coracoides y ligamento coracoacromial.

El hombro tiene tres articulaciones: la Glenohumeral (GH) que se encarga de la mayoría de los movimientos del hombro y de dos tercios de la abducción, correspondiendo a la estructura

escapulotorácica el otro tercio. Las Articulaciones Acromioclavicular (AC) y esternoclavicular juegan un papel menor en el movimiento del hombro, pero su función primaria es sostener la cintura escapular. La articulación esternoclavicular es una articulación por deslizamiento (no es una verdadera articulación desde el punto de vista anatómico). Esta articulación permite el deslizamiento de la escápula por sobre la parrilla costal. Biomecánicamente se trata de la más importante después de la glenohumeral, aunque no puede actuar de forma independiente de las demás, con las que forma un sistema mecánico articular. La acromioclavicular es una articulación del grupo de las artrodias (sinoviales)¹.

Los tejidos blandos alrededor del hombro pueden ser divididos en cuatro capas. La capa más superficial está constituida por el músculo deltoideo y el pectoral mayor. Estos músculos son los motores primarios del hombro permitiendo la flexión, extensión y abducción, sin embargo su principal función es proporcionar la estabilidad del hombro. El músculo deltoideo de forma triangular cubre completamente al hombro, desde la cara lateral del húmero se inserta en el borde inferior de la clavícula y la escápula. Es el encargado de la flexión del hombro y de los primeros 60° grados de abducción. La capa siguiente es la bursa subacromial que separa el manguito rotador del acromion, disminuyendo así la fricción de los músculos y es el sitio donde ocurren los trastornos inflamatorios más precoces del síndrome de pinzamiento. La tercera capa consiste en los músculos del manguito rotador y el tendón de la porción larga del bíceps, este último recorre la cara anterior del húmero a través de la corredera bicipital y se inserta en el tubérculo supraglenoideo. El manguito rotador está compuesto por cuatro

músculos que rodean la articulación glenohumeral, pasando por debajo del ligamento coracoacromial para insertarse en la tuberosidad mayor de la cabeza humeral. Tres músculos en posición posterior: supraespinoso (abducción y rotación externa), infraespinoso (rotación externa) y teres menor (rotación externa) y uno en posición anterior, el subescapular (rotación interna). Los tendones de los músculos supraespinoso e infraespinoso corren por debajo del arco coracoacromial y están expuestos a pinzamiento y desgarro. Además de permitir la abducción y rotación del hombro el manguito rotador tiene por función servir como depresor de la cabeza humeral en el momento en que el músculo deltoideo, produce traslación superior de ésta. Al estar inflamado se vuelve relativamente ineficaz en su papel de depresor y permite el pinzamiento. La cuarta capa consiste en la cápsula articular y los ligamentos glenohumerales².

Evaluación del paciente

Cuando se evalúa a un paciente con síntomas del hombro es imperativa una historia completa.

Las lesiones del hombro pueden originarse de diversos modos como sobreuso, que se observa en algunos casos de pinzamiento del manguito rotador; traumatismos como luxación glenohumeral; o procesos idiopáticos como la capsulitis adhesiva. Se debe precisar la localización, modo de inicio y duración de los síntomas y las actividades que los gatillan. El médico deberá averiguar cuáles movimientos reproducen los síntomas. El dolor en reposo o nocturno se observa principalmente en las roturas tendinosas. En pacientes que presentan dolor sin causa aparente, éste puede representar una

fase precoz de capsulitis adhesiva o tendinitis cálcica³. En toda evaluación de un paciente se debe precisar cuál es el síntoma primario: dolor, debilidad o restricción de movilidad, y además deben excluirse causas extrínsecas de dolor del hombro como neuropatía del plexo braquial o trastornos de columna cervical (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de hombro doloroso

Causas intrínsecas

- Desórdenes periarticulares
 - Tendinitis o pellizcamiento del manguito rotador
 - Tendinitis cálcica
 - Rotura del manguito rotador
 - Tendinitis bicipital
 - Artrosis acromioclavicular
- Desórdenes glenohumorales
 - Artritis glenohumeral
 - Artrosis
 - Osteonecrosis
 - Artritis séptica
 - Desgarro del labrum
 - Capsulitis adhesiva
 - Inestabilidad glenohumeral

Causas extrínsecas

- Desórdenes regionales
 - Radiculopatía cervical
 - Neuritis braquial
 - Síndromes de atrapamientos nerviosos
 - Artritis esternoclavicular
 - Síndrome de distrofia simpático refleja
 - Fibrositis
 - Neoplasias

Causas misceláneas

- Absceso subfrénico
- Infarto cardíaco
- Osteodistrofia renal
- Colecistitis aguda
- Patología tiroidea
- Trauma esplénico

Examen físico

Ambos hombros deben ser examinados, para que el hombro no comprometido sirva de control. El examen se inicia con la inspección visual para evaluar deformidades evidentes que sugieran origen traumático, fracturas y/o luxaciones y posteriormente buscar signos de atrofia muscular en el deltoides o en el área del músculo supraespinoso que sugieran desuso o déficit neurológico (Figura 1). El examen sigue con la palpación del hombro que debe ser realizada en forma sistemática⁴.

El examen comienza con la articulación esternoclavicular extendiéndose lateralmente siguiendo la clavícula hasta la articulación acromioclavicular. A continuación la bursa lateral y la inserción del manguito rotador en el húmero proximal. El tendón del bíceps se evalúa palpando la corredera bicipital en la cara anterior de la cabeza humeral con el brazo en 10° de rotación interna. El rango articular se evalúa en forma activa y pasiva. Se evalúan inicialmente los rangos activos de abducción, flexión, extensión y rotación. Se debe lograr 180° de abducción (Figura 2) y 45° de aducción. Los primeros 60° de abducción los eje-



Figura 1. Músculos posteriores del hombro.

cuta el deltoides, entre 60° y 120° el músculo supraespinoso (denominado arco doloroso) y sobre 120° la articulación AC y la estructura escapulotorácica. El examinador debe prestar especial atención a la calidad del movimiento durante el examen y a la utilización de la estructura escapulotorácica para aumentar la abducción, ésta podría otorgar hasta 90° de abducción. La flexión se examina mediante elevación anterior del brazo hasta 135° (Figura 3). La extensión consiste en llevar el brazo extendido hacia atrás logrando 45° de movilidad (Figura 4). La rotación interna se examina haciendo que el paciente lleve su pulgar al punto más alto posible en la zona dorsal (Figura 5). La rotación externa se examina haciendo que el paciente lleve la palma de la mano al occipucio (Figura 6). Otra manera de evaluar rotación externa es con los codos flectados a 90° y solicitar mover los antebrazos hacia fuera (abrirlos). La alteración en el rango articular activo obliga a evaluar el rango articular pasivo. De este modo al llevar pasivamente el hombro a 90° de abducción, las rotaciones interna y externa se examinan llevando la mano hacia abajo y hacia arriba, respectivamente. Dos maniobras de pinzamiento del manguito rotador son utilizadas con frecuencia. La primera provoca dolor en flexión anterior máxima, debido al pinzamiento del tendón supraespinoso inflamado y la bursa subacromial bajo el borde anterior y lateral del acromion. El segundo provoca dolor al forzar rotación interna con el hombro y codo flectados en 90° causado por compresión de la inserción inflamada del supraespinoso en la tuberosidad mayor y la bursa subacromial bajo el ligamento coracoacromial. Para el examen del tendón bicipital se realiza la prueba de Speed. En ésta el paciente resiste una fuerza aplicada hacia abajo con el brazo a 90° de flexión anterior con las palmas hacia



Figura 2. Abducción máxima.

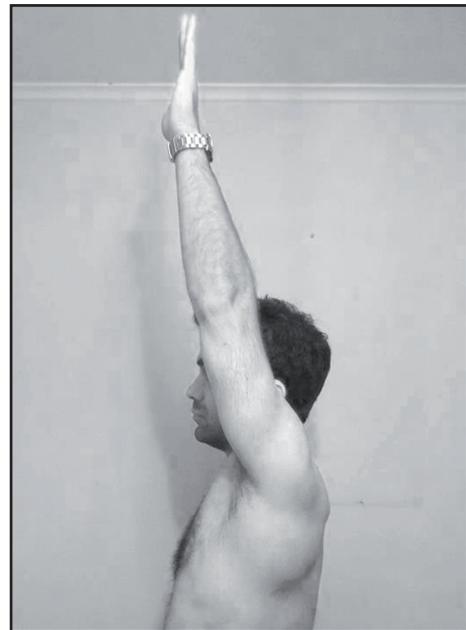


Figura 3. Flexión máxima.

arriba y los codos extendidos. También puede realizarse la maniobra de Yergason que consiste en forzar supinación de la mano con el codo flectado en 90° y el hombro en posición neutra.



Figura 4. Extensión máxima.

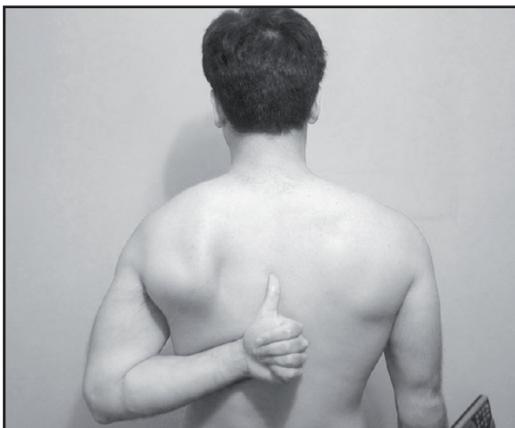


Figura 5. Rotación interna máxima.

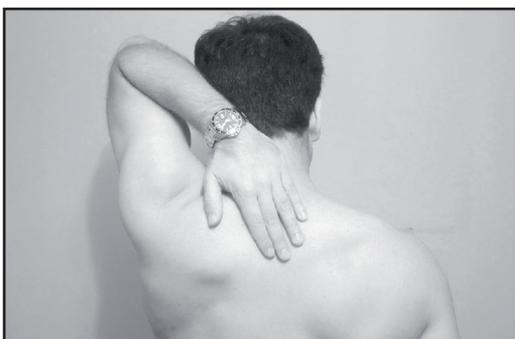


Figura 6. Rotación externa máxima.

El compromiso de la articulación acromioclavicular se evalúa solicitando flexión del hombro a 90° y posterior aducción máxima.

Estudio radiológico

El estudio radiográfico debiera realizarse siempre en los cuadros dolorosos persistentes, e idealmente, incluir dos proyecciones. La radiología es principalmente útil en traumatismos con sospecha de fractura, luxación o disyunción AC; también para valorar la presencia de artrosis AC y GH.

Las proyecciones anteroposteriores en rotación neutra, rotación interna y rotación externa, caudal en 30° y axilar son las más reproducibles y revelan la mayoría de las patologías de la articulación acromioclavicular principalmente artrosis y disyunción. Sin embargo, para mejor visualización de la articulación glenohumeral se recomienda la proyección anteroposterior verdadera donde el tubo de rayos X se orienta 45° hacia lateral. Un signo indirecto de rotura del manguito de los rotadores es el ascenso de la cabeza humeral en la proyección anteroposterior.

La ecotomografía de partes blandas es extremadamente útil para evaluar indemnidad de los tendones, músculos y bursa. En manos de un ecografista experimentado la sonografía es el examen de mejor costo efectividad para detectar patología de hombro con una sensibilidad de 91% y especificidad de 85%.

También puede realizarse una RNM en caso que los exámenes anteriores no aclaren la etiología del dolor. Está indicada principalmente frente a sospecha de rotura del labrum y en patología del manguito rotador cuando la ecotomografía no ha sido de utilidad. Se usa además cuando se ha planificado una cirugía⁵.

En traumatología se usa la inyección de lidocaína como método diagnóstico y terapéutico. Otra técnica como la artrografía se usa cada vez menos por la morbilidad asociada.

Trastornos intrínsecos específicos del hombro

Patología del manguito rotador

a) *Síndrome de pinzamiento*. El síndrome de pinzamiento es la causa más frecuente de tendinitis del manguito rotador. Se describe como la presencia de dolor crónico en el hombro que resulta del atrapamiento real o relativo de los tendones del manguito rotador que ocurre durante la movilización glenohumeral, es de carácter crónico o recurrente. La compresión del manguito se produce entre la cabeza humeral por la parte inferior y tercio anterior del acromion y el ligamento coracoacromial por arriba. Las causas de síndrome de pinzamiento del manguito rotador son multifactoriales y pueden dividirse en estructurales y funcionales. Dentro de las primeras la principal es el sobreuso especialmente en actividades de los brazos por encima de la cabeza. Otro factor que predispone al pinzamiento es la tendinitis senil, que determina disminución de la vascularización y degeneración de los tendones (tendinosis) que asociados al desuso, provocan reducción de la fuerza de los músculos del manguito. La formación de osteofitos de la articulación AC y los traumatismos también contribuyen al desarrollo de pinzamiento. Procesos inflamatorios como la artritis reumatoidea pueden también causar tendinitis del manguito rotador independiente del pinzamiento. Los pacientes generalmente

refieren dolor en los movimientos sobre la cabeza o con actividades que producen tensión del manguito como conducir un vehículo. El dolor generalmente se localiza en la cara superior y lateral del hombro, sin embargo puede irradiarse al cuello o hacia el brazo. La irradiación rara vez se extiende bajo el codo, y se debe sospechar causas extrínsecas como radiculopatía cervical si predominan síntomas en la mano. El dolor nocturno que interfiere con el sueño es signo de tendinitis o desgarro del manguito. El dolor a la palpación del húmero proximal a nivel del troquíter, el dolor a la flexión del hombro con el brazo extendido y la aparición de dolor en el hombro entre los 60° y 120° de abducción activa (arco doloroso), son muy sensibles para sospechar un síndrome de pinzamiento del manguito rotador. El examen revela sensibilidad a la palpación sobre el húmero proximal y en la inserción del manguito rotador a nivel del troquíter. La limitación en el rango articular observada suele ser menos dramática que en la capsulitis adhesiva. Esta limitación puede ser causada por dolor comúnmente referido como arco doloroso ya que la movilización pasiva produce escaso o ningún dolor. La prueba de caída del brazo es usada para evaluar debilidad en el manguito rotador y es positiva cuando el paciente es incapaz de descender su brazo desde la abducción a 90° en forma lenta, y por el contrario la extremidad cae (*drop arm sign*). Esta prueba tiene 98% de sensibilidad⁶. La debilidad evocada en el examen puede ser secundaria a inhibición por dolor, atrofia muscular o desgarro tendinoso. Para distinguir entre estas causas puede realizarse el *test* para pinzamiento. Esta prueba consiste en inyectar 2 a 5 ml de lidocaína al 2% en la bursa subacromial. El punto de inserción de la aguja está justo por debajo de la cara anterior y lateral

del acromion. Los pacientes con verdadero pinzamiento o patología del manguito rotador perciben alivio del dolor en más del 50%. Si la debilidad persiste a pesar del alivio del dolor, el manguito rotador está generalmente desgarrado. Dolor persistente después de la infiltración debe conducir a la sospecha de patología extrínseca del hombro o inflamación de la articulación AC. Las proyecciones radiográficas para evaluar pinzamiento incluyen visión anteroposterior con el hombro en ligera rotación externa para visualizar cambios en la articulación glenohumeral, calcificaciones en el espacio subacromial y la distancia entre acromion y cabeza humeral, y visión de salida de supraespinoso para evaluar la anatomía acromial y la formación de osteofitos.

La visión anteroposterior tomada con ligera inclinación cefálica a 10° revela patología de la articulación AC que puede contribuir al dolor. Complementario a la radiografía debe realizarse una ecotomografía de partes blandas del hombro o una RNM si quedan dudas diagnósticas. Síntomas leves son manejados con reposo, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y un programa de terapia supervisado para preservar el rango articular y fortalecer los músculos del manguito rotador que incluye: ultratermia, ultrasonido, electroestimulación y ejercicios de rango articular. La inmovilización prolongada debe ser evitada para prevenir capsulitis adhesiva. Síntomas persistentes pueden requerir infiltración con corticoesteroides de depósito para ayudar en el proceso de rehabilitación; esta infiltración debe incluir lidocaína para evaluar el inmediato efecto sobre el dolor (*test* de pinzamiento). La cirugía también puede cumplir un papel en el tratamiento. En casos de pacientes jóvenes quienes han sufrido desgarro confirmado del manguito rotador derivado de traumatismo

requieren cirugía precoz para reparar el tendón dañado. En los pacientes de edad que presentan desgarros masivos del manguito de larga evolución que han fracasado con terapia convencional pueden responder a acromioplastia anterior y debridación por vía artroscópica. Un tratamiento innovador aún no avalado completamente por la literatura científica es el uso de inyecciones de plasma autólogo rico en plaquetas, principalmente en casos de rotura del manguito rotador.

b) Tendinitis cálcica. La calcificación del manguito rotador (tendinitis cálcica) ya sea por cristales de pirofosfato de calcio o de hidroxapatita también puede ser fuente de dolor de hombro. Este síndrome ocurre en tres fases:

- a) Fase inicial asintomática, que se caracteriza por depósito de calcio en el tendón, y con mayor frecuencia afecta al supraespinoso.
- b) Fase sintomática en la que ocurre reabsorción del depósito, que sería la causa del proceso inflamatorio agudo. El compromiso de la bursa subacromial adyacente puede imitar un síndrome de pinzamiento.
- c) Fase de resolución espontánea, que se asocia a la rotura del depósito.

El cuadro clínico tiene un inicio agudo y se caracteriza por una sensación de dolor profundo, no relacionado con los movimientos que es desconcertante para el paciente. Los síntomas pueden durar entre pocos días y hasta tres meses. Los pacientes también pueden referir dolor con los movimientos sobre la cabeza por pinzamiento de la tendinitis cálcica y la bursa inflamada por el arco coracoacromial. El estudio radiográfico revela depósito de calcio en los tendones del manguito rotador. En la

visión anteroposterior con el hombro en rotación neutral se puede observar el depósito en el tendón supraespinoso, mientras que en rotaciones interna y externa se evalúan depósitos en los tendones infraespinoso y subescapular, respectivamente. La ecotomografía es de gran utilidad también para visualizar el depósito de calcio. El tratamiento consiste en hielo en su fase aguda, luego calor, terapia física y AINEs. No se recomienda infiltración de corticoides.

Bursitis subacromial

La bursitis subacromial es la patología de hombro más frecuente junto con el pinzamiento del manguito rotador. Ocurre por movimientos repetitivos por encima de la cabeza y su sintomatología es indistinguible del pinzamiento ya que produce dolor en el arco de abducción entre los 60° y 120°. Se diagnostica al reproducir el dolor con la palpación de la bursa y por la dificultad en la abducción. Al extender el hombro la bursa toma una posición anterior y es más fácil su palpación. Puede usarse el *test* de lidocaína si hay dudas diagnósticas o solicitar una ecotomografía. El tratamiento de la bursitis al igual que el

pinzamiento del manguito rotador consiste en fisioterapia, AINEs y en casos refractarios inyección de corticoides.

Tendinitis bicipital

Se manifiesta por dolor en la región anterior del hombro y ocasionalmente en forma más difusa. Los pacientes refieren dolor principalmente al cargar pesos. Puede presentarse como una entidad única, pero habitualmente acompaña al pinzamiento del manguito rotador. El dolor generalmente es crónico. En esta patología el tendón puede estar al inicio hipervascularizado y posteriormente fibroso y la palpación en el surco bicipital revela dolor localizado. El dolor también puede reproducirse con la supinación contra resistencia del antebrazo con el codo flexionado a 90°; prueba de Yergason (Figura 7) o en la flexión anterior del hombro contrarresistencia con el codo completamente extendido; prueba de Speed (Figura 8). El tratamiento consiste en reposo, AINEs y terapia física. El tendón bicipital puede subluxarse del surco bicipital y se pone en evidencia cuando se lleva el hombro en forma pasiva a abducción a 90° y luego de rotación

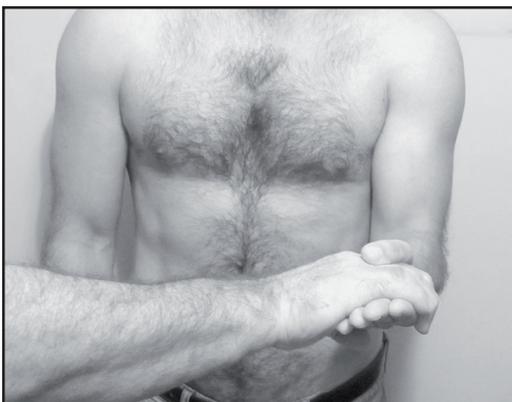


Figura 7. Prueba de Yergason.



Figura 8. Prueba de Speed.

interna a externa sucesivamente. El desgarro del tendón ocurre en el borde superior del surco bicipital y produce crecimiento bulboso característico del vientre muscular (signo de Popeye). La subluxación y la rotura del tendón bicipital pueden causar alarma al paciente, pero si se le explica su naturaleza, generalmente son bien tolerados y sólo requieren manejo conservador.

Capsulitis adhesiva

Conocida también como “hombro congelado”. Es un proceso único, idiopático del hombro que se caracteriza por restricción dolorosa de la movilidad activa y pasiva del hombro y dolor nocturno al acostarse hacia el lado afectado. El dolor del hombro determina reducción en el uso e inmovilización de la extremidad. Si la inmovilización continúa la contractura se exagera y el ciclo vicioso comienza. Más frecuentemente afecta a mujeres en la sexta década de la vida y es bilateral hasta en 34% de los pacientes. Muchos casos son asociados a diabetes mellitus o a patologías que determinan inmovilidad como secuelas de Accidente Cerebro Vascular (ACV) o enfermedad de Parkinson. En el caso de capsulitis primaria o idiopática la etiología está aparentemente relacionada a la reacción inflamatoria de la cápsula, que aumenta de grosor y se contrae. La capsulitis adhesiva secundaria puede ser causada por problemas intrínsecos del hombro como síndrome de pinzamiento, problemas extrínsecos como radiculopatía cervical o problemas no relacionados al hombro como fracturas de codo en las que el paciente evita movilizar la extremidad afectada. Es importante distinguir entre estos dos subtipos dado que su tratamiento es distinto. La

capsulitis adhesiva primaria puede separarse en tres fases: dolorosa, rigidez y restitución (descongelamiento). La fase dolorosa dura semanas a meses y es en este período que el paciente consulta médico. Durante esta fase los pacientes reportan inicio del dolor sin evento desencadenante. Frecuentemente refieren que despiertan durante la noche o en la mañana con dolor que ocurre sólo al movilizar el hombro. Durante la fase dolorosa los pacientes evitan utilizar la extremidad, lo que lleva a la fase de rigidez. Durante la fase de rigidez el agudo dolor del hombro tiende a ceder, aunque puede permanecer un dolor sordo y constante. Cuando el paciente usa su extremidad nota disminución del rango articular, como inhabilidad para vestirse o dificultad para alcanzar un objeto situado por detrás de él. Durante la fase de descongelamiento el paciente comienza a ganar movilidad, se caracteriza por ser lenta, tomando con frecuencia varios meses en resolver el dolor y mejorar el rango articular. La duración de la capsulitis adhesiva es variable y puede ser tan corta como varias semanas pero frecuentemente dura varios meses e incluso años. El hallazgo más importante al examen físico es la pérdida de la movilización pasiva del hombro. La restricción articular más manifiesta ocurre en la rotación externa a 0° y 90° de abducción, sin embargo en todos los planos la movilidad está restringida en algún grado. El estudio radiográfico suele ser negativo. El “hombro congelado” se trata con un programa integral que incluye AINEs, fisioterapia e infiltraciones de corticoesteroides. El tratamiento inicial de la capsulitis adhesiva se dirige a la movilización de la articulación glenohumeral, que se realiza mejor en un programa supervisado de terapia física.

Artrosis Acromioclavicular (AC)

La artrosis AC se presenta en adultos mayores o en personas más jóvenes que hacen fuerza levantando pesos. Se caracteriza por presentar dolor y debilidad en la abducción sobre los 120° o al palpar directamente la articulación que incluso podría crepitar. Debe examinarse palpando la articulación y realizando la prueba del brazo cruzado (*cross-arm adduction*); es decir llevar el hombro a 90° de flexión y luego solicitar aducción máxima, en presencia de artrosis AC o de disyunción esta maniobra es muy dolorosa. El *test* de lidocaína es útil para diagnosticar esta afección y con la radiografía simple se certifica. Ya que es un proceso crónico debe tratarse con AINEs por un período corto de tiempo, inyección de corticoides, calor local y ejercicios para mantener el rango de movilidad. En casos extremos puede derivarse a cirugía.

Artrosis glenohumeral

La artrosis primaria afecta la zona del hombro con menor frecuencia que a las articulaciones que soportan peso. Generalmente la enfermedad se relaciona a un trastorno subyacente del hombro como subluxaciones múltiples, patología del manguito rotador o fractura previa de hombro. Algunas patologías como la condrocalcinosis y la hemocromatosis se asocian a artrosis GH. Los hallazgos físicos que destacan son dolor y disminución del rango articular en todos los planos, dolor de reposo, atrofia muscular (especialmente de fosa supraespinosa) y crepitación. La evaluación radiográfica revela estrechamiento del espacio articular y formación de osteofitos en las visiones anteroposterior y axilar. La atrofia muscular puede determinar migración hacia arriba de la cabeza humeral. El tratamiento inicialmente consiste en reposo, AINEs, hielo o calor local y terapia para restablecer o mantener el rango articular. Se debe

evitar la inmovilización prolongada para prevenir rigidez. En casos avanzados con limitación en las actividades de vida diaria puede indicarse cirugía de reemplazo articular.

Artritis glenohumeral

La artritis de la articulación GH aparece en el contexto de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoidea, gota, pseudogota, artritis idiopática juvenil y espondilitis anquilosante. Si se sospecha artritis séptica debe realizarse una artrocentesis evacuadora y enviar el líquido a estudio citoquímico y cultivo. El tratamiento es el control de la enfermedad de base.

Bibliografía

1. Edward D. Harris. Evaluation of generalized and localized symptoms. Shoulder pain. In: *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 2005, Harris E, Budd R, Genovese M, Firestein G, Sergent J, Ruddy S, Sledge C. 557-87.
2. John H. Klippel, Musculoskeletal signs and symptoms. Regional rheumatic pain syndromes. In: *Primer on the Rheumatic Diseases*, 2008, Klippel J, Stone J, Crofford L, White P. 68-86.
3. Anthony S. Fauci, Periarticular disorders of the extremities. In: *Harrison's Rheumatology*, 2006, Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J. 299-302.
4. Brox JL. Regional musculoskeletal conditions: shoulder pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17(1): 33-56.
5. Greenberg DL. Evaluation and Treatment of Shoulder Pain. *Med Clin North Am* 2014; 98(3): 487-504.
6. Khan Y, Nagy MT, Malal J et al. The Painful Shoulder: Shoulder Impingement Syndrome. *Open Orthop J* 2013; 7: 347-51.

Reumatismos localizados de partes blandas

Dr. W. Alex Vargas B.

Definición

Los reumatismos de partes blandas (extraarticulares) son un conjunto de dolencias caracterizadas por dolor de intensidad variable en las regiones periarticulares y musculares del cuerpo. El dolor generalmente se asocia con la presencia de inflamación en bursas serosas, tendones, ligamentos, fascias, vainas sinoviales o inserciones musculares. Dentro de ellos se incluyen cuadros localizados o regionales, como el síndrome de “hombro doloroso” y cuadros generalizados como la fibromialgia.

Son extremadamente comunes no siendo graves. Constituyen una de las mayores causas de morbilidad, pérdida de tiempo productivo de trabajo, licencias médicas, variados exámenes y tratamientos. Igualmente, son una de las patologías más comunes de la consulta médica de atención primaria y de reumatología. Por tal motivo debemos estar familiarizados con su reconocimiento y tratamiento, en general sencillo, que permite la rápida mejoría de la mayoría de los pacientes¹⁻³.

Factores de riesgo

Se sabe que los “microtraumas” predisponen para la ocurrencia de cuadros regionales. Por ejemplo, ciertos trabajos que requieren ejecución de movimientos repetitivos pueden producir

elongación, compresión, o simplemente “irritación” de una estructura ya sea esta, bursa, vaina tendinosa o inserción muscular. En otros casos sin embargo, el cuadro se presenta sin que haya ocurrido ningún evento traumático evidente.

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de estos reumatismos es clínico. Se basa en la presencia de dolor periarticular, reproducible al palpar la estructura anatómica comprometida o al hacerla funcionar moviendo la articulación a través de un determinado arco de movimiento y en ausencia de otros síntomas y signos que sugieran que el problema sea articular. Debe señalarse sin embargo, que es muy común que los pacientes ubiquen el dolor en la articulación adyacente.

Para el diagnóstico de los reumatismos de partes blandas o extraarticulares localizados se debe tener especial cuidado en el diagnóstico diferencial con patología articular verdadera, es decir con monoartralgia o monoartritis de cualquier etiología.

Evolución

El cuadro se resuelve usualmente en días o pocas semanas sin dejar ninguna secuela. Cuando el cuadro es precipitado por trauma pueden tener un curso crónico, sobre todo, si el factor determinante del mismo persiste (por ejemplo, síndrome del túnel del carpo en obreros que trabajan con los brazos elevados con las muñecas en dorsiflexión, o en deportistas que presentan inflamación del epicóndilo o de la bursa subacromial y que continúan practicando el mismo deporte).

Factores pronósticos

Los factores pronósticos más importantes dependen de la actividad del paciente (laboral o deportiva) y de las posibilidades de modificarlas, así como por la existencia de enfermedades asociadas. Por ejemplo, el diabético hace con mayor frecuencia capsulitis adhesiva del hombro y el cirrótico, contractura de Dupuytren.

Reumatismo de partes blandas según ubicación:

Hombro*	Bursa subacromio - subdeltoidea (SA/SD) Tendón bicipital Tendón manguito rotadores
Codo	Epicóndilo Epitróclea Bursa olecraneana
Muñeca y mano	Túnel carpiano Tendinitis abductor largo y extensor corto del pulgar (tendosinovitis flexores manos, ganglión) Enfermedad de Dupuytren
Cadera	Bursa trocanteriana Bursa tuberosidad isquial
Rodilla	Bursa anserina Bursa patelar
Pie y tobillo	Tendón de Aquiles Fascitis plantar
Columna cervical*	Cervicalgia
Columna lumbar*	Lumbago
Anterior del tórax	Síndrome de Tietze Costocondritis

Los siguientes reumatismos (*) se tratarán en capítulos más extensos dada su importancia y frecuencia.

Región del codo

Los dolores del codo son debido principalmente a entesitis (epicondilitis y epitrocleitis) y bursitis olecraneana. Además, el codo está comprometido frecuentemente en Artritis Reumatoidea (AR), condrocalcinosis, espondiloartropatías y en algunas neuropatías por atrapamiento^{2,4}.

Epicondilitis o epicondialgia (codo del tenista)

- Etiología. Es una afección propia de aficionados al tenis que no dominan la técnica, pero mucho más frecuentemente la sufren trabajadores manuales y dueñas de casa. También pueden ser traumáticas (movimientos de extensión y supinación de la muñeca). La injuria y la isquemia juegan un rol en el desarrollo de la lesión. La lesión se produce en la zona de inserción en el epicóndilo de los tendones de los músculos extensor común de los dedos, supinador corto y el segundo radial externo.
- Cuadro clínico. Se presenta dolor de instalación progresiva en la cara externa del codo (epicóndilo) pero puede irradiarse al antebrazo y dorso de la mano, la palpación sobre el epicóndilo es muy dolorosa pero habitualmente no hay signos de inflamación ni existe limitación de la movilidad de la articulación. Su intensidad es variable desde leve a severa, que aparece con la actividad provocando limitación funcional frente al trabajo cotidiano.
- Diagnóstico. Se confirma por medio de la maniobra de extensión contrarresistencia de los dedos. La ecografía de partes blandas, la radiografía y la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) no son necesarios para el diagnóstico y

sólo debe ser hecha si se quiere descartar tendinitis cálcica, exostosis, artrosis de la articulación, sinovitis del codo y neoplasia maligna. Una fractura por arrancamiento puede estar presente hasta en 20% de los casos.

- Diagnóstico diferencial. Fibromialgia, irradiación de dolor de hombro, síndrome miofascial con proyección C5-C6, neuropatía compresiva de la rama profunda del nervio radial, radiculopatía, patología local de tejidos blandos, artrosis secundaria.
- Evolución. Es variable, algunos casos remiten espontáneamente otros con tratamiento y otros presentan recaídas o se hacen crónicos.
- Tratamiento. Generalmente conservador. Evitar las actividades que desencadenan la sintomatología, el sobreuso de los músculos del antebrazo y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Si hay persistencia del cuadro clínico puede recurrirse a la kinesiterapia (KNT) con ejercicios de elongación del antebrazo. También puede usarse férula compresiva en el tercio proximal del antebrazo que disminuye la fuerza de contracción de los extensores de la muñeca e infiltración con corticoides de depósito en el punto doloroso, no más de una vez. Muy raramente se debe recurrir a la cirugía.
- Atención primaria. AINEs por 10 a 15 días, relajantes musculares por 1 a 2 semanas, inmovilización de mano y antebrazo con venda elástica para evitar sobreuso, si se ha adquirido la destreza se puede infiltrar una vez con un corticoide de depósito.
- Especialista. KNT + férulas (terapia ocupacional), descartar otros diagnós-

ticos, infiltración, corticoides de depósito, cirugía (ocasionalmente).

Epitrocleitis o epitroclealgia (codo de golfista)

- Etiología. Es una imagen en espejo de la epicondilitis, el microtrauma repetido causa la afección, es un cuadro clínico menos frecuente que la epicondilitis.
- Cuadro clínico. Se caracteriza por dolor en la cara interna del codo sobre la epitroclea, sitio donde se inserta el tendón del músculo flexor común de los dedos.
- Diagnóstico. Hipersensibilidad en la inserción epitroclear y reproducción del dolor ante la flexión contrarresistencia de la muñeca. En 30% a 40% se asocia a un síndrome de túnel cubital expresado clínicamente por dolor y parestesias en el borde cubital de la mano y antebrazo. La radiografía es normal, la ecografía no es necesaria a no ser para descartar otra patología.
- Diagnóstico diferencial. Tendinitis cálcica, tumores de hueso y partes blandas, neuropatía cubital, dolor irradiado (*radiating pain*).
- Tratamiento
 - Atención primaria. Evitar el sobre-esfuerzo que lo causa, AINEs por 2 a 3 semanas, relajantes musculares, inmovilización mano y antebrazo con venda elástica.
 - Especialista. KNT con ejercicios de toda la extremidad superior, férula de compresión en el antebrazo. Se puede practicar una infiltración con esteroides de depósito + anestésico local, pero puede haber complicaciones con este procedimiento como daño del nervio cubital progresivo.

Bursitis olecraneana

Es un saco sinovial sin contenido líquido, poco vascularizado de más o menos 3 cm de diámetro, situado entre la piel, el olécranon y la porción distal del tendón del tríceps. Su vulnerabilidad resulta por la delgadez de la piel, ausencia de panículo adiposo y la presión y los desplazamientos que se realizan sobre una eminencia ósea, por lo tanto microtraumas a repetición.

- Etiología. Traumática, infecciosa, metabólica (gota, condrocalcinosis), AR, LES, la diferenciación entre estas entidades se basa en la historia clínica, el examen físico y el análisis cuidadoso del líquido bursal.
- Cuadro clínico. Dependiendo de la causa originaria o desencadenante 80% son varones, que consultan semanas o meses después de haber notado aumento de volumen frío, tenso sin dolor a la palpación ni a la flexión completa del codo.
- Causa infecciosa (séptica). Generalmente ocurre por inoculación directa a través de una fisura, erosión o herida, las infecciones hematógenas son extremadamente raras. Los gérmenes más frecuentemente encontrados son diversas variedades de *Staphylococcus*, debe sospecharse en aquellos que presentan tumefacción eritematosa, tensa, dolorosa y con calor local en el codo.
- Causa metabólica. Ocurre aproximadamente en 20% de pacientes con gota, rara vez es la primera manifestación. Puede haber tofos en la proximidad del codo.
- Artritis reumatoidea. La bursitis reumatoidea olecraneana puede ser subaguda y moderadamente inflamatoria en relación a la exacerbación de la AR o crónica y fría en AR con nódulos reumatoideos.

- Diagnóstico diferencial. Si la piel es sana debe sospecharse gota. Si la extensión pasiva del codo, realizada con suavidad es completa, se puede descartar un proceso articular (artritis, artrosis). Habitualmente la flexión activa o pasiva es dolorosa en la bursitis. Así, la diferenciación entre una artritis aguda y una bursitis aguda se basa en el análisis de la extensión pasiva que es normal en la segunda, y no de la flexión que es dolorosa y está limitada en ambos procesos.
- Tratamiento. Depende de la etiología. Si se descarta infección, se recomienda evitar el apoyo del codo, con sólo esta precaución, prácticamente todos los casos se resuelven en 1 a 3 meses. Para abreviar este proceso algunos autores sugieren la infiltración con esteroides de depósito. Una opción en casos crónicos refractarios es la bursectomía.

Región de muñeca y mano

Tendosinovitis de De Quervain^{1,5}

Es una tendinitis del abductor largo y extensor corto del pulgar.

- Etiología. Es más frecuente en mujeres jóvenes y es producida por procesos traumáticos repetidos (mujeres con niños recién nacidos).
- Cuadro clínico. Dolor en región radial de la muñeca que se intensifica por los movimientos de la muñeca y el pulgar.
- Diagnóstico. Maniobra de Finkelstein, que consiste en flectar el pulgar y apriornarlo con los demás dedos contra la palma de la mano, para luego flexionar la muñeca hacia cubital, es positiva cuando desencadena intenso dolor en los tendones a nivel de la estiloides radial.
- Diagnóstico diferencial. Con artrosis de la articulación trapecio-metacarpiana (TMC), neuropatía compresiva del radial rama superficial.
- Tratamiento. Reposo relativo y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), inmovilizador con férula (terapia ocupacional), KNT, infiltración con esteroides de depósito. Cirugía es infrecuente, pero se recurre en caso de fracaso a los anteriores.

Síndrome del túnel del carpo

Es la más frecuente de las neuropatías de atrapamiento, el túnel del carpo está delimitado dorsal y lateralmente por los huesos del carpo y en la superficie palmar, por el ligamento transversal del carpo. Es atravesado por el nervio mediano y por los tendones flexores con sus vainas. Cualquier proceso que invada este túnel comprime el nervio mediano¹ (Figura 1).

- Etiología. Idiopática (frecuentemente), embarazo, periodo menstrual, sinovitis por cristales, laboral, fractura de huesos del carpo, diabetes mellitus, amiloidosis, mixedema, tumores, acromegalia, AR, LES, artropatía psoriática.
- Cuadro clínico. Es más común en mujeres en la edad media de la vida, se caracteriza por dolor, parestesias en los cuatro primeros dedos de la mano, generalmente bilateral, empeora con las actividades (pelar papas, estrujar ropa, costura, conducir un automóvil, sostener un diario o un libro), los sín-

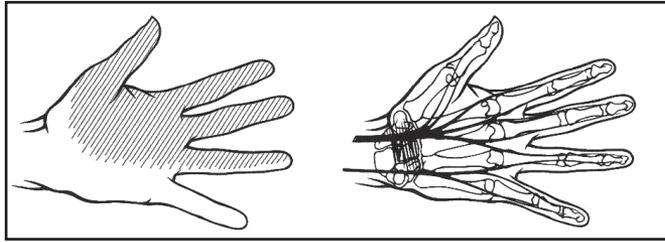


Figura 1. Síndrome del túnel carpiano.

tomadas varían en intensidad según los casos y característicamente empeoran en la noche. El paciente puede tener la sensación de una mano hinchada. Si la compresión es intensa puede haber dolor retrógrado al antebrazo o incluso hasta el hombro o cuello, lo que puede confundir con una radiculopatía C6-C7. En etapas tardías puede haber atrofia de la eminencia tenar y debilidad de la fuerza del oponente del pulgar. La percusión del canal carpiano (signo de Tinel) y la flexión forzada de la muñeca durante un minuto (signo de Phalen) reproducen los síntomas.

- Diagnóstico. El diagnóstico es eminentemente clínico. La prueba de conducción nerviosa es necesaria en casos dudosos o para evaluar su intensidad. Actualmente la ecotomografía está contribuyendo al diagnóstico al detectar engrosamiento del nervio mediano y ser una prueba no invasiva.
- Tratamiento. Corregir o suprimir la causa desencadenante, uso de férulas de reposo nocturno en posición neutra, AINEs. La infiltración con esteroides de depósito (una vez) es útil

para la tendosinovitis inespecífica o inflamatoria, pero el beneficio puede ser temporal. La cirugía con el propósito de liberar el ligamento transverso del carpo y eliminar el tejido que comprime el nervio es el tratamiento definitivo en un gran número de casos.

Ganglión

Lesión quística benigna de contenido claro y mucinoso; es el quiste sinovial del dorso de la muñeca, puede ser aislado o multilocular (Figura 2).

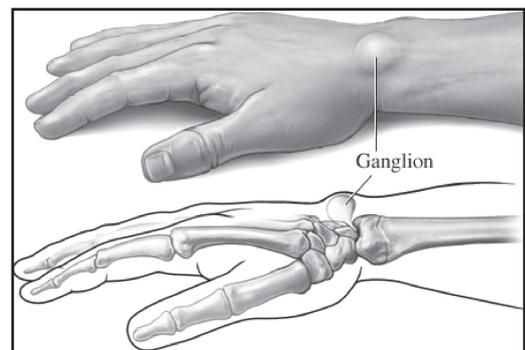


Figura 2. Ganglión de la muñeca.

- Etiología. Es el resultado de la degeneración de tejido conectivo cerca de las articulaciones o vainas tendinosas, la repetición de un traumatismo parece ser un factor causante o también por extensión prolongada de la muñeca.
- Cuadro clínico. Aumento de volumen localizado y de crecimiento lento, que en la mayoría de los casos produce discreto dolor y ligera debilidad. Al examen físico el aumento de volumen es fino, suave, redondeado, ligeramente fluctuante y a veces sensible al tacto; suele estar fijo pero puede ser ligeramente móvil si afecta la vaina tendinosa. Puede ser necesario una ecotomografía de la muñeca para objetivar tamaño y extensión de la lesión
- Tratamiento. Puede desaparecer espontáneamente. No necesariamente debe tratarse, pero, si es sintomático puede puncionarse con una aguja gruesa y aspirar el contenido. Si esto fracasa puede recurrirse a la cirugía, pero muchas veces recidiva.
Derivar al especialista cuando es: 1) sostenidamente sintomático, 2) tamaño igual o superior a 3 cm de diámetro, 3) sospecha de compresión neuropática.

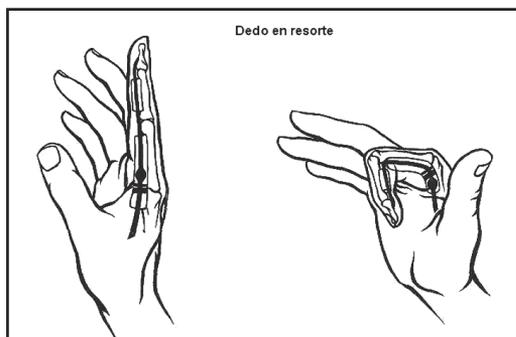


Figura 3. Dedo en gatillo (resorte).

Tendosinovitis estenosante, dedo “en gatillo” o “en resorte”¹

Es una tendosinovitis localizada de los tendones flexores, superficiales y profundos de la región de la vaina fibrosa (ligamento anular) en la cabeza metacarpiana⁶ (Figura 3).

- Etiología. Traumatismo repetitivo. Como enfermedad profesional es frecuente en odontólogos, lavanderas (de mano), costureras, cortadoras; se asocia también a la AR siendo la mujer más afectada que el hombre 2-4:1, y la localización en dedo pulgar y dedo medio (35%) los más corrientes.
- Cuadro clínico. Se aprecia una masa palpable a nivel palmar de la articulación metacarpofalángica (MCF), con el dedo en extensión completa el ensanchamiento noduloso de los flexores se sitúa por debajo de la banda anular o distalmente a ella. Al doblar el dedo con fuerza, dicha nodulación es arrastrada a través de la vaina y se coloca proximalmente a la banda anular. En caso que el nódulo sea grande, el movimiento se acompaña de una crepitación dolorosa (tendinitis crepitante) y el dedo queda bloqueado en flexión. Para que vuelva a la posición inicial el paciente debe extenderlo con la mano opuesta y esto se asocia con un segundo ruido doloroso.
- Tratamiento. El paciente debe evitar la extensión forzada del dedo. Infiltración con esteroides de depósito en el sitio afectado. Cirugía cuando el paciente rechaza o fracasa a la infiltración, o cuando el dedo está muy flexionado. Mala respuesta al uso de la férula.

Enfermedad de Dupuytren

Es el engrosamiento progresivo y retracción de la aponeurosis palmar que da como consecuencia deformidades en la flexión de las articulaciones de los dedos. Puede ser bilateral⁷.

- Etiología. Es desconocida se asocia al trauma y a la predisposición hereditaria, afecta principalmente a los varones y su frecuencia es mayor en epilépticos, diabéticos, alcohólicos y tuberculosos.
- Cuadro clínico. Consiste en la aparición de nodulaciones de crecimiento lento, firme y ligeramente doloroso, cerca del pliegue palmar distal opuesto al anular, pueden formarse otros nódulos en la base de los dedos anular y meñique; posteriormente se forman cordones de retracción subcutánea que lleva a grados variables de flexión irreducible del dedo comprometido lo que laboralmente es limitante.
- Tratamiento. Si la afectación sólo es leve, observación. La infiltración con esteroides de depósito da resultados inciertos. La cirugía es el único tratamiento eficaz y deberá hacerse precozmente, antes que la piel se haya deteriorado o que las cápsulas articulares se hayan retraído demasiado.

Región de la cadera

Muchos de los problemas de la cadera están relacionados con estructuras de partes blandas alrededor de la articulación y músculos que la rodean. Aunque son relativamente comunes muchos de estos problemas están pobremente definidos, pasan largo tiempo sin ser adecuadamente diagnosticados.

*Bursitis trocantérica*⁸

Es una afección frecuente. Se presenta predominantemente en personas de edad mediana o avanzada, más en mujeres que en varones (Figura 4).

- Etiología. Los tres músculos glúteos poseen bursas en sus inserciones en el trocánter mayor, la más importante es la del glúteo medio. El trauma o el “microtrauma” repetitivo es la causa principal de la inflamación, entre otras está, además, el acortamiento de una de las extremidades inferiores >2 cm, causando dolor en la pierna más larga.
- Cuadro clínico. Existe dolor en la región lateral de la cadera, además de la dificultad para dormir sobre ese lado. Su comienzo es gradual, generalmente, pero puede ser muy agudo con gran dificultad para la movilidad de la cadera. El dolor se exagera con la rotación externa y la abducción contrarresistencia, ésta última sugiere además una tendinitis.



Figura 4. Bursitis trocantérea.

- Diagnóstico diferencial. Dolor irradiado de columna lumbar, fibromialgia, necrosis ósea aséptica de la cabeza femoral, herpes zoster, adiposis dolorosa, neoplasia primaria o metastásica de partes blandas de la región.
- Tratamiento. Corregir los factores mecánicos que pudieran estar desencadenando la bursitis, AINEs, KNT, con ultrasonido, masoterapia, ejercicios de estiramiento, infiltración con esteroides de depósito, si todas las anteriores medidas fallan (raramente) se recurrirá a la cirugía.

Bursitis isquiática

Es la bursitis más frecuente vista en pacientes que están mucho tiempo sentados en superficies duras. El dolor es intenso al sentarse o al acostarse, ya que la bursa isquioglútea es superficial a la tuberosidad isquiática y separa a ésta del glúteo mayor. El dolor puede irradiarse hacia abajo a la región posterior del muslo simulando ciática. Al examen se encuentra dolor “exquisito” sobre la tuberosidad isquiática. El tratamiento consiste en sentarse sobre un cojín o infiltrar con esteroide de depósito.

Región de la rodilla

Bursitis prepatelar (prerotuliana)

La bursa prepatelar se encuentra delante de la mitad inferior de la rótula y de la mitad superior del ligamento rotuliano. Su inflamación se manifiesta como aumento de volumen sobre la rótula. Es el resultado de trauma local como arrodillarse frecuentemente (dueñas de casa, religiosas), pero también se ve en la gota. El diagnóstico en general es sencillo. El dolor es leve a menos que se aplique presión directa sobre la bursa.

La bursitis traumática tiende a ser subaguda o crónica, mientras que la séptica o gotosa es aguda o subaguda. La diabetes y el alcoholismo son factores asociados a la bursitis séptica, por este motivo esta bursitis debe punccionarse, aspirar y cultivar el contenido.

Bursitis anserina

La bursa anserina se ubica a 5 cm por debajo de la línea articular entre el ligamento lateral interno de la rodilla, cara interna y el tendón de “la pata de ganso” este último formado por los tendones conjuntos de los músculos sartorio, semimembranoso, y semitendinoso. Esta bursitis se observa predominantemente en mujeres de edad media o avanzada con sobrepeso, *genu valgo*, artrosis de rodillas con dolor en la cara interna de la rodilla que aumenta al subir las escaleras, es siempre secundaria, el diagnóstico se establece induciendo dolor a la palpación.

El tratamiento en general es el reposo, medidas generales que incluyen tratamiento del sobrepeso, *genu valgo*, AINEs, KNT ejecutando un estiramiento del abductor y del cuádriceps, la infiltración con esteroides intrabursal es otra alternativa cierta.

Región del tobillo y pie

Podemos dividir en dolor calcáneo posterior (tendinitis aquiliana) y calcáneo plantar (bursitis calcánea y fascitis plantar).

Tendinitis aquiliana

Es una patología frecuente, generalmente como resultado de traumatismos, la actividad atlética excesiva (trotadores, uso de zapatos inapropiados, pueden también estar presentes en algunas

espondiloartropatías (espondiloartropatía, artritis reactiva), AR, condrocalcinosis, gota, hipercolesterolemia familiar^{1,9}.

Clínicamente hay dolor, aumento de volumen tendinoso, sensibilidad en el área proximal de su inserción, que aumenta con la dorsiflexión del pie.

El tratamiento consiste en reposo, KNT, frío (hielo) en etapa aguda; calor en etapa crónica y ejercicios graduales para estiramiento muscular. Ortopedia con corrección de zapatos y taloneras. No se debe infiltrar esteroides de depósito por peligro de ruptura que, cuando sucede, debe repararse quirúrgicamente. Se debe evitar zapatos planos o caminar descalzo.

Fascitis plantar

Se observa generalmente en personas entre los 40 y 60 años, se caracteriza por dolor en el área plantar del talón, el inicio puede ser gradual en personas que están en posición prolongada de pie, en algunos obesos con pie plano, o agudo, posterior a traumatismo o exceso de uso (trote, salto). Se encuentra asociada al igual que la tendinitis aquiliana a las espondiloartropatías, AR, gota, pudiendo ser además idiopática.

Clínicamente el dolor característico es matinal al levantarse, siendo más severo al dar los primeros pasos, exacerbándose durante el día especialmente después de estar parado o caminando un tiempo prolongado. Al examen físico puede palparse la bursa calcánea que está sensible y que cuando este dolor se irradia hacia la planta del pie denota un compromiso de la fascia plantar.

El tratamiento incluye reposo relativo, evitar el calzado plano o caminar descalzo, manejo ortopédico local con taloneras de espuma con o sin orificio de descarga (picarón), el uso de AINEs puede ser de utilidad al igual que la infiltración local con esteroides de depósito.

Región anterior del tórax

El dolor de origen músculo esquelético en la pared anterior del tórax es bastante frecuente. Se debe diferenciar del dolor de origen cardíaco, pulmonar, gastrointestinal, columna cervical y torácica. Hay dos síndromes habitualmente asociados a esta región y son el síndrome de Tietze y la costocondritis. Ambos se caracterizan por dolor a la presión sobre uno o más cartílagos costales y los términos algunas veces se usan indistintamente. Sin embargo, generalmente los dos trastornos difieren por la presencia de aumento de volumen local en el síndrome de Tietze y no así, en la costocondritis. Algunos enfermos tienen fibromialgia o dolor miofascial localizado^{1,2,10}.

Síndrome de Tietze

Es menos frecuente que la costocondritis. Su inicio puede ser solapado o agudo, ocurriendo aumento de volumen en el segundo y tercer cartílago costal. El dolor que puede ser leve o severo puede irradiarse al hombro y exacerbarse con la tos, estornudo, inspiración o movimientos del tórax.

Costocondritis

Es más frecuente que el anterior. El dolor a la presión se encuentra a menudo en más de una unión costocondral y la palpación reproduce el dolor.

- Tratamiento. Ambos cuadros son autolimitados pero los AINEs y la infiltración con esteroides de depósito y anestesia local son útiles. También pueden ser útiles los relajantes musculares cuando hay algún factor tensional en su etiología, que es lo más frecuente.

El médico de atención primaria debe estar capacitado para conocer los reumatismos de partes blandas, diferenciarlos de los reumatismos articulares y tratar bien la mayoría de ellos. Eso incluye adquirir destrezas en puncionar tejidos blandos y usar destrezas con criterio. El criterio más importante es que la punción se puede realizar una vez, si no hay respuesta derivar al reumatólogo para un estudio más profundo que incluye descartar causas generales o sistémicas.

Bibliografía

1. BIUNDO J. Regional rheumatic pain syndromes in *Primer on the rheumatic diseases*. Klippel, ed. 13 edition. Pág. 68-86.
2. Rheumatology 1994. Klippel, Dieppe ed. Regional pain problemas. 1:1-2.14: 1-6.
3. HAZLEMAN B, RILEY G, SPEED C. *Soft tissue rheumatology*. Oxford: Oxford Medical Publications; 2004.
4. KIJOWSKA R, DESMET AA. Magnetic resonance imaging findings in patients with medial epicondylitis. *Skeletal Radiol* 2005; 34: 196-202.
5. SKOFF HD. "Postpartum/newborn" de Quervain's tenosynovitis of the wrist. *Am J Orthop* 2001; 30: 428-30.
6. NIMIGAN AS, ROSS DC, GAN BS. Steroid injections in the management of trigger fingers. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 36-43.
7. CORDOVA A, TRIPOLI M, CORRADINO B, ET AL. Dupuytren's contracture: an update of biomolecular aspects and therapeutic perspectives. *J Hand Surg* 2005; 30: 557-62.
8. ALVAREZ-NEMEGYEI J, CANOSO JJ. Evidence-based soft tissue rheumatology III: trochanteric bursitis. *J Clin Rheumatol* 2004; 10: 123-4.
9. GILL SS, GELBKE MK, MATTSON SL, ET AL. Fluoroscopically guided low-volume peritendinous corticosteroid injection for Achilles tendinopathy. A safety study. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 802-6.
10. WISE CM, SEMBLE L, DALTON CB. Musculoskeletal chest wall syndromes in patients with noncardiac chest pain: a study of 100 patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 72: 147-9.

Fibromialgia

Dra. Lilian Soto S.

Definiciones indispensables

Si bien desde hace decenas de años se han descrito en la literatura médica afecciones de dolor generalizado, no fue hasta la época de Yunus y Bennet que la Fibromialgia (FM) fue tomando un cuerpo definido de síntomas que la hacían identificable. La FM se puede definir en la actualidad como una enfermedad caracterizada por dolor músculo esquelético crónico, difuso o generalizado, donde no es posible encontrar alteraciones patológicas en el sitio doloroso al examen físico ni en las exploraciones complementarias, a excepción de los cambios propios de la edad. A esto se agrega la existencia de zonas de hiperalgesia y alodinia al examinar la piel o las articulaciones.

Si bien la FM podría ser incluida como enfermedad neurológica, dado los mecanismos más fuertemente sustentados en la literatura, muchos de sus síntomas no son explicables exclusivamente por esa causa. A la fecha también ha habido avances que permiten entender otros orígenes de la enfermedad, como alteraciones inmunológicas o del estado de estrés oxidativo, que pueden explicar el habitual fracaso a tratamientos basados solo en la neuromodulación, y la aparición de la enfermedad en pacientes reumatológicos autoinmunes o luego de un trauma cuyo dolor no fue bien apagado en el momento agudo¹.

Panorama mundial y epidemiología

La prevalencia de la FM se ha calculado en base a los reportes de series provenientes de diferentes países, lo que permite hoy hablar de 0,5% a 5% de la población general, mundial, siendo muy

baja la prevalencia en países asiáticos y alta en países de alto nivel de desarrollo. Constituye una frecuente causa de consulta; mayor cuando el centro es de referencia para el manejo de cuadros dolorosos. La FM ocupa el 15% de las causas de consulta en clínicas de dolor. Sólo en USA se estima una prevalencia de 6 millones de pacientes en el año. Además se ha establecido una frecuencia aumentada en familiares de pacientes con FM. Si bien, la mayoría de los pacientes relatan una historia de dolor desde etapas muy tempranas de la vida, la mayoría de los diagnósticos se realizan entre los 30 y los 50 años. Existe una clara predominancia de sexo femenino, con una relación de 1 hombre por cada 10 mujeres. Las teorías del porque este desequilibrio de género van desde las antropológicas a las genéticas. Además se describe una clara predisposición genética en los hijos de madres con FM.

Durante la evaluación de los pacientes con dolor generalizado y sospecha de FM, debe considerarse que ésta puede anteceder o acompañar una patología reumática, empeorando los síntomas. Por ejemplo se ha observado presencia de FM en 45% a 65% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y 20% en Artritis Reumatoidea (AR).

¿Qué hallazgos son característicos de la enfermedad?

1. Dolor

Es referido como difuso, en músculos y/o articulaciones, sin un patrón que permita orientar hacia la presencia de una enfermedad inflamatoria. Acompaña al paciente desde el amanecer y suele exacerbarse hacia la tarde o noche. En estados iniciales de la enfermedad

el dolor puede estar localizado, pero meses después se extiende o generaliza. Es común que el paciente refiera sufrir por mucho tiempo, (varios años), episodios de dolor que no eran constantes ni invalidantes. Generalmente cercano al momento de consultar el patrón del dolor se hace persistente y de intensidad creciente, interrumpiendo la funcionalidad del paciente, razón que motiva la consulta. Muchas veces por la presencia de diversos cuadros previos de dolor como lumbago, sensaciones compatibles con síndrome del túnel carpiano u otro, el paciente ha sido sometido a varias exploraciones e incluso intervenciones que no presentaron ningún alivio o incluso empeoraron. Cuando el dolor alcanza niveles máximos de intensidad puede acompañarse de sensibilidad alterada, descrita como áreas adormecidas o con sensación urente que muchas veces presentan distribución de territorio neurológico, semejante al que sufren pacientes portadores de un síndrome de atrapamiento.

2. Alteraciones del ciclo del sueño

Referido como despertar cansado, dolorido y sueño no reparador. Los pacientes suelen quejarse de alteraciones en la conciliación o presentar sueño interrumpido y superficial. Esto se debe a una prominente intrusión de ondas alfa en fase delta².

3. Fatigabilidad

Por otro lado la fatiga y rigidez matutina son frecuentes, pudiendo presentarse hasta en el 75% de pacientes con FM. Muchas veces la fatigabilidad se vuelve extrema y puede ocasionar grave afeción de las Actividades de la Vida Diaria (AVD), como levantarse y

realizar labores en el hogar. Muchos pacientes llegan a extremos de utilizar instrumentos de apoyo como sillas de ruedas. Este aspecto se contrapone a los hallazgos en el examen físico que son habitualmente negativos. Por otro lado la rigidez, suele ser un dato confundente en la historia, que puede llevar al clínico a considerar el diagnóstico de una mesenquimopatía o de una afección neurológica central.

4. Alteraciones cognitivas

Un hallazgo común en la FM es la disminución de la capacidad de concentración o memoria inmediata, lo que suele aumentar el nivel de angustia de los pacientes. Este fenómeno, conocido como *fibrofog*, no tiene similitud a procesos demenciales ni los predispone. Además suele revertir en la medida que los pacientes superan las crisis de dolor extremo y fatigabilidad. Desgraciadamente, algunos fármacos utilizados para el manejo del dolor o para mejorar la calidad de sueño, pueden empeorar esta molestia. El *fibrofog* no ha sido relacionado a la presencia de lesiones estructurales en estudios de imágenes.

Además existe un sinnúmero de síntomas, denominados “somáticos” que también hablan de los trastornos en la percepción de la corporalidad y que se encuentran en otras esferas como gastrointestinales (epigastralgia, meteorismo, pirosis, trastornos del tránsito intestinal), urinarias (tenesmo, poliaquiuria, dolor pelviano), neurológicas (cefalea, mareos, adormecimiento, sensación urente, pérdida de fuerza), hemodinámicas (hipotensión ortostática, palpitaciones, dolor torácico, fenómeno de Raynaud) y dermatológicas (erupciones cutáneas, sequedad, sensibilidad química múltiple) entre otras³.

Un aspecto adicional que suele confundir a los profesionales que atienden pacientes con FM es la frecuente asociación entre FM y depresión. La FM, al igual que la depresión, puede presentar características de cronicidad, incapacidad, ansiedad, deterioro cognitivo y disfunción sexual; con la consiguiente reducción de la calidad de vida. Los estudios han mostrado que los sujetos portadores de FM pueden llegar a presentar depresión hasta en 70% de los casos, en algún momento de su evolución. La depresión mayor puede alcanzar el 40% en los pacientes con FM. Por otro lado la depresión se asocia a una disminución del umbral para el dolor, así como un deterioro de la calidad de vida y del funcionamiento físico. Los pacientes depresivos tienden a catastrofizar percibiendo el dolor como “insoportable”.

Mecanismos fisiopatológicos

Existen estudios que sugieren fuertemente que la FM tiene mecanismos diferentes a los de una enfermedad puramente psiquiátrica o psicósomática. Por ejemplo: niveles de sustancia P y otras neurotrofinas elevadas en Líquido Cefalorraquídeo (LCR) y alteraciones del eje hipófisis adrenal con desregulación en el ritmo de secreción del cortisol. El mecanismo que mejor explica la conexión de la FM con otros síndromes dolorosos (cefalea crónica, síndrome de intestino irritable, otros) es el concepto de sensibilización central. Este mecanismo combina la presencia de vías nociceptivas facilitadas por una hiperexcitabilidad de los ganglios de las astas dorsales de la médula espinal con el estrés ambiental (trauma, infección). De esa forma se termina trasladando las influencias del ambiente al microambiente neuronal. Así la presencia de trauma o el

exceso de prostaglandinas en las aferencias neuronales llevan a una mayor expresión de *neuronal growth factor* el que aumenta el número de brotes neuronales en asta posterior de la médula y aumenta la síntesis de sustancia P en LCR.

Existen otros mecanismos facilitadores de la transmisión nociceptiva (altos niveles de glutamato, CCK, 5HT) y un *input* nociceptivo periférico exacerbado.

Por otro lado, y considerado un factor muy importante, se ha demostrado que la actividad descendente antinociceptiva inhibitoria (reflejo inhibitorio del dolor) se encuentra deprimida; lo que se debería a una disminución en la concentración de norepinefrina, dopamina y serotonina, asociado a un aumento de opioides nativos y por la influencia de GABA, cannabinoides y adenosina.

También se han demostrado alteraciones en el procesamiento del dolor cortical y subcortical a través de imágenes funcionales de RNM, de modo que estímulos de igual magnitud activan una mayor cantidad de áreas corticales en pacientes FM en comparación a controles sanos.

Otro aspecto de la enfermedad es su heredabilidad. Familias descendientes de madre con FM presentan 28% de predominancia para familiares de primer grado. Este hecho podría radicar en la presencia de mutaciones específicas en algunos genes.

Respecto de la fatigabilidad, se ha mencionado la posibilidad de un “estado inflamatorio” indetectable por las herramientas clásicas o en una alteración del estado oxidativo del músculo que lleva a un estrés oxidativo no evaluable clínicamente.

Durante el metabolismo celular, en la mitocondria se producen Especies Reactivas de Oxígeno (ROS) que, cuando los mecanismos

antioxidantes naturales son sobrepasados, producen daño de la membrana celular. Evidencia reciente ha permitido apoyar más fuertemente estos posibles mecanismos en FM⁴.

Otros autores han encontrado que la capacidad antioxidante y las enzimas antioxidantes como la Super Óxido Dismutasa (SOD) y catalasa están disminuidas en el plasma de pacientes con FM, y que altos niveles de SOD de origen mitocondrial aparecen en la sangre periférica de pacientes con FM.

La relación entre ROS y dolor ha sido establecida por investigaciones donde se ha demostrado su papel en la percepción de dolor por provocar sensibilización del sistema nervioso y reacciones donde se liberan citoquinas (TNF- α , IL-1, IL-6)⁵. Si bien, hasta ahora el rol de las citoquinas no es claro en la patogénesis de la FM, recientes estudios han demostrado la presencia de niveles plasmáticos aumentados de IL-17, en pacientes FM⁶. El eje Th 17 ha sido bien descrito en entidades reconocidamente inflamatorias como AR y espondilitis anquilosante⁷. Esto estimula el interés de poder establecer las diferencias y similitudes moleculares entre FM y AR.

Diagnóstico

El diagnóstico es considerado difícil de realizar. Más del 40% de los médicos especialistas y el 60% de los no especialistas creen que FM es un diagnóstico difícil y que frecuentemente se realiza en forma equivocada. Alrededor del 50% de los médicos siente desconfianza en reconocer los síntomas y solo el 30% de los médicos considera estar bien entrenado para atender pacientes FM. Por último, existiría cierta resistencia al enfrentar a

los pacientes ya que aproximadamente el 80% de los médicos ocupan más tiempo en atender pacientes FM.

Respecto a los pacientes, más del 60% cree que los síntomas desaparecerán solos o serán capaces de manejarlos, por lo que la mayoría demora un promedio de 2 años en consultar y busca la opinión de al menos 4 especialistas. Todo este retardo para llegar al diagnóstico tiene repercusiones que van más allá de la natural frustración de los afectados, ya que se ha demostrado que la efectividad del tratamiento en FM mejora cuando se inicia tempranamente.

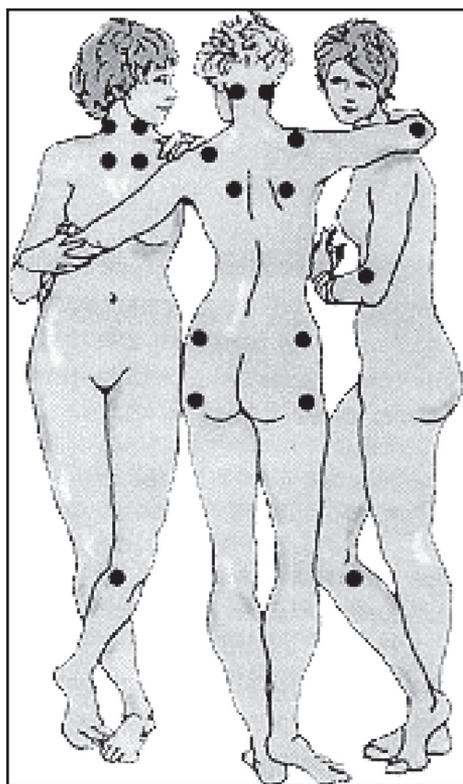


Figura 1.

¿Por qué diagnosticar fibromialgia?

- Es bueno para el médico: Reduce el número de visitas.
- Es bueno para el paciente: Reduce el dolor, la ansiedad. Iniciar tratamiento más temprano tienen mejor pronóstico.
- Es bueno para el sistema de salud: Reduce los costos en salud.

¿En qué se basa el diagnóstico de FM?

Fundamentalmente el diagnóstico se basa en la historia clínica, ya que son las características del dolor y sus síntomas acompañantes los que permiten esbozar el diagnóstico en pocos minutos. Sin embargo, dadas las dificultades enunciadas anteriormente, se han necesitado acuerdos entre expertos para consensuar los criterios que usarán los profesionales no expertos. Así en el año 1990, Wolfe et al⁸, redactaron los primeros criterios de clasificación, que conjugan la presencia de dolor corporal generalizado por más de tres meses y el hallazgo al examen físico de más de 11 de 18 Puntos Sensibles (*Tender Points* o TP) para establecer el diagnóstico con una alta sensibilidad y especificidad (Figura 1 y Tabla 1).

Sin embargo a 20 años de esta primera iniciativa, se reflexionó frente a algunas desventajas de estos criterios. Por un lado, muy pocos profesionales estaban entrenados para pesquisar los TP; por otra parte, estos criterios dejaban fuera un amplio abanico de síntomas que acompañan al dolor, que se encuentran en un gran número de pacientes. Estos síntomas corresponden a dominios propios de la enfermedad, como las alteraciones del sueño, déficit cognitivos y la fatigabilidad. Otro grupo de síntomas que estaba excluidos, eran los denomi-

Tabla 1. Mapa de los puntos gatillo (*Tender Points* (TP))

-
- Occipucio: Inserciones de los músculos suboccipitales (entre apófisis mastoide y protuberancia occipital externa).
 - Cervical bajo: Cara anterior de los espacios intertransversos a la altura de C5-C7.
 - Trapecio: Punto medio del borde posterior.
 - Supraespinoso: En sus orígenes, por encima de la espina de la escápula, cerca de su borde medial.
 - Segunda costilla: En la unión osteocondral.
 - Epicóndilo: Distal a 2 cm y lateralmente al epicóndilo.
 - Glúteo: Cuadrante súpero-externo de la nalga.
 - Trocánter mayor: Parte posterior de la prominencia trocantérea.
 - Rodilla: Almohadilla grasa medial próxima a la línea articular.
-

nados “síntomas somáticos” que expresan una alteración de la sensibilidad somática y visceral: síntomas sicca, hipotensión ortostática, dolor abdominal, dispepsia funcional, bruxismo, sensibilidad química múltiple, etc.

Estas consideraciones hicieron, establecer los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 2010⁹, donde excluyendo el examen físico y la búsqueda de los TP, un paciente que consulta por dolor corporal generalizado, puede ser interrogado dirigidamente buscando completar un *score*, cuya puntuación en los diferentes dominios permiten establecer la presencia de FM con una alta sensibilidad y especificidad. Así se logra integrar la escala basada en la severidad de los síntomas en los nuevos criterios, en base a los hallazgos característicos de la FM. Estos criterios son, además, factibles de realizar en atención primaria y útiles para el seguimiento de los pacientes (Tabla 2).

Siguiendo el razonamiento de los nuevos criterios, la recomendación sería:

“Si un paciente consulta por dolor crónico y difuso mantenido por más de tres meses de evolución acompañado por trastornos del sueño, fatigabilidad y trastornos cognitivos: –!Piense en fibromialgia!–”, luego

aplique el cuestionario de los criterios del ACR 2010.

Realice un examen físico dirigido a la búsqueda de artritis, entesitis, evaluación de fuerza muscular, detección de déficit neurológico y evalúe el número de TP presentes.

Recuerde que los TP se buscan ejerciendo presión de fuerza con un dedo, de 4 kg por cm², lo que se logra al aparecer palidez en el lecho ungueal del examinador.

Realice algunas pruebas de laboratorio con el objetivo de descartar otras patologías acompañantes o concomitantes. Se recomienda realizar los exámenes de laboratorio descritos en la Tabla 3.

Quando el diagnóstico de FM está establecido es muy importante comunicárselo de inmediato al paciente, en un tono positivo (no es una enfermedad inflamatoria grave como una artritis) y asertivo. Esta actitud es probablemente el primer paso efectivo en la terapia de la FM.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de FM ACR 2010

Un paciente satisface criterios de clasificación para fibromialgia si cumple con las siguientes 3 condiciones:

1. Índice de Dolor Generalizado (IDG) >7 + Escala de Severidad de Síntomas (ESS) >5 o IDG 3-6+ ESS > 9.
2. Los síntomas han estado presente en los últimos 3 meses (en nivel similar).
3. El paciente no presenta otra condición que pueda explicar los síntomas.

1. IDG: Anote el número de áreas donde el paciente ha TENIDO DOLOR en la última semana (0-19)

Hombro derecho	___	hombro izquierdo	___	Cadera derecha	___	cadera izquierda	___
Brazo derecho	___	brazo izquierdo	___	Muslo derecho	___	muslo izquierdo	___
Antebrazo derecho	___	antebrazo izquierdo	___	Pierna derecha	___	pierna izquierda	___
Mandíbula derecha	___	mandíbula izquierda	___	Pecho	___	Abdomen	___

2. Escala de Severidad de Síntomas (ESS) A + B: puntaje entre 0 y 12

A. Graduar cada uno de los siguientes síntomas con puntaje (0-3) según nada =0, leve =1, moderado =2, grave o persistente =3.

1. Fatiga ___
 2. Cansancio al despertar ___
 3. Síntomas cognitivos ___
- Puntaje total (0-9) ___

B. Síntomas somáticos en general: Según la cantidad de síntomas otorgue puntaje de 0 a 3 Ningún síntoma =0, pocos síntomas =1, moderado número de síntomas =2, gran número de síntomas =3.

- | | |
|---|--------------------------------------|
| • Mialgias | Debilidad muscular |
| • Fatigabilidad | Depresión |
| • Insomnio | Visión borrosa/nerviosismo/calofríos |
| • Erupciones, habones, <i>rash</i> | Raynaud, fotosensibilidad, ojo seco |
| • Zumbidos, mareos | Disnea, anorexia |
| • Síntomas urinarios | Diarrea/constipación |
| • Síndrome de intestino irritable | Dolor/calambres abdominales |
| • Epigastralgia | Náuseas, vómitos, pirosis |
| • Úlceras orales, pérdida del sabor | |
| • Dificultades en pensamiento | Pérdida de memoria |
| • Cefalea | |
| • Adormecimiento/sensación quemante/sensación hinchazón/prurito | |

Tabla 3. Evaluación de laboratorio recomendada en FM

•	Hemograma VHS
•	Proteína C reactiva
•	Perfil bioquímico
•	CreatinKinasa
•	Perfil tiroideo

Diagnóstico diferencial

Lo más complejo del proceso diagnóstico es entender que un paciente puede padecer de FM en concomitancia con otra patología.

Por otro lado, debe enfatizarse que el diagnóstico de FM no es aplicable a todo paciente con dolor sin causa clara.

Se debe distinguir aquellos pacientes que presentan síntomas que exceden el perfil de síntomas que aporta una FM.

Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes se puede mencionar: hipertiroidismo, hipotiroidismo; miopatías metabólicas o mitocondriales, miopatías secundarias a estatinas, pelvispondilopatía con manifestaciones periféricas con o sin compromiso axial, síndrome de Sjögren, artrosis poliarticular, climaterio.

Por último no debe olvidarse que no es extraño que un paciente portador de AR o lupus, luego de mantener inactiva su enfermedad de base, desarrolle dolor debido a una FM.

Estrategias terapéuticas

Las bases del tratamiento se apoyan en dos grandes pilares, terapia no farmacológica y terapia farmacológica.

Terapia no farmacológica

Dentro de las estrategias no farmacológicas, que han tenido demostración en ensayos clínicos, se encuentran:

1. Educación: La educación mejora el dolor, el sueño, la fatiga y la calidad de vida de los pacientes con FM.
2. Terapia Cognitiva Conductual (TCC): A grandes rasgos, intenta hacer consciente al paciente que muchas sensaciones y emociones desagradables pueden ser gatilladas por pensamientos negativos. Durante el procesamiento de estos pensamientos el paciente puede caer en catastrofismo y “rumiación” de ideas, que empeoran su malestar anímico y exacerban la ansiedad. Durante las sesiones de TCC los pacientes aprenden a reconocer y modificar estas dinámicas de pensamiento, de modo que logren evitar gatillar las crisis de dolor, disminuyan la angustia que el dolor produce y sobrelleven de mejor manera la enfermedad.
3. Ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular: Se ha demostrado que el ejercicio aeróbico moderadamente intenso, mejora el dolor y la sensibilidad a la presión en los TP. Se debe aconsejar progresión gradual del ejercicio, para evitar la exacerbación de los síntomas. El ejercicio puede incrementar además el rendimiento aeróbico. Gran parte de la evidencia disponible muestra efectos positivos en los ejercicios realizados en agua temperada, los que permiten trabajar sin carga y aportan sensación de relajación.
4. Acupuntura, especialmente electroacupuntura.
5. *Biofeedback*.
6. Tai Chi.

Terapia farmacológica

Las herramientas farmacológicas que han demostrado mayor grado de eficacia son las que tienen un mecanismo de acción neurológico central que permiten neuromodular las aferencias sensitivas, el procesamiento central del dolor o las vías antinociceptivas descendentes.

La amitriptilina, un antidepresivo tricíclico, ha sido ampliamente utilizada como coadyuvante en el manejo del dolor crónico. Muchos estudios sostienen la eficacia clínica en varios dominios característicos de la enfermedad. Por esta razón, se la ha considerado como un medicamento de primera línea en la FM. Debe considerarse su fácil acceso por costos y por estar incorporada en los arsenales farmacéuticos de los policlínicos de nivel primario¹⁰⁻¹¹.

La pregabalina, que ha sido usada clásicamente como anticonvulsivante fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el manejo de FM. Presenta efectos en la intensidad del dolor, calidad de sueño y ansiedad. Si bien los estudios que permitieron su uso fueron realizados con dosis de 150 a 300 mg/día, se recomienda iniciar la terapia con dosis más bajas, incluso menores de 75 mg, mayormente nocturnas y gradualmente subir dosis y frecuencia de modo de llegar idealmente a 300 mg/día. Con esta estrategia las tasas de abandono son de 9% a 12% al año de tratamiento por efectos adversos donde los mareos son la mayor molestia. Aunque los primeros estudios fueron hechos a corto plazo, 12 semanas en promedio, varios de ellos completaron un seguimiento a un año y mantuvieron tanto su nivel de eficacia como de efectos adversos¹².

La duloxetina, exhibe el mejor perfil de eficacia clínica. Favorecen en forma equilibrada, tanto la recaptación de serotonina (5HT) como de norepinefrina (NE) en las vías descendentes antinociceptivas. Su uso ha

sido aprobado por la *Food and Drugs Administration* (FDA) para su uso en fibromialgia, desórdenes depresivos mayores, desórdenes de ansiedad generalizada, neuropatía diabética y dolor músculo esquelético generalizado.

En FM se ha aprobado en dosis de 60 mg por día, aunque su tolerancia gastrointestinal inicial, hace aconsejable comenzar con dosis de 30 mg/día por 15 días. Dosis mantenidas de 30 mg no han mostrado igual grado de efectos en los índices de dolor pero sí en cuestionarios de funcionalidad y en la percepción global del paciente¹³.

El milnacipram fue aprobado para su uso en FM por sus efectos en dolor, fatiga, depresión, a dosis de 50 a 200 mg. También se ha demostrado su efecto en pacientes que han fracasado a duloxetina. Por sus efectos gastrointestinales, se recomienda iniciar dosis de 25 mg las primeras dos semanas.

Los pacientes con FM, si es necesario, deben recibir una analgesia con dosis fijas de mantención (evitar uso “según necesidad”) y con dosis de crisis. Los diferentes organismos reguladores han apoyado el uso de paracetamol en dosis de 1 a 2,5 gr diarios para uso crónico. Debe evitarse el uso de AINEs, dada su toxicidad y baja respuesta en FM y advertir al paciente de los riesgos de la automedicación. Otra terapia eficaz probada es el tramadol, que si bien es un opiode débil, posee propiedades en la recaptación de serotonina, que lo hace de mejor perfil para este tipo de pacientes. No hay sustento en la literatura que apruebe el uso rutinario de opioides más potentes.

Recomendaciones terapéuticas en fibromialgia

- Siempre asociar al menos 4 pilares:
 - Educación
 - Terapia física

- Psicoterapia
- Fármacos
- Analgesia de mantención horaria y receta para crisis
- Usar dosis iniciales de neuromoduladores bajas y aumentar lentamente
- Asociar fármacos
- Identificar y evitar los gatillantes y agravantes.

Ejemplos de receta:

1. Amitriptilina 25 mg/a las 21 horas.
2. Amitriptilina 25 mg noche, más tramadol 50 mg.
3. Pregabalina 75-150 mg/noche más duloxetina 30-60 mg en la mañana.
4. Ciclobenzaprina 5-10 mg/noche (21 horas) más duloxetina 30-60 mg en la mañana.

Bibliografía

1. CRAFFORD L. The relationship of fibromyalgia to neuropathic pain syndrome. *J Rheumatol (Suppl)* 2005; 75: 41-5.
2. ROIZENBLATT S, MOLDOFSKY H, BENEDISILVA A. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 222-30.
3. WALITT B, MARY-ANN FITZCHARLES, AFTON L HASSETT, ROBERT S KATZ, WINFRIED HÄUSER AND FREDERICK WOLFE. The longitudinal outcome of fibromyalgia: A study of 1555 patients. *J Rheumatol* 2011; 38: 2238-46.
4. OZGOCMEN S, OZYURT H, SOGUT S ET AL. Current concepts in the pathophysiology of fibromyalgia: the potential role of oxidative stress and nitric oxide. *Rheumatol Int* 2006; 26: 585-97.
5. MENZIES V, LYON DE. Integrated review of the association of cytokines with fibromyalgia and fibromyalgia core symptoms. *Biol Res Nurs* 2010; 11: 387-94.
6. PERNAMBUCO AP, SHETINO LP, ALVIM CC ET AL. Increased levels of IL-17A in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2013 Sep 10. Epub ahead of print.
7. ZHANG L, LI YG, LI YH ET AL. Increased frequencies of Th22 cells as well as Th17 cells in the peripheral blood of patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2012; 7.
8. WOLFE F, SMYTHE H, BENNET R ET AL. The ACR 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72.
9. WOLFE F, CLAUW D, FITZCHARLES M ET AL. The ACR preliminary criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research* 2010; 62(5): 600-10.
10. ARNOLD L, KECK P, WILGE J. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41: 104-13.
11. O'MALLEY P, BALDEN E, TOMKINS G ET AL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000; 15: 659-666.
12. ARNOLD M, BIROL E, KEVIN M ET AL. Safety profile and tolerability of up to 1 year of pregabalin treatment in 3 open-label extension studies in patients with fibromyalgia. *Clinical Therapeutics* 2012; 34: 435-9.
13. ARNOLD L, ROSEN A, PRITCHETT Y ET AL. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005; 119: 5-15.

Osteoporosis

Dra. Marina Arriagada M.

La osteoporosis es una enfermedad sistémica que se caracteriza por una disminución de la masa ósea con deterioro de la micro-arquitectura del hueso lo cual aumenta la fragilidad ósea y el riesgo de fractura.

El diagnóstico de osteoporosis se basa en la medición cuantitativa de la Densidad Mineral Ósea (DMO) y su complicación es la fractura por fragilidad.

La osteoporosis se desarrolla en forma gradual y no produce síntomas hasta que se complica con fractura. El impacto epidemiológico es muy importante y se sabe que la osteoporosis afecta a una de cada tres mujeres y a uno de cada cinco hombres mayores de 50 años.

Los sitios de fractura más frecuentes son columna, cadera, antebrazo distal y húmero proximal. En mujeres posmenopáusicas el riesgo de fractura osteoporótica es mucho mayor que el riesgo de presentar cáncer de mama y enfermedad cardiovascular.

Las fracturas osteoporóticas son causa no solo de gran morbilidad sino también de aumento de la mortalidad en la población, en el caso de las fracturas de cadera se produce un aumento significativo de la mortalidad de 20% a 30% durante el primer año posterior a la fractura.

Las fracturas de cadera requieren hospitalización, casi siempre requieren tratamiento quirúrgico y rehabilitación prolongada a pesar de lo cual la recuperación rara vez es completa. Las fracturas vertebrales pueden pasar desapercibidas pero también son causa de compromiso funcional y tienen riesgo alto de recurrencia^{1,2}.

Diagnóstico

Desde un punto de vista operativo el diagnóstico está basado en el estudio por densitometría de fotón doble (DXA) (Tabla y Figura 1) y se aplica a diferentes poblaciones^{3,4}:

Factores de riesgo de osteoporosis y fractura

Existen factores de riesgo clínicos de osteoporosis no modificables relacionados especialmente con factores genéticos y los modificables relacionados con medio ambiente y estilos de vida⁵ (Tabla 2).

Edad

Factor de gran importancia con una relación directamente proporcional para presentar osteoporosis y fractura osteoporótica. Con la edad se producen cambios fisiológicos en el metabolismo óseo dependiente de múltiples factores que llevan a mayor pérdida ósea, aumento de la fragilidad ósea y aumento del riesgo de fractura.

Sexo

La osteoporosis y las fracturas osteoporóticas son más frecuentes en las mujeres y esto se

Tabla 1. Diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y hombres sobre 50 años

Criterios de la OMS usando T-score	
Normal	T-score sobre -1
Osteopenia	T-score entre -1 y -2,5
Osteoporosis	T-score bajo -2,5

Se debe seleccionar el T-score de los sitios medidos que resulte más bajo.

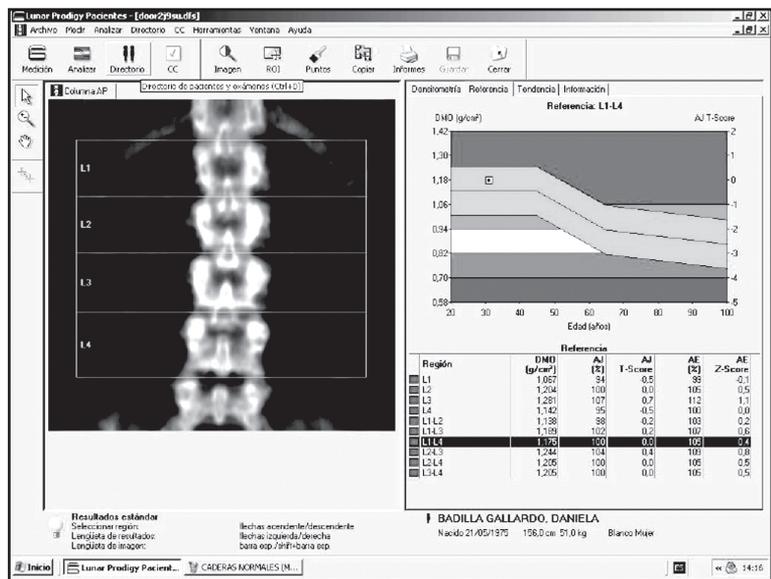


Figura 1. Densitometría ósea (DXA) de fotón doble.

Tabla 2. Factores de riesgo de osteoporosis

Factores no modificables	Factores modificables
Edad	Mala nutrición
Sexo	Baja ingesta de calcio
Antecedentes familiares	Deficiencia Vit D
Fractura previa	Sedentarismo
Raza	Alcohol
	Bajo peso
	Estado hormonal
	Enfermedades
	Medicamentos
	Caídas frecuentes

relaciona también con varios factores entre los que destacan el desarrollo de un esqueleto con menor masa ósea en el sexo femenino y la pérdida del efecto protector de los estrógenos con la menopausia⁶.

Genética

Se dice que tiene una influencia entre 50% y 80% en la determinación de la calidad y cantidad de hueso. Determina, además, la geometría ósea, la longitud del cuello femoral, factor que se asocia con la prevalencia de fracturas de cadera. El polimorfismo de algún tipo de colágeno y receptores de vitamina D codificados genéticamente jugarían un rol.

Historia familiar de fractura osteoporótica

Está demostrado que el antecedente de fractura de cadera en los padres es un claro factor de riesgo de mayor probabilidad de fractura, lo que puede explicarse, en parte, por factores

genéticos pero también por influencia en estilos de vida.

Fractura previa

El antecedente de haber tenido cualquier tipo de fractura es marcador de riesgo para tener nuevas fracturas⁷.

Raza o grupo étnico

Los factores raciales se asocian con la cantidad de masa ósea, con la frecuencia de osteoporosis y de fracturas por fragilidad siendo más frecuentes entre los caucásicos comparado con asiáticos, negros y otras poblaciones de mestizos.

Menopausia

Es conocido el efecto protector de los estrógenos y la pérdida rápida que se produce después de la menopausia especialmente en los primeros cinco años.

Dependerá de la edad de la menopausia, del *peak* de masa ósea del que se parte y del porcentaje de pérdida anual de cada mujer y de las medidas preventivas que se tomen, cuánto se demore en llegar a niveles de riesgo de fractura significativo.

Índice de Masa Corporal (IMC)

Un IMC menor de 19 se considera factor de riesgo de osteoporosis y de fracturas; varios factores hormonales y mecánicos jugarían un rol.

Sedentarismo

El proceso de ganancia y remodelación de masa ósea se altera con la falta de ejercicio y carga sobre el hueso, esto es de vital importancia durante el desarrollo del esqueleto durante la infancia y adolescencia con el objeto de alcanzar el mayor *peak* de masa ósea posible y durante la vida adulta juega un rol no solo en la mantención del hueso sino también en el desarrollo de masa muscular, en la mantención de la coordinación que en los adultos mayores disminuye el riesgo de caídas.

Tabaquismo

El tabaco aumenta el riesgo de fractura independientemente de la DMO, además se asocia con estilos de vida no saludable.

Alcohol

No se ha comprobado que la ingesta moderada de alcohol aumente el riesgo de fractura pero la

ingesta por sobre dos bebidas alcohólicas por día puede producirlo. Los mecanismos no son del todo claros cuando no hay daño hepático y se piensa en un efecto tóxico directo sobre las células óseas, pero de nuevo los bebedores exagerados fuman más, se alimentan peor, hacen menos ejercicios, en suma estilos de vida no saludables.

Patologías crónicas

La de mayor riesgo es la artritis reumatoidea pero también nefropatías crónicas, hepatopatías crónicas, síndrome de mala absorción pueden aumentar el riesgo de osteoporosis.

Medicamentos

Existe un número importante de medicamentos que tienen acción deletérea sobre el hueso, uno importante de tener en cuenta es el glucocorticoide, dosis sobre 7,5 mg por día por más de dos meses implica necesariamente preocuparnos activamente de la prevención de osteoporosis.

Otros medicamentos de uso frecuente son los anticonvulsivantes los que compiten con la vitamina D, también dosis suprafisiológicas de hormonas tiroideas, heparina, omeprazol, algunos retrovirales y terapias usadas en el tratamiento del cáncer de próstata por poner algunos ejemplos.

Riesgo de caídas

En adultos mayores el riesgo de caídas aumenta por diferentes causas como fallas en la agudeza visual, falta de fuerza muscular, polifarmacia especialmente en el uso de sedantes e hipnóticos junto a

comorbilidades. La corrección de estos factores junto a la mantención de un hábitat sin obstáculos disminuirá el riesgo de caída y de fractura.

Densidad Mineral Ósea (DMO)

La DMO está directamente relacionada con la osteoporosis y permite predecir riesgo de fracturas.

WHO-FRAX

Basado en algunos de estos factores de riesgo clínicos la OMS desarrolló un algoritmo para calcular la probabilidad de fractura osteoporótica a 10 años.

Se encuentra disponible vía internet y es fácil de usar, ha sido validado en muchos países y razas y se puede aplicar en hombres y mujeres sobre 50 años, permitiendo evaluar y tener ayuda en la decisión terapéutica⁸.

Desgraciadamente han aparecido reportes en diferentes cohortes evaluadas que señalan fallas importantes en el valor predictivo de este

instrumento, posiblemente explicado por la falta de inclusión de algunos factores de riesgo importantes y el uso dicotómico de los factores de riesgo incluidos sabiendo que el gradiente de exposición influye significativamente, por ejemplo dosis acumulativas de corticoides (Figura 2).

Prevención y tratamiento de la osteoporosis

Tomando en cuenta los altos costos de las complicaciones de la osteoporosis y con la evidencia de variados estudios clínicos que demuestran disminución de riesgo de fractura con diferentes intervenciones farmacológicas y no farmacológicas resulta de gran importancia tenerlas en cuenta tanto en la prevención como en el tratamiento³.

Manejo general

Nutrición

En todas las etapas de la vida el aporte adecuado de nutrientes contribuye a la salud



FRAX®

<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>

FRAX® CHILE

Herramienta para evaluar riesgo de fractura **OMS**

FRAX® es modelo predictor de riesgo de fracturas, desarrollado por el Dr. Kanis colaborando con la OMS, basado en análisis estadísticos, para calcular la probabilidad tener osteoporosis a 10 años.

Calcula también el riesgo de fracturas de cadera a 10 años.

Adicionalmente calcula IMC y permite comparar las densitometrías de los diversos fabricantes, si se introducen los valores absolutos en g/cm².

Figura 2. FRAX.

ósea y disminuye el riesgo de osteoporosis y luego el riesgo de fractura.

Los nutrientes importantes son calcio, vitamina D y proteínas.

- **Calcio:** El ideal es tener aporte de calcio a través del calcio de la dieta. Las recomendaciones de calcio diario en los adultos son al menos de 1.000 mg aunque se sugieren dosis entre 1.200 a 1.300 mg diarios en mujeres embarazadas, posmenopáusicas y en adultos mayores de 65 años. Los lácteos son los alimentos con mayor contenido y con mejor biodisponibilidad de calcio. Existen diferentes suplementos de calcio disponibles cuando no es posible alcanzar los requerimientos adecuados a través de la dieta, el más común y de menor costo el carbonato de calcio, su absorción intestinal disminuye notablemente en personas con hipoclorhidria sea por edad, por ingesta de inhibidores de la bomba de protones, por resección gástrica u otra causa en cuyo caso se puede usar sales de citrato de calcio que se absorben independiente del pH gástrico. Se recomienda consumir como máximo 500 mg por vez ya que el porcentaje de absorción disminuye a medida que se aumenta la dosis. Efectos adversos gastrointestinales como meteorismo y estitiquez son frecuentes especialmente con las sales de carbonato, si no es posible cambiar el suplemento se puede probar dividiendo aún más las dosis y además indicarlo con las comidas.
- **Vitamina D:** Existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D en la población especialmente en el adulto mayor, actualmente se recomienda una suplemen-

tación de 800 UI diarias de vitamina D que habitualmente se indican en terapia combinada de calcio 500 mg + vitamina D 400 UI por dos veces al día. El riesgo de fractura y de caída disminuye significativamente con esta suplementación.

- **Proteínas:** Son necesarias para mantener la función del sistema músculo esquelético, los adultos mayores tienden a disminuir progresivamente la ingesta proteica y la corrección de esta deficiencia ha demostrado disminuir las complicaciones posteriores a fractura de cadera reciente.

Actividad física

La inmovilización es una causa importante de pérdida ósea, en una semana de reposo en cama se puede perder lo que se perdería en un año de vida activa, de ahí que junto con evitar la inmovilización debe recomendarse ejercicios entre los cuales el más sencillo es caminar regularmente lo que mejora la fuerza muscular y la coordinación, ayuda a mantener la masa ósea estimulando la formación y disminuye la reabsorción⁹.

Prevención de caídas

El ejercicio con aumento de la fuerza muscular ayuda a disminuir el riesgo de caídas, a esto se debe agregar factores modificables como corrección de agudeza visual, reducción al máximo de medicamentos que alteran la alerta y el equilibrio y mejorar el ambiente doméstico evitando alfombras, suelos resbaladizos, corregir falta de luz, contar con asideros especialmente en tinas

de baños y duchas, pasamanos en escaleras y adaptar a cada adulto mayor su entorno según necesidad.

Todas estas medidas de manejo general son la base de la prevención y también del tratamiento de la osteoporosis.

Intervenciones terapéuticas mayores

Ante la necesidad de intervenciones mayores existen varios agentes que actúan por diferentes mecanismos, ya sea por disminución de la reabsorción o por aumento de la formación ósea o a través de una combinación de ambas; con el objetivo de disminuir el riesgo de fracturas¹⁰⁻¹¹.

Los agentes más usados en la actualidad son:

Bifosfonatos

Alendronato, risedronato, ibandronato y zoledronato son los bifosfonatos más usados en la actualidad.

La eficacia antifractura no es igual para cada uno de ellos (Tabla 3), la elección de uno de ellos dependerá de cada paciente.

Los riesgos de efectos adversos a tener en cuenta son intolerancia gastrointestinal, compromiso de la función renal, síntomas gripales e hipocalcemia.

Los riesgos de osteonecrosis de mandíbula son mínimos en pacientes con una higiene bucal aceptable y la aparición de fracturas atípicas de fémur se relaciona con uso muy prolongado de bifosfonatos.

Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)

Los estrógenos reducen la pérdida ósea en la menopausia disminuyendo en 30% el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales incluida la fractura de cadera.

Los efectos adversos potenciales de la TRH son cáncer de mama, tromboembolismo, accidente vascular cerebral y enfermedad coronaria, todos estos riesgos deben analizarse en detalle de paciente en paciente antes de decidir la terapia.

Tabla 3. Efectos antifractura de bifosfonatos

	Reducción del riesgo de fractura (Fx)			
	Años	Fx vertebral	Fx no vertebral	Fx cadera
Alendronato (FIT I)	3	47,1%	18,9%	50,8%
Alendronato (FIT II)	3	44,3%	11,1%	20,7%
Risedronato (VERT NA)	3	30,7%	38,1%	19,7%
Risedronato (VERT MN)	3	37,6%	31,9%	18,2%
Risedronato (HIP)	3	NM	16,1%	28,2%
Zoledronato (HORIZON PFT)	3	70,0%	25,2%	44,0%
Zoledronato (HORIZON RFT)	3	NM	29,0%	42,9%
Ibandronato (BONE)	3	62%	-11%	NM
Alendronato (Men)	2	62%	NM	NM
Risedronato (GIO)	1	70%	NM	NM

Moduladores Selectivos de Receptores Estrogénicos (SERMs)

Agentes no esteroideos que se unen al receptor de estrógeno y actúan como agonistas o antagonistas dependiendo del tejido blanco. El más usado en la actualidad es el raloxifeno el cual es eficaz en pacientes con alto riesgo de fractura vertebral.

Ranelato de estroncio

Actúa promoviendo la formación ósea y también frenando la reabsorción. Es capaz de reducir las fracturas vertebrales y no vertebrales, puede producir diarrea al inicio de la terapia, no se recomienda en insuficiencia renal y en la actualidad está en observación su uso en pacientes con riesgo cardiovascular.

Denosumab

Es un anticuerpo monoclonal con alta afinidad y especificidad para RANKL humano y por este mecanismo tiene un efecto antirresortivo potente, es capaz de disminuir fracturas vertebrales y no vertebrales.

Hormona Paratiroidea (HPT)

Agentes derivados de la HPT se usan por su acción anabólica a nivel óseo y está indicado en casos de riesgo alto de fractura.

Por la frecuencia de la osteoporosis los médicos de atención primaria juegan un rol de la mayor importancia, tanto en la prevención como en el tratamiento (Figura 3).

Una vez evaluado el riesgo de fractura según los factores de riesgo clínicos presentes, donde nos puede ayudar el FRAX y contando

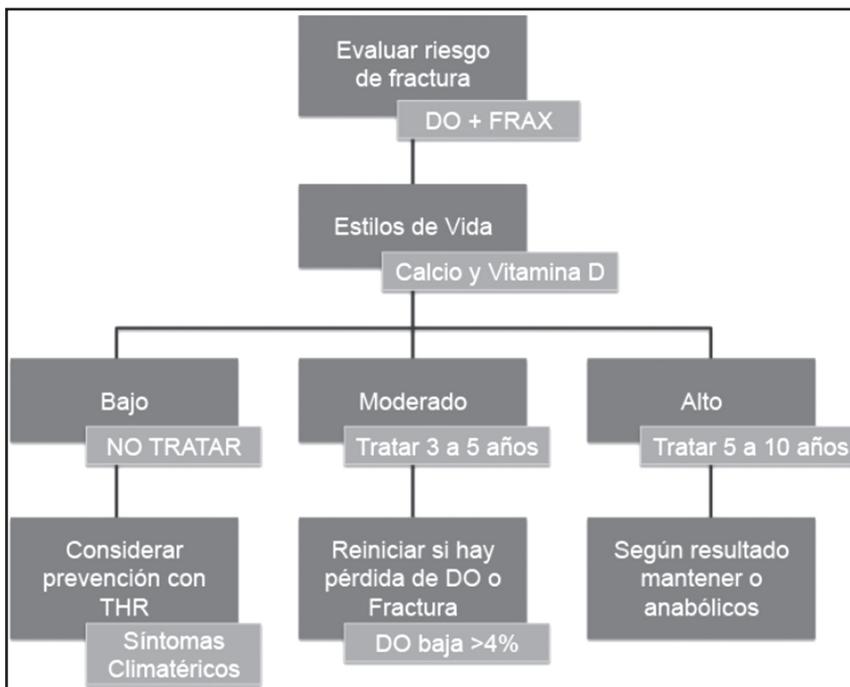


Figura 3.

**Tabla 4. Intervención farmacológica en Osteoporosis Posmenopáusica (OPM).
Dosis recomendada**

Tratamientos de OPM y dosis	
Alendronate (Fosamax)	70 mg semanal vo
Risedronato (Actonel)	150 mg mensual vo
Ibandronato (Bonviva)	150 mg mensual vo
Zoledronato (Aclasta)	5 mg iv anual
Denosumab (Prolia)	60 mg sc cada 6 meses
Raloxifeno (Evista)	60 mg diarios vo
ECE (Premarin)	0,3 – 1,25 mg diarios vo
17 β estradiol	0,014 – 0,1 mg diarios vo o TD
Ranelato de estroncio (Protelos)	2 g diarios vo
Teriparatide (Forteo)	0,1 mg diarios sc

o no con densitometría ósea, siempre debemos intervenir corrigiendo los estilos de vida y asegurándonos de tener los aportes adecuados de calcio y vitamina D.

Cuando tenemos un riesgo de fractura bajo, además de lo anterior se debe considerar terapia de reemplazo estrogénico en mujeres posmenopáusicas, especialmente en presencia de síntomas climatéricos.

En el caso de pacientes con riesgo alto de fractura que no tengan acceso a especialistas, junto con la suplementación de calcio y vitamina D se aconseja el uso de bifosfonatos por periodos entre 5 y 10 años.

En la Tabla 4 se muestran las dosificaciones recomendadas en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

La prevención de la osteoporosis debería ser preocupación de todos los médicos. La educación y corrección de factores de riesgo a lo largo de la vida incluye a pediatras, médicos de atención primaria, obstetras, internistas, urólogos, traumatólogos, fisiatras. En caso de

pacientes con osteoporosis con fracturas o con alto riesgo de fracturas que requieran estudio y terapia especializada recomendamos su derivación a médicos dedicados al tema entre los que se cuenta el reumatólogo.

Bibliografía

1. ROSEN CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 595.
2. KANIS JA, McCLOSKEY EV, JOHANSSON H ET AL. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008; 42: 467.
3. NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION. 2013 Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis <http://nof.org/hcp/clinicians-guide> (Accessed on February 26, 2014).
4. BINKLEY N, BILEZIKIAN JP, KENDLER DL ET AL. Summary of the International Society

- for Clinical Densitometry 2005 Position Development Conference. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 643.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva 1994. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_843.pdf (Accessed on March 09, 2012).
 6. P JOHNNEL O, KANIS JA ET AL. Evidence from data searches and life-table analyses for gender-related differences in absolute risk of hip fracture after Colles' or spine fracture: Colles' fracture as an early and sensitive marker of skeletal fragility in white men. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1933.
 7. KANIS JA, JOHNNEL O, DE LAET C ET AL. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35: 375.
 8. www.schomm.cl/Frax.html.
 9. HOWE TE, SHEA B, DAWSON LJ, DOWNIE F, MURRAY A, ROSS C, HARBOUR RT, CALDWELL LM, CREED G. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; ...
 10. EASTELL R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 338(11): 736.
 11. WATTS NB, BILEZIKIAN JP, CAMACHO PM ET AL. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010; 16 Suppl 3: 1.

Pie doloroso

Dra. Sonia Kaliski K.

Generalidades

Las patologías del pie son causantes de una de cada cinco consultas por trastornos músculo esqueléticos. Además constituyen motivo significativo de morbilidad, dado que el pie doloroso dificulta la marcha, las actividades laborales y de esparcimiento. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente, basado en estudios epidemiológicos en la población, que involucró a 75.505 participantes de edad media y mayores determinó una prevalencia de 24% para el dolor del pie y de 15% para el del tobillo, respectivamente^{1,2}.

Consideraciones anatómicas

La función fundamental del pie es soportar el peso total del cuerpo en posición vertical y estar capacitado para transportar al sujeto sobre cualquier tipo de terreno. Para ello utiliza 26 huesos unidos entre sí por tendones, articulaciones, músculos, ligamentos y cápsulas perfectamente distribuidos.

El pie puede dividirse en 3 segmentos funcionales:

- El segmento posterior que se encuentra en contacto directo con la tibia por intermedio del hueso astrágalo y con el piso por el hueso calcáneo.
- El segmento medio que contiene cinco huesos tarsianos: tres cuñas, el cuboides y el escafoides.
- El segmento anterior constituido por cinco huesos metatarsianos y catorce falanges.

El astrágalo es clave al articularse entre los maléolos tibial y peroneo formando la mortaja del tobillo cuya estabilidad es mantenida por el ligamento y membrana interósea y los ligamentos colaterales internos y externos. Esta articulación es responsable de los movimientos de dorsiflexión y flexión plantar del pie.

La articulación subastragalina (astrágalo-calcánea) permite movimientos, por su configuración, en diferentes direcciones. Estos movimientos se describen como de inversión y eversión si el desplazamiento del pie es hacia la línea media o lateral respectivamente. El calcáneo es responsable de este movimiento debido a la relativa inmovilidad del astrágalo en la mortaja. Además esta articulación permite los movimientos en abducción, aducción, dorsiflexión y flexión plantar del pie.

La articulación transversa tarsiana está compuesta por la unión articular astragalo-escafoidea y calcaneocuboidea. Se la conoce como articulación de Chopart, sitio frecuente para amputación del pie. Brinda elasticidad al pie y permite con el resto de articulaciones tarsianas su adaptación a las diversas superficies de contacto.

En el tarso se forma un arco transversal del que forman parte las tres cuñas y el cuboides unidos por sus ligamentos interóseos. Este arco es rígido pero mediante el movimiento rotatorio del tercero, cuarto y quinto metatarsiano aumenta su altura.

El arco longitudinal, en dirección pósterio-anterior, está formado por los huesos calcáneo, astrágalo, escafoides, cuneiforme y las cabezas metatarsianas unidas por fuertes ligamentos interóseos.

El pie como estructura dinámica, requiere de un correcto funcionamiento

de la musculatura intrínseca (músculos que se originan e insertan en el mismo pie) y la musculatura extrínseca (originada fuera del pie pero que actúa sobre éste). El primer grupo es responsable de mantener la estabilidad de los arcos plantares y el segundo produce desplazamiento del pie en distintas direcciones: dorsiflexión con participación de tibial anterior y extensores de ortejos; eversión por grupo peroneo; e inversión por músculo tibial anterior, tibial posterior y flexores de ortejos y por último, flexión plantar con la participación del gastrocnemio.

Finalmente, se requiere de una inervación motora y sensitiva normal dependiente del nervio ciático poplíteo externo y de una irrigación adecuada que está a cargo de la arteria poplíteica que se divide en la rama tibial anterior y posterior, que a su vez dan origen a la arteria pedica.

Aspectos clínicos

¿Cómo podemos orientar el estudio?

El síntoma principal es el dolor, que en algunos casos puede llegar a dificultar y limitar la deambulacion.

El dolor del pie puede ser localizado o primario, como por ejemplo, una necrosis ósea de algún hueso tarsiano, enfermedad de Morton, distrofia refleja; ser referido, por ejemplo a consecuencia de una compresión radicular por una hernia núcleo pulposo de columna lumbar baja; o ser la manifestación de alguna enfermedad sistémica que compromete los pies, tal como, la Artritis Reumatoidea (AR), Espondiloartritis (EA), gota, etc.

Por lo anterior, es fundamental realizar una anamnesis muy completa en la que figuren antecedentes mórbidos personales y familiares intentando obtener respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cómo comenzó el problema?
- ¿Qué modifica el dolor: reposo, frío, analgésicos, otros?
- ¿Hubo cambios del volumen o color del pie?
- ¿El dolor es articular o extraarticular?
- ¿Se acompaña de compromiso sistémico? ¿Fiebre, compromiso del estado general?
- ¿El compromiso es bilateral y simétrico o tiene otra distribución?
- ¿Tiene rigidez luego del reposo? ¿Cuánto dura?
- ¿Presenta patologías asociadas que se relacionen directa o indirectamente con el proceso reumático?

Es necesario realizar un examen físico cuidadoso general, segmentario y articular para descartar alguna patología sistémica, examinando no sólo el pie sintomático que incluya partes blandas del pie y tobillo, palpación de partes óseas y movilidad articular, sino que además se debe explorar el pie contralateral y articulaciones como rodilla o cadera y realizar examen neurológico para descartar un dolor reflejo.

Es importante observar cualquier tipo de claudicación de la marcha desde el momento en que el paciente ingresa a la sala de consulta, examinar su calzado y modificaciones que éste presenta; simetría y longitud de las extremidades inferiores, alineamientos femorales y tibiales, desequilibrio pélvico, variaciones de la arquitectura del pie, estabilidad de la articulación subastragalina, anomalías vasculares

superficiales, edema, cambios en la piel y sus anexos, arcos y estabilidad ligamentosa, pulsos arteriales, función muscular e inervación tanto motora como sensitiva^{3,4}.

Una buena historia clínica permite una orientación entre las múltiples causas de pie doloroso (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de dolor de pie

<ul style="list-style-type: none"> - Cristales <li style="padding-left: 20px;">Gota <li style="padding-left: 20px;">Condrocálcinosis o pseudogota <li style="padding-left: 20px;">Síndromes asociados a depósitos de cristales fosfato cálcico <li style="padding-left: 20px;">Trasplante de órganos - Infecciosas <li style="padding-left: 20px;">Bacterias <li style="padding-left: 20px;">TBC <li style="padding-left: 20px;">Hongos <li style="padding-left: 20px;">Virales - Inflamatorias <li style="padding-left: 20px;">Artritis reumatoidea (AR) <li style="padding-left: 20px;">Lupus eritematoso sistémico (LES) <li style="padding-left: 20px;">Polimiositis/dermatomiositis <li style="padding-left: 20px;">Espondiloartritis anquilosante (EA) <li style="padding-left: 20px;">Artropatía psoriática <li style="padding-left: 20px;">Artropatía reactiva - Neurológicas <li style="padding-left: 20px;">Artropatía neurogénica <li style="padding-left: 20px;">Diabetes mellitus <li style="padding-left: 20px;">Artropatía de Charcot <li style="padding-left: 20px;">Atrapamientos nerviosos <li style="padding-left: 20px;">Síndrome del túnel del tarso - Vasculitis <li style="padding-left: 20px;">Poliarteritis nodosa <li style="padding-left: 20px;">Vasculitis de vasos pequeños - Misceláneas <li style="padding-left: 20px;">Distrofia simpática refleja (Suddek) <li style="padding-left: 20px;">Metatarsalgia de la posmenopausia <li style="padding-left: 20px;">Fascitis plantar <li style="padding-left: 20px;">Fractura de marcha <li style="padding-left: 20px;">Neuroma de Morton <li style="padding-left: 20px;">Necrosis avascular <li style="padding-left: 20px;">Tendinitis <li style="padding-left: 20px;">Bursitis <li style="padding-left: 20px;"><i>Hallux valgus</i> <li style="padding-left: 20px;">Tumores
--

No hay que olvidar que en ocasiones el dolor del pie puede ser referido o irradiado de la columna lumbar, rodilla o ser de origen isquémico por enfermedad vascular periférica.

Se analizan a continuación, las patologías más frecuentes según el segmento comprometido.

Dolor del antepie

Hallux valgus

Afecta principalmente a mujeres por lo general con antecedentes familiares de la entidad.

Puede ser secundario, en algunos casos, a una patología inflamatoria crónica. (Ej: AR).

Los pacientes experimentan dolor, dificultad para encontrar calzado apropiado y deformidad cosmética. La cirugía se reserva sólo cuando el dolor es persistente o la deformidad es significativa, en particular si el primer orjeo comienza a ubicarse en pronación y se sitúa por encima del segundo orjeo.

Hallux rigidus

Es el nombre común asignado a los cambios artrósicos de la primera articulación metatarsofalángica. Los osteofitos se desarrollan principalmente en la superficie dorsal de la articulación produciendo protrusiones óseas dolorosas. El dolor puede extenderse a lo largo del tendón del extensor del dedo gordo y empeora con la marcha en puntas de

pie. La inflamación de la articulación puede confundirse con ataque de gota.

El uso de calzado con suela rígida y elevador del empeine para reducir el roce dorsal de los osteofitos ayuda en la mayor parte de los casos. La cirugía se reserva para los casos refractarios al tratamiento conservador.

Metatarsalgia

Es un síntoma y no una entidad diagnóstica. Constituye un amplio síndrome doloroso del antepie, muy frecuente especialmente en las mujeres y con múltiples posibles etiologías. Suele asociarse a problemas mecánicos, sin embargo, no hay que olvidar las metatarsalgias inflamatorias secundarias a AR, artritis por cristales (gota, condrocalcinosis o pseudogota), artritis infecciosa, EA, las secundarias a enfermedades neurológicas, vasculares, metabólicas, traumáticas, etc. con repercusión en el pie.

Dentro de las afecciones propias del pie el grupo más frecuente es el de las metatarsalgias estáticas causadas por alteración biomecánica tras el desequilibrio de fuerzas que afecta clásicamente a mujeres menopáusicas, obesas, sedentarias, varicosas y con pie insuficiente. El dolor desencadenado por la larga bipedestación o marcha mejora con el reposo. Puede ser localizado o difuso y puede tener carácter lancinante, “como andar sobre piedras”. Resultan beneficiosos la reducción de peso y actividad, así como la disminución de la altura del tacón y ejercicios de fortalecimiento de los músculos intrínsecos del pie junto al alargamiento del tendón de Aquiles. Cuando hay un hiperapoyo anterior generalizado, las plantillas con barra retrocapital desplazan la carga durante el apoyo a zonas no dolorosas. En los casos más graves y resistentes se recurre a cirugía con realineación

de las cabezas metatarsianas, condilectomías, ostotomías metatarsianas y corrección de los dedos en garra.

La metatarsalgia asociada a callosidades se debe generalmente a alteraciones mecánicas y está asociada a dedo en martillo y AR. Las verrugas plantares pueden presentarse como callosidades en la planta del pie, aunque se diferencian por la presencia de sangrado en napa o puntos negros cuando se elimina la capa de queratina.

Pie plano

El pie plano es a menudo sintomático y puede causar fatiga y dolor en los músculos del pie, con intolerancia a estar de pie o caminar un tiempo prolongado. Hay pérdida del arco longitudinal en el lado interno y prominencia del hueso navicular y cabeza del astrágalo. El calcáneo está evertido (valgo) y se puede observar como los dedos se dirigen hacia fuera al caminar.

Muchas veces se trata de un trastorno hereditario o forma parte de un síndrome de hiperlaxitud articular. Se trata sólo si es sintomático con zapatos firmes, plantillas y ejercicios.

Pie cavo

Se caracteriza por un arco interno anormalmente alto. Puede producir fatiga y dolor del pie así como dolor a la presión sobre las cabezas de los metatarsianos con formación de callosidades sobre el dorso de los dedos (aspecto de dedos en garra). Hereditario, puede verse asociado a un trastorno neurológico subyacente como también ser asintomático. Es útil el uso de cojinetes o barra metatarsiana y ejercicios de estiramiento de los extensores del pie. Cirugía sólo en casos severos.

Ruptura del tendón tibial posterior

Generalmente no se reconoce como una causa de pie plano progresivo. Puede producirse por traumatismos, degeneración crónica del tendón o AR. Al examen se detecta deformación unilateral en valgo de la parte posterior del pie con abducción del antepie. La abducción del antepie se observa mejor desde atrás. El paciente es incapaz de elevar el talón comprometido si el pie contralateral no pisa el suelo. Debe ser derivado a traumatólogo quien decidirá entre tratamiento conservador o cirugía.

Alteraciones de estructuras neurológicas

Neuroma de Morton

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad. Consiste en una neuropatía por atrapamiento del nervio interdigital que ocurre especialmente entre el tercero y cuarto dedos de los pies. Los síntomas consisten en parestesias y un dolor quemante en el cuarto dedo. Los síntomas se agravan caminando sobre superficies duras y usando zapatos apretados o tacones altos. Puede inducirse el dolor con la palpación entre la tercera y cuarta cabeza de los metatarsianos. Ocasionalmente se observa un neuroma entre el segundo y tercer dedos. La compresión del nervio interdigital por el ligamento metatarsiano transversal y posiblemente por una bursa intermetatarsofalángica o un quiste sinovial pueden ser responsables del atrapamiento. El tratamiento generalmente incluye una barra metatarsiana o inyección local de esteroides en el espacio interdigital. Puede ser necesaria la escisión quirúrgica del neuroma y de una porción del nervio.

Síndrome del túnel del tarso

Puede producir dolor quemante y parestesia en la planta del pie especialmente en la noche y alivia ocasionalmente dejando caer las piernas al borde de la cama. Se produce por la compresión del nervio tibial posterior en el túnel del tarso, situado en la zona posteroinferior del maléolo interno o medial.

Su diagnóstico se sospecha por el carácter urente del dolor “como quemadura” y por la prolongación del tiempo de conducción nerviosa motora en la electromiografía. Su tratamiento consiste en mejorar la desviación en valgo del pie, cuando ésta existe con un programa de ejercicios bien dirigidos. Si no hay respuesta al tratamiento anterior se puede indicar infiltraciones con corticoides de depósito o descompresión quirúrgica.

Síndrome del túnel tarsiano anterior

La rama profunda del nervio ciático poplíteo externo puede lesionarse cuando éste alcanza el retinaculum, causando parestesia e hipoestesia entre el primer y segundo orjeo en su porción dorsal. La suspensión del trauma causante e infiltraciones con corticoides suele ser suficiente tratamiento para esta condición.

La patología lumbosacra puede dar origen a síntomas dolorosos referidos al pie y formar parte de un síndrome radicular el cual se debe descartar con una correcta evaluación neurológica y exámenes de laboratorio complementarios.

Su tratamiento se dirige a corregir la causa etiológica.

Pie diabético⁵

Especial cuidado debe darse al pie diabético. El compromiso circulatorio es muy frecuente

y se asocia a compromiso nervioso y cutáneo. La gangrena, ulceraciones y la artropatía de Charcot son complicaciones temibles que condicionan hospitalizaciones a estos pacientes que en algunos casos terminan amputados a diferentes niveles anatómicos.

El tratamiento debe ser preventivo extremando los cuidados de la piel y de sus anexos.

Los pacientes con neuropatía y callosidades deben eliminar estas últimas y utilizar plantillas adecuadas.

Las articulaciones neuropáticas se presentan con dolor, calor, rubor y tumefacción en los primeros estadios, con destrucción ósea posterior.

La deformación puede evitarse mediante la protección de las estructuras que sostienen peso o en ciertos casos con estabilización quirúrgica.

Dolor del retropie

Las causas inflamatorias señaladas en antepie también pueden comprometer el retropie en especial las EA que característicamente se acompañan de talalgia o tendinitis aquiliana en caso de entesopatía. Artritis reactivas y la artritis psoriática pueden comprometer en forma semejante al retropie. Importantes son los antecedentes de lesiones psoriáticas en piel y *pitting* (puntos como hechos con alfiler) en uñas, dedos en salchicha que hacen sospechar esta patología.

Antecedentes familiares y de lumbago inflamatorio, algún proceso infeccioso en las últimas semanas, especialmente si se trata de un cuadro diarreico o de una uretritis o de algún tipo de inflamación ocular son orientadores. Un cuadro muy agudo doloroso con eritema e inflamación nos harán sospechar infección o gota, aunque ésta última tiene especial predi-

lección por el primer orjeo (podagra). Una vez descartada una enfermedad sistémica revisaremos las patologías locales más frecuentes.

Fascitis plantar

El dolor en el talón es causado por inflamación de la fascia plantar, entidad que puede asociarse a la presencia de un espolón calcáneo (que es sólo secundario y no causante del dolor). El dolor y la sensibilidad a la palpación se localiza en la porción anterointerna del hueso calcáneo. Su tratamiento consiste en aliviar la presión sobre esta área. Esto se obtiene elevando el tacón del zapato 8 mm o utilizando un bajo relieve en el zapato para aliviar el contacto directo. En principio, se debe evitar caminar descalzo y el uso de calzado plano. Una publicación reciente, confirma la importancia del tratamiento ortopédico del pie con órtesis para la fascitis plantar y dolor en tobillo ya que disminuye la sintomatología⁶.

Las infiltraciones son útiles y sólo casos aislados requieren de cirugía. Este mismo tratamiento puede emplearse en casos de dolor originado en el tejido blando que rodea al talón.

Apofisitis plantar (enfermedad de Sever)

Es causa frecuente de talalgia en adolescentes activos como consecuencia de traumatismos sobre la apófisis del calcáneo que aún no se ha fusionado. La radiografía es de utilidad cuando muestra "fragmentación" unilateral. Se trata sintomáticamente utilizando un tacón esponjoso, elevándolo 8 mm para disminuir la tensión sobre el Aquiles y en casos rebeldes deberá derivarse a ortopedista.

Tendinitis aquiliana

Generalmente secundaria a traumatismos, actividad física excesiva o zapatos mal ajusta-

dos con taco rígido. Como se hizo mención anteriormente puede ser causada por trastornos inflamatorios como EA, enfermedad de Reiter, gota, pseudogota y AR. También se han descrito casos relacionados al uso de fármacos, principalmente antibióticos del grupo de las quinolonas⁷. Se presenta con dolor a la presión en el área proximal de inserción del tendón. La crepitación con el movimiento y dolor a la dorsiflexión son característicos. El tratamiento consiste en AINEs, reposo, correcciones en los zapatos, taloneras, ejercicios suaves y férula con ligera flexión plantar. El tendón de Aquiles es frágil por lo que no debe inyectarse un corticoide en el tendón por el riesgo de su ruptura. También ocurren rupturas espontáneas del tendón que se presentan con dolor de inicio súbito durante la dorsiflexión forzada. Puede acompañarse de chasquido seguido de limitación para caminar y pararse sobre los dedos de los pies. Se debe generalmente a traumas por saltos o caídas en deportistas. Los pacientes con inflamación del tendón o infiltrados con corticoides están más expuestos a esta complicación.

Otras causas de dolor en el talón incluyen las bursitis retrocalcáneas que pueden ser secundaria a las enfermedades inflamatorias descritas o traumas. Se puede manifestar con dolor a la presión del área anterior al tendón de Aquiles y a la dorsiflexión. Se encuentra aumento de volumen local en la región interna y externa del tendón siendo difícil a veces distinguirla de la tendinitis del aquiliano. El tratamiento consiste en administración de AINEs, reposo e infiltración esteroidea dirigida específicamente a la bursa.

La inflamación de la bursa subcutánea del Aquiles es predominante en mujeres debido al uso de zapatos apretados o exostosis óseas. Su tratamiento consiste en el uso de calzado adecuado.

Artritis subastragalina, fracturas, luxaciones, neoplasias e infecciones son condiciones que pueden manifestarse como talalgia siendo su tratamiento específico a cada una de estas patologías.

¿Cómo hacer el diagnóstico en atención primaria?

Con una buena anamnesis y examen físico descartando una enfermedad sistémica y en especial un proceso infeccioso que aunque no es causa frecuente de pie doloroso puede llegar a constituir una emergencia médica si no es detectado a tiempo.

Exámenes generales disponibles como hemograma, VHS, glicemia, uricemia, creatinemia, hemocultivos u otros cultivos pueden resultar de utilidad según sospecha clínica.

En el caso de duda de cuadro infeccioso, especialmente de artritis séptica es aconsejable hospitalizar al paciente y tomar los cultivos pertinentes antes de iniciar tratamiento antibiótico el que no deberá dilatarse. En el caso de no contar con los medios necesarios, deberá trasladarse al paciente a un centro secundario o terciario según sea el caso.

En el caso de sospechar artritis por cristales recordar que en la crisis de gota puede aparecer la uricemia falsamente como “normal” llegando a su nivel real una vez que se inactiva el proceso inflamatorio.

El estudio radiológico del pie anteroposterior y lateral incluyendo la articulación del tobillo muestran al pie en diferentes proyecciones de la arquitectura ósea.

Resulta de gran ayuda para el diagnóstico de calcificaciones, fracturas, osteopenia (en parches por ejemplo en la distrofia refleja), etc.

La ecotomografía (especialmente *power doppler*), puede resultar de gran apoyo diagnóstico para la detección de derrames articulares, quistes, desgarros en tendones, incluso sinovitis y/o erosiones en algunos casos de acuerdo a la pericia del operador.

La tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear magnética se reservan para casos muy especiales de común acuerdo con el especialista reumatólogo o traumatólogo según sea el caso.

En el caso de sospechar una enfermedad del tejido conectivo puede derivarse al reumatólogo con un hemograma VHS y un sedimento urinario; donde se puede encontrar anemia, leucopenia o trombocitopenia, VHS elevada y proteinuria, en el caso por ejemplo de un LES u otra enfermedad sistémica. De ser posible, con factor reumatoideo y estudio radiológico ante la sospecha de una AR.

La mayor parte de las causas mecánicas de pie doloroso pueden tratarse a nivel primario, según hemos detallado anteriormente, con medidas simples tales como el manejo de la obesidad con el apoyo de nutricionista, la ayuda del kinesiólogo y la recomendación del uso del zapato adecuado^{1,8}.

Puede ser difícil definir lo que se considera un calzado adecuado, en ocasiones requiere mediciones complejas, pero en términos generales un zapato cómodo, blando y alto en la parte dorsal para evitar roce, de punta redonda y ancho para evitar compresión de ortos, con suela gruesa para evitar impacto y con algo de taco para evitar estiramiento de la fascia plantar, se puede considerar como adecuado.

En los casos en que el paciente requiera ser derivado por su complejidad a un especialista, éste señalará las directrices de su tratamiento el que deberá ser efectuado y controlado en un trabajo de equipo conjuntamente con el médico de atención primaria o secundaria utilizando todo el apoyo del personal paramédico existente en el centro de salud^{3,8}.

Bibliografía

1. JOHN H KLIPPEL. *Principios de las Enfermedades Reumáticas*. Tomo 1 Edición 11. 1997.
2. THOMAS MJ, RODDY E, ZHANG W ET AL. The population prevalence of foot and ankle pain in middle and old age: A systematic review. *Rev Pain* 2011; 152(12): 2870-80.
3. Salud pública.com. Diciembre 2001. Fuente informativa: The Practitioner 245 (Londres, Reino Unido).
4. ROJAS C. Pie Inflamatorio. *Reumatología* 1999; 15(1): 18-27.
5. IBARRA C, ROCHA J, HERNÁNDEZ R, ET AL. Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el primer nivel de atención. *Rev Méd Chile* 2012; 140: 1126-31.
6. ANDERSON J, STANEK J. Effect of Foot Orthoses as Treatment for Plantar Fasciitis or Heel Pain. *Journal of Sport Rehabilitation* 2013; 22: 130-13.
7. AROS C, FLORES C, MEZZANO S. Tendinitis aquiliana asociada al uso de levofloxacino: Comunicación de cuatro casos. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1277-81.
8. HERNÁN ARÍS ROJAS Y FERNANDO VALENZUELA. *Texto de Reumatología* 1995, págs 495-96.

Gota

Dr. Carlos Fuentealba P.

La gota es una artritis inflamatoria de origen metabólico causada por cristalización de Urato Monosódico Monohidrato (UMS) en las articulaciones. Es la artritis inflamatoria más frecuente en hombres y mujeres mayores¹.

Su prevalencia e incidencia están en aumento. El trastorno metabólico responsable de la gota es la sobresaturación de la sangre y fluidos corporales con el urato hasta la formación de cristales.

A pH fisiológico y temperatura corporal normal el urato está sobresaturado a concentraciones $\geq 6,8$ mg/dl, por lo que ese valor se considera hiperuricemia en hombres y mujeres.

La hiperuricemia es prerequisite para desarrollar gota; sin embargo sólo 15%-25% de todos los hiperuricémicos la desarrollará.

La gota es una artritis progresiva que comienza como mono u oligoartritis intermitente en extremidades inferiores, y luego de años puede progresar a una poliartritis crónica destructiva de articulaciones periféricas.

También deben considerarse las entidades resultantes del depósito de cristales UMS en tejidos subcutáneos y riñón: tofos, celulitis inflamatoria, nefropatía por urato y cálculos renales.

Epidemiología

La hiperuricemia mantenida por un periodo prolongado es el factor de riesgo primario para el desarrollo de la enfermedad.

Prevalencia: La hiperuricemia está en aumento: 15%-20% en algunos estudios recientes, más del doble que hace 3 décadas. Explicarían este notable aumento: La mayor longevidad, mayor prevalencia de hipertensión, síndrome metabólico y obesidad, uso de diuréticos tiazídicos y aspirina en dosis bajas, cambios en la dieta como mayor consumo de endulzantes ricos en fructosa, y la sobrevida aumentada de los pacientes con falla renal terminal y/o trasplante de órganos.

Existe correlación directa entre grado de elevación de la uricemia y probabilidad de desarrollar gota. Incidencia anual gota con uricemia 7,0-8,9 mg/dl = 0,5%. Incidencia anual gota con uricemia ≥ 9 mg/dl = 4,9%.

La gota es 3-6 veces más frecuente en hombres que en mujeres, y su prevalencia aumenta con la edad. Existe gran variabilidad en su prevalencia en distintas naciones dependiente de factores sociodemográficos, edad y género².

Fisiopatología y patogenia

En humanos el ácido úrico es producto terminal del metabolismo de las purinas.

La acumulación de ácido úrico puede ocurrir por hiperproducción o por hipoexcreción renal de ácido úrico (Tabla 1)¹. Esta acumulación origina sobresaturación de urato en sangre y precipitación de cristales UMS en líquido sinovial, tejidos blandos, y órganos. El urato es producido por conversión de hipoxantina a xantina, que se convierte a ácido úrico por oxidaciones del anillo purina catalizadas por la enzima xantina oxidasa.

La acumulación diaria total de ácido úrico por síntesis *de novo*, degradación de nucleótidos, y aporte dieta es 800-1.200 mg/día, y es balan-

ceado por la excreción renal de aproximadamente 2/3 de la cantidad total y el 1/3 restante por eliminación intestinal.

Se desarrolla hiperuricemia cuando la producción de urato no es balanceada por su excreción renal. En 90% de los pacientes gotosos ocurre hipoexcreción renal de uratos, y en el 10% restante ocurre sobreproducción de purinas o combinación de sobreproducción e hipoexcreción.

Los cristales UMS en articulaciones, tejidos blandos y órganos son la causa del dolor y

Tabla 1. Causas de hiperuricemia y gota

Hipoexcreción renal de urato
- Gota primaria con hipoexcreción de ácido úrico
- Gota secundaria:
- Insuficiencia renal o disminución filtración glomerular
- Hipertensión arterial
- Obesidad
- Acidosis sistémica
- Enfermedad renal quística medular
- Nefropatía por plomo
- Drogas: Tiazidas, etanol, aspirina ≤ 300 mg/día, β -bloqueadores, ciclosporina, tacrolimus, levodopa
Hiperproducción urato
- Desórdenes metabólicos primarios:
- Deficiencia hipoxantina-guanina fosforibosiltransferasa
- Hiperactividad fosforibosil pirofosfato sintetasa
- Causas secundarias
- Afecciones mielo y linfoproliferativas
- Obesidad
- Psoriasis
- Drogas citotóxicas
- Carnes rojas
- Mariscos
- Bebidas alcohólicas (especialmente cerveza)
- Fructosa

destrucción en la gota. Los cristales de urato se forman sólo cuando las condiciones fisiológicas lo permiten. No todas las personas con hiperuricemia forman cristales. Existirían requerimientos adicionales para un “factor de nucleación” en la gota, junto con otros factores locales que promueven o inhiben crecimiento de cristales. Los cristales UMS se forman en articulaciones y tejidos blandos durante un largo periodo asintomático, formando microtofos en la superficie de cartílago y membrana sinovial. Estos microtofos crecen lentamente y son generalmente estables siempre y cuando el ambiente no cambie drásticamente en pH, concentración de urato, o temperatura. En la primera crisis de gota y siguientes algo cambia en el medio articular que determina que estos cristales se rompan y se derramen masivamente al espacio articular. Estos cristales recientemente liberados y no opsonizados activan receptores de macrófagos sinoviales; luego son fagocitados por monocitos y macrófagos, interactuando con el inflammasoma NALP3. Esto determina la rápida producción de interleukina-1, responsable de la inflamación severa asociada con la gota aguda. La crisis gotosa es autolimitada probablemente por un cambio físico en los cristales UMS después que han sido fagocitados y digeridos parcialmente. Después que cede el ataque agudo persiste una leve inflamación asintomática en la articulación. Esta inflamación persistente eventualmente ocasiona erosión ósea, destrucción cartílago e hipertrofia sinovial si la hiperuricemia no es tratada y los cristales UMS disueltos³⁻⁴.

Cuadro clínico¹

Gota clásica

La historia natural de la gota clásica tiene tres etapas sucesivas: hiperuricemia asintomática,

gota aguda intermitente y gota crónica avanzada. La velocidad de progresión desde la hiperuricemia asintomática a la gota crónica avanzada depende de múltiples factores, siendo el más importante el nivel de hiperuricemia.

Hiperuricemia asintomática: Estado en el que el urato sérico excede el nivel de solubilidad (6,8 mg/dl) sin síntomas por depósito de cristales. 15%-20% de todos los sujetos hiperuricémicos son propensos a desarrollar cristales de UMS, y para este grupo el periodo de hiperuricemia asintomática inicia un estado de cambios estructurales subclínicos. En el hombre la hiperuricemia asintomática frecuentemente se inicia en la pubertad, y en la mujer generalmente luego de la menopausia.

El episodio inicial de gota aguda habitualmente ocurre luego de décadas de hiperuricemia asintomática. En hombres el primer ataque generalmente ocurre entre la cuarta y sexta década de la vida. En mujeres la edad de inicio es en la posmenopausia. El ataque clásico de gota aguda se caracteriza por el rápido desarrollo de dolor muy intenso de una y ocasionalmente dos articulaciones, acompañado de tumefacción, eritema y calor local. Los ataques iniciales son generalmente monoarticulares, generalmente en articulaciones de extremidades inferiores. La articulación más frecuentemente afectada es la primera metatarsofalángica (podagra), seguida por el tobillo, mediopie y rodilla. Después de años de ataques agudos intermitentes puede haber compromiso de extremidades superiores: muñecas, codos, y articulaciones pequeñas de las manos. En los ataques agudos puede haber síntomas sistémicos como fiebre, calofríos y decaimiento, junto con eritema que se extiende más allá de la articulación comprometida y que puede confundirse con un cuadro séptico.

Factores capaces de gatillar episodios de gota aguda son los que causan variaciones en los

niveles de urato sérico: trauma, cirugía, inanición, exceso alimentos ricos en purinas y medicamentos que aumentan o bajan el urato sérico.

Los ataques de gota clásico son autolimitados. Las primeras crisis agudas duran 5-8 días, con resolución gradual y completa de los síntomas, aun sin terapia antiinflamatoria. Los periodos entre los ataques agudos son asintomáticos.

En la etapa de gota avanzada el paciente no tratado presenta gota poliarticular crónica. Esta etapa generalmente se desarrolla después de 10 o más años de gota aguda intermitente, con desaparición de los intervalos asintomáticos intercríticos.

Los tofos subcutáneos son la lesión más característica de la gota avanzada. El desarrollo de depósitos tofáceos de UMS se correlaciona con la duración y severidad de la hiperuricemia, y se localizan con mayor frecuencia en muñecas, dedos, oído externo, rodillas, bursa olecraneana y tendón de Aquiles. En esta etapa la gota puede ser confundida con la artritis reumatoidea¹.

Diagnóstico

Muchas personas con hiperuricemia no desarrollarán gota, aunque es un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de gota. Los niveles de uricemia en la gota aguda pueden descender hasta 2 mg/dl del valor basal. El diagnóstico definitivo de gota se establece con el examen microscópico del líquido sinovial con luz polarizada del líquido sinovial de la articulación afectada: presencia de cristales intracelulares como aguja con birrefringencia negativa. También se puede confirmar el diagnóstico por el examen microscópico de aspirado del tofo^{1,5}.

El diagnóstico de gota probable requiere de dolor monoarticular y artritis aguda en un paciente con historia familiar de gota y/o

antecedentes de comorbilidades asociadas con gota, uso de medicaciones asociadas con retención de uratos, antecedentes de ataques previos similares con resolución espontánea e intervalo libre de síntomas.

La presentación clínica se caracteriza por dolor intenso en 8-12 horas de una o varias articulaciones de extremidades inferiores, especialmente oratejo mayor, mediopie o tobillo, acompañado de aumento de volumen articular, calor y eritema local.

La radiografía de la articulación afectada no es de ayuda en los ataques iniciales de gota, salvo para descartar fractura. En la gota avanzada la radiografía de las articulaciones afectadas puede mostrar erosiones periarticulares. La ecotomografía en la enfermedad temprana puede mostrar capas de cristales UMS en cartílago articular.

Diagnóstico diferencial de la gota aguda: Infección bacteriana, traumatismo, artropatía por cristales de pirofosfato de calcio (pseudogota) y sarcoidosis.

Tratamiento y prevención

Medidas generales: Corregir sobrepeso, limitar ingesta purinas de origen animal, disminuir ingesta alcohol, ejercicio regular, limitar bebidas endulzadas con fructosa, y aumentar ingesta alimentos bajos en grasa^{6,7}. Estas medidas pueden disminuir uricemia y ayudar en comorbilidades asociadas con gota, pero generalmente no son suficientes para evitar la necesidad farmacoterapia en gota aguda y crónica⁸.

Gota aguda

Objetivo: Alivio del dolor y terminar el ataque lo antes posible.

Reposo articulación afectada y aplicar hielo tópico son de ayuda.

Farmacoterapia:

- Colchicina oral: Comenzar con 2 comprimidos (1 mg), repetir 2 horas después si persiste la crisis. Mantener entre 1 a 2 mg por día, durante 4 días sucesivos (máximo 6 mg en 4 días)⁹. Una vez abortada la crisis puede seguir con 0,5 a 1 mg/día por 7 a 10 días.
- AINEs/COXIBs: Son eficaces, aunque contraindicados en insuficiencia renal o úlcera péptica. Ejemplo diclofenaco sódico 50 mg c/8 horas o celicoxib 200 mg por día, total 7-10 días.
- Corticoides vía oral, intramuscular o intraarticular son opción en pacientes con falla renal o intolerancia a colchicina.

Para el éxito del tratamiento debe iniciarse temprano, en dosis adecuadas, y mantenerse hasta que la crisis sea resuelta.

Terapias anti-IL-1 también pueden ser útiles en la gota aguda.

Durante la gota aguda los pacientes con medicamentos que disminuyen urato deben continuarlos, aunque éstos no deben iniciarse en esta etapa en quienes no los recibían.

Gota avanzada y recurrente

Objetivo: Prevenir progresión de la enfermedad. Se consigue disminuyendo uricemia bajo 6,0 mg/dl, lográndose prevenir crisis gotosas y detener destrucción articular.

Terapia para disminución de urato es recomendable en pacientes con dos o más ataques de gota anuales, tofos o litiasis renal por urato, daño articular, ataques poliarticulares o sinovitis persistente.

Existen tres categorías de terapias para disminuir urato: Medicamentos uricostáticos, uricosúricos y uricolíticos¹⁰.

Alopurinol y febuxostat son uricostáticos y los más usados. Previenen formación de urato a través de inhibición de la enzima xantina oxidasa. Son efectivas en sobreproductores e hipoexcretores de ácido úrico. Ejemplo: alopurinol 100-300 mg/día en forma permanente y control con reumatólogo.

Probenecid es un uricosúrico que aumenta la excreción renal de ácido úrico. No es aconsejable en sobreproductores de urato por riesgo de nefrolitiasis.

Alopurinol y probenecid deben ajustarse en falla renal.

Se ha reportado *rash* cutáneo en hasta 2% tratados con alopurinol, aumento transaminasas en 5% tratados con alopurinol o febuxostat.

Reacción de hipersensibilidad grave puede ocurrir con alopurinol en 2-3 x 1.000 tratados.

Pegloticasa intravenosa es un agente uricolítico en estudio en pacientes en que la terapia con alopurinol, febuxostat o probenecid es inefectiva o inadecuada.

Bibliografía

1. N LAWRENCE EDWARDS. Crystal deposition diseases. Goldman's Cecil Medicine- 24th Edition, 281, 1737-43, 2012.
2. LAWRENCE RC, FELSON D, HELMICK C ET AL. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of the arthritis and other rheumatic conditions in the USA. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58(1): 26-35.
3. CHOI H, MOUNT D, REGINATO A. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005; 143: 499-516.
4. DALBERTH N, HASKARD D. Mechanisms of inflammation in gout. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 1090-6.

5. TERKELTAUB R. Clinical Practice. Gout. *N Engl J Med* 2003; 349: 1647-55.
6. SHOJI A, YAMANAKA H, KAMATANI N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 321-5.
7. PILLINGER M, KEENAN R. Update on management of hyperuricemia and gout. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008; 66(3): 231-9.
8. CHOI HK, ATKINSON K, KARLSON EW, CURHAN G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men—The Health Professionals Follow-Up Study.
9. TERKELTAUB RA, FURST DE, BENNETT K, ET AL. High versus low dosing of oral colchicine for acute gout flare. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 1060-8.
10. EMMERSON BT. The management of gout. *N Engl J Med* 1996; 334: 445-51.

Otras artropatías por cristales

Dra. Neva Cáceres C.

Se ha denominado artropatía por cristales al grupo de enfermedades que presentan depósito de cristales a nivel intraarticular y en tejidos blandos, como resultado de lesión o inflamación¹.

Los cristales que precipitan presentan diversa composición química:

- Cristales de urato monosódico
- Dihidrato de pirofosfato de calcio
- Hidroxiapatita
- Oxalato de calcio
- Otros

El estudio de líquido sinovial de pacientes con sinovitis puede mostrar cristales de urato monosódico (UMS) asociado a la gota y cristales de pirofosfato de calcio (CPFC) asociado a condrocalcinosis o pseudogota².

Se presentan a continuación las artropatías por cristales “no gota” que involucran³:

- I. Artropatía por depósito de cristales de pirofosfato de calcio (condrocalcinosis o pseudogota).
- II. Depósito de cristales de hidroxiapatita
- III. Depósito de oxalato cálcico
- IV. Otras enfermedades por cristales

I. Artropatía por depósito de cristales de pirofosfato de calcio (condrocalcinosis o pseudogota)

Concepto

Se denomina condrocalcinosis al depósito de CPFC, que se acumula a nivel del fibrocartilago y cartilago hialino articular. Cuando se produce la liberación de estos cristales al líquido sinovial puede aparecer un cuadro de artritis similar al de la gota aguda, recibiendo por tanto la denominación de "pseudogota"⁴.

Se caracteriza radiológicamente por la presencia de calcificación del cartilago articular que se observa como una línea tenue paralela al hueso. Además de comprometer al cartilago, los cristales de CPFC pueden depositarse en tendones, ligamentos, cápsula articular y sinovial. El depósito de cristales en la mayoría de los pacientes es asintomático, siendo habitualmente un hallazgo radiológico.

La condrocalcinosis se presenta preferentemente en personas mayores a 50 años. Tiene una mayor incidencia en mujeres. La frecuencia de la enfermedad aumenta con la edad. La mayoría de las ocasiones no provoca síntomas^{1,5}.

Incidencia y prevalencia

Los estudios radiográficos y biopsias evidencian una mayor incidencia en mujeres y una fuerte asociación con la edad. Es rara en pacientes menores de 50 años. La prevalencia se incrementa a 10%-15% en pacientes de 65-76 años y al 30%-60% en pacientes mayores de 90 años^{1,6}.

Fisiopatología

En situaciones normales el cartilago, contiene muy poco calcio y no se calcifica. Sin embargo

en la condrocalcinosis aumenta el contenido de sales de calcio dentro del cartilago, en forma de CPFC, que se hace insoluble y precipita en forma de microcristales.

Estos microcristales se agrupan, aumentan de tamaño y llegan a formar una delgada línea, o banda, calcificada dentro del cartilago. Esta línea es visible en las radiografías. La calcificación ocupa una mínima parte del espesor del cartilago y por sí misma no produce síntomas.

Ocasionalmente los microcristales quedan libres a nivel de líquido articular, produciendo una reacción inflamatoria de la membrana sinovial con aumento de líquido articular lo que provoca una artritis muy dolorosa, asociada a impotencia funcional y aumento de la temperatura (pseudogota).

El depósito de CPFC favorece el deterioro del cartilago articular, que pierde sus cualidades fisiológicas, como la capacidad de amortiguar, convirtiéndose en un tejido más frágil, que por un proceso progresivo de degeneración provoca una artrosis^{1,6}.

Etiología

En el 90% de los enfermos con condrocalcinosis no se encuentra una etiología para la presencia de la enfermedad.

En un pequeño porcentaje de pacientes la presencia de CPFC es consecuencia de una enfermedad metabólica o endocrina. En estos casos, el diagnóstico y tratamiento de ella es fundamental y puede reducir y mejorar los síntomas de la patología.

En un grupo todavía menor de enfermos, la condrocalcinosis aparece en varios miembros de una misma familia como consecuencia de un trastorno hereditario. La mayoría de las formas familiares presentan un gen autosómico dominante^{1,5}.

Clasificación de enfermedad por depósito de CPFC^{1,4,5}

- Hereditaria (forma familiar): Predomina en hombres y aparece antes de los 40 años. Se describe en diversos grupos étnicos (eslovaca, chilena, japonesa, holandesa, suiza, francesa, suizo-alemana, mexicano-americana, francés-canadiense, española, y otras).

- Esporádica (idiopática): La más común y ocurre en 2-3 mujeres por cada hombre.

- Asociada a enfermedades endocrino-metabólicas:

Tienen carácter familiar. (Hiperparatiroidismo, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hemocromatosis, hemosiderosis, hipotiroidismo, gota, hipomagnesemia, hipofosfatasa, amiloidosis).

- Asociada a condrodisplasia: Tiene carácter congénito. También llamadas displasias esqueléticas, son trastornos esqueléticos hereditarios caracterizados por enanismo y proporciones corporales anormales.

- Asociada a hiperostosis difusa vertebral idiopática (*DISH*):

Tiene carácter degenerativo. Es una patología cuya prevalencia aumenta con la edad, y que se caracteriza por una tendencia a la osificación de tendones, ligamentos, periostio y cápsulas articulares, tanto espinales como extraespinales.

- Asociada a condromatosis sinovial: Artropatía poco común, de causa desconocida, se caracteriza por presencia de islotes de tejido cartilaginoso, en el tejido conectivo subintimal de la sinovial que pueden calcificar u osificar. Es más frecuente en hombres entre 30-70 años. Puede comprometer grandes o pequeñas articulaciones.

- Asociada a espondilitis anquilosante.
- Asociada a traumatismo o cirugía articular.
- Asociado a envejecimiento.

Manifestaciones clínicas^{1,3,5,6}

La frecuencia de la enfermedad aumenta con la edad, sobre todo en mujeres mayores de 50 años. La mayoría de las ocasiones no provoca síntomas.

Por la gran variabilidad en las formas clínicas de presentación se denominó a esta enfermedad el “gran imitador” de las enfermedades reumáticas, ya que puede simular otras patologías.

Formas de presentación^{1,2,5,6}:

1. Ataques agudos. (pseudogota): Representa el 25% de las formas de presentación. Afecta principalmente a la rodilla. Se presenta como artritis de aparición brusca, que puede desencadenarse con circunstancias estresantes (cirugía, infarto de miocardio, accidentes cerebro vasculares o traumatismos).

Generalmente los episodios de artritis suelen afectar a una sola articulación, pero en algunos enfermos se puede apreciar una forma poliarticular. El número de crisis y la intensidad de las mismas no tiene relación con el tamaño de la calcificación articular. Los periodos intercríticos son asintomáticos a pesar de evidenciarse cristales en el líquido articular.

El paciente debuta con dolor que progresa rápidamente en intensidad; la rodilla se “hincha” y presenta impotencia funcional con dificultad para caminar al afectar a extremidades inferiores. La articulación está caliente, hay dolor en la palpación y la movilización.

Estos ataques pueden acompañarse de fiebre e intenso malestar general, que en las personas de más edad pueden confundirse con procesos infecciosos. En el 50% los ataques de artritis se dan en las rodillas, sin embargo los ataques pueden aparecer en otras articulaciones como muñecas, hombros, tobillos, codos, manos, etc.

2. Pseudoartrosis

El 50% de los pacientes presentan una enfermedad degenerativa progresiva, siendo la rodilla la articulación más frecuentemente afectada, seguida por muñecas, metacarpofalángicas, caderas, hombros, codos y tobillos. El compromiso generalmente es simétrico y debe diferenciarse de la artrosis (osteoartritis) primaria.

3. Pseudoartritis reumatoidea

Cerca del 5% de los pacientes puede presentarse como poliartritis simétrica con poca inflamación, requiriendo el diagnóstico diferencial con la artritis reumatoidea. El cuadro clínico es similar a Artritis Reumatoidea (AR) con inflamación de pequeñas articulaciones de manos, rigidez, fatiga, dolor de reposo y aumento de la velocidad de eritrosedimentación. Tiene ciertas particularidades que la diferencian de la AR: asimetría, ausencia de osteoporosis periarticular, producción ósea abundante. Menos del 10% de pacientes con enfermedad por depósito de CPFC tienen FR (+) y cerca de 1% pueden tener una AR clásica.

4. Pseudo neuroartropatía

Hay casos de artropatía destructiva severa asociada a CPFC que simula una artropatía de Charcot con examen neurológico normal, con destrucción articular tan severa como la que se produce en las articulaciones neuropáticas. Con frecuencia tiene presentación monoarticular, y debido a la gran destrucción no se evidencia en la radiografía el depósito de CPFC. Las localizaciones más frecuentes son rodilla, hombros y cadera.

5. Pseudo espondilitis anquilosante

En esta forma de presentación se evidencia una anquilosis vertebral y sacroilíaca indistinguible de EA, pero con condrocalcinosis. En un número pequeño de pacientes puede presentarse con anquilosis de articulaciones periféricas (rodillas, caderas con mayor frecuencia).

6. Forma asintomática. Es la más frecuente.

Diagnóstico¹

Por la alta incidencia de asociaciones con otras patologías, el estudio de un paciente con cristales de CPFC incluye calcemia, magnesemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina, ferritina, ferremia y capacidad de transporte del hierro, glucemia, TSH y ácido úrico.

En la mayoría de los casos es asintomático y se descubre como hallazgo casual al hacer una radiografía por cualquier otro motivo.

Radiografía

Los cristales se depositan a nivel del cartílago hialino y del fibrocartílago, y confieren características radiográficas típicas. Estas imágenes deben ser buscadas a nivel de las rodillas, la sínfisis pubiana, el ligamento triangular de la muñeca, las caderas, los discos intervertebrales y otras articulaciones⁶ (Figuras 1 y 2).

Asimismo puede encontrarse degeneración articular asociada. Sin embargo, un enfermo puede sufrir un ataque de artritis por CPFC y tener una radiografía normal, sin calcificaciones, quizá porque todavía no se hayan formado o sean difíciles de apreciar.

También puede ocurrir que el enfermo tenga una condrocalcinosis visible en la radiografía pero padezca una artritis de otra causa. Por todo ello es muy importante realizar un análisis de líquido sinovial³.

Ecografía articular

Tiene un rol importante en la detección de CPFC aun con radiografía normal.

Estudio de líquido sinovial

El líquido articular se obtiene por punción articular.



Figura 1. Condrocalcinosis de rodilla.



Figura 2. Condrocalcinosis ligamento triangular del carpo.

Mediante el microscopio de luz polarizada se pueden observar los cristales de pirofosfato cálcico en el líquido sinovial. Los cristales tienen forma de bastones, romboidales o amorfos, con birrefringencia débil positiva o carente de ésta, generalmente son intracelulares y se tiñen con rojo de alizarino^{1,3}.

Este método ofrece una mayor seguridad que la radiografía para realizar el diagnóstico.

Criterios diagnósticos de la artropatía por depósito de CPFC^{4,7}

Criterios

1. Demostración de los CPFC en los tejidos articulares o periarticulares obtenidos por biopsia, necropsia o del líquido sinovial⁸, mediante el examen con difracción de rayos X o por análisis químico.

2. A. Identificación de cristales monocíclicos (morfología de varillas alargadas) o tricíclicos (romboides o cuboides) que muestren birrefringencia débilmente positiva o nula por microscopía con luz polarizada compensada.
- B. Presencia de calcificaciones típicas en las radiografías.
3. A. Artritis aguda, especialmente en rodillas, o en otras articulaciones grandes.
- B. Artritis crónica, sobre todo si tiene exacerbaciones agudas en las rodillas, cadera, muñeca, carpo, codo, hombro, MCF. La artritis crónica muestra las siguientes características que ayudan a distinguirla de la artrosis:
 - Localización inusual (p. Ej., muñeca, MCF, codo, hombro).
 - Aspecto radiológico de la lesión: estrechamiento del espacio articular radiocarpiano, o patelofemoral, sobre todo si es aislado en uno solo de los compartimentos articulares.
 - Formación de quistes subcondrales⁷.
 - Severidad de la degeneración: progresiva, con colapso óseo subcondral (microfracturas), y fragmentación con formación de cuerpos radiodensos interarticulares.
 - Formación de osteofitos inconstante y variable.
 - Calcificaciones de tendones (Aquiles, tríceps, obturadores).

Categorías diagnósticas

Definitiva: Deben cumplirse los criterios I, IIA y IIB.

Probable: Deben cumplirse los criterios IIA o IIB.

Posible: Los criterios IIIA o IIIB deben alertar al médico de la posibilidad de depósito de CPFC subyacente.

Tratamiento^{2,3,6}

A diferencia de la gota, se desconoce el tratamiento capaz de disolver los depósitos de CPFC intracelulares.

El tratamiento de las enfermedades asociadas, como el hiperparatiroidismo, la hemocromatosis, etc., no elimina los depósitos ya establecidos.

En el ataque agudo los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son efectivos. La artrocentesis, con o sin infiltración con esteroides locales, también es utilizada con éxito.

Aunque estos pacientes pueden responder al tratamiento con colchicina en dosis de 1,0 mg, la respuesta no es tan explosiva como en el caso de la gota, sin embargo ha mostrado ser útil en la prevención de nuevas crisis agudas de esta enfermedad.

Enfermos asintomáticos

Los enfermos con condrocalcinosis pero sin síntomas sólo requieren recomendaciones generales, como bajar de peso, ejercicio moderado, etc. buscando prevenir el desgaste articular, mantener el movimiento y aumentar el tono muscular. Al presentar los síntomas, se deberá distinguir el tratamiento de los ataques de artritis, del dolor persistente de la artrosis.

Tratamiento ataque agudo⁵

- Colchicina. Puede ser útil en la fase aguda aunque no es tan espectacular como en la gota. Ejemplo: 1 comprimido 1 a 3 v/día.
- AINEs. Su acción comienza en 12-24 horas. Inicialmente deben administrarse dosis altas, que se reducen luego rápidamente en 2 - 8 días. Conviene administrar gastroprotectores. Ejemplo: Diclofenaco sódico 50 mg/c 8 horas, meloxicam 15 mg/día, celecoxib 200 mg al día o c/12 hrs.
- Glucocorticoides. Se utilizan cuando el tratamiento con colchicina y con AINE está contraindicado, habiendo descartado previamente infección articular. Es una opción terapéutica en pacientes ancianos con insuficiencia renal, úlcera péptica u otras enfermedades intercurrentes. Se utiliza prednisona a dosis de 20-30 mg/día vía oral, por 4-7 días.

En la fase crónica⁵

- El dolor articular persistente, resultado de la artrosis, se trata con analgésicos o AINEs. A veces se combinan ambos tipos de fármacos.
- Los enfermos con artrosis se pueden beneficiar de medidas tan simples como reducir peso o hacer un programa de ejercicios especialmente adaptado a su problema.
- En los casos más avanzados, con importante incapacidad, puede estar indicada la sustitución protésica de la articulación.

II. Depósito de cristales de hidroxapatita

El depósito de hidroxapatita o también llamados cristales de fosfato cálcico básico, puede relacionarse con los cambios inflamatorios periarticulares observados en pacientes con enfermedades neurológicas y calcificaciones articulares.

Hay un número de cuadros clínicos que se asocian a depósitos de hidroxapatita, éstos se hallan en pacientes con osteoartritis, calcinosis, insuficiencia renal crónica y diálisis.

En raros casos se encuentran esos cristales en las artritis agudas de etiología desconocida^{1,2}.

Enfermedades asociadas con depósitos intraarticulares o periarticulares de hidroxapatita⁴

- Bursitis, tenosinovitis cálcica.
- Entesopatías.
- Osteoartritis (exacerbación aguda, formas erosivas y avanzadas).
- Ruptura de tendón rotador (hombro de Milwaukee).
- Calcificaciones periarticulares de urémicos crónicos.
- Calcificación heterotópica de enfermedades neurológicas severas (coma prolongado, paroplejia, hemiplejia).
- Gota tofácea crónica.
- Enfermedades del tejido conectivo (esclerosis sistémica, dermatomiositis, LES).
- Enfermedades genéticas raras (calcinosis tumoral, miositis oscificante progresiva).
- Otras (hiperparatiroidismo, síndrome de exceso de leche y álcalis, hipervitaminosis D).

La identificación de los cristales se realiza por medio de microscopía electrónica o indirectamente con tinciones para calcio, como el rojo de alizarina.

Tratamiento

En los casos de inflamación aguda se realiza con AINEs o corticoides locales. También puede utilizarse la colchicina pero, al igual que en la pseudogota, la respuesta es variable. En un intento de disolver los cristales depositados se han utilizado dietas pobres en fósforo, difosfonatos, heparina y bloqueantes de los canales de calcio, con resultados poco claros^{1,3}.

III. Depósito de oxalato cálcico

El depósito de cristales de oxalato de calcio puede afectar varios órganos.

En la forma primaria se observa hiperoxaluria, litiasis renal, nefrocalcinosis y oxalosis de varios tejidos como resultado de un trastorno metabólico^{1,3,6}.

La forma secundaria más frecuente de depósito de cristales de oxalato es la insuficiencia renal crónica. Los cristales de oxalato tienen forma bipiramidal, de 10-30, con birrefringencia positiva intensa. Se depositan a nivel del hueso subcondral, pero también pueden hacerlo a nivel del cartílago, la membrana sinovial y los ligamentos⁸. Producen un neto predominio de fenómenos degenerativos sobre los inflamatorios.

Radiográficamente es difícil de distinguir de los depósitos de CPFPC, porque también producen calcificaciones intraarticulares y periarticulares, imágenes quísticas y erosiones subcondrales.

La presencia de masas de densidad cálcica sin trabeculado óseo en el interior del hueso epifisario es un signo radiológico sugestivo de oxalosis¹.

IV. Otras enfermedades por cristales

Otros cristales que pueden encontrarse en las articulaciones, como los de lípidos, colesterol, hematoidina e inmunoglobulinas, entre otros, no tienen aún un papel patogénico definido (Tabla 1).

Tabla 1. Cristales hallados en las estructuras articulares humanas

Frecuentes	Infrecuentes
<ul style="list-style-type: none"> • Urato monosódico monohidratado • Pirofosfato cálcico dihidratado • Hidroxiapatita • Fosfato tricálcico • Fosfato octocálcico • Depósito mixto de cristales 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxalato cálcico monohidratado • Fosfato dicálcico dihidratado • Lípidos (colesterol, cristales líquidos lipídicos) • Proteínas (Charcot-Leyden, crioglobulinas, aminoácidos) • Iatrogénicos/artefactos (oxalato de calcio, corticoides, heparina de litio)

Bibliografía

1. REGINATO A. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16th Edition Rheumatology Chapter 28 259-267.
2. DOHERRY M, MC CARTHY G, SCHUMACHER HR JR. 16.1-1219.1-12. *Klippel's Rheumatology* 2th Edition Section 8 Chapter Crystal-related arthropathies.
3. MC CARTHY G. *Primer on the Rheumatic Diseases* 13th edition Chapter Calcium Pyrophosphate Dihydrate, Hydroxyapatite, and Miscellaneous Crystals 263-270.
4. FERNÁNDEZ DAPICA MP. *Manual SER de las Enfermedades Reumáticas* Sección XII Artropatía microcristalina, Capítulo 60 338.346.
5. REGINATO AJ, REGINATO AM. *Tratado Hispanoamericano de Reumatología*. Novena sección Artropatías inducidas por microcristales. 777-788.
6. ELISEO PASCUAL, THOMAS BARDIN, PASCAL RICHETTE. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases* 2012 Chapter 13 Crystal Arthropathies 312-324.
7. RESNICK D, HIWAYGAMA G, GEORGEN TG, ET AL. Clinical radiographic and pathologic abnormalities in calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Radiology* 1977; 122: 1-15.
8. ARACELI MARTÍNEZ-CASTILLO, CARLOS NÚÑEZ Y JAVIER CABIEDES. Análisis de líquido sinovial. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Laboratorio de Inmunología, Departamento de Inmunología y Reumatología, Tlalpan, México D.F. México. *Reumatol Clin* 2010; 6(6): 316-21.

Espondiloartritis

Dra. Paula Pozo L.

Concepto

El término espondiloartritis o espondiloartropatía comprende una familia de enfermedades que quedan englobadas en el término espondiloartritis (SpA).

Son distintas enfermedades que comparten algunas características comunes entre ellas; como ser artropatías inflamatorias con afectación axial y/o periférica, tener predominio asimétrico de las articulaciones de extremidades inferiores (EEII) y presentar compromiso extraarticular en porcentajes variables.

Se relacionan con la presencia del complejo mayor de histocompatibilidad HLA-B27, que otorga una predisposición genética, el cual en población general chilena se ha encontrado en frecuencia de 4% y en frecuencias variables de acuerdo al subgrupo de enfermedad¹.

Los subgrupos comprenden: Espondilitis anquilosante, artritis psoriática, espondiloartritis indiferenciada, espondiloartritis juvenil, artritis reactiva (previamente llamada síndrome de Reiter), espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal o asociada a uveítis anterior (Figura 1).

Epidemiología

Se desconocen la frecuencia, incidencia y prevalencia de SpA en la población general chilena.

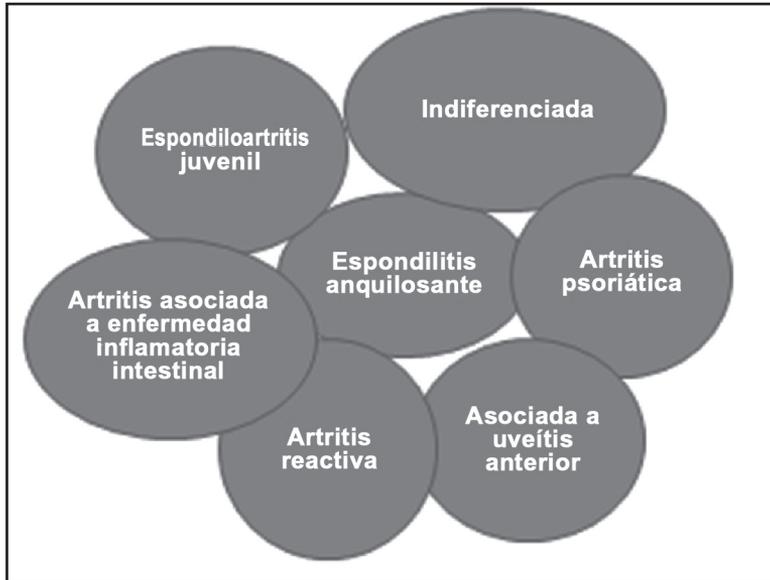


Figura 1. Concepto de espondiloartritis (SpA).

El registro iberoamericano de SpA (RESPONDIA) contó con la participación de 5 centros en Chile, en los que se describió las características principales de la enfermedad¹.

La mayoría de los pacientes en este registro fueron varones, edad media de 42 ± 22 años. El diagnóstico más frecuente fue espondilitis anquilosante (EA), en segundo lugar la artritis psoriática. La edad al inicio de los síntomas fue $35,3 \pm 14$ años (DE) y el tiempo de evolución entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 7,1 años.

Prevalencia

En sujetos caucásicos la prevalencia estimada de SpA es entre 0,5% a 2%, con variación entre las diferentes etnias. En población norteamericana blanca el 92% de los pacientes con espondilitis anquilosante son HLA-B27

positivos, 60% de los con artritis reactiva y psoriática son HLA-B27 positivos.

Las cifras son variables dependiendo de la etnia. Los tipos más frecuentes son la espondilitis anquilosante y espondiloartritis no radiológica, éstos tienen prevalencia en USA DE 0,35%².

En Chile la forma clínica más frecuente es EA (58,7%) y la artritis psoriática (25,6%), similar a lo descrito en poblaciones caucásicas¹.

Patogénesis

Interacción de factores genéticos y ambientales, en lo genético principalmente el HLA-B27, se están evaluando otros genes que estén involucrados en la susceptibilidad a la enfermedad.

Se han involucrado factores infecciosos, en estudios en ratas HLA-B27(+) se ha visto que

incluso la colonización del tracto gastrointestinal con flora normal, en particular bacteroides spp pueden ser suficientes para gatillar inflamación.

Varios patógenos del tracto gastrointestinal y genitourinario se han implicado como gatillantes de artritis reactiva tales como *Campylobacter spp*, *Chlamydia spp*, *Salmonella spp* y *Shigella spp*.

Clasificación

Han existido diversas clasificaciones a lo largo de la historia.

La clasificación vigente del año 2009, constituida por los criterios ASAS (*Assessment of Spondylarthritis International Society*) de las SpA, las divide en:

1. SpA axial: Síntomas a nivel de esqueleto axial (columna, pelvis).
2. SpA periférica (síntomas articulares periféricos en extremidades).

De acuerdo a esta forma de clasificación las patologías se agrupan de la siguiente forma (Tabla 1):

Manifestaciones clínicas

Estas pueden dividirse según su origen en músculo esqueléticas y no músculo esqueléticas (extraarticular).

1. Manifestaciones músculo esqueléticas: Dolor lumbar inflamatorio, artritis, entesitis, dactilitis

1a) Dolor lumbar inflamatorio

El dolor de espalda es el síntoma más común al inicio de la enfermedad estando presente en 70% de los pacientes³. En la serie de caso chilenos la manifestación clínica más frecuente fue el dolor lumbar inflamatorio (74,3%) seguido por la artritis de las extremidades inferiores (59,3%).

El dolor de espalda es uno de los motivos de consulta más frecuentes a nivel de atención primaria, por convención el dolor lumbar es dividido como dolor lumbar inflamatorio y el debido a las otras causas es denominado dolor lumbar mecánico o inespecífico.

Es muy importante reconocer las características del dolor lumbar inflamatorio para la correcta identificación de

Tabla 1. Clasificación de espondiloartropatías

SpA axial*	SpA periférica**
Espondilitis anquilosante (EA) o SpA axial radiológica	Artritis reactiva
SpA axial no radiológica	Artritis psoriática
	Artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal
	SpA indiferenciada

* (La SpA axial puede tener compromiso periférico).

** (La SpA periférico no tiene compromiso axial)

los casos de SpA y aumentar el índice de sospecha evitando subdiagnosticar esta patología.

Clásicamente el dolor lumbar inflamatorio se localiza en área lumbar o región lumbosacra. Es de carácter insidioso, puede llegar a ser persistente después de algunos meses, empeora con la inactividad y mejora con el ejercicio y con el uso de AINEs, la rigidez matinal es prolongada (mayor a 30 minutos) y el dolor nocturno lleva a despertar al paciente.

En etapas avanzadas el dolor inflamatorio puede ir disminuyendo, pero con persistencia o aumento de limitación funcional de la columna.

Es muy importante reconocer las características del dolor lumbar inflamatorio para la correcta identificación de los casos de SpA y aumentar el índice de sospecha evitando subdiagnosticar esta patología.

Diferenciando dolor lumbar inflamatorio y mecánico

Anamnesis

Debido a que el dolor lumbar inflamatorio es el síntoma principal es de valor como herramienta de *screening* a nivel de atención primaria, pese a que aún no se ha validado en este escenario. Por lo que se han propuestos criterios clínicos para identificación de dolor lumbar inflamatorio, hay varios *sets*, uno de ellos es el criterio de expertos de grupo ASAS (Tabla 2).

Otros elementos no incluidos en los criterios de dolor lumbar inflamatorio:

- Buena respuesta a AINEs
- Dolor en nalgas alternante
- Despertar durante la segunda mitad de la noche
- Rigidez matinal lumbar por más de 30 minutos después de levantarse
- Dolor a nivel sacro ilíaco: La inflamación a este nivel genera dolor en nalgas que se puede pesquisar al examen físico realizando maniobra de compresión de articulaciones sacroilíacas

Tabla 2. Criterios ASAS para identificar dolor lumbar inflamatorio⁵

-
1. Edad al inicio menor de 40
 2. Inicio insidioso
 3. Mejoría con ejercicio
 4. No mejoría o exacerbación con el reposo
 5. Dolor nocturno, con mejoría después de levantarse
-

Presencia de 4 o más de estas características debe estudiarse.

El dolor lumbar es un motivo de consulta frecuente a nivel de atención primaria de salud. Se debe tener claro las características del dolor lumbar de tipo inflamatorio, ya que éste en un sujeto menor de 40 años debe hacer plantear como etiología una espondiloartritis.

Examen físico

En etapas avanzadas se pueden encontrar hallazgos semiológicos característicos a nivel de columna como la rigidez y limitación de rangos a nivel de columna cervical (Figuras 2 y 3), y a nivel de columna lumbar (Figura 4) diagnosticados principalmente a través del *test* de Schober el cual ayuda a objetivar el grado de limitación al ser menor a 5 cms (Figuras 5 y 6)⁴.

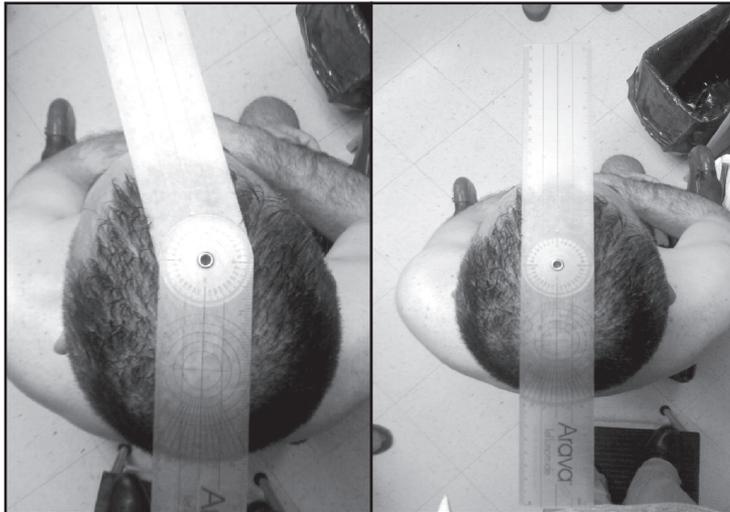


Figura 2. Compromiso avanzado de columna cervical: disminución de rotación cervical.



Figura 3. Distancia occipucio - pared.



Figura 4. Limitación de movilidad columna lumbar: flexión espinal anterior y lateral.

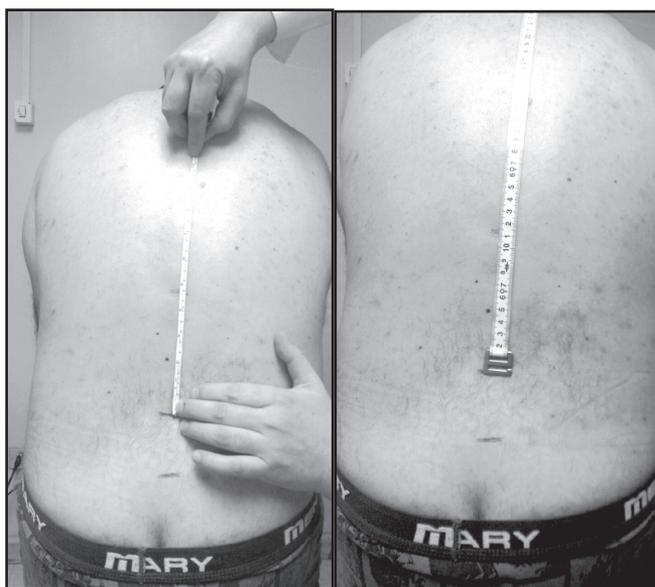


Figura 5. Test de Schober.

Test de Schober: Sirve para la evaluación clínica de la limitación de movilidad columna lumbar y existen 2 formas de realizarla: Prueba de Schober y Schober modificado.

La primera se efectúa con el paciente de pie, el explorador a su espalda. Se señala un punto que localice a L5 (se utilizan las crestas ilíacas como referencia) y se marca un segundo punto 10 cms por encima. Se pide al paciente una flexión anterior máxima, con las rodillas extendidas y se mide la distancia entre ambos puntos, se anota la diferencia en cms (normal ≥ 5 cm).

La prueba de Schober modificado se realiza con la misma ubicación del paciente, y se hace 2 marcas teniendo como referencia L5, una 10 cm. Por encima otra 5 cm por abajo, paciente realiza una flexión anterior máxima, con las rodillas extendidas, se mide la distancia entre el punto superior y el inferior y se anota la diferencia en cm. Con respecto a los 15 cm iniciales (normal ≥ 5 cm).

Figura 6.

La anquilosis es una complicación en la cual hay además osificación de los ligamentos y de las articulaciones costo vertebral y esternocostales, en estos casos se observará clínicamente rigidez de la caja torácica con disminución de la expansión de ésta entre inspiración y espiración (Figura 7).

Se observa pérdida de la lordosis lumbar, cifosis torácica y en casos severos inclinación del cuello hacia adelante.

1b) *Artritis periférica*

Es usualmente de inicio agudo habitualmente compromete las extremidades inferiores, especialmente rodillas y tobillos, la artritis es típicamente asimétrica y afecta de 1 a 3 articulaciones. En Chile se encontró artritis de extremidades inferiores en 59,3%.

1c) *Entesitis*

La entesitis es la inflamación en el sitio de unión del tendón, ligamento, cápsula articular o fascia al hueso, es compuesto de colágeno denso, fibrocartilago, la inflamación alrededor

de la entesis es relativamente específica de SpA.

La entesitis más común es a nivel del tendón de Aquiles o la inserción de la fascia plantar en el calcáneo. El aumento de volumen a nivel de la inserción en el tendón de Aquiles se observa mejor con el paciente de pie, observándolo por detrás, además habrá sensibilidad a la palpación. Otros sitios de entesitis son las crestas ilíacas, trocánter mayor, epicóndilos, uniones costo condrales, occipucios y apófisis espinosas (Figura 8)⁶.

1d) *Dactilitis o dedos en salchicha*

Es característico en la artritis psoriática, en la dactilitis hay inflamación del dedo completo en forma difusa que comprometa vainas tendíneas, tendones, tejidos blandos, en los casos chilenos se encontró en el 15,9% de los pacientes.

2) *Manifestaciones no músculo esqueléticas (extraarticulares)*

- Compromiso ocular: Puede haber conjuntivitis que se resuelve dentro de algunas semanas, y también uveítis

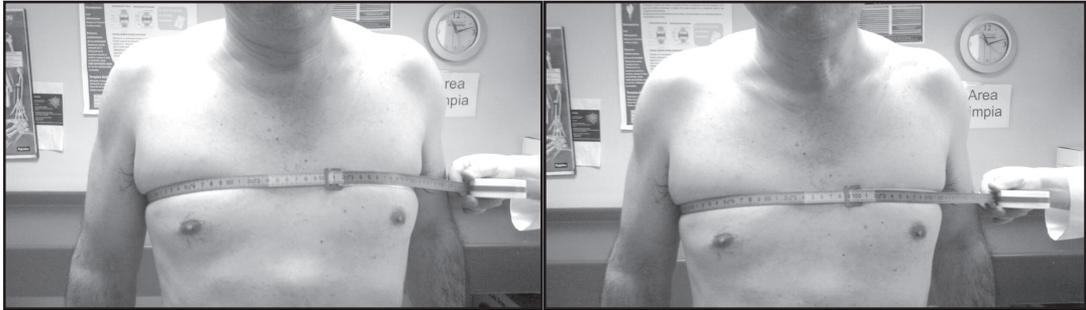


Figura 7. Evaluación de la expansión torácica.

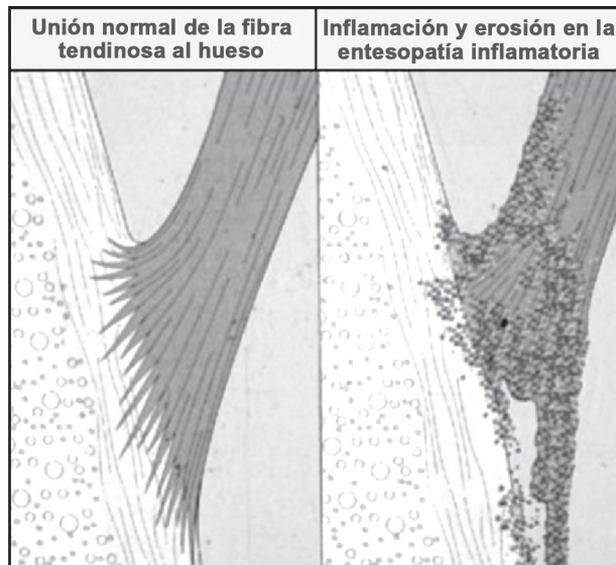


Figura 8. Localización del compromiso en la entesitis.

habitualmente aguda anterior unilateral con ojo rojo, dolor y fotofobia. Importante detectar y tratar ya que la pérdida visual puede ser irreversible.

- En la cohorte chilena fue el compromiso extraarticular más frecuente, con 18,6% de frecuencia.
- Compromiso gastrointestinal: Entre 20%-70% de los pacientes puede tener

inflamación de mucosa intestinal usualmente crónica y silente, puede haber enfermedad inflamatoria intestinal no diagnosticada.

- Afectación ungueal vista en 8% de los casos de SpA.
- Compromiso cardíaco (bloqueo cardíaco o insuficiencia aórtica) y pulmonar de muy baja frecuencia.

La espondiloartritis puede ser sospechada considerando la presencia de dolor lumbar inflamatorio solo o asociado a alguna de las otras manifestaciones músculo esqueléticas o no músculo esqueléticas (extraarticulares).

Características de laboratorio

No hay *test* de laboratorio que sean diagnósticos, elevación de VHS y PCR se encuentra en 40% de los pacientes.

El HLA-B27(+) no es diagnóstico en sí mismo, ya que se puede encontrar en población sana, por lo tanto es más útil en los casos con cuadro clínico sugerente y con estudios de imágenes normales (radiografías y/o resonancia), en este caso al estar positivo ayudará al diagnóstico⁷.

Su determinación no es mandatoria para evaluación clínica ni seguimientos.

En la mayoría de los grupos étnicos más del 90% de los casos de espondilitis anquilosante son HLA-B27(+).

En Chile se ha visto que 73,3% de los pacientes con EA es HLA-B27(+), el 20% de las artritis psoriáticas, el 57,1% de las espondiloartritis indiferenciadas, el 50% de las espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal¹.

Imágenes

Radiografías: Las radiografías de columna, de articulaciones sacroilíacas y articulaciones periféricas pueden revelar alteraciones estructurales, pero no ayudan en etapas tempranas, ya que el daño estructural es la consecuencia de la inflamación.

La sacroileítis radiológica es la principal característica de EA, pero toma años en aparecer. El cambio visible más temprano es borramiento de las corticales, esclerosis, en etapas más avanzadas habrá erosión y éstas progresan estrechando el espacio articular y luego la fibrosis y la osificación obliteran la articulación (Figura 9).

Los hallazgos de la radiografía de columna incluyen cuadratzación de vértebras secundaria a erosión de márgenes de los cuerpos, formación de sindesmofitos y puentes



Figura 9. Radiografía de pelvis que muestra borramiento de articulaciones sacroilíacas por anquilosis.

óseos que pueden llegar a columna en caña de bambú (Figuras 10 y 11)⁸.

Resonancia magnética: Detecta las lesiones inflamatorias de forma mucho más precoz, está incluida en los criterios de clasificación permitiendo el diagnóstico temprano, en los casos que la radiografía ha sido normal (Figura 12)⁸.

Criterios de clasificación ASAS

Históricamente se han propuesto varios criterios diagnósticos como los criterios de New York (1984), de Amor (1990), del grupo de estudio europeo (1991) y en forma más reciente los propuestos por el grupo europeo para estudio de espondiloartritis (ASAS) del año 2009 (Figura13)⁵.

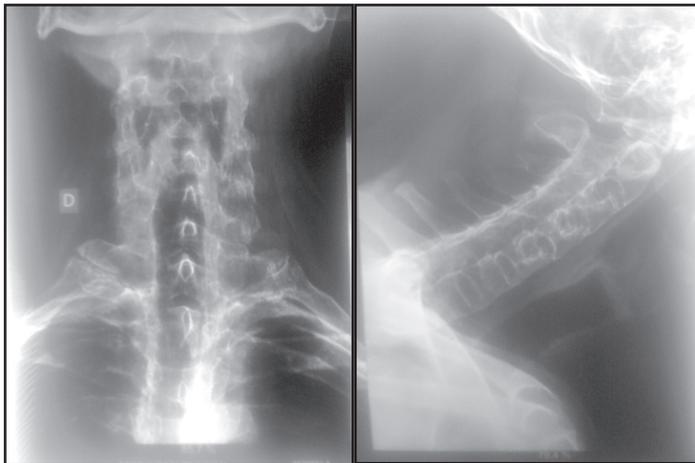


Figura 10. Radiografía cervical demostrando anteroflexión cervical y formación de puentes óseos.

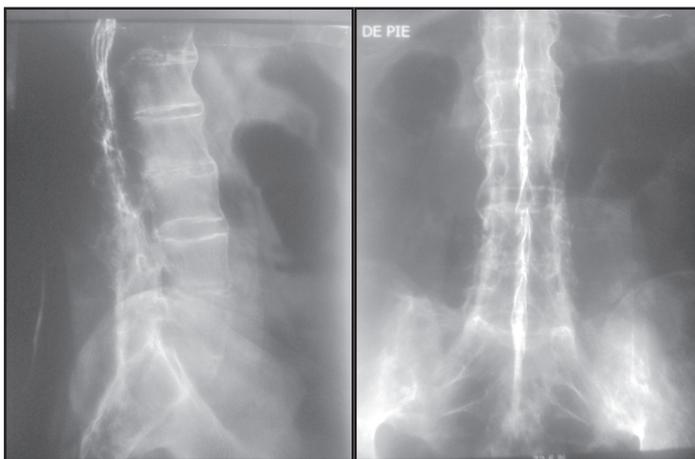


Figura 11. Radiografía de columna lumbar anquilosis con puentes óseos entre los cuerpos vertebrales formando columna en “caña de bambu”.



Figura 12. Resonancia magnética de articulaciones sacroilíacas demostrando áreas de inflamación (zonas blancas) en ambos componentes de la articulación en forma bilateral.

En ellos solo se subdivide en 2 grandes grupos: Spa A axial y periférica.

- Presentación con síntomas axiales y periféricos: Clasificar con los criterios de Spa axial (20%-40%).
- Síntomas estrictamente periféricos: Clasificar con criterios de Spa periférica.
- Criterios ASAS para Spa axial tiene una alta sensibilidad y especificidad: 82,9% y 84,4% respectivamente⁹.

Concepto de espondiloartritis axial

- Spa axial: Es un tipo de artritis inflamatoria que involucra en forma predominante la columna y/o articulaciones sacroilíacas
- Se divide en radiológica o EA y en no radiológica, basado en la radiografía

Criterios ASAS de Clasificación para la Espondiloartritis (SpA)

AXIAL En pacientes con dolor lumbar >3 meses y edad al inicio <45 años	PERIFÉRICA En pacientes SOLO con síntomas periféricos
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;">Sacroilitis en imagen y ≥ 1 característica de SpA</div> <div style="font-size: 2em;">O</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;">HLA-B27 (+) ≥ 2 otras características de SpA</div> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 100%;">Artritis o entesitis o dactilitis más</div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;">Características de SpA</p> <ul style="list-style-type: none"> • dolor lumbar inflamatorio • artritis • entesitis (talón) • uveítis • dactilitis • psoriasis • enf. Crohn/colitis ulcerosa • buena respuesta a AINES • historia familiar de SpA • HLA-B27 • PCR elevada </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;">≥ 1 característica de SpA</p> <ul style="list-style-type: none"> • uveítis • psoriasis • enf. Crohn/colitis • infección previa • HLA-B27 • sacroilitis en imagen </div> <div style="text-align: center; margin: 5px 0;">O</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;">≥ 2 otras características de SpA</p> <ul style="list-style-type: none"> • artritis • entesitis • dactilitis • dolor lumbar inflamatorio (alguna vez) • historia familiar de SpA </div>
Sensitivity: 79.5%, Specificity: 83.3%; n=975 Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31 (con autorización)	

Figura 13.

simple de articulaciones sacroilíacas (Figura 14).

- En ambos el dolor lumbar, de más de 3 meses de duración y en menor de 45 años, es el síntoma predominante.
- Si la radiografía de articulaciones sacroilíacas resulta ser normal no se descarta el diagnóstico de SpA, ya que pudieran haber alteraciones a ese nivel en la resonancia magnética (Figura 12).
- Al no haber lesiones en la radiografía simple significa que se está pesquisando la enfermedad en etapas más precoces, con implicancias sobre la terapéutica y el pronóstico.

Espondilitis Anquilosante (EA)

Tipo de espondiloartritis axial en que hay lesiones en articulaciones sacroilíacas que

cumplen los criterios de New York modificados, visibles en radiografía convencional (ver en sección imágenes).

Una espondilitis anquilosante que no se diagnostique o que no se trate llevará a una patología crónica progresiva que puede llevar a severa discapacidad. En diversas series se ha visto que los casos diagnosticados con radiografía alterada ya llevan un promedio de 7,5 años desde el inicio de los síntomas lo cual habla de un importante retardo en realización del diagnóstico de esta patología.

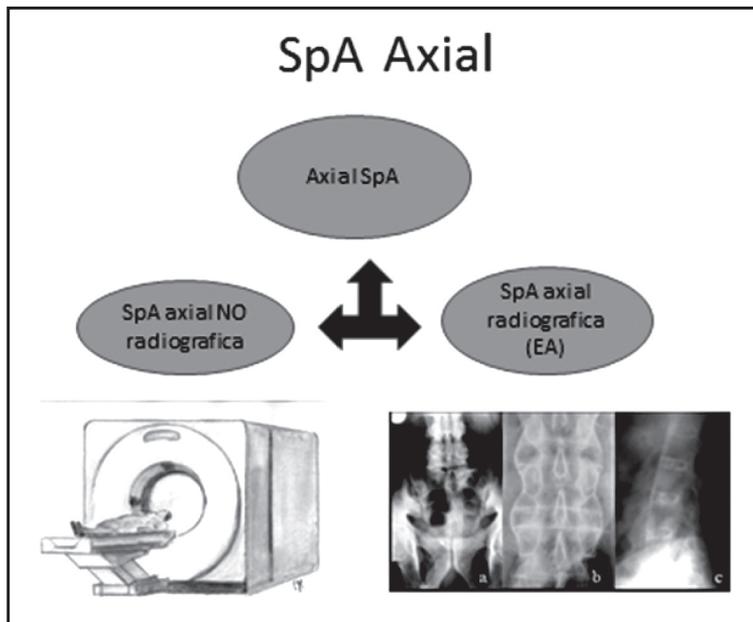


Figura 14.

SpA axial no radiológica

No hay presencia de lesiones en articulaciones sacroilíacas en radiografía, y el diagnóstico se puede efectuar por resonancia magnética de pelvis, o bien por criterio clínico basado en todas las características clínicas consignadas en Figura 13⁹.

Recordar que la resonancia magnética puede demostrar inflamación a nivel de articulación sacroilíaca que puede preceder por años a la aparición del daño en la radiografía simple.

Características clínicas de los otros subtipos de SpA

Artritis psoriática: Alrededor de 10% de los pacientes psoriáticos puede tener asociada artritis psoriática, usualmente el compromiso cutáneo precede lo articular, pero también puede ser simultáneo, o la artritis preceder el compromiso de piel. El compromiso articular periférico tiene una distribución asimétrica, con compromiso de interfalángica distal y dactilitis.

Artritis enteropática: En pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, compromiso más frecuente es artritis de tobillos o rodillas.

Artritis reactiva: Episodio de artritis aséptica que ocurre posterior a una infección primaria originada en tracto genitourinario o gastro-intestinal, es una oligoartritis aguda, asimétrica asociada a compromiso ocular, uretritis, entesitis, lesiones mucocutáneas.

Espondiloartritis juvenil: Artritis periférica y entesitis de aparición más usual entre los 8 a 12 años.

Espondiloartritis indiferenciada: Usualmente son oligoartritis seronegativas asociadas a

HLA-B27, no relacionada con alguna infección previa, ni con psoriasis, ni con enfermedad inflamatoria intestinal¹⁰.

Tratamiento

Es importante distinguir si la clínica es de SpA axial o periférica para hacer las decisiones terapéuticas.

En cuanto a las medidas no farmacológicas es importante la kinesioterapia para mejorar o para mantención de rangos de movimiento.

La terapia con AINEs es de primera elección para el tratamiento de la forma axial y periférica, usado en las dosis necesarias para mantener al paciente libre de síntomas.

Los medicamentos antirreumáticos modificadores de enfermedad convencionales tienen un rol muy limitado en el manejo de las formas axiales, siendo útiles cuando hay combinación con síntomas articulares periféricos.

Los fármacos biológicos anti-TNF tienen eficacia probada en tratamiento de espondilitis anquilosante y artritis psoriática, después del fracaso con la terapia convencional anteriormente mencionada¹⁰.

En atención primaria lo más importante es la sospecha precoz de cualquier forma de espondiloartritis, distinguiéndola de otras causas más frecuentes de dolor lumbar (lumbago inespecífico o mecánico) o de otra forma de artritis periférica. Ante la sospecha debe solicitarse la evaluación por el especialista y debe iniciarse la terapia con AINEs.

Bibliografía

1. GUTIÉRREZ M, PÉREZ C, FUENTEALBA C, SAAVEDRA J, SILVA F, NEIRA O, KUSNIR P, ELGUETA K, ROSAS M, MARCHETTI R, VERDEJO U, POZO P. Registro iberoamericano de espondiloartritis RESPONDIA: Chile. *Reumatol Clin* 2008; 4 SUPL 4: S 41-7.
2. STRAND V, RAO SA, SHILLINGTON AC, ET AL. Prevalence of axial spondiloartritis in United states rheumatology practices. *Arthritis care res (Hoboken)* 2013; 65: 1299.
3. ZEIDLER H, BRANDT J, SCHNARR S. Undifferentiated spondiloarthritis in ankylosing spondylitis and spondiloarthropaties, 3rd, Weissman RH , Elsevier Philadelphia 2006.
4. CASTRO VILLEGAS M, BATLE E. Metrología en espondiloartritis. *Reumatol Clin* 2010; 6(S1): 11-7.
5. Assessment in spondiloarthritis international society slide- educational kit. <http://www.asas-group.org>.
6. DAGOSTINO MA, OLIVERI I. Enhesitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 473.
7. RUDWALEIT M, KHAN MA, SIEPER J. The challenge o diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1000.
8. SIEPER J, RUDWALEIT M, BARALIAKOS X, ET AL. The assessment of spondiloarthriis international society handbook: a guide to assess spodiloarthris. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 suppl 2: 1.
9. RUDWALEIT M, VAN DER HEIJDE D, LANDEWE R ET AL. The assessment of spondiloarthritis international society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthtritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 25.
10. MERCIECA C, LANDEWE R, BORG A. Spondyloarthropaties: pathogenesis and clinical features- treatment. EULAR text book on rheumatic diseases, first edition 2012, European League Against Rheumatism.

Artritis reactiva

Dra. Marta Aliste S.

Definición

Es uno de los subtipos de las espondiloartritis, pero por sus características propias se trata en forma separada. Es una sinovitis estéril que se desarrolla después de una infección a distancia en un huésped genéticamente susceptible. La detección de ADN y ARN microbianos por técnica de reacción de cadena de polimerasa (PCR) en la articulación, ha llevado a reconsiderar esta definición, pero por otro lado, se sabe que se pueden encontrar ADN y ARN microbianos en articulaciones de individuos sanos^{1,2}.

Los criterios diagnósticos de artritis reactiva más usados son los de Berlín 1999.

Criterios mayores

1. Artritis (2 a 3): Asimétrica, mono u oligoartritis, en miembros inferiores.
2. Clínica de infección previa (1 de 2):
 - a) Enteritis (diarrea al menos 1 día de duración y de 3 días a 6 semanas antes de la artritis).
 - b) Uretritis (disuria/secreción al menos un día de duración y de 3 días a 6 semanas antes de la artritis).

Criterios menores

1. Evidencia de infección desencadenante (1 de 3).
 - a) Coprocultivo positivo para enterobacterias relacionadas a artritis reactiva (*Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*).

- b) Detección de *Chlamydia trachomatis* en orina de mañana, líquido cefalorraquídeo o en el exudado uretral/cervical.
 - c) Considerar como causa de artritis reactiva posible en casos de antecedente de infección por *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Clostridium difficile*.
2. Evidencia de presencia sinovial persistente (inmunohistología) con detección de PCR de *Chlamydia trachomatis*.

Se definen según estos criterios :

- Artritis reactiva probable: 2 criterios mayores o 1 criterio mayor + 1 criterio menor.

- Artritis reactiva definida: 2 criterios mayores + 1 criterio menor.

Criterios de exclusión: Otras enfermedades reumáticas definidas mediante historia clínica y exámenes complementarios específicos.

La artritis reactiva se puede clasificar en dos formas:

1. Asociada a HLA-B27 (éstas se incluyen en el grupo de las espondiloartritis: ver espondiloartritis).
2. No asociada a HLA-B27³.

La artritis reactiva más importante, asociada al HLA-B27 es el síndrome de Reiter, que es más frecuente en pacientes con HLA-B27(+). El síndrome de Reiter es un cuadro de artritis reactiva acompañado de manifes-

Tabla 1. Formas de artritis reactiva

Modelo	No asociada a HLA-B27	Asociada a HLA-B27
Agente gatillante	Variedad de microbios distintos a las formas asociadas a HLA-B27 (estreptococo, otros)	<i>Campylobacter</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> y <i>Yersinia</i>
Estructuras microbianas demostradas en la articulación	Raramente	Sí
Cultivo de líquido sinovial	Negativo	Negativo
Dg diferencial de artritis bacteriana	A menudo no claro	Frecuentemente claro
Oligo o poliartritis	Poliartritis más común	Usualmente oligoartritis > frecuencia en rodillas o tobillos
Síndrome de Reiter	Inusual	Frecuente
Tendencia a la cronicidad	No observada	Ocurre
Evolución a espondilitis anquilosante	No observada	Posible
Parte del grupo de las pelviespondilopatías	No	Si
Mecanismo patogénico	Artritis inducida por antígeno	Artritis por antígeno y mecanismo asociado a HLA-B27

taciones extraarticulares y mucocutáneas, que se describirán en el cuadro clínico de artritis reactiva.

Causas de artritis reactivas

- Infecciones gastrointestinales: *Salmonella*, *shigella*, *campylobacter*, *yersinia*, *Clostridium difficile*^{4,6}.
- Infecciones genitourinarias: *Chlamydia*, *mycoplasma*, *E coli*^{3,7}.
- Infecciones del tracto respiratorio: *Chlamydia pneumoniae*, infección estreptocócica (no asociada a HLA-B27).

Mecanismo patogénico

La artritis reactiva es una enfermedad infecciosa, capaz de gatillar artritis posterior al episodio agudo de la infección, en un huésped genéticamente susceptible.

- Mecanismo de artritis inducida por antígeno: El microbio entra en células fagocíticas, alterando su función, aumenta la capacidad de unirse de los monocitos al endotelio vascular, se produce activación de células Th2 sobre Th1, aumenta la producción de interleuquinas (IL1B, IL8, IL10, TNF alfa) lo que conlleva a la inflamación sinovial (artritis reactiva). La predominancia de citocinas Th2, podría ser responsable de la inefectiva defensa antibacteriana y asociarse a la patogénesis de la enfermedad⁸.
- Mecanismo a través de HLA-B27 y otros factores genéticos: En estudios llevados a cabo con ratas transgénicas HLA-B27(+), indican que la respuesta de células T citotóxicas, contra antígeno de *yersinia*, no es restringida por HLA-B27, más bien ejerce un efecto negativo,

que podría contribuir al deterioro de las defensas contra *yersinia*^{1,2}.

Cuadro clínico

La artritis reactiva se presenta en ambos sexos, predominando en el hombre las de origen genitourinario, pero no existe diferencia en las de origen respiratorio o gastrointestinal. Se afectan individuos jóvenes entre 20-40 años⁹.

Varias semanas después de la infección desencadenante (genitourinario, gastrointestinal o respiratorio) clínica o subclínica, se presentan los siguientes síntomas:

- Artritis: Habitualmente aguda, mono u oligoartritis, con signos inflamatorios intensos, afecta principalmente grandes articulaciones de extremidades inferiores en forma asimétrica (rodillas, tobillos), puede ser migratoria. En el caso de afectar articulaciones interfalángicas de manos o pies, es característica la "dactilitis" de los orfejos o de los dedos (aspecto de salchichón). Puede haber dolor y/o sensibilidad en relación a una o ambas sacroilíacas y en columna.
- Entesitis: Inflamación de tendones en sus puntos de inserción, que es más frecuente en la región del calcáneo en relación a tendones aquilianos, dolores glúteos y lumbares (en zonas de inserción).
- Manifestaciones extrarticulares:
 - Compromiso ocular (ojo rojo): Se puede encontrar conjuntivitis en 50%, iritis en 30%, puede también encontrarse ocasionalmente epiescleritis y queratitis.
 - Compromiso cutáneo: Se denomina queratodermia blenorragica y afecta

- la región palmoplantar. Se caracterizan por pústulas que evolucionan hacia formaciones córneas, a veces formando placas y otras adquiriendo un aspecto psoriatiforme; también se puede encontrar eritema nodoso, más frecuente en los casos asociados con infecciones por *yersinia*.
- Compromiso de mucosas: Pueden aparecer placas eritematosas ulceradas localizadas en la lengua y el paladar; compromiso balano-prepucial denominado balanitis circinada o simplemente uretritis, con o sin secreción purulenta. Habitualmente estas lesiones varían desde una simple inflamación del meato urinario a erosiones sobre el glande, que con el tiempo se hacen queratósicas, habitualmente son indoloras y pueden o no acompañarse de uretritis^{1,2,9}.
 - Diarrea: En algunos casos como en las infecciones por *shigella*, puede ser sanguinolenta.

Exámenes complementarios

- Hemograma: Puede mostrar VHS elevada, que a veces sobrepasa los 100 mm/hr.
- Examen de orina: Puede demostrar leucocituria y piuria.
- Cultivos: Según los datos obtenidos en la anamnesis. Es importante considerar que muchas veces las infecciones por *chlamydia* son asintomáticas y hay estudios que evidencian *chlamydias* no diagnosticadas en 36% de pacientes con oligoartritis de origen no precisado vs controles.
- Serología y estudio de inmunoglobulinas: Buscando demostración de un aumento de anticuerpos hacia determinados componentes bacterianos, que se sospechen.
- Anticuerpos Antiestreptolisina (ASO): Que se encuentra aumentado en pacientes con infección respiratoria alta previo al cuadro de artritis reactiva.
- FR y ANA: Son negativos. Se estudian sólo en casos en que se sospeche una enfermedad reumática.
- Determinación del HLA-B27: Se encuentra presente en el 57% a 85% de los casos de artritis reactiva, su presencia tiene incidencia pronóstica, ya que estos pacientes tienen más tendencia a desarrollar una enfermedad crónica tipo pelviespondilopatía.
- Líquido sinovial: Si se puede puncionar, es necesario hacerlo para hacer el diagnóstico diferencial con artritis séptica, en casos de artritis reactivas febriles. El líquido sinovial es inflamatorio, entre 5.000 y 20.000 células de predominio PMN, pero a veces puede llegar a tener 50.000 células muy similar a la artritis séptica, es importante medir glucosa en líquido sinovial que debe ser normal, hacer tinción de Gram y cultivos que deben ser negativos.
- Biopsia sinovial: Se puede requerir excepcionalmente para hacer el diagnóstico diferencial con artritis séptica, si bien en ambas hay infiltrado PMN, en la artritis reactiva la estructura de la membrana sinovial está conservada y en la artritis séptica la membrana sinovial está destruida.
- Radiología: Habitualmente es normal, pero puede demostrar áreas de periostitis.
- Cintigrama óseo: Puede ser útil por su precocidad, principalmente demostrar alteraciones axiales (columna y SI).

Diagnóstico diferencial

- Artritis psoriática: Las lesiones de la queratodermia blenorragica, se pueden confundir con psoriasis cutánea, pero ayuda a hacer la diferencia la biopsia de piel y las alteraciones radiológicas características de la artritis psoriática.
- Artritis reumatoidea: Mayor incidencia en mujeres, compromiso simétrico de grandes y pequeñas articulaciones y la positividad del FR ayudan a diferenciar.
- Enfermedad reumática: Puede ser difícil diferenciar de artritis reactiva posestreptocócica, pero en general la enfermedad reumática da poliartalgias migratorias y no artritis oligoarticular como la artritis reactiva posestreptocócica. Además los pacientes con enfermedad reumática cumplen con los criterios diagnósticos de Jones.
- Artritis séptica: Es preferentemente monoarticular y tiene cultivos de líquido articular positivos.
- Artritis por cristales: Se diferencian al encontrar cristales de pirofosfato de calcio o urato monosódico en el líquido.
- Enfermedad de Behçet: Se diferencia por su mayor compromiso ocular (cámara anterior y posterior) con coriorretinitis, uveítis, desprendimiento retinal y edema de papila, en general el síndrome de Behçet va acompañado de úlceras mucosas orales y/o genitales recurrentes, se asocia a artralgia y no a artritis, tiene compromiso vascular arterial y venoso.

Tratamiento de artritis reactiva^{10,11}

- Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y en casos muy agresivos, se

puede recurrir a infiltración de corticoides intrarticular.

- Uso de antibióticos, sólo en artritis reactiva de origen urogenital (*mycoplasma* y *chlamydia*), que se deben tratar con el antibiótico adecuado por tres meses.
- No se recomienda profilaxis antibiótica en artritis reactiva posestreptocócica¹⁰.
- En pacientes que evolucionan a la cronicidad, con artritis periférica activa persistente, la sulfazalacina parece ser segura, bien tolerada y efectiva.

El pronóstico de la artritis reactiva es en general bueno, la mayoría de los pacientes se recuperan en unos pocos meses, a pesar que poscrisis tengan dolor lumbar y entesopatía. Quince a 30% de los pacientes van a desarrollar una enfermedad inflamatoria crónica tipo espondiloartritis.

La artritis reactiva aguda ha sido reportada de duración variable, hay estudios que reportan artritis activa entre 3 y 5 meses, con 15% que evolucionan a una enfermedad crónica. No existe consenso entre si hay correlación entre el germen causal y cronicidad, sin embargo se han reportado artritis crónica en 4% de artritis reactivas a *yersinia*, 19% a *shigella*, y 17% a *chlamydia*.

A nivel de atención primaria se debe sospechar el diagnóstico de artritis reactiva en un paciente con oligoartritis (con o sin entesitis) asociada alguna manifestación extraarticular como: compromiso ocular (ojo rojo) compromiso mucocutáneo (uretritis-lesiones psoriasiformes en planta de pies) o diarrea. Estas manifestaciones pueden ser concomitantes con la artritis o haberse presentado recientemente.

Se sugiere comenzar terapia con AINEs. Puede ser diclofenaco 50 mg por 3 veces al

día, indometacina 25 mg por 3 veces al día u otro y solicitar evaluación del reumatólogo para hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de artritis.

Bibliografía

1. AULI TOIUANEN, AND P TOIUNEN. Reactive arthritis. *Current opinion in Rheumatology* 2000; 12: 300-5.
2. ELIA M AYOUB, AND HASSAN A. Majeed, FRCPI, DHC. Post streptococcal reactive arthritis. *Current opinion in Rheumatology* 2000; 12: 306-10.
3. H RALPH SCHUMACHER. JR. Reactive arthritis. Rheumatic disease. *Clinic of North America* 1998; vol 24 number 2.
4. ROBERT D. INMAN, JUDITH A. WHIFFUM HUDSON, H. RALPH SCHUMACHER AND ALAN P. HUDSON. Chlamydia and asociate. *Current opinión in Rheumatology* 2000; 12: 254-62.
5. HERNÁN ARIS ROJAS Y FERNANDO VALENZUELA RAVEST. Sd de Reiter y artritis reactivas. *Libro de Reumatología*, 1995.
6. K LAASILA, L LAASONEN AND M LEIRISALO-REPO. Antibiotic treatment and long term prognosis of reactive arthritis. *Annals of Rheumatic Disease* 2003; 62: 655-8.
7. I BUTRIMIENE, S JARMALAITĖ, J RANCEVA, A VENALIS, L JASIULEVICIUTE AND A ZVIRBLIENE. Different cytokine profiles in patients with chronic and acute reactive arthritis. *Rheumatology* 2004; 43(10): 1300-4.
8. HORTON DB, STROM BL, ROSE CD, SAMMONS JS. Clostridium Difficile infections associated Reactive Arthritis in a pediatric cohort. *Arthritis & Rheum* 2014; 66: 11: 582-9.
9. HANNU T, MATTILA L, SIITONEN A, LEIRISALO REPO M. Reactive Arthritis attributable to Shighella infection: a clinical and epidemiological nationwide study. *Annals Rheum Dis* 2005; 64: 4: 594-98.
10. HANNU T, MATTILA L, NUORTI J, RUOTU P, MIKKOLA J, SIITONEN A, LEIRISALO REPO M. Reactive Arthritis after an outbreak of yersinia pseudotuberculosis serotype 0:3 infection. *Annals Rheum Dis* 2003; 62: 9: 866-9.
11. MERCIECA C, LANDEWE R, BORG A. Spondyloarthropaties: pathogenesis and clinical features- treatment. EULAR text book on rheumatic diseases, first edition 2012, European League Against Rheumatism.

Artritis reumatoidea

Dr. Daniel Pacheco R.

Introducción

La Artritis Reumatoidea (AR) es la artritis crónica más prevalente en el mundo, su etiología es desconocida y su patogenia multifactorial, con fenómenos de autoinmunidad fundamentales para su desarrollo. Su diagnóstico al comienzo puede ser difícil, ya que no tiene síntomas, signos ni *test* de laboratorio específicos. El hecho patológico más importante es la inflamación de la membrana sinovial (sinovitis) que recubre la cara interna de las articulaciones diartrodiales. Sin embargo, esa alteración no es suficiente para hacer el diagnóstico de AR, ya que cualquier artritis y en menor grado la artrosis pueden presentarla. Al contrario, la AR es una enfermedad de presentación heterogénea y de evolución variable que solo puede ser diagnosticada con un análisis clínico en el que se deben considerar una combinación de síntomas, signos y exámenes complementarios. El cuadro clínico clásico es el de un paciente con poliartralgia y poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones, simétrica de comienzo gradual o insidioso; pero hay otros que debutan con un cuadro agudo febril, con oligoartritis, con compromiso solo de grandes articulaciones o con manifestaciones extraarticulares.

Habitualmente, los síntomas y signos incluyen dolor, rigidez y aumento de volumen articular muchas veces sin los signos típicos de la inflamación aguda (eritema, calor local) los que aparecen menos frecuentemente. En la mayoría de los casos, junto con el compromiso articular, se puede apreciar compromiso del estado general, debilidad, baja de peso, fiebre y manifestaciones extraarticulares de la AR; como tendinitis, bursitis, nódulos reumatoides, síndrome de sicca, neumonitis intersticial u otros.

La AR es una enfermedad con compromiso sistémico que habitualmente presenta: 1. Compromiso articular, caracterizado por sinovitis y destrucción articular; y 2. Compromiso extraarticular, con daño de diferentes sistemas.

El daño y destrucción articular comienza rápidamente en el curso de la AR y se correlaciona con la exposición prolongada a los mediadores de la inflamación. El diagnóstico temprano de la enfermedad y su tratamiento precoz y agresivo son críticos en el control de la inflamación, reducción del daño y mejoría del pronóstico de la AR. Sin tratamiento un número significativo de pacientes desarrollan limitaciones físicas, invalidez y disminución de las expectativas de vida.

El énfasis de este texto está orientado a entregar las claves clínicas para el diagnóstico temprano de la AR, mostrar las diferencias con una AR diagnosticada tardíamente y discutir los parámetros que se deben considerar para el manejo de la enfermedad¹.

Epidemiología

La incidencia anual de la AR a nivel mundial es aproximadamente 30 por 100.000 personas y la prevalencia se estima en 1% de la población general. En Chile un estudio muestra una prevalencia de alrededor de 0,5%. La enfermedad puede desarrollarse a cualquier edad, pero tiene su ápice entre los 30-55 años. Tanto la incidencia como la prevalencia son 3 a 4 veces superiores en mujeres que en

hombres, y la severidad o gravedad también es mayor en mujeres. En Latinoamérica esta diferencia de género en la frecuencia de la AR puede ser aún mayor. Es muy importante tener en cuenta que la AR es un problema de salud pública ya que el 80% de los pacientes puede quedar con algún grado de limitación, 50% debe dejar de trabajar, 5% llega a la invalidez, tiene costos médicos elevados y tiene una mortalidad 2-3 veces superior por aumento de las enfermedades cardiovasculares².

Fisiopatología

La fisiopatología de la AR es heterogénea y multifactorial. En ella se combinan factores genéticos, hormonales, ambientales y autoinmunitarios. Dentro de los factores genéticos se describe la presencia de genes de susceptibilidad asociados al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), como algunos alelos del HLA DRB1; específicamente HLA DR4, DR1, DR14 conocidos como “epítipo compartido”. La presencia de esos alelos confiere “mayor riesgo” de desarrollar AR y una mayor gravedad de la enfermedad. Más recientemente se le ha dado importancia a otros genes, como polimorfismo del promotor de TNF-alfa y el STAT4 (factor de transcripción de citoquinas). Los factores hereditarios pueden explicar entre 50%-60% del riesgo de la aparición de una AR.

Los factores hormonales se infieren de estudios epidemiológicos, que muestran un predominio en la mujer, que es mayor en nulíparas y menor en múltiparas que han dado lactancia natural por más de un año. Por otra parte se ha demostrado disminución de la actividad de la AR durante el embarazo y una reactivación en el posparto. En hombres

con AR se ha visto una disminución de las hormonas androgénicas y un aumento de la concentración de estradiol. Además, la incidencia de AR comenzó a disminuir en los años 60, paralelamente a la introducción de los anticonceptivos orales.

Dentro de los factores autoinmunes, lo más importante es la presencia del Factor Reumatoideo (FR) que es un anticuerpo contra la porción Fc de la IgG y más recientemente descrita, la asociación con el anticuerpo anti-peptido (proteína) citrulinado cíclico (anti-CCP). Tanto el FR como el anti-CCP pueden aparecer muchos años antes del comienzo de la enfermedad, lo que sugiere que los fenómenos autoinmunes aparecen tempranamente y pueden tener un rol patogénico. Sin embargo ninguno de estos autoanticuerpos es suficiente ni necesario para causar la AR ya que el FR+ sólo aparece en el 70%-80% y el anti-CCP en el 60% de los pacientes con AR. Más aún el FR puede aparecer en otras enfermedades y en sujetos sanos. Existen además otros factores de autoinmunidad celular muy importantes en el desarrollo de AR, que tienen como mediadores la producción de citoquinas, como TNF-alfa, IL-6, IL-1, IL-17.

El desarrollo de una AR requiere de varios mecanismos fisiopatológicos actuando en diferentes puntos y momentos, de una manera que parece orquestada.

Hasta hace poco se consideraba que la AR era una enfermedad autoinmune mediada por TH1, con predominio de la autoinmunidad celular en su patogenia; pero ahora se piensa que la respuesta

TH17 tiene una importancia crucial y que las células B son mucho más relevantes de lo que se suponía. Estos conceptos han venido evolucionando a la luz de las modernas terapias con medicamentos biológicos.

Respecto a los factores ambientales, el más importante factor de riesgo es el consumo de cigarrillos, sobre todo si éste ha sido prolongado y el paciente tiene anticuerpos anti-CCP+ y/o es portador del epítipo compartido. La nicotina podría no ser el factor más importante y el riesgo de desarrollar la enfermedad disminuye después de cesar el tabaquismo. Otros factores ambientales se han involucrado, como inhalación de partículas y minerales (asbesto, sílice), infecciones (siempre sospechada, pero nunca confirmada) y factores ambientales asociados a un bajo nivel socioeconómico (Figura 1).

En la actualidad se sabe que tanto la presencia del epítipo compartido como el tabaquismo se relacionan muy estrechamente con las AR con anti-CCP+ y menos con la AR anti-CCP negativo.

El paso final, es decir la producción de erosiones, daño y destrucción articular, se produce por efecto directo del *pannus*, que se forma en base al tejido sinovial hipertrofiado y fibrótico, con vasos de neoformación, que invade el cartílago articular y produce gran cantidad de citoquinas inflamatorias, entre las que se incluyen inductores y estimuladores de osteoclastos que degradan el hueso subcondral^{3,4} (Figura 2).

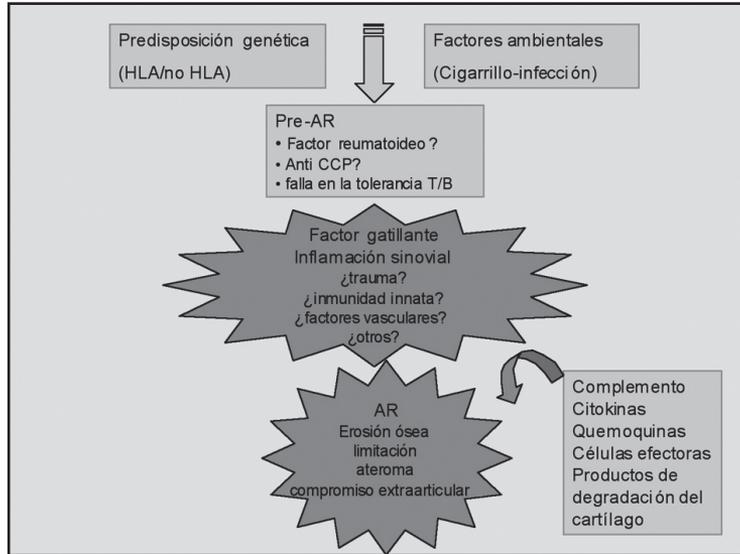


Figura 1. Patogenia de AR.

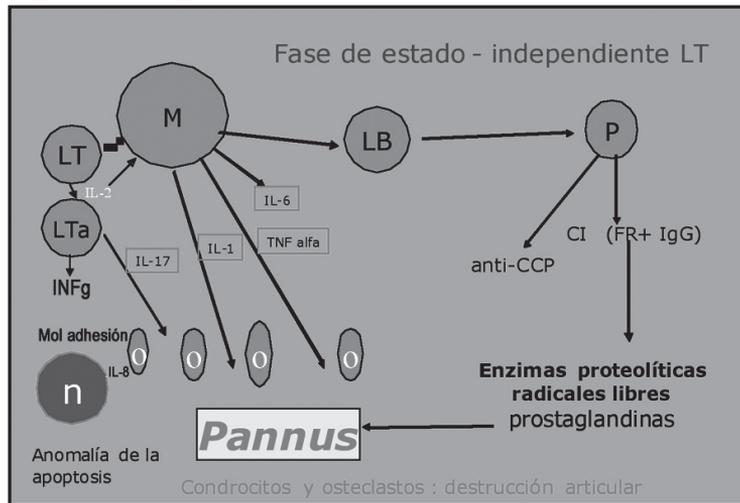


Figura 2. Autoinmunidad celular y humoral en la AR.

Bases científicas y prácticas respecto al concepto de Artritis Reumatoidea Temprana (ARTE)

Junto con el compromiso articular y extra-articular, la AR es una enfermedad de gran

impacto funcional, psicológico, económico y social; y sin tratamiento, o con un mal tratamiento (a veces incluso con un buen tratamiento y control) la enfermedad produce destrucción articular, limitación física hasta invalidez y un aumento de la mortalidad.

Se sabe que un retardo en el tratamiento de la AR está asociado a una peor evolución y mayor compromiso, por el contrario, un diagnóstico temprano y el inicio precoz del tratamiento, disminuye el daño residual. Esto se debe a que las erosiones articulares aparecen tempranamente en el proceso patológico. Es así como el 25% de los enfermos ya tiene erosiones articulares en los primeros 3 meses de enfermedad y el 70% en los primeros 3 años. Peor aún, imágenes como la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) y el Ultrasonido (US) han confirmado que el daño estructural aparece a las semanas del comienzo de los síntomas. Como contrapartida, se ha demostrado que existe un período temprano en el curso de la AR o “ventana de oportunidad” en el que la progresión del daño puede ser desacelerado o revertido si se comienza un tratamiento farmacológico adecuado y efectivo.

Se ha discutido cuál es el corte para determinar si la AR es temprana o tardía; en los años 90 se consideraba como temprano el diagnóstico antes de 12-24 meses de evolución. En la actualidad se considera como AR muy temprana, si el diagnóstico se hace antes o a los 3 meses de iniciada la enfermedad y AR temprana, si tiene ≤ 12 meses de evolución (Criterio *EULAR: European League Against Rheumatology*).

Se ha demostrado un retardo en promedio de 4 años entre el comienzo de los síntomas, el diagnóstico e inicio de tratamiento de la AR; una de las razones de este retraso es la dificultad de diferenciar el compromiso articular inflamatorio del no inflamatorio, que tienen en general los clínicos, sobre todo al inicio de la enfermedad. Por lo anterior el desafío actual para todo médico clínico es sospechar y diagnosticar la AR en sus etapas iniciales.

Hasta ahora el diagnóstico de AR se ha basado en criterios clínicos y de laboratorio resumidos en los criterios de clasificación de AR 1987, de la *American College of Rheumatology (ACR)* estos criterios son más adecuados para fines de investigación que para el diagnóstico de casos individuales y fueron realizados en base a casos de AR establecida, por lo tanto AR tardías. Actualmente, se han creado nuevos criterios de clasificación basados en una combinación de variables clínicas y de laboratorio que definen mejor la ARTE (2010 *ACR-EULAR classification criteria*) (ver diagnóstico de AR).

En cuanto al tratamiento de la AR, ha habido grandes avances en el último tiempo, su objetivo es tener un estrecho control de la actividad de la enfermedad. En la actualidad la agresividad o poder de la terapia debe ser el apropiado para lograr idealmente la remisión de la actividad; esto se logra mucho más frecuentemente si el tratamiento se inicia tempranamente^{5,6}.

Los principales desafíos, respecto a la AR, son realizar un diagnóstico temprano (ARTE) y comenzar un tratamiento precoz, para lograr la remisión o al menos solo una leve actividad de la enfermedad.

Se considera AR temprana si tiene ≤ 1 año de evolución y AR muy temprana si el diagnóstico se hace con ≤ 3 meses de evolución (Criterio *EULAR*).

Aspectos clínicos

Inicio de la AR. Compromiso articular

El comienzo típico de la AR es con dolor e inflamación de las articulaciones metacarpo-falángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), muñecas y metatarsfalángicas (MTF). Característicamente es una poliartritis con compromiso de pequeñas articulaciones, de comienzo gradual y simétrico. También es frecuente el comienzo con compromiso de pequeñas y grandes articulaciones, como muñecas, rodillas o tobillos. Menos frecuentemente y en pacientes sobre 60 años el compromiso inicial es con predominio de grandes articulaciones, como hombros y caderas, en las cuales por estar rodeadas de masas musculares es difícil observar un aumento de volumen (sinovitis) siendo necesario realizar el diagnóstico diferencial con la polimialgia reumática (PMR), que tiene compromiso de cintura escapular y pelviana semejante. En otras ocasiones la enfermedad tiene un comienzo oligoarticular, con artralgias y artritis asimétrica que semanas después puede evolucionar a una poliartritis simétrica clásica. Raramente puede comenzar como monoartritis especialmente de rodilla.

Las manifestaciones extraarticulares de la AR aparecen más frecuentemente en la AR establecida.

Síntomas del compromiso articular

El comienzo de la AR suele presentarse con síntomas evidentes, es decir hay un quiebre respecto a la situación previa de la persona.

Habitualmente el paciente refiere la aparición de dolor en reposo y/o con las actividades normales de la vida diaria (articulaciones sensibles) y sensación de rigidez o torpeza articular. A veces, los pacientes se han percatado de tener aumento de volumen o hinchazón articular (sinovitis) y refieren falta de energía y debilidad general. La rigidez articular aparece más intensamente después del reposo o en la mañana (rigidez matinal) que clásicamente tiene una duración prolongada ≥ 1 hora. Este cuadro casi nunca es descrito espontáneamente por el paciente y requiere un interrogatorio cuidadoso y dirigido para diferenciarlo de otros dolores músculo esqueléticos; como por ejemplo, el dolor de origen “mecánico”, secundario a las actividades laborales y tensión; la fibromialgia, que da un dolor generalizado que no se localiza en las articulaciones sino que es más bien difuso; o la artrosis, que suele ser más localizado y en articulaciones clásicas.

La anamnesis dirigida es muy importante para el diagnóstico

El mayor problema para el clínico que realiza una anamnesis respecto a dolor músculo esquelético, es que el paciente tiende a generalizar: –me duelen las manos y los pies– ¿Es la mano completa la que duele o el dolor está en una articulación MCF, en la muñeca, o en un tobillo o MTF? Se sugiere mostrarle la articulación respectiva y preguntarle si el dolor es específicamente en la articulación o más difuso o en estructuras periarticulares.

El paciente también suele confundirse cuando se le pregunta por rigidez matinal y por el tiempo que se prolonga dicha rigidez, ya que tiende a homologar la rigidez con el dolor mismo. Es mejor hacer varias preguntas para saber el tiempo

de rigidez: ¿A qué hora despierta? ¿Tiene rigidez (torpeza, envaramiento) en las manos o en los pies al despertar? ¿A qué hora tiene las manos “sueltas o sin rigidez” y puede usarlas con normalidad? De esa forma es más fácil calcular la duración de la rigidez matinal, tan importante para diferenciar de una artralgia inflamatoria de otra no inflamatoria.

La rigidez matinal prolongada >1 hora, a veces >4 horas o “hasta la tarde” o “todo el día”, es muy sospechosa de artritis (sinovitis) aunque clínicamente el aumento de volumen articular sea dudoso o imperceptible.

Examen físico del compromiso articular

El signo típico de inflamación articular (artritis, sinovitis) es el aumento de volumen, y lo característico es que esta “hinchazón” sea blanda, ya que se produce en “tejido blando” (sinovial, estructuras periarticulares) a diferencia de lo que sucede en la artrosis, donde el aumento de volumen es duro, de tipo óseo, por crecimiento

del hueso subcondral (osteofitos). También se aprecia al examen sensibilidad de la articulación; que es el dolor a la presión, y finalmente limitación de la motilidad. La inflamación de las IFPs, muñecas, rodillas, tobillos suele ser simétrica. Los otros signos de inflamación como eritema y calor local, pueden no estar presentes o ser muy suaves e imperceptibles, por lo que no hay que esperar observarlos para plantear la presencia de sinovitis.

El examen físico articular tiene como objetivo aclarar la información obtenida en la anamnesis y tiene 2 aspectos importantes: la inspección para precisar si hay un aumento de volumen, y la palpación para determinar presencia de sensibilidad y dolor. En el examen de las manos, que es el más importante, se recomienda investigar especialmente por la cara dorsal. Así, en la inspección, la sinovitis de muñecas y de IFPs se aprecia como un aumento de volumen en ambos lados de la articulación (fusiforme) de consistencia blanda y la inflamación de las MCFs se busca en el seno que existe entre la cabeza de los metacarpianos, que se aprecia “abombado” cuando la inflamación existe (Figuras 3 y 4).

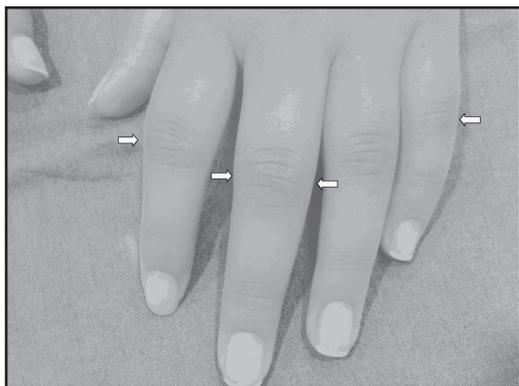


Figura 3.

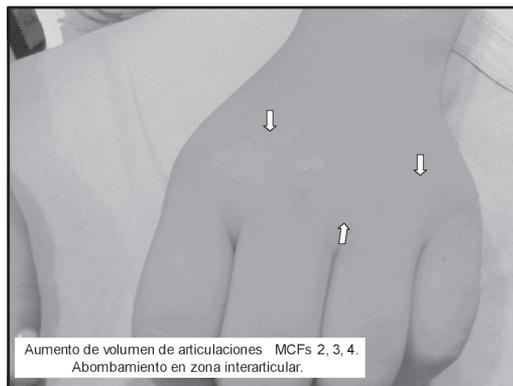


Figura 4.

La palpación y compresión de una articulación, en búsqueda de dolor o sensibilidad es muy importante para determinar si existe sinovitis, especialmente porque muchas veces las articulaciones se pueden observar “hinchadas” y no haber inflamación; como por ejemplo en pacientes con sobrepeso o que tienen retención de líquido extracelular. En estos casos al “apretar” (*squeeze test*) la articulación no hay dolor o sensibilidad. En caso de un aumento de volumen inflamatorio, una compresión moderada; aplicando una fuerza que se ha calculado en 4 kg/cm produce dolor (esta presión se ejerce cuando el lecho ungueal del examinador adquiere una coloración blanca al apretar). La extensión forzada de la articulación también es una forma importante para buscar sensibilidad articular (Figuras 5 y 6).

Estas técnicas son muy importantes para el diagnóstico de sinovitis, pero son inespecíficas y pueden estar positivas en cualquier artritis (sinovitis) pero ayudan a diferenciar una artropatía inflamatoria de otra no inflamatoria⁷.

Junto con el examen de manos y muñecas debe realizarse el de las otras articulaciones, especialmente pies y tobillos, que tienen los compromisos equivalentes a los observados en extremidades superiores. A nivel de rodillas, junto con el aumento de volumen sinovial puede haber derrame articular, que siempre debe ser puncionado para hacer un estudio que nos diferencie un derrame de tipo inflamatorio (artritis) de otro no inflamatorio.

De todas maneras hay que tener muy claro que el hallazgo de una artritis o sinovitis es imprescindible para el diagnóstico de AR, sin embargo, no es suficiente para el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Esto significa que no puede haber diagnóstico de AR sin sinovitis y que existen otras



Figura 5.



Figura 6.

sinovitis, que no son AR, con las cuales se debe hacer un diagnóstico diferencial.

El examen físico debe siempre incluir un examen general para descartar otras causas de artritis o la presencia de manifestaciones extraarticulares de la AR.

El examen clínico cuidadoso es fundamental para el diagnóstico

A veces el clínico puede confundirse, por ejemplo algunos pacientes refieren sensación

de “hinchazón”, pero que no se expresa por un aumento de volumen real; en algunos casos esto se debe a un síndrome del túnel carpiano (STC) que además presenta parestesias en la mano. Es necesario tener en cuenta, sin embargo, que una AR puede debutar con compresión del nervio mediano por la sinovitis, siendo el STC una de sus primeras manifestaciones.

Otras veces los pacientes refieren “hinchazón” matinal de las manos que nota por sentir algún anillo apretado, o en los pies sus zapatos apretados. Sin embargo, el carácter transitorio de estas molestias hace dudar de su verdadero significado.

Compromiso articular en la enfermedad establecida⁸

La evolución natural de la AR es hacia la deformidad y limitación articular secundarias a la inflamación persistente, aparición de erosiones y destrucción articular progresiva. Habitualmente coexiste la inflamación con la destrucción y deformidad articular. Es por eso que a largo plazo el examen articular muestra alteraciones más características:

- Compromiso de manos y muñecas.
- Deformidad en *boutonnière*: Flexión de la articulación IFP con hiperextensión de la IFD.
- Deformidad 90-90 o en Z, del 1° dedo: Flexión de la 1° MCF con hiperextensión de la IFP.
- Deformidad en cuello de cisne: Hiperextensión de la IFP con flexión de la IFD.
- Desviación cubital: Subluxación hacia cubital de las articulaciones MCFs.
- Otras: Subluxación cubital MCFs con hiperflexión. Estas alteraciones pueden presentarse en forma combinada y estar acompañadas de atrofia de los músculos interóseos y cambios a nivel de muñecas.

Las deformidades de las muñecas incluyen subluxación con desviación del carpo respecto al eje de la muñeca-mano. La artritis de la articulación radio cubital (radio-ulnar) distal produce inestabilidad y subluxación dorsal de la cabeza cubital (signo de la tecla). Esta subluxación, puede provocar daño de los tendones vecinos que a veces llevan a su ruptura (Figura 7).



Figura 7.

Compromiso de codos: Lo más característico es la pérdida de la extensión y la reducción de la flexión.

Compromiso de hombros: Es poco frecuente y aparecen cuando la enfermedad está muy avanzada y puede acompañarse de rotura del tendón largo del bíceps.

Compromiso cervical: Se produce a nivel C1-2: Subluxación atlanto-axoidea.

Compromiso de cadera: Es frecuente y puede ser muy limitante y doloroso.

Compromiso de rodilla: Es muy frecuente y habitualmente se acompaña de derrame con líquido sinovial (LS) inflamatorio, rodilla en semiflexión y pérdida de la extensión completa. Se acompañan a veces de un quiste de la región poplíteo llamado quiste de Baker que a veces puede romperse simulando y el LS escurre hacia la pierna simulando una trombosis venosa profunda.

Compromiso del pie: Puede ser muy doloroso, con compromiso MTF y subluxación de la cabeza de los metatarsianos hacia plantar (Figura 8).

Laboratorio

Hay que tener presente que el laboratorio solo tiene valor si se demuestra clínicamente que el paciente tiene sinovitis, ya que la presencia de FR y/o anti-CCP, sin sinovitis, no son suficientes por si solos para el diagnóstico.

Las alteraciones más frecuentes del laboratorio general en la AR son la elevación de la velocidad de eritrosedimentación (VHS) y de la concentración de proteína C reactiva (PCR) además es frecuente una anemia leve a moderada con caracteres de anemia normocítica, normocrómica o a veces ferropriva. Menos frecuentemente se puede observar un aumento del recuento de plaquetas (trombocitosis). Todas estas manifestaciones no son nada más que expresión del carácter inflamatorio sistémico de la AR.

La VHS y la PCR elevadas son elementos importantes, que se utilizan en los actuales criterios de clasificación, para realizar un diagnóstico precoz de la AR.

Por otra parte, siempre ante la sospecha de AR debe solicitarse el estudio del FR y los



Pié reumatoideo : Subluxación 1° MTF, desviación externa, orjeos en martillo, subluxación hacia plantar de cabeza de metatarsianos.

Figura 8.

anti-CCP. Estos anticuerpos son muy importantes para el diagnóstico y para el pronóstico de la AR, ya que su presencia y título está asociado a mayor gravedad o severidad de la enfermedad⁹.

El FR es un anticuerpo que está presente en el 70%-80% de los pacientes con AR pero es muy prevalente también en otras enfermedades (autoinmunes o no) es así como aparece en el 100% de la crioglobulinemia mixta, en 70%-90% del síndrome de Sjögren, en el 20%-30% del LES y en el 10% de la población sana, lo que puede aumentar más aún en pacientes añosos (Tabla 1).

Los anticuerpos anti-CCP son positivos en casi 60% de los pacientes con AR, y su especificidad es mayor que la del FR (95% vs 80%).

La presencia anticuerpos anti-CCP, a títulos altos o la presencia de anti-CCP y FR en un mismo paciente aumentan la posibilidad de AR. Sin embargo su ausencia

no descarta el diagnóstico, ya que hay un porcentaje de 20%-30% de pacientes que tienen una AR seronegativa. Sin embargo, hay pacientes con FR y anti-CCP positivos; sin signos clínicos de artritis. Estos pacientes no pueden ser diagnosticados como AR y deben ser seguidos estrechamente para observar su evolución, ya que hay estudios que muestran FR y/o anti-CCP positivos años antes de comenzar una AR.

Otros exámenes inmunológicos, como los Anticuerpos Antinucleares (ANA) pueden ser positivos en la AR hasta en 30% lo que es más frecuente cuando hay una sobreposición con un síndrome de Sjögren (SS). Estos anticuerpos son importantes para el diagnóstico diferencial de la AR, su positividad obliga a estudiar la presencia de anti-DNA y anti-ENA (anti-Ro, La, Sm, RNP, SCL 70 y Jo1) para descartar LES u otra enfermedad del tejido conectivo (ETC).

Tabla 1. Enfermedades con factor reumatoideo positivo

	% aproximado
Personas sanas	1-10
Personas sanas >65 años	7-30
Familiares pacientes AR	15-20
Crioglobulinemia mixta	100
Síndrome de Sjögren	70-90
Artritis reumatoidea	70-80
Endocarditis infecciosa	30-50
Fibrosis pulmonar	30-45
Lupus eritematoso sistémico	20-30
Mononucleosis infecciosa	15-50
Silicosis	15-40
Sífilis	15-25
Sarcoidosis	10-15
Otros	-

Los ANA pueden estar presentes en la AR. Su presencia debe plantear los siguientes escenarios: 1. El paciente tiene solo una AR con ANA positivos. 2. El paciente puede tener una sobreposición: AR con SS (SS secundario) o con LES. 3. Es necesario hacer el diagnóstico diferencial con LES y SS primario.

mónicas, aparecen inicialmente en los márgenes de las articulaciones donde la membrana sinovial se inserta en el hueso y no hay cartílago y son la primera evidencia de la destrucción articular. Se recomienda tomar radiografías de manos y pies al comienzo de la AR para tener un estudio basal con fines pronósticos y de seguimiento. La RNM y la ECO articular permiten detectar erosiones y sinovitis antes que la Rx pero todavía no se les ha asignado un rol definido en el diagnóstico ni en la medición de actividad en la AR¹⁰.

Imágenes

La radiografía simple puede mostrar aumento de volumen de partes blandas y osteopenia yuxtaarticular que se ve especialmente alrededor de las articulaciones IFP, MCFs, muñecas y también en rodillas y pies; erosiones, que se aprecian inicialmente en las apófisis estiloides cubital y radial o en cabeza de metacarpiano o metatarsianos; y estrechamiento del espacio articular (pinzamiento).

Las erosiones, que son las alteraciones radiográficas más características, pero no patogno-

Diagnóstico y diagnóstico diferencial de la AR

El abordaje moderno de la AR exige un diagnóstico temprano de la enfermedad y un tratamiento precoz y agresivo que impida la destrucción articular y logre la remisión de la enfermedad.

El diagnóstico de la AR, como se ha dicho, se basa en el cuadro clínico considerado típico de la enfermedad, y en el diagnóstico diferencial con otras causas de artritis (Figura 9).

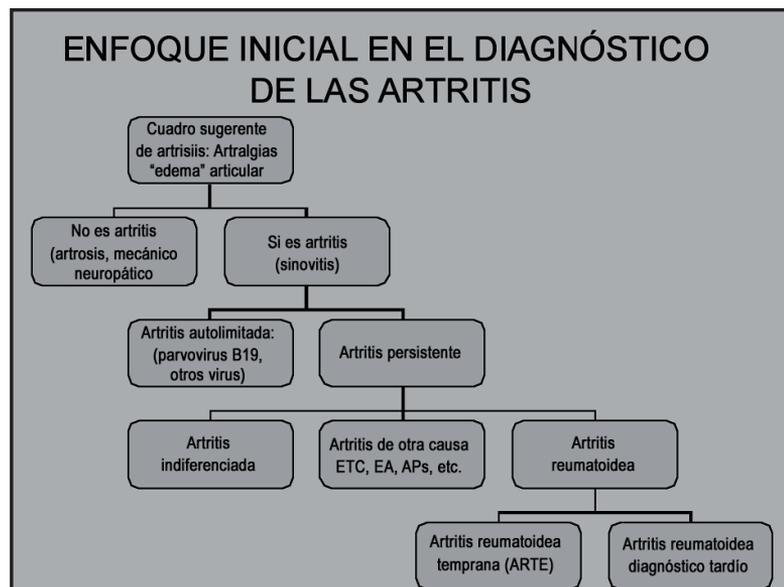


Figura 9.

Primer paso: ¿Hay artritis?

La respuesta está en el cuadro clínico, en la anamnesis dirigida y en el examen físico. Respecto al cuadro clínico, lo más difícil es precisar con seguridad si el paciente tiene realmente artritis al examen físico, para lo cual se necesitan destrezas que deben ser adquiridas (ver examen físico).

En la actualidad no se acepta que imágenes radiológicas reemplacen al examen clínico para determinar si existe sinovitis y tomar decisiones clínicas. Por lo pronto, la radiografía convencional, que puede mostrar erosiones típicas de AR, es tardía y por lo demás la ausencia de erosiones no descarta la AR.

La ultrasonografía (US) (ecotomografía y *doppler*) articular, en cambio, puede ser útil al comienzo de la enfermedad porque puede demostrar sinovitis subclínica en las articulaciones comprometidas; también puede mostrar erosiones articulares antes que la radiografía convencional.

La RNM de muñecas y de las articulaciones MCFs e IFPs puede ser una herramienta muy importante para el diagnóstico temprano de la AR ya que puede demostrar sinovitis con el uso de *gadolinium*, edema óseo y erosiones, muy precozmente; pero su costo y

disponibilidad general no ha permitido todavía incorporarla masivamente¹¹.

En la práctica estas técnicas se utilizan como una complementación o prolongación del examen físico y para determinar la progresión de la enfermedad en el seguimiento de los pacientes.

La cintigrafía ósea es totalmente inespecífica y no debe utilizarse para el diagnóstico de "artritis" porque la captación del radiofármaco a nivel articular no determina que haya inflamación y puede ser incluso un fenómeno normal.

En la primera etapa del diagnóstico, cuando el clínico se está preguntando si existe artritis como signo clínico, es muy importante haber adquirido las destrezas clínicas mostradas en el examen físico articular: *squeeze test*, *hiperextensión controlada*. Los principales diagnósticos diferenciales son: cuadros dolorosos no inflamatorios articulares, como la artrosis (Tabla 2), cuadros extraarticulares localizados, como

Tabla 2. Diferencias entre artritis reumatoidea y artrosis (osteoartritis)

	AR	Artrosis
Edad de comienzo	40-50 años, cualquier edad	50-60 años
Compromiso manos	IFP, MCF, muñecas	IFD, IFP, TMC
Compromiso de pies	Todas las MTF	1° MTF
Líquido articular	Inflamatorio >2000 células, PMNs	No inflamatorio <2000 células, monocitos
Radiografía	Osteoporosis yuxtaarticular Pinzamientos Erosiones	Pinzamientos Osteofitos Esclerosis subcondral
Patología	Sinovial (Pannus)	Daño del cartílago

el STC (Tabla 3), dolores difusos de partes blandas, como la fibromialgia (FM) (Tabla 4).

Cuando el médico no especialista, en cualquier nivel de atención, pesquise sinovitis (artritis), debe referir rápidamente al paciente para que sea evaluado por el especialista (reumatólogo).

Segundo paso. ¡Hay artritis! (sinovitis). ¿Es una AR?

Cuando el clínico detecta artritis o sinovitis al examen físico; tiene al menos 4 posibilidades de abordaje clínico (Figura 9).

1. Puede tratarse de una artritis de evolución autolimitada: Manifestación de alguna enfermedad viral, infecciosa de otra causa, o una enfermedad maligna. Una de las más frecuentes es la infección por parvo virus B19; pero puede haber otras como infección por virus C, virus B, VIH o enfermedades linfoproliferativas, etc.
2. Puede ser una artritis indiferenciada: En este caso el paciente tiene artritis persistente (>6 semanas) pero no cumple con los criterios de clasificación de AR (ver más adelante). Tampoco tiene evidencias de alguna Enfermedad del Tejido Conectivo (ETC) ni estigmas de artritis persistente de otras causas (psoriasis por ejemplo). La evolución de la artritis indiferenciada es aproximadamente: 30% se mantiene como artritis indiferenciada,

Tabla 3. Diferencias entre artritis reumatoidea y STC

	AR	STC
Edad de comienzo	40-50 años, cualquier edad	Edad media de la vida
Compromiso de manos	Artritis IFP, MCF, muñecas	Dolor, parestesias, "hinchazón" sin sinovitis
Síntomas matinales	Rigidez, dolor	Parestesias, rigidez, dolor
Patología	Sinovitis	Compresión nervio mediano en el carpo

Nota: Pueden coincidir comienzo de AR con STC.

Tabla 4. Diferencias entre artritis reumatoidea y fibromialgia

	AR	FM
Edad de comienzo	40-50 años, cualquier edad	Edad media
Dolor	Poliarticular inflamatorio	No articular, músculo esquelético difuso
Rigidez	Articular, matinal o posreposo	Difusa persistente
Fatigabilidad	Leve a moderada	Habitualmente intensa
Síntomas agregados*	Poco común	Muy frecuentes

* Bruxismo, jaquecas, intestino irritable, cistitis, piernas inquietas, fatiga crónica, otros.

Nota: Pueden coexistir AR con FM (FM secundaria).

- 30% remisión, 40% evolución a AR u otra artritis crónica o persistente. Se han descrito algunas condiciones que son predictivas de AR en un paciente con artritis indiferenciada (Tabla 5).
3. Puede tratarse de una artritis persistente o crónica de una causa diferente a AR, como artritis psoriática, espondiloartritis, artritis reactiva o una artritis asociada a una ETC (LES, vasculitis, ESP, PM/DM, S Sjögren primario) gota, pseudogota, etc.
Cuando un paciente presenta “artritis o sinovitis al examen físico” se debe buscar siempre otras manifestaciones clínicas que permitan realizar un buen diagnóstico diferencial. ¿Qué otras manifestaciones tiene el paciente? Tabla 6 (revisar además Tabla 8 (página 23) en capítulo Bases para el manejo de enfermedades reumatológicas en atención primaria).
 4. Es realmente una AR. La catalogamos como ARTE si el paciente cumple con los clasificación ACR-EULAR 2010 y tiene <1 año de evolución. Dentro de

**Tabla 5. Artritis indiferenciada:
Predictores de evolución hacia AR**

-
- Género femenino
 - Duración de síntomas mayor a 12 semanas
 - Gran cantidad de articulaciones dolorosas y/o inflamadas (poliartralgia/artritis)
 - Compromiso de manos
 - Tabaquismo (cigarrillos)
 - Presencia de VHS y/o PCR elevadas
 - Factor reumatoideo +
 - Anticuerpos anti-CCP +
 - Erosiones en radiografías
-

ellas están las AR muy tempranas con <12 semanas de evolución.

Si la evolución es >1 año corresponde a una AR clásica, diagnosticada tardíamente.

Tercer paso: Diagnóstico definitivo de AR

Cuando ya se ha establecido clínicamente que el paciente tiene una artritis (sinovitis), corresponde precisar el diagnóstico definitivo.

La mayoría de los pacientes con AR se presentan con una poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones asociada a rigidez matinal prolongada.

En reumatología prácticamente no existen exámenes que puedan considerarse patognomónicos de un diagnóstico; por lo que se utilizan una serie de criterios en que se mezclan hallazgos clínicos y de laboratorio; estos criterios de clasificación fueron creados para ser aplicados en estudios clínicos y no para casos individuales. Sin embargo, tienen grados de sensibilidad y especificidad suficientes como para servir de guía para el diagnóstico final.

Criterios de clasificación de AR de 1987 (Tabla 7). Su utilidad práctica en el diagnóstico de la AR es limitada, especialmente si se quiere hacer un diagnóstico precoz. Requiere la presencia de 4 de 7 alteraciones para ser aceptada la artritis como AR, siendo las cuatro primeras indicadores de actividad de la enfermedad, y los 2 últimos manifestaciones de gravedad.

Con sus limitaciones, estos criterios son de gran utilidad y orientadores ya que captan a los

Tabla 6. Diagnóstico diferencial de artritis de reciente comienzo

Artritis	Historia personal	Compromiso articular	Articulaciones afectadas	Compromiso no articular	Laboratorio
Indiferenciada (no progresiva)	F > M	Oligoartritis insidiosa	IFP, MCF, MTF muñeca, rodilla, tobillo	Ninguno	>PCR/VHS
Artritis reumatoidea	F>M 35-50 años	Insidiosa, progresiva, simétrica	IFP, MCF, MTF muñeca, rodilla, tobillo	Nódulos, SS, FP, vasculitis, ojos, OP, etc.	>PCR/VHS FR+ aCCP+
Espondiloartritis	Uretritis, uveítis, psoriasis	Oligoartritis, asimétrica, persistente	Sacroiliacas, rodilla, pie, vértebras	Entesitis, dactilitis, diarrea	Más grave con HLA B27+
Lupus eritematoso sistémico	F>M, 25-40 años	Poliarticular, simétrica, no erosiva	Rodillas, IFP	Piel, riñón, pleura, SNC, sangre etc.	>VHS, anemia Proteinuria, ANA+ aDNA+
Enfermedad tejido conectivo	F>M 25-40 años	Poliarticular, simétrica, no erosiva	Manos, rodillas, pies	Piel, riñón, pulmón, músculo, vasos, etc.	ANA+ ENA+ ANCA+
Parvovirus B19	F=M Contacto niño	Poliartritis aguda, febril no erosiva	Similar AR, pero autolimitada	Fiebre	>VHS/PCR anemia?
Virus hepatitis B/C	Factores de riesgo	Poliartritis aguda, no erosiva	IFP, MCF, rodillas, tobillos	Ictericia	>VHS/PCR >GOT/GPT Serología +
Artritis séptica no gonocócica	Adulto mayor, averiado, DM, con prótesis	Monoartritis aguda febril, muy dolorosa	Rodilla, hombro, cadera, muñeca, tobillo	Fiebre, gran compromiso general	Cultivo + 90% Tinción + 50% Estáfilococo
Artritis séptica gonocócica	F>M, jóvenes sexualmente activos	Oligo/poli artritis aguda, febril	Rodilla, muñeca	Vesículas, pústulas, tendosinovitis	>PCR/VHS/GB Tinción + 25% Cultivo + 50%
Gota	M>F HTA, DM, uso diuréticos	Monoartritis aguda, raro poli/oligo	MTF, tobillo, rodilla, IFD en mujeres >edad	Tofos, litiasis renal	Cristales urato en líquido articular
Pseudogota	F=M >edad	Mono/oligo o poliartitis aguda	Muñecas, rodillas, MTF av pseudo-AR	Hiperparatiroidismo. <P, MG	>PCR/VHS Rx: Depósito Ca

F: femenino. M: masculino. IFP: interfalángicas proximales. MCF: metacarpofalángicas. SS: síndrome de Sjögren. FP: fibrosis pulmonar. OP: osteoporosis. PCR: proteína C reactiva. VHS: velocidad de eritrosedimentación. FR: factor reumatoideo. aCCP: anticuerpos anti-CCP. IFD: interfalángicas distales. ANA: anticuerpos antinucleares. aDNA: anticuerpos anti-DNA. ANCA: anticuerpos anticito plasma de neutrófilos. P: fósforo. MG: magnesio.

Tabla 7. Criterios de clasificación de artritis reumatoidea. ACR 1987

Se clasifica a un paciente como portador de AR (para estudios y no para casos individuales) si presenta 4 o más de las siguientes manifestaciones:

- a. Rigidez matinal >1 hora
- b. Presencia de artritis en ≥ 3 áreas articulares*
- c. Artritis en articulaciones de las manos
- d. Artritis simétrica
- e. Factor reumatoide positivo
- f. Presencia de nódulos reumatoides
- g. Cambios radiográficos**

a, b, c, d deben estar presentes por al menos 6 semanas.

* IFP, MCF, MTF, se considera un área independiente del número de articulaciones comprometidas.

** Erosiones, osteoporosis yuxtaarticular, aumento de volumen de partes blandas periarticulares.

pacientes con AR de comienzo típico: poliartritis simétrica, con compromiso de pequeñas articulaciones y persistente. El problema es que muchos pacientes con ARTE pueden no cumplir los criterios, especialmente porque la aparición de nódulos reumatoides y erosiones son tardías. Además existen otras artritis que pueden cumplir con ellos.

Dado sus limitaciones estos criterios han sido revisados utilizando pacientes con

artritis indiferenciada y ARTE. Estos criterios: Criterios de clasificación ACR/EULAR 2010 para Artritis Reumatoidea, son de mayor utilidad para el diagnóstico de ARTE¹². Además debido a que incluyen exámenes considerados marcadores de pronóstico como el anti-CCP y el FR, pueden ayudar en la decisión respecto al tratamiento inicial de estos pacientes (Tabla 8).

Tabla 8. Criterios de clasificación de artritis reumatoidea ACR/EULAR 2010

Dominio	Parámetro	Puntaje
A Compromiso articular	1 articulación grande	0
	2-10 articulaciones grandes	1
	1-3 articulaciones pequeñas	2
	4-10 articulaciones pequeñas	3
	>10 articulaciones (≥ 1 pequeña)	5
B Serología	FR y anti CCP negativos	0
	FR y/o anti CCP "débilmente" positivo	2
	FR y/o anti CCP "fuertemente" positivo	3
C Reactantes de fase aguda	VHS y PCR normales	0
	VHS o PCR elevadas	1
D Duración de los síntomas	<6 semanas	0
	≥ 6 semanas	1

Puntaje ≥ 6 en la sumatoria de los 3 dominios se considera AR.

FR y anti-CCP: se considera débilmente positivo entre 1-3 veces el límite normal y fuertemente positivo las mediciones mayores. VHS y PCR se estiman elevados valores por sobre su límite normal superior.

Si el paciente tiene artritis pero con un puntaje <6 puntos y no hay otra causa en el estudio realizado por el especialista, puede considerarse como una artritis indiferenciada.

Complicaciones y manifestaciones extraarticulares de la AR

La AR es una enfermedad sistémica que puede tener diferentes compromisos no articulares, desde alteraciones constitucionales hasta compromiso de órganos nobles como cerebro, corazón o pulmón (Tabla 9). Entre éstos, la AR tiene una importante relación con enfermedad cardiovascular. La AR es un

factor de riesgo para enfermedad coronaria, independiente de los factores tradicionales; riesgo que disminuye con el tratamiento con Metotrexato (MTX) o con inhibidores del TNF-alfa (anti-TNFs). Los pacientes con AR tienen además menos masa ósea y mayor riesgo de fracturas osteoporóticas seguramente debido al mayor sedentarismo, el uso de corticoides y el proceso inflamatorio propiamente tal.

Tabla 9. Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoidea

Manifestación	Compromiso	%*
Constitucional	Fatiga	80-100
Dermatológico	Baja de peso	30-40
	Nódulos reumatoideos	
	Úlceras en piernas	
Oftalmológico	Vasculitis reumatoidea	2-5
	Epiescleritis	
	Escleritis	
Hematológicos	Queratoconjuntivitis sicca	2-40
	Anemia crónica	
	Trombocitosis	
Cardiovascular	Pancitopenia y esplenomegalia (solo en síndrome de Felty)	30-50
	Aterosclerosis acelerada	
	Enfermedad coronaria	
	Insuficiencia cardiaca	
	Pericarditis	
Pulmonar	Amiloidosis secundaria	2-40
	Derrame pleural	
	Fibrosis intersticial	
	Nódulos pulmonares	
	<i>BOOP</i>	
Síndrome de Sjögren	Bronquiectasias	30-40
Renal	Síndrome seco	2-5
Neurológico	Amiloidosis secundaria	2-30
	Subluxación C1-C2	
	Neuropatía periférica (síndrome del tunel carpiano)	
Síndrome de Felty	Mononeuritis múltiple	1-2
Osteoporosis	Erosiones, vasculitis, esplenomegalia, vasculitis	—
	Mayor riesgo de fracturas	—

* Los porcentajes mencionados son aproximaciones.

En la mayoría de los casos las manifestaciones extraarticulares se relacionan con FR y/o anti-CCP positivos, VHS y/o PCR elevadas, mayor presencia de erosiones, mayor cantidad de articulaciones comprometidas, mayor compromiso funcional, mayor mortalidad, es decir a AR más grave o de peor pronóstico.

Manejo (abordaje) de la artritis reumatoidea

Los objetivos del tratamiento de la AR son lograr la remisión de la enfermedad, prevenir la destrucción articular y preservar la función articular. Estos se obtienen realizando controles frecuentes y realizando ajustes en el tratamiento para mantener la enfermedad inactiva o con una actividad muy leve. Cuando el daño articular ya se ha producido, la idea es evitar su progresión, maximizar la función articular y evitar el dolor. El tratamiento debe ser personalizado, teniendo cuidado con los efectos adversos de los medicamentos. Los controles deben ajustarse según la gravedad de la AR.

La actividad de la AR y el daño residual deben ser permanentemente monitorizados, para lo cual debe investigarse en cada control síntomas como: dolor y rigidez articular, limitaciones funcionales, fatiga, baja de peso y además se deben medir algunos parámetros de laboratorio, como hemograma, VHS y PCR.

La actividad debe ser estimada al comienzo y al menos cada tres meses con instrumentos que combinan parámetros clínicos, de laboratorio y evaluación del paciente y médico tratante. Los ajustes en la terapia deben ser realizados rápidamente según la respuesta observada, cuyo objetivo es la remisión a actividad baja.

La evaluación inicial sirve para diferenciar los pacientes con actividad leve de la mayoría con actividad moderada o severa que deben recibir terapia agresiva con MTX.

Los instrumentos para medir la actividad de la AR más utilizados son:

1. DAS-28 (*Disease Activity Score-28*) que evalúa el dolor y la inflamación en 28 articulaciones. Este instrumento se basa en la cuantificación del número de articulaciones con dolor, el número de articulaciones inflamadas (en 28 articulaciones) la percepción del estado de la enfermedad por el paciente y los niveles VHS o PCR. (*Buscar en Google: -DAS 28- Disease Activity Score Calculator for Rheumatoid Arthritis* - se puede encontrar un calculador automático del DAS-28 y un diagrama con las 28 articulaciones incluidas y la forma de evaluación por escala visual análoga (EVA) del estado general de salud por paciente).
2. SDAI (*Simplified Disease Activity Index*) que tiene similar evaluación clínica, usa PCR y agrega evaluación global del médico.
3. CDAI (*Clinical Disease Activity Index*) solo usa los parámetros clínicos de las mismas 28 articulaciones y la evaluación global del paciente y médico y no utiliza VHS ni PCR (Tabla 10).

La definición de remisión de la AR con estos instrumentos es cuestionada ya que podría cumplir criterios aún con varias articulaciones dolorosas o inflamadas, y por otro lado no considera las articulaciones de tobillos y pies. Por tal razón, se utilizan criterios más exigentes como los de ACR o ACR/EULAR.

Tabla 10. Valores referenciales (puntajes) para determinar grado de actividad de la artritis reumatoidea

Actividad	DAS 28 VHS (puntos)	DAS 28 PCR (puntos)	SDAI	CDAI
Remisión	<2,6	<2,3	≤3,3	≤2,8
Leve	<3,2	<2,7	3,3-11	2,8-10
Moderada	3,2-5,1	2,7-4,1	11-26	10-22
Alta	>5,1	>4,1	>26	>22

Crterios de remisión de la AR de ACR y EULAR

Para estudios clínicos ACR/EULAR recomiendan utilizar el cumplimiento de “todas” las siguientes condiciones: (Ley todo ≤1).

Articulaciones dolorosas	≤1
Articulaciones inflamadas	≤1
Evaluación global del paciente (0 muy bien - 10 muy mal)	≤1
CRP	<1 mg/dl

En la práctica clínica se recomienda considerar una AR en remisión cuando se cumplan “todas” las siguientes condiciones:

Articulaciones inflamadas	≤1
Articulaciones dolorosas	≤1
Evaluación global del paciente (0 muy bien - 10 muy mal)	≤1 (0-10)

Otro instrumento muy utilizado en AR es el HAQ (*Stanford Health Assessment Questionnaire*) que tiene gran utilidad como medición general de la función y la calidad de vida en pacientes con AR.

Estas mediciones facilitan las decisiones clínicas, especialmente la potencia o agresividad de la terapia, para que sea acorde con los objetivos planteados. La monitorización

con imágenes son también muy útiles (Rx, RNM, ECO).

Crterios de gravedad o severidad de la AR

Un manejo adecuado de la AR requiere que de inicio se realice un pronóstico respecto de la probable aparición de daño estructural y limitaciones físicas, con el objeto de realizar un tratamiento acorde a ese pronóstico (Tabla 11).

Tabla 11. Factores de mal pronóstico para daño estructural en la artritis reumatoidea

- Presencia de erosiones al diagnóstico
- VHS elevada
- PCR elevada
- Presencia de FR
- Presencia de anti-CCP
- Número de articulaciones inflamadas (conteo articular)
- Presencia de epítoto compartido (no se estudia en clínica)
- Género femenino
- Valor del HAQ

La posibilidad de progresión radiográfica es 10 veces mayor en pacientes anti-CCP positivo en altos niveles respecto a los anti-CCP negativo. Los pacientes de peor pronóstico son los que tienen la combinación: anti-CCP positivo + FR positivo + VHS elevada + género femenino.

Tratamiento de la AR

Tratamiento no farmacológico

La educación del paciente es fundamental, especialmente en los siguientes conceptos (ver capítulo Educación al paciente reumático, en página 349):

- El tabaquismo induce y empeora la enfermedad.
- Se debe hacer reposo si hay inflamación aguda (recaídas).
- Conceptos de protección articular y ahorro de energía (ver capítulo Protección articular y ahorro de energía. Principios e indicaciones, en página 357).
- Importancia de la realización de ejercicios (generales y locales).
- Riesgos de fractura por la osteoporosis secundaria.
- Riesgo de aterosclerosis acelerada (régimen).
- Importancia de la mantención del peso ideal.
- Instrucción respecto al uso de vacunas para influenza y neumococo (inactivas).

- Instrucción sobre el riesgo con el uso de vacunas con agentes vivos.

Tratamiento farmacológico. Conceptos generales

Drogas con efecto sintomático

Los AINEs pueden otorgar un alivio sintomático, pero no alteran la evolución de la enfermedad.

Los corticoides (prednisona) son capaces de disminuir la inflamación rápidamente, pero producen efectos adversos incluso si se usan en dosis pequeñas. Se utilizan por vía oral (5-10 mg) o intraarticular para reducir la inflamación inicialmente, mientras otros medicamentos de fondo comienzan a ser efectivos. Las dosis altas de corticoides en la AR sólo están indicadas para los compromisos extraarticulares graves.

Drogas modificadoras de la AR (DMARs)

Son medicamentos que pueden disminuir o bloquear el daño articular por lo que todos los pacientes deben recibirlos desde el momento del diagnóstico. La elección del esquema terapéutico con un DMARs al comienzo depende de la duración de la enfermedad, la actividad de la enfermedad y de los factores pronósticos; posteriormente la terapia depende de la respuesta al esquema elegido¹³.

DMARs sintéticos

El metotrexato (MTX) es considerado el *gold standard* de la terapia debido a su eficacia, tolerancia, aceptación por los pacientes (*compliance*) y bajo costo.

El MTX y la leflunomida han demostrado ser efectivos como monoterapia en pacientes con AR de cualquier grado de actividad o duración.

La hidroxicloroquina (HCQ) y el azulfidina (AZD) pueden ser utilizados como

monoterapia en pacientes con enfermedad de corta duración, baja actividad, sin evidencias de erosiones y con pocos factores de mal pronóstico.

La HCQ puede ser efectiva en combinación con MTX en pacientes con enfermedad de más larga evolución, mayor actividad (moderada o alta) y con factores pronóstico (erosiones) ominosos.

La terapia combinada de MTX, HCQ y AZD se ha recomendado en pacientes con factores pronósticos malos y altos grados de actividad.

DMARs biológicos¹⁴

Si no se logra la remisión de la AR con DMARs no biológicos, el uso de los biológicos son una posibilidad.

Los más conocidos son los anti-TNF alfa, que se indican si han fracasado los no biológicos, pero también son una alternativa razonable como primera línea en pacientes con actividad alta y malos factores pronósticos.

Los anti-TNF alfa más utilizados son etanercept, infliximab y adalimumab y la elección de uno de ellos depende más de la experiencia del médico, de la elección del paciente (vía de administración intravenosa o subcutánea) y de la disponibilidad de financiamiento, ya que parece no haber grandes diferencias en la eficacia ni en los efectos adversos de cada uno de ellos.

El uso de MTX en conjunto con un anti-TNF se relaciona con mayor control de la actividad y progresión de la enfermedad.

Existen otros medicamentos biológicos como el abatacept y el rituximab que se puede utilizar si han fracasado los anti-TNF o los DMARs no biológicos secuenciales o combinados y el tocilizumab, indicado si no hay respuesta a uno o más anti-TNF alfa.

El médico no especialista debe sospechar el diagnóstico de AR en base al cuadro clínico (anamnesis y examen clínico). Ante ello debe enviar rápidamente al paciente al reumatólogo.

Como estudio inicial son importantes el hemograma, VHS y la PCR. Si tiene disponibilidad puede solicitar FR o antiCCP. Pero no debe retardar la derivación del paciente si no cuenta con ellos o están negativos.

Como terapia inicial puede usar analgésicos como el paracetamol o AINEs y debe evitar el uso de corticoides, ya que éstos pueden hacer desaparecer el dolor y la sinovitis y retardar el diagnóstico definitivo.

Es necesario conocer y prevenir los efectos adversos de estos medicamentos antes de usarlos.

La combinación de biológicos no está indicada ya que no está probado que aumente los beneficios en cambio si puede aumentar los riesgos como las infecciones.

Algunas consideraciones generales respecto a AR y embarazo

Aunque la AR puede disminuir su actividad o inactivarse con el embarazo, es también

frecuente que se reactive en el período de posparto.

Lo más importante a tener en cuenta es que el MTX debe discontinuarse al menos 6 meses antes de la concepción.

La leflunomida también debe ser discontinuada y el embarazo programarse después de que la droga no sea detectable en el suero (8 meses - 1 año) lo que puede acelerarse con colestiramina.

El AZD puede provocar oligospermia reversible en 3 meses.

Los AINEs y la aspirina pueden interferir con la implantación durante el inicio del embarazo y deben abolirse en el tercer trimestre por el riesgo de cierre prematuro del *ductus*.

Se debe intentar suspender los corticoides antes de la semana 14, aunque se usen en dosis bajas, por el riesgo de paladar hendido.

La HCQ y el AZD pueden ser utilizados durante el embarazo si es necesario.

El uso de medicamentos biológicos durante el embarazo es discutido.

El uso de prednisona en dosis bajas y AINEs de vida media corta está permitido durante la lactancia, pero el MTX y leflunomida están contraindicados.

Bibliografía

1. LEE D, WEINBLATT M. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358: 903.
2. MYASOEDOVA E, COWSON C, KREMERS H, ET AL. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 1576.
3. BUSMESTER G, PRATT A, SCHERER H, VAN LAAR J. Pathogenesis and clinical aspects of rheumatoid arthritis. 2010 EULAR On-line Course on rheumatic diseases-module nº3.
4. KAROUZAKIS E, NEIDHART M, GAY R, GAY S. Molecular and celular basis of rheumatoid joint destruction. *Immunol Lett* 2006; 106: 8-13.
5. NELL V, MACHOLD K, EBERL G ET AL. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(7): 906-14.
6. CUSH J. Early rheumatoid arthritis: Is there a window of opportunity? *J Rheumatol Suppl* 2007; 80: 1-7.
7. RIEDEMANN P, GUTIÉRREZ M, RADRIGÁN F ET AL. Ministerio de Salud (Minsal). Guía Clínica Artritis Reumatoidea. Santiago Chile, 2007. web.minsal.cl.
8. BRASNGTON R. Clinical features of rheumatoid arthritis. In *Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg et al. 5th ed. 2011.
9. DE VRIES R, VAN DER WOUDE D, HOUWING J, TOES R. Genetics of ACPA-positive rheumatoid arthritis: the beginning of the end? *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011; 70 Suppl 1: 51-4.
10. VAN DER HEIJDE D, VAN LEEUWEN M, VAN RIEL PL, ET AL. Radiographic progression on radiographs of hands and feet during the first 3 years of rheumatoid arthritis measured according to Sharp's method (van der Heijde modification). *The Journal of Rheumatology* 1995; 22(9): 1792-6.
11. MCQUEEN F, BENTON N, CRABBE J, ROBINSON E, ET AL. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(9): 859-68.

12. ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN AJ ET AL. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology /European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 699: 1580-8.
13. GAUJOUX-VIALA C, SMOLEN JS, LANDEWE R ET AL. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with synthetic DMARs: a systematic literatura review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(6): 1004-9.
14. TORNERO J, SANMARTÍ R, RODRÍGUEZ V, ET AL. Actualización del documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2010; 6(1): 23-36.

Síndrome de Sjögren

Dra. Carolina Foster B.

Introducción

El síndrome de Sjögren (SS) es la enfermedad inflamatoria sistémica, autoinmune, crónica más común. Altera la calidad de vida significativamente. Su diagnóstico está subestimado, dificultando su reconocimiento y por ende el tratamiento que debe ser multidisciplinario³.

Afecta fundamentalmente las glándulas exocrinas, dentro de éstas las lacrimales y salivales. Esta afectación se traduce en la presencia de sequedad bucal (xerostomía) y ocular (xeroftalmia) denominados síntomas sicca o complemento sicca. También presenta compromiso extraglandular por infiltración de linfocitos B en pulmón, páncreas, riñones, vasos sanguíneos. Como entidad, ésta puede ser primaria o asociada a otras enfermedades autoinmunes como Artritis Reumatoidea (AR) o Lupus Eritematoso Sistémico (LES) o a través de la evolución concluir en un trastorno linfoproliferativo.

Epidemiología

Se estima que la prevalencia es de 0,5% a 5%¹. Tanto la prevalencia como la incidencia varían según el estudio, la población estudiada y los criterios de clasificación que se usen. Alrededor del 90% se presenta en mujeres de mediana edad.

Etiología

Su etiología es desconocida. Hay evidencia de factores genéticos y no genéticos. Se describe asociación con alelos HLA DR y DQ en pacientes antiSS-A y antiSS-B positivos. También se han postulado infecciones virales que afecten las glándulas salivales con una respuesta inmune alterada por mimetismo molecular dando una respuesta inmune anómala contra estructuras propias. Dentro de los agentes virales que se postulan con evidencia no muy sólida están las infecciones por virus Epstein Barr, virus hepatitis C, entre otros^{2,3}.

Inmunopatología

Se ha demostrado, en glándulas salivales y lacrimales infiltrado linfocítico periductal que altera la estructura normal de éstas, dando un aspecto de sialoadenitis crónica². Según la extensión de este infiltrado se determina el *focus score*, criterio usado para el diagnóstico de la enfermedad (número de linfocitos por mm²). El infiltrado celular está compuesto por linfocitos T CD45 y linfocitos B CD 20+ CD 27(+) y CD 79a(+). Este infiltrado celular, en respuesta a la interacción antígeno/ anticuerpo libera una serie de mediadores inflamatorios IL 4-5-13 en etapas precoces e IL 2 e INF *gamma* en etapas más avanzadas. Por la infiltración celular y la presencia de citoquinas se produce una estimulación policlonal de células B que se correlaciona con la alta tasa de anticuerpos circulantes². Este aumento de clase B, se traduce a su vez, en un aumento de las inmunoglobulinas séricas tipo IgG policlonales (hipergammaglobulinemia)² además de anticuerpos inespecíficos como el

Factor Reumatoideo (FR) o los Anticuerpos Antinucleares (ANA) y específicos como anticuerpos extractables del núcleo (ENA) anti Ro (SS-A), anti La (SS -B). Estos anticuerpos también pueden estar presentes en LES y no se les ha establecido un rol patogénico claro². La presencia de anti Ro es aproximadamente entre 60%-80% y anti La 40%-60%³. Se describe la presencia de otros anticuerpos; antirreceptor muscarínico de acetilcolina, entre otros.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas cardinales referidos por los pacientes se refieren a los relacionados con la sequedad (síntomas sicca). Ellos son ocular, bucal como también de piel, cabello e incluso vaginal. Síntomas oculares o xeroftalmía ocurre por la lenta y progresiva disminución de la producción lacrimal y alteraciones cualitativas de la lágrima que llevan a la disminución de la estabilidad del film lacrimal, conducente al resecaimiento del epitelio corneal². Esta xeroftalmía se traduce en ardor ocular, sensación de cuerpo extraño (arena) ocular, fotofobia. Su mayor expresión es la querato conjuntivitis sicca y la úlcera corneal. Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones conjuntivales bacterianas por la hipolacrimia. Síntomas bucales o xerostomía son el resultado de la disminución de la producción de saliva como también cambios cualitativos de ésta. Se traduce en una alteración de la flora oral. Estos dos hechos están relacionados con la hipofunción como con la disfunción salival. Esta hipofunción se expresa por la visualización de escasa saliva en el piso de la boca o en superficie lingual y eritema lingual. La disfunción está dada por el aumento del número de caries y en sitios

Tabla 1. Manifestaciones extraglandulares sistémicas asociadas a síndrome Sjögren

MÚSCULO ESQUELÉTICAS
Artralgias
Mialgias
CUTÁNEAS
Piel seca
Púrpura hiperglobulinémico
Vasculitis
PULMONARES
Xerotráquea
Infiltrados pulmonares
GASTROINTESTINALES
Dismotilidad esofágica
Pancreatitis
Hepatitis
RENALES
Acidosis tubular renal
Nefritis intersticial
NEUROLÓGICAS
Neuropatía periférica
Neuropatía craneal (especialmente V par)
Enfermedad del SNC
HEMATOLÓGICAS
Leucopenia
Anemia
Linfoma
TIROIDEAS
Tiroiditis de Hashimoto
VASCULARES
Fenómeno de Raynaud

infrecuentes como son los cuellos dentales, en cara anterior de piezas centrales. Alrededor de 20% a 30% de los enfermos presentan parotidomegalia bilateral o aumento de volumen de las glándulas sublinguales². Este aumento de volumen es firme e indoloro.

Otros síntomas, llamados extraglandulares (Tabla 1), referidos por los pacientes son la fatiga generalizada, artralgias moderadas, poliartritis leve y el fenómeno de Raynaud. Se han asociado algunas entidades clínicas como la tiroiditis de Hashimoto, acidosis tubular distal renal y raramente glomerulonefritis. El compromiso pulmonar es el resultado de la sequedad traqueal (xerotráquea) produciendo tos seca persistente, secreciones bronquiales espesas que condiciona el mayor riesgo de desarrollar bronquiectasias. También se describen patrones de daño pulmonar intersticial con alguna especificidad como es el patrón de la neumonitis intersticial linfocítica (LIP). Los pacientes con síndrome de Sjögren tiene un riesgo de hasta 40 veces mayor que la población general de desarrollar trastornos linfoproliferativos y de éstos los linfomas no Hodgkin. La ubicación de ellos son en glándulas salivales, gastrointestinales o pulmonares generalmente asociados a mucosas (tipo MALT).

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Las manifestaciones clínicas se presentan con variado espectro, varía desde una patología confinada a las glándulas exocrinas a una enfermedad extraglandular sistémica severa. Algunos pacientes pueden desarrollar en la evolución una gamapatía monoclonal e incluso un linfoma⁴. Han existido varios intentos de clasificación diagnóstica, el último de 2012⁶ (Tabla 2).

Tabla 2. Propuesta de criterios de clasificación para síndrome de Sjögren

La clasificación de SS aplica para individuos que tienen signos/síntomas del complejo sicca y deben cumplir con al menos 2 de los 3 hallazgos objetivos.

1. Positividad de anti Ro o anti La o (FR positivo y ANA $\geq 1/320$)
2. Biopsia de glándulas salivales menores que evidencie sialoadenitis linfocítica focal con *focus score* ≥ 1 por 4 mm².
3. Queratoconjuntivitis sicca con tinción ocular ≥ 3 (asumiendo que el individuo no está usando gotas para el glaucoma y no ha sido sometido a cirugía corneal, cirugía cosmética de párpados en los últimos 5 años).

Antes del diagnóstico hay que excluir:

- Historia de radioterapia de cabeza y cuello
- Infección por virus hepatitis C.
- Inmuno deficiencia adquirida.
- Sarcoidosis.
- Amiloidosis.
- Enfermedad de injerto contra huésped.
- Enfermedad asociada a IgG 4.

Shiboskis et al. *Arthritis Care & Research* 2012; 64: 475-87.

El diagnóstico de SS primario es más difícil que en el secundario ya que habitualmente el paciente ya está en control por otra colagenopatía, sin embargo la presencia de xerostomía y síntomas osteoarticulares que son absolutamente inespecíficos, llevan a un retraso en el diagnóstico de alrededor de 7 años⁵. El médico de atención primaria puede hacer el diagnóstico de SS basado en una buena anamnesis y examen físico. Junto con los síntomas y signos clásicos, la presencia de algunos hallazgos poco habituales como por ejemplo policaries en sujetos con buenos hábitos de higiene oral, osteoporosis en sujetos jóvenes o severa sin grandes factores de riesgo (descartar acidosis tubular renal distal), parotidomegalia bilateral en adulto, etc. Es así como hay que hacer un estudio exhaustivo

para el diagnóstico diferencial ya sea para primario como para secundario y entidades confundentes (Tabla 3).

Laboratorio²

La estimulación crónica de células B se manifiesta por un aumento, habitualmente, policlonal de las inmunoglobulinas séricas y la presencia de autoanticuerpos (Tabla 4). El resto del laboratorio es inespecífico. Podemos encontrar anemia leve, aumento moderado de la VHS. En caso de enfermedades asociadas, podríamos encontrar alteración de las pruebas hepáticas, aumento de la TSH.

Existen evaluaciones específicas para evidenciar la hipolacrimia como son el *test*

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las manifestaciones en el síndrome de Sjögren

MANIFESTACIÓN	
Ojo seco	
Deficiencia lacrimal adquirida	Keratoconjuntivitis sicca
Deficiencia de mucina	Hipovitaminosis A
	Penfigoide ocular
	Quemadura química
	Síndrome Steven-Johnson
Anormalidades de los lípidos oculares	Blefaritis
Epiteliopatía corneal	Disfunción del trigémino
	Lentes de contacto
Alteración de la función papebral	
Boca seca	
Drogas	Antidepresivos
	Antihistamínicos
	Anticolinérgicos
	Diuréticos
	Neurolépticos
Psicogénico	Ansiedad
Enfermedades sistémicas	Síndrome Sjögren
	Amiloidosis
	Sarcoidosis
	Infección por VIH
	Diabetes Mellitus descompensada
Deshidratación	
Parotidomegalia	
Unilateral	Infección bacteriana
	Sialoadenitis crónica
	Obstrucción
	Neoplasia primaria (adenoma, adenocarcinoma, linfoma, tumor mixto de la glándula salival)
Bilateral	Infección viral (paperas, EBV, CMV, Coxsackie A)
	Síndrome Sjögren
	Amiloidosis
	Enf. granulomatosas (sarcoidosis, TBC)
	Infección por VIH
	Hiperlipidemia
	Alcoholismo y cirrosis
	Acromegalia
	Anorexia

Adaptación de: Fox R, Creamer P. UpToDate 2014.

de Schirmer practicado en consulta oftalmológica o el de rosa bengala. Para la hipofunción salival están la sialografía o el cintigrama de glándulas salivales.

Tratamiento

El SS se ha considerado una enfermedad crónica en la que no existe aún un esquema de tratamiento que cambie el curso de la enfermedad. La mayor parte de las opciones terapéuticas están orientadas a tratar los síntomas en un contexto multidisciplinario, reumatólogo, oftalmólogos, odontólogos, ginecólogos pero es en atención primaria donde se debe sospechar y derivar.

Medidas generales

- Protección ocular
 - Uso de lágrimas artificiales
 - Uso de lentes de sol
 - Uso restringido del computador
 - Evitar aire acondicionado
- Protección salud oral
 - Intensificar higiene oral
 - Visitas regulares al dentista
 - Ingesta frecuente de líquidos no azucarados
 - Mascar chicle (sin azúcar)
 - Incluso saliva artificial
- Lubricantes locales en nariz y vagina
- Lubricación intensiva de piel

En caso de artralgiyas y/o artritis, el uso con precaución de antiinflamatorios y analgésicos. El tratamiento sistémico para las manifestaciones extraglandulares o los síntomas refractarios debe ser de resorte de especialista correspondiente.

Tabla 4. Laboratorio en síndrome de Sjögren

Autoanticuerpos	Frecuencia %
ANA	74
Anti Ro	40
Factor reumatoideo	38
Anti La	26
Hipocomplementemia (C3, C4, CH50)	24
Laboratorio hematológico	
Anemia	20
Leucopenia	16
Trombocitopenia	13

Daniels T. *Sjögren syndrome in Primer on the Rheumatic Diseases* 2008.

Criterios de derivación

1. Derivar al reumatólogo y/o internista a todo paciente que se sospeche el diagnóstico de SS primario o secundario.
2. El paciente con SS con úlceras corneales debe ser derivado precozmente al oftalmólogo.
3. Derivar a hematoncólogo en caso de sospechar linfoma.
4. Derivar al dentista a todo paciente con SS para seguimiento periódico y prevención.

Bibliografía

1. Kelley's Textbook of Rheumatology. Seventh edition.
2. Daniels T. Sjögren Syndrome in Primer

on the Rheumatic Diseases. Thirteenth edition. 2008.

3. Clínicas reumatológicas de Norteamérica 2008 vol 34 número 4.
4. Síndrome Sjögren José Manuel Anaya 2001.
5. FOX R, CREAMER P. Classification and diagnosis of Sjögren syndrom. Up to date 2014.
6. SHIBOSKI S, SHIBOSKI C, CRISWELL A ET AL. ACR classification criteria for Sjögren syndrome: A data-driven expert consensus approach in the Sjögren's ICCAC. *Arthritis Care & Research* 2012; 4: 475-87.
7. COLAFRANCESCO S, ET AL. Sjögren's syndrome: Another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Journal of Autoimmunity* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.03.003>.
8. Rheumatology. Hochberg. Fifth edition.

Lupus Eritematoso Sistémico

Dr. Aurelio Carvallo V.

¿Qué es el lupus?

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria multisistémica, de causa desconocida, caracterizada por la presencia de múltiples anticuerpos que participan en la producción de diferentes injurias tisulares, dando lugar a la expresión clínica de la enfermedad. Ocupa el tercer lugar en frecuencia entre las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo después de la Artritis Reumatoidea (AR) y el Síndrome de Sjögren (SS). Su rango de presentación y evolución es muy heterogéneo variando desde una enfermedad con características leves o moderadas hasta severas y con riesgo vital^{1,2}.

I. Epidemiología

Su prevalencia va de 40 casos por 100.000 habitantes en blancos caucásicos del norte de Europa a 200 casos por 100.000 habitantes en afroamericanos. La incidencia es alrededor de 1 a 24 por cien mil habitantes en EE.UU, América del Sur, Europa y Asia.

Se presenta en todas las razas siendo más frecuente en hispanoamericanos, afroamericanos, aborígenes americanos y asiáticos que en caucásicos. Predomina en el sexo femenino en proporción de 9:1 y se puede presentar a cualquier edad siendo más frecuente entre la segunda y cuarta década de la vida, aunque se manifiesta también en niños menores de 10 años y en adultos sobre 50 años^{3,4}.

II. Etiología

Su etiología es desconocida. Sin embargo, han sido involucrados numerosos factores aunque ninguno de ellos por sí solo justifican o explican la aparición de la enfermedad.

1. Presencia de factores etiológicos posibles

- *Factores químicos:* Su comienzo en relación con la administración de ciertas drogas (hidralazina, procainamida, anticonvulsivantes y otras), ha hecho considerar la posible participación de factores químicos en su etiología. Sin embargo, estas drogas inducen con mayor frecuencia la producción de anticuerpos antinucleares que de LES propiamente tal (lupus por drogas o *lupus like*).
- *Radiación ultravioleta (RUV):* La RUV induce la apoptosis de los queratinocitos por daño directo de su ADN, llevando a la exposición de autoantígenos al sistema inmune e induce fotosensibilidad.
- *Factores infecciosos:* Se ha encontrado en pacientes lúpicos títulos aumentados de IgM e IgG frente al menos 12 diferentes virus y 4 retrovirus, siendo incierta la importancia de estos hallazgos.

2. Presencia de factores inmunomoduladores

- *Factores hormonales:* La mayor frecuencia de LES en mujeres y más aún en edad fértil, ha hecho considerar la influencia de factores hormonales en la aparición del LES. La correlación del embarazo, el período menstrual y el uso de anticonceptivos orales (ACO) con alto contenido estrogénico,

sugieren un rol de esta hormona en el desarrollo de la enfermedad. Se ha encontrado aumento de la hidroxilación del estradiol a nivel del carbono 16, con liberación aumentada de 16 alfa hidroxiestrona. A pesar de lo señalado, hay varias excepciones para el rol de los estrógenos en el desarrollo de LES, como es su presencia en niños, el que no siempre disminuya su actividad en mujeres posmenopáusicas y su presencia en hombres. En relación a los andrógenos, se ha encontrado bajos niveles de testosterona y altos niveles de estrógeno en varones con LES. Por otra parte se ha observado que la supresión de testosterona libre en hombres con lupus empeora la enfermedad.

3. Presencia de un terreno predispuesto

- *Factor genético:* Cinco a 10% de los pacientes tienen una historia familiar positiva para la enfermedad. La presencia de LES en gemelos homocigotos es del 25%, y solo de 2% de gemelos dicigotos, lo que apoya la presencia de un terreno susceptible sobre el que deben actuar otros factores externos o ambientales para expresar la enfermedad. La susceptibilidad para la enfermedad incluye genes que codifican alteraciones a diferentes niveles, como la presentación antigénica, la diferenciación y sobrevivencia de linfocitos B, la activación linfocitaria, proliferación y apoptosis, la proliferación de citoquinas y la eliminación de restos de apoptosis. Se ha observado que la presencia antigénica de los haplotipos HLA-DR2 en población africana, afroamericana, taiwanesa y coreana y HLA-

DR3 en población caucásica, se asocian con un riesgo dos o tres veces mayor de desarrollar lupus.

III. Patogenia⁵

El individuo normal se encuentra en un equilibrio inmunológico, el que se rompe en el lupus por acción de uno o varios de los posibles factores etiológicos e inmunomoduladores, en presencia de un terreno genético. Se produce por consiguiente una anormalidad de la inmunorregulación, una pérdida de la tolerancia, que juega un papel crítico en la patogénesis y perpetuación del LES. Se considera que en equilibrio los linfocitos T (LT) controlan y regulan la respuesta inmune frente a determinados antígenos, facilitando o inhibiendo la producción de anticuerpos por linfocitos B (LB). En el lupus se pueden resumir los siguientes hechos:

1. Un desequilibrio inmunológico caracterizado por una disminución de los LT supresores o reguladores los que no serían capaces de suprimir la presencia de LT *helper* autorreactivos, lo que contribuye a una hiperactividad de los LB con mayor formación de anticuerpos.
2. Los anticuerpos así elaborados constituyen el mayor mecanismo de daño tisular y reaccionan con:
 - a) Antígenos nucleares, formando complejos inmunes, que se depositan en los tejidos produciendo inflamación. Ejemplo: anticuerpos anti-ADN.
 - b) Antígenos de membrana celular, de proteínas citoplasmáticas y antígenos de matriz extracelular.
 - c) Otros elementos inespecíficos tales como factores de coagulación,

eritrocitos, leucocitos, plaquetas, factores del complemento, diferentes tejidos, etc.

3. La presencia de anticuerpos anti-LT supresores tiende a perpetuar la alteración inmunológica característica de la enfermedad.
4. Las células B tendrían también una alteración primaria y su hiperactividad no se debería solamente a la deficiencia de los LT supresores. Esta alteración se expresa en una mayor capacidad para producir anticuerpos y se asociaría a su función como célula presentadora de antígenos.
5. Defecto en los macrófagos, que tienen menor capacidad de fagocitosis, lo que lleva a una acumulación de restos apoptóticos con presencia constante de autoantígenos⁵.

De acuerdo a lo expuesto, el LES es una enfermedad heterogénea y multifactorial. Factores inmunogenéticos desempeñan un papel en la susceptibilidad a la enfermedad, sobre la cual actuarían factores ambientales. De esta interacción deriva la producción de múltiples anticuerpos, cuya acción sobre los tejidos da origen a la expresión clínica de la enfermedad.

IV. Manifestaciones clínicas

a) Forma de inicio: No hay un patrón característico; puede ser desde síntomas vagos y de inicio insidioso, hasta manifestaciones agudas y severas que ponen al paciente en riesgo vital.

b) Manifestaciones generales: Frecuentes al comienzo y durante la evolución. La presencia de fiebre

es un hallazgo inicial en la mitad de los casos, encontrándose en el curso de la enfermedad en el 60% a 93%; se puede acompañar de malestar general, fatigabilidad y pérdida de peso.

c) *Manifestaciones por sistemas*: Se ha dividido las manifestaciones del lupus en dos grandes grupos: lupus leve o moderado y lupus severo o grave.

A. *Lupus leve o moderado*

Corresponde a la mayoría de los enfermos con LES. Tiene un diagnóstico definido, es estable, no constituye riesgo vital y los órganos y tejidos comprometidos tienen una función en rangos de normalidad. No afecta la supervivencia a corto plazo, pero sí puede afectar la calidad de vida. Puede evolucionar a una forma grave de la enfermedad. Así definido, sus principales manifestaciones son^{1,6}:

1. *Compromiso músculo esquelético*

- a) *Articulares*. Son las más frecuentes y alcanzan a 90% de los casos en el curso de la evolución. Es generalmente poliarticular, moderadamente inflamatorio, de tendencia simétrica, no deformante (puede serlo en 10% de los pacientes: artropatía de Jacoud) y no erosiva (la deformación clínica no se acompaña de lesión radiológica o bien ésta es mínima). Puede ser migratoria. Las principales articulaciones comprometidas en orden de frecuencia son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, rodillas, muñecas, codos, tibiotarsianas y hombros.
- b) *Musculares*. La miositis lúpica se caracteriza especialmente por mialgias, debilidad y sensibilidad muscular. La presentan 30% a 50% de los pacientes. A través de métodos más finos

(enzimáticos, electromiográficos e histológicos), el compromiso muscular baja a 10%.

- c) *Tendinosas*. Especialmente tenosinovitis, que pueden ser nodulares y afectan especialmente los tendones flexores de los dedos de las manos.
- d) *Manifestaciones secundarias a complicaciones músculo esqueléticas*. Derivadas de la enfermedad, su tratamiento o de ambas. Entre ellas destacan: necrosis ósea aséptica, artritis séptica, miopatía esteroideal.

2. *Compromiso de piel y mucosas*

Siguen en frecuencia a las articulares afectando al 80% a 85% de los pacientes. Se distinguen:

- a) Manifestaciones de la piel propiamente lúpicas. Son características de la enfermedad.
 - *Lesiones cutáneas agudas (lupus cutáneo agudo)*
Eritema malar. Se encuentra en el 50% de los casos: aplanado o elevado, afecta la zona malar y/o el dorso de la nariz; puede ser unilateral; su regresión no deja cicatriz (mariposa lúpica).
Eritema maculopapular. Semeja una erupción por drogas. Afecta cualquier zona del cuerpo y puede ocurrir pos-exposición al sol. Cura sin dejar cicatriz aunque a veces deja zonas de hiperpigmentación o puede haber tendencia a persistencia de las lesiones.
Lesiones bulosas subepidérmicas con necrosis epidérmica o un eritema multiforme severo. Sólo ocasionales.
 - *Lesiones cutáneas subagudas (lupus cutáneo subagudo)*. En 10% a 15% de los casos.

Pueden comprometer cara, cuello, parte superior del tronco, hombros, zona de extensión de brazos, antebrazos y dorso de las manos. Puede tener aspecto papuloescamoso psoriatiforme o anular policíclico; habitualmente no deja cicatriz, pero puede persistir, dejando un área de atrofia central de la piel comprometida.

- *Lesiones cutáneas crónicas (lupus cutáneo crónico)*

Lupus discoide. Localizado o generalizado. Se encuentra en 15% a 19% de los pacientes. En cualquier zona del cuerpo, pero especialmente en cabeza y cuello. Se caracteriza por zonas de solevantamiento eritematoso con queratosis escamosa y atrofia folicular. Deja cicatrices atróficas.

Paniculitis lúpica o lupus *profundus*. Mucho menos frecuente. Se caracteriza por un compromiso inflamatorio de la dermis y del tejido subcutáneo, con formación de nódulos profundos, a menudo sin cambios superficiales. Pueden evolucionar a atrofia cutánea con depresión de la zona comprometida.

- *Fotosensibilidad*. Presente en más de la mitad de los pacientes; desarrollan o reactivan una erupción cutánea cuando se exponen a la luz solar. Se debe principalmente a la luz ultravioleta B (UVB) aunque también se ha descrito por la luz ultravioleta A (UVA).

b) Otras manifestaciones cutáneas del LES Si bien frecuentes en el paciente lúpico pueden verse en otras enfermedades.

- *Alopecia*. Afecta a la mitad de los pacientes, es autolimitada e intensidad variable, puede ser difusa o de forma *areata*. Se asocia a enfermedad activa.

- *Lesiones vasculares*. Expresión de vasculitis cutánea. Puede adquirir diferentes formas: eritema periungueal y palmar, nódulos eritematosos sensibles localizados en los pulpejos, hemorragias “astilladas”, lesiones purpúricas, ulceraciones, *livedo reticularis*. Son indicadores de enfermedad activa y a menudo a compromiso sistémico severo.

- *Fenómeno de Raynaud*. Presente en la tercera parte de los pacientes. Suele desaparecer con el tratamiento y la remisión de la enfermedad, a diferencia de lo que sucede con la esclerosis sistémica progresiva. Su persistencia y/o severidad debe hacer sospechar la sobreposición con esta última.

- *Urticaria*. Poco frecuente, pero cuando se presenta suele tener larga duración. Se correlaciona con enfermedad activa.

- *Edema periorbital*. Poco frecuente, puede ser uni o bilateral e incluso ser una manifestación inicial.

- *Eritema multiforme*. También poco frecuente. Su asociación con lupus se conoce también como síndrome de Rowell. Ocasionalmente precede a las manifestaciones sistémicas.

c) Lesiones mucosas.

- *Úlceras*. Se describen en 15% a 25% de los pacientes, especialmente en paladar duro o blando, mucosa de la lengua, encías, labios y mucosa nasal. Se asocia a enfermedad activa, son poco dolorosas, desaparecen con el tratamiento.

3) *Compromiso hematológico*

El compromiso hematológico en el lupus leve o moderado es frecuente y puede comprometer las tres series.

- *Anemia*. Frecuente de encontrar, 50% a 75%, se correlaciona con actividad de

la enfermedad y puede ser un signo de valor pronóstico. Predomina la anemia de enfermedad crónica (normocítica, normocrómica). En raras ocasiones, se describe la aplasia pura de la serie roja, invocándose un mecanismo inmunológico, con presencia de anticuerpos antieritroblastos y antieritropoyetina. La anemia hemolítica es mucho menos frecuente y es una expresión de lupus grave.

- *Leucopenia* (menor a 4.000/mm³). Presente en 40% a 60% de los enfermos. Importante considerar la linfopenia (menos de 1.500 linfocitos/mm³), hasta en 83% de los pacientes y relacionada generalmente con la actividad de la enfermedad.

- *Trombocitopenia* (menos de 150.000/mm³). Se encuentra en 11% a 15% de los pacientes. (Se considera severa si es menor de 50.000/mm³).

4) *Compromiso seroso*

- *Compromiso pleural*. Habitualmente se manifiesta por derrame pleural, con mayor frecuencia bilateral. Es la manifestación inicial de la enfermedad en 16%, alcanzando durante la evolución al 40% de los pacientes. Es discreto a moderado y ocasionalmente masivo. En oportunidades se manifiesta solo por dolor pleurítico y ausencia de alteración radiológica, el que responde a tratamiento esteroideal. El líquido pleural es habitualmente claro con características de exudado, pero ocasionalmente puede ser hemorrágico. La glucosa es normal a diferencia de la AR.

- *Compromiso pericárdico*. *Pericarditis*. Es la manifestación cardíaca más

frecuente, presente en el 20% a 30% de los pacientes, siendo en el 7% la manifestación inicial. Se caracteriza por dolor retroesternal que se agrava con la respiración y con la tos, aliviándose con la inclinación anterior del tronco. Los frotos pleurales son frecuentes de encontrar. Las características del líquido son semejantes al pleural. La pericarditis constrictiva y taponamiento cardíaco son raros de encontrar.

- *Compromiso peritoneal*. Se describe clínicamente en el 4% de los pacientes.

Se considera un LES como leve o moderado cuando el paciente tiene el diagnóstico confirmado o es altamente posible; está clínicamente estable; no tiene compromiso vital; tiene función normal o estable de los sistemas u órganos que son blancos de la enfermedad (riñón, piel, articulaciones, sistema hematológico, pulmón, corazón, sistema gastrointestinal, sistema nervioso central, etc.) y no tiene toxicidad de la terapia instaurada.

B. *Lupus severo o grave*

Tiene un diagnóstico definido y compromisos que significan mal pronóstico a corto o largo plazo; puede comprometer uno o varios órganos, llevando a un daño irreversible por compromiso de la función y la consiguiente disminución de la supervivencia. Sus manifestaciones son de gran morbilidad y asociadas a mortalidad. Es menos frecuente y afecta solo al 25% de los

enfermos con LES. Requiere de una terapia potencialmente tóxica^{1,6}.

1. *Compromiso renal*

Es el predictor de pronóstico más importante. Compromete clínicamente entre 25% y 60% de los pacientes sea al inicio o en el curso de la enfermedad, el que se eleva al 80% con el estudio histológico corriente. El diagnóstico se basa en el hallazgo de elementos de disfunción renal: sedimento urinario, velocidad de filtración glomerular, hipertensión arterial.

No hay una buena correlación entre clínica y laboratorio con la histología, la que no es estática y puede sufrir transformaciones. La aparición de sedimento urinario inflamatorio y/o proteinuria asociada a insuficiencia renal y/o hipertensión arterial son indicación de biopsia renal. La biopsia juega un rol muy importante al precisar el síndrome clínico-patológico y establecer los grados de actividad inflamatoria y cronicidad.

Existen diferentes subtipos de nefropatía lúpica de acuerdo a sus características histológicas lo que hará variar el tratamiento de acuerdo a cada una de ellas. Puede haber sobreposición de subtipos e incluso variar de uno a otro, ya sea en forma espontánea o por efecto del tratamiento.

La clasificación actual (*International Society of Nephrology y Renal Pathology Society*, 2003), distingue seis subtipos de acuerdo a características de microscopía óptica, inmunohistoquímica y microscopía electrónica:

- Clase I: Nefritis lúpica mesangial mínima. Normal a microscopía convencional. Con cambios mínimos a inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Ocasional de encontrar.
- Clase II: Nefritis lúpica mesangial proliferativa (10%-20%). Hiper celularidad

mesangial pura. Su presentación más frecuente es como nefropatía silente o con discreta proteinuria y/o hematuria.

- Clase III: Nefritis lúpica proliferativa focal (10%-20%). Glomerulonefritis endo o extracapilar, activa o inactiva, focal y segmentaria, con menos de 50% de los glomérulos afectados. Se expresa por proteinuria y hematuria discreta a moderada, con o sin cilindruria. En ocasiones síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de la creatinina. Puede progresar a insuficiencia renal habitualmente leve. Puede evolucionar hacia clase IV.
- Clase IV: Nefritis lúpica proliferativa difusa (40%-70%). Es la forma más severa y más frecuentemente biopsiada. Se compromete el 50% o más de los glomérulos con depósitos difusos sub-endoteliales y cambios proliferativos, con o sin alteraciones mesangiales. Depósitos en asa de alambre. Se expresa clínicamente por proteinuria, hematuria, cilindruria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial. Se asocia con título elevado de anticuerpos anti-ADN e hipocomplementemia.
- Clase V: Nefritis lúpica membranosa (10%-20%). Engrosamiento de la membrana basal glomerular con depósitos inmunes en forma global o segmentaria. Puede aparecer en combinación con las clases III o IV. Se manifiesta por proteinuria o síndrome nefrótico, microhematuria, hipertensión y habitualmente función renal normal. En general escasa actividad inmunológica. Pocas veces se presenta como una nefropatía membranosa pura.
- Clase VI: Nefritis lúpica con esclerosis. Afectación de más del 90% de los glomérulos, sin actividad residual.

El amplio espectro de cambios histológicos descritos se debe complementar con los índices patológicos de actividad y cronicidad. Este sistema permite identificar las lesiones susceptibles de ser modificadas con el tratamiento.

2. *Compromiso del sistema nervioso*⁸

Constituye, junto al compromiso renal, un importante predictor de pronóstico en esta afección. Presente en el 20% a 66% de los casos, alcanza a 75% en estudios necrópsicos.

Las manifestaciones neurológicas pueden ser múltiples y entre ellas deben diferenciarse las primarias o propias de la enfermedad, de las secundarias derivadas de complicaciones o alteraciones de otros sistemas (uremia, hipertensión arterial, infecciones, coagulopatías, acción de corticosteroides y otras). Las manifestaciones primarias pueden ser neurológicas o psiquiátricas o, lo que es más frecuente, una combinación de ambas. Son evidencia de actividad de la enfermedad y habitualmente se asocian con otros síntomas o signos, aunque pueden también ser un acontecimiento inicial o aislado. Puede ser producido por una variedad de diferentes mecanismos, entre ellos vasculares inflamatorios (vasculitis), vasculares trombóticos (infartos y microinfartos asociados a anticuerpos antifosfolípidos), alteraciones propias del lupus propiamente tal (asociadas a anticuerpos anti-P ribosomal, antineuronales, un subgrupo de anti-ADN, antigangliósido M1 y otros) con expresión clínica difusa y a veces poco definida.

a) Manifestaciones neurológicas centrales.

Compromiso meníngeo. Meningitis aséptica. Se expresa clínicamente por cefalea y signos meníngeos. Es poco frecuente. El líquido cefalorraquídeo muestra una pleocitosis de 100 a 200 células/mm³ predominio linfocítico. Se ha descrito meningitis aséptica en pacientes lúpicos tratados con AINEs en especial con

ibuprofeno, como también con azatioprina, sin que esté claro cuál es su mecanismo de acción.

Compromiso cerebral

- Compromiso orgánico cerebral. Comienzo abrupto o más frecuentemente gradual. Se manifiesta por un déficit cognitivo no debido a microinfartos, con trastornos del ánimo, progresiva pérdida de la memoria, atención, función intelectual, orientación y juicio. Suele agregarse apatía o bien agitación que puede llegar al delirio y psicosis. Los síntomas pueden ser transitorios y fluctuantes o bien progresivos, conduciendo a incapacidad y ocasionalmente a demencia. Es frecuente que la disfunción cognitiva sea sutil, siendo detectada solo por determinados *test* psicológicos.
- Accidentes cerebrovasculares. Preferentemente oclusivos y ocasionalmente hemorrágicos, con expresión clínica variable de acuerdo con la extensión del daño y el territorio comprometido. Pueden afectar cualquier área del cerebro. Los síntomas pueden deberse a microtrombosis, trombosis de vasos mayores y embolias de origen cardíaco.
- Convulsiones. Pueden manifestarse como gran mal, petit mal, epilepsia focal o jacksoniana y epilepsia del lóbulo temporal con su variedad de expresiones. Pueden preceder el desarrollo de otras manifestaciones clínicas.
- Otras: Corea, alteraciones hipotálamo hipofisarias.

Compromiso cerebeloso. Poco frecuente, se asocia preferentemente con ataxia. Probable etiología vascular.

Compromiso medular. Es también poco frecuente y el cuadro clínico es el de una mielitis transversa, con paresia o parálisis de

extremidades inferiores, déficit sensitivo y frecuente compromiso esfinteriano vesical o rectal. Puede evolucionar rápidamente en un período de horas.

Compromiso de nervios craneales. La neuropatía de nervios craneales habitualmente se encuentra en lupus activo y con compromiso de otros sistemas. Sin embargo, a veces es aislada y transitoria. Los más frecuentemente afectados son los nervios relacionados con la visión y oculomotores.

b) Manifestaciones neurológicas periféricas.

La neuropatía periférica de las extremidades (10% a 15%) se presenta preferentemente en lupus activo y es un elemento de severidad. Puede revestir la forma de *polineuropatía* sensitiva, motora o mixta o bien, presentarse como *mononeuritis múltiple* con compromiso de nervios separados y con compromiso sensitivo motor especialmente en pie y mano.

La etiología del compromiso del sistema nervioso en el LES es multifactorial: presencia de anticuerpos antifosfolípidos con isquemia e infartos focales, embolias o vasculitis.

c) Manifestaciones psiquiátricas

En general relacionadas con las manifestaciones señaladas en el compromiso orgánico cerebral. Destacan los *trastornos del ánimo* con predominio de episodios depresivos, en los que es difícil definir si es por el lupus mismo o una reacción conductual a la enfermedad, con los problemas de autoestima y relación con el entorno que ésta significa.

La *cefalea* es un síntoma frecuente en el lupus y reviste a veces características de migraña. Ocurre en cualquier etapa de la enfermedad y no tiene relación con su grado de actividad. Es siempre importante descartar otras causas como el origen vascular y meningitis.

d) Manifestaciones neuropsiquiátricas secundarias a otras causas.

Destacan la insuficiencia renal, hipertensión arterial asociada a nefropatía, infecciones especialmente meníngeas, alteraciones vasculares con hemorragias intracerebrales, corticosteroides.

3. *Compromiso pulmonar*

A diferencia del *compromiso pleural*, es un signo de lupus grave y puede ser una forma de presentación o manifestarse durante la evolución.

- *Neumonitis lúpica.* Puede ser aguda o crónica.

La neumonitis lúpica aguda es una manifestación poco frecuente (menos del 5% de los casos) caracterizada por disnea, fiebre, tos, expectoración herrumbrosa, ocasionalmente hemoptisis, dolor pleurítico y crepitantes. La radiografía de tórax muestra zonas de infiltración parenquimatosa, con frecuencia atelectasias planas y elevación del diafragma. En la mitad de los casos se acompaña de compromiso pleural.

La neumonitis lúpica crónica tiene características de enfermedad pulmonar intersticial difusa. *Síndrome de "pulmón encogido"*. Es una expresión que indica una disminución de la capacidad de expansión pulmonar y de los movimientos diafragmáticos. Se manifiesta por disnea de tendencia progresiva, volúmenes pulmonares disminuidos y elevación diafragmática. No tiene una patogenia claramente definida. Se ha planteado una disfunción diafragmática por miopatía inflamatoria o por neuropatía del nervio frénico.

- *Hemorragia alveolo pulmonar.* Poco frecuente, pero grave y necesita una terapia

de urgencia. Puede presentarse en forma de disnea súbita con tos, hemoptisis e insuficiencia respiratoria que puede llevar a la muerte. En otras ocasiones el sangrado es menor con manifestaciones menos dramáticas. La radiología o la tomografía axial computarizada (TAC) muestran infiltrados alveolares bilaterales. En su patogenia se ha invocado la presencia de daño de los capilares pulmonares por inmunocomplejos.

- *Hipertensión pulmonar.* Poco frecuente. Prevalencia de aproximadamente 5% a 15%. Puede presentarse al inicio o en el curso de la enfermedad. No se relaciona con la gravedad de la enfermedad general. Se manifiesta por disnea, tos seca, dolor torácico poco definido. Se confirma el diagnóstico con ecocardiograma *doppler* y si es necesario con cateterismo cardíaco derecho.
- *Tromboembolismo pulmonar.* Relacionado preferentemente con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.
- *Infección pulmonar.* Debe tenerse siempre presente. En su etiología, además de los microorganismos patógenos habituales, deben considerarse otros agentes oportunistas y tuberculosis.

4. *Compromiso cardiovascular*

a) *Compromiso cardíaco*

Se puede comprometer cualquier estructura cardíaca, como también puede haber un compromiso global de todo el órgano.

Pericarditis. Ya revisado y es una expresión de lupus leve a moderado.

Miocarditis. Se describe hasta en el 60% en los estudios autópsicos, pero solo en 8% como expresión clínica.

Sus principales manifestaciones son:

- Disnea de mayor o menor cuantía.
- Taquicardia desproporcionada en relación a la temperatura corporal.
- Signos de insuficiencia cardíaca.
- Arritmias, especialmente ventriculares o alteraciones de la conducción.

Los pacientes se presentan habitualmente con pericarditis y miocarditis, febriles y con otros elementos de actividad.

Endocarditis. Su forma característica es la endocarditis verrucosa de Libman-Sacks. Los estudios histológicos han demostrado lesiones: activas con acúmulos de fibrina, zonas de necrosis e infiltrado mononuclear y otras ya cicatriciales con estructura fibrosa vascularizada e incluso calcificaciones. Habitualmente asintomáticas, se demuestran en autopsias en el 15% a 60%, afectando especialmente la válvula mitral y ocasionalmente la aórtica.

Enfermedad coronaria. Estudios anatómopatológicos muestran arterioesclerosis, arteritis o ambas. Aunque la arteritis de los vasos intramiocárdicos no es infrecuente, la arteritis activa de las coronarias mayores es rara. Existe una aterosclerosis acelerada y prematura. La angina o infarto del miocardio puede alcanzar hasta 16% en el LES, siendo la causa de muerte tardía más frecuente en estos pacientes.

b) *Compromiso vascular periférico*

Fenómeno de Raynaud. Presente en alrededor de un tercio de los pacientes e incluso puede preceder por años a la manifestación sistémica de la enfermedad. Puede llegar a ser severo, como para producir gangrena digital. Hay pacientes con LES en los que el fenómeno de

Raynaud tiende a desaparecer a medida que la enfermedad se inactiva.

Trombosis de grandes vasos. Pueden comprometerse vasos arteriales (cerebrales, coronarios, mesentéricos o de extremidades inferiores) y venosos (venas de extremidades inferiores, renales, hepáticas, tromboembolismo pulmonar). Además de los factores de riesgo señalados en el compromiso coronario, se agrega una relación de estos episodios con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

5. *Compromiso digestivo*

a) Tubo digestivo

Existen manifestaciones inespecíficas como disfagia, dolor abdominal, náuseas y vómitos y menos frecuentemente diarreas. Su causa no es clara aunque se ha relacionado con arteritis mesentérica.

La presencia de abdomen agudo es una manifestación mayor de compromiso vascular mesentérico, con ulceraciones del intestino delgado o colon, susceptibles de perforarse. El diagnóstico diferencial se plantea con otras causas de abdomen agudo.

b) Hepático

Varía entre elevación de enzimas hepáticas con o sin hepatomegalia, hasta la presencia de hepatitis autoinmune.

c) Pancreático. Pancreatitis aguda, que puede ser secundaria a vasculitis.

d) Ascitis. Se ha descrito clínicamente en el 4% de los pacientes con LES. En estudios *post mortem* el compromiso peritoneal alcanza al 63% con una cantidad de líquido ascítico que fluctúa entre 100 y 4.000 ml.

6. *Compromiso hematológico severo*

Se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica (7% a 10%), que incluso puede ser una manifestación inicial. La trombocitopenia bajo 50.000/mm³, se considera también un trastorno hematológico severo. Puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Puede incluso manifestarse como púrpura trombocitopénico autoinmune que llegue a preceder por años a la instalación de un lupus. Los pacientes con trombocitopenia presentan mayor frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos.

7. *Vasculitis*

La presencia de vasculitis en el lupus es un elemento de severidad, especialmente cuando existen evidencias de manifestaciones a nivel de sistema nervioso, corazón, intestino.

8. *Otras manifestaciones*

a) Linfadenopatías. Más frecuente en niños que en adultos. Son indoloras y habitualmente generalizadas, aunque pueden también ser localizadas.

b) Manifestaciones oculares. Conjuntivitis, epiescleritis, edema periorbitario y hemorragia subconjuntival. Ocasionalmente oclusión de la arteria central de la retina como manifestación de vasculitis retinal. Alrededor de 8% de los pacientes presentan los llamados “cuerpos citoides” asociados a enfermedad activa. Un porcentaje variable de hasta 50% presenta xerofthalmia como parte de un síndrome de Sjögren asociado.

c) Manifestaciones ginecológicas. Oligomenorrea, hipomenorrea y amenorrea que se asocian al grado de actividad de la afección y a altas dosis de corticosteroides.

Se define como lupus grave aquél que tiene un compromiso que denota mal pronóstico a corto o largo plazo, ya sea por comprometer uno o varios órganos que pueden derivar a un daño irreversible con compromiso de la función o disminución de la sobrevida del paciente. La pesquisa de un lupus grave amerita una derivación de urgencia del paciente.

hemolítica, orienta a un origen autoinmune (7% a 10%). En la mitad de los casos hay leucopenia y en 83% linfopenia absoluta (menos de 1.500 linfocitos/mm³). Trombocitopenia menor a 150.000 por mm³ se encuentra entre 11% y 15% de los pacientes.

Orina. Las alteraciones del sedimento urinario como proteinuria, hematuria con eritrocitos dismórficos, cilindros granulosos, leucocitarios y hemáticos (sedimento urinario activo) orientan a la presencia de nefropatía. Cilindros anchos y/o céreos indican una glomerulonefritis avanzada o de larga evolución.

Creatininemia. Fundamental en la evaluación de la función renal.

Proteína C reactiva. En el lupus habitualmente es normal o discretamente elevada. Una elevación significativa considerarla como marcador de infección.

V. Exámenes complementarios

Los exámenes pueden dividirse en tres grandes grupos (Tabla 1).

Exámenes generales

Hemograma y VHS. Pueden alterarse las tres series sanguíneas. Es frecuente encontrar anemia, habitualmente normocítica (72%). La anemia

Otros exámenes generales, como los perfiles bioquímico, lipídico, hepático, tiroideo, que se considerarán de acuerdo al enfermo y al criterio médico en cada caso particular.

Tabla 1. Exámenes complementarios en LES

Exámenes generales	Exámenes inmunorreumatológicos	Exámenes electivos
Hemograma VHS Creatininemia Orina Proteína C reactiva Otros	<ul style="list-style-type: none"> – Anticuerpos antinucleares antiADN anti Sm anti Ro y La anti RNP antifosfolípidos – Complemento: C3, C4 – Otros 	<ul style="list-style-type: none"> Imágenes Electrocardiograma Electroencefalograma Fondo de ojo Biopsias Otros

Exámenes inmunorreumatológicos

Importantes como apoyo al diagnóstico. Algunos de ellos muy específicos pero no patognomónicos.

- *Anticuerpos antinucleares (AAN)*. Presentes en sobre el 97% de los pacientes. Pueden no encontrarse en etapas iniciales de la enfermedad. Se detectan por inmunofluorescencia indirecta en sustrato de células Hep 2 (IFI) y por ELISA, ambas técnicas de alta sensibilidad. Los AAN detectados por IFI deben ser evaluados en cuanto al patrón y al título. Debe haber una sospecha clínica para que adquieran su real valor. En la práctica clínica se suele exigir un valor igual o superior a 1/80. Un valor inferior debe mantenerse en observación de acuerdo a la clínica. Considerar que son inespecíficos y que tienen alta sensibilidad en enfermedades autoinmunes del tejido conectivo como también en enfermedades autoinmunes órgano específicas (tiroides, hígado), enfermedades no autoinmunes (infecciones crónicas, afecciones linfoproliferativas) y población sana (en personas mayores, en mujeres, en familiares de primer grado de personas con enfermedades autoinmunes)

Entre sus diferentes subtipos:

- Anticuerpos anti-ADN. Los anti-ADN de doble hebra son los más específicos de lupus (especificidad de 95%-97% y sensibilidad de 70%-75%). Gran sensibilidad para la nefropatía lúpica activa. Se detectan por IFI (*crithidia lucilae*) y por ELISA (menos específico, pero sirve para seguir títulos que fluctúan con la actividad).
- Anticuerpos anti-ENA (*Extractable Nuclear Antigen*) o antiproteínas nucleares no histonas entre los que destacan: anti Sm, específico del LES (15- 30% de po-

sitividad); anti Ro y La, más frecuentes en síndrome de Sjögren, pero presentes en LES en 50% y 15% respectivamente. Puede encontrarse presente también el anti-RNP (20%-30%).

- Anticuerpos antifosfolípidos. Propios del síndrome antifosfolípido (SAF), pueden estar presentes en el LES entre 25% y 42%. Importantes al considerar la presencia de un SAF secundario asociado a LES.
- Complemento. Si bien inespecífico su reducción es un buen orientador hacia LES, especialmente activo.

VI. Lupus y embarazo⁹

Se considera que la fertilidad en la mujer con lupus es normal, por lo que un embarazo es probable. Sin embargo, es necesario que éste sea planificado, ya que existen mayores riesgos para la embarazada con lupus y para el feto (Tablas 2 y 3).

Las condiciones básicas para planificar un embarazo en la paciente lúpica son:

- Información adecuada para una decisión responsable.
- Evaluación y seguimiento multidisciplinario: reumatólogo, ginecoobstetra, y si es necesario, nefrólogo.
- Inactividad del LES a lo menos seis meses, idealmente un año.
- Función renal normal o sólo discretamente alterada: creatinina $\leq 1,50$ mg%, *clearance* de creatinina ≥ 50 ml/m y albuminuria ≤ 3 g/24 horas.
- Ausencia de compromiso neurológico.
- Determinación de anti-ADN y C3/C4.
- Determinación de anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina, anticoagulante lúpico, beta 2 glicoproteína I).

**Tabla 2. Elementos que aumentan el riesgo en la embarazada lúpica
(Adaptada de Amigo MC. 1994)**

Actividad del lupus Nefritis lúpica activa Historia de pérdidas en embarazos previos Presencia de síndrome antifosfolípido Hipertensión arterial
--

Tabla 3. Contraindicaciones del embarazo en el LES (Adaptada de Wechsler B et al. 1999)

Presencia de LES activo Hipertensión arterial severa Insuficiencia renal con <i>clearence</i> menor de 50 ml/minuto Cardiopatía moderada/severa Hipertensión pulmonar moderada/severa Compromiso severo de sistema nervioso central Trombocitopenia severa
--

- Determinación de anticuerpos anti Ro y anti La, por la implicancia que tienen en el lupus neonatal.
- Mantención de terapia esteroidal según cuadro clínico.
- Mantención de la hidroxicloroquina.

Dificultades en el manejo de la embarazada con LES

1. *Influencia del embarazo sobre el LES.*

- a) Reactivación del LES.
La reactivación se ha relacionado al grado de actividad de la enfermedad previo al embarazo. Puede aparecer en cualquier momento, especialmente en el primer trimestre y puerperio.
- b) Presencia de preeclampsia/eclampsia (Pre-E) y diagnóstico diferencial con actividad lúpica.

Es difícil diferenciar entre actividad lúpica y Pre-E, ya que comparten manifestaciones; además, la Pre-E es más frecuente en el LES que en la población general, especialmente si existe nefropatía. En la actividad lúpica puede aparecer proteinuria, hematuria, leucocituria, cilindruria (celulares) disminución de C3/C4, positividad o elevación de anticuerpos anti-ADN; convulsiones y otras manifestaciones clínicas de actividad lúpica con o sin HTA; en la pre-E aparece HTA y puede haber convulsiones, proteinuria pura, no se aprecian cilindros en la orina, no hay alteraciones inmunológicas, no responde a la terapia del LES y remite después del parto.

2. *Influencia del LES sobre el embarazo*

- a) Pérdida fetal. La frecuencia de abortos es mayor en el lupus que en la población

general y se relaciona con la actividad lúpica, SAF, compromiso renal y antecedentes de abortos previos.

- b) Parto prematuro. Se relaciona con la actividad lúpica, la actividad serológica y con la HTA, preeclampsia, *distress* fetal y la rotura prematura de membranas.
- c) Lupus neonatal. Se relaciona con la presencia en la madre de anticuerpos anti Ro y anti La. Se caracteriza principalmente por bloqueo aurículo-ventricular completo (BCC) o parcial, *rash* discoide, fotosensibilidad, citopenias, hepatoesplenomegalia, miocarditis, pericarditis.

3. *Situaciones especiales o críticas*

- a) Embarazo no planificado en presencia de actividad lúpica. Evaluar actividad del LES, especialmente la función y actividad renal. Solicitar anticuerpos antifosfolípidos, anti Ro y La. Control en conjunto con ginecoobstetra y, si es necesario, con nefrólogo.
- b) Embarazo en presencia de anticuerpos anti Ro y La. En 2% a 5% de los casos puede aparecer lupus neonatal; la posibilidad sube a 20% en el embarazo siguiente. Conducta: Ecografía semanal entre las semanas 16 a 24 para pesquisar aparición de BCC; flujometría *doppler* feto-placentaria.
- c) Embarazo en presencia de hipertensión arterial y proteinuria. Ver sección tratamiento.
- d) Embarazo en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (ver Síndrome Antifosfolípido).

VII. Diagnóstico

La multiplicidad de síntomas y sistemas comprometidos, hace necesario establecer el diagnóstico diferencial con una gran variedad de cuadros, ya sean del tejido conectivo (AR, polidermatomiositis, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, vasculitis, SAF primario), afecciones cutáneas, enfermedades con compromiso de serosas, enfermedades renales, neurológicas centrales y periféricas, hematológicas, neoplasias, síndromes febriles entre otras. Derivado de esta gran variabilidad y polimorfismo, tanto en su presentación como evolución, el Colegio Americano de Reumatología elaboró unos Criterios de Clasificación (1982 revisados en 1997), que permiten orientar el diagnóstico y uniformar las características clínicas de estos pacientes (Tabla 4). La presencia de 4 o más de los 11 criterios, sea en forma simultánea o en el curso de la evolución, permite clasificar al paciente como portador de un LES. Si bien son de gran utilidad en el diagnóstico y en el estudio del LES, pueden demorar un tiempo variable en reunirse. En el paciente individual deben también considerarse otros elementos clínicos y de laboratorio, que permitan el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz (Figura 1).

VIII. Tratamiento

El LES tiene tratamiento, concepto que el paciente debe conocer. Si bien no se erradica la causa, que no se conoce, se actúa sobre los mecanismos que la han desencadenado (Figura 2).

Tabla 4. Criterios de clasificación (1982), revisados (1997), del Lupus Eritematoso Sistémico. Colegio Americano de Reumatología

1. Exantema malar	Eritema fijo, plano o solevantado, sobre las eminencias malares, que tiende a respetar los pliegues nasolabiales
2. Exantema discoide	Manchas eritematosas solevantadas, con descamación y obstrucción folicular. Las lesiones antiguas pueden presentar cicatrices atróficas
3. Fotosensibilidad	Exantema cutáneo como resultado de una reacción anormal a la exposición al sol. Por historia del paciente o por observación directa.
4. Ulceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, habitualmente indoloras, observadas por el médico
5. Artritis	No erosiva, que compromete dos o más articulaciones periféricas, caracterizadas por sensibilidad, aumento de volumen o derrame articular
6. Serositis	a) Pleuritis: historia de dolor pleurítico o frotos pleurales escuchados por el médico o evidencias de derrame pleural. b) Pericarditis: evidencia eletrocardiográfica o frotos de derrame
7. Alteración renal	a) Proteinuria mayor a 0.5 gr/dl/24 horas o mayor de 3 + si no se cuantifica o b) Cilindruria: cilindros celulares de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8. Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis sin otra causa concurrente o factores desencadenantes.
9. Alteración hematológica	a) Anemia hemolítica con reticulocitosis o b) Leucopenia, menor de 4000/mm ³ en dos o más oportunidades o c) Linfopenia, menor de 1500/mm ³ , en dos o más oportunidades o d) Trombocitopenia, menor de 100.000/mm ³ en ausencia de drogas
10. Alteración inmunológica	a) Anticuerpos antiADN (doble hebra) b) Anticuerpos anti Sm c) Anticuerpos antifosfolípidos
11. Anticuerpos antinucleares	Título elevado de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o prueba equivalente, detectado en cualquier momento de la evolución, en ausencia de drogas

1. Medidas generales

- | | |
|--|---|
| a) Educación. El paciente debe saber las características de su afección, sus perspectivas futuras, su medicación y el por qué de ésta (ver capítulo Educación al paciente reumático, en pág. 349). | c) Evitar la exposición al sol (luz ultravioleta), en especial cuando hay compromiso cutáneo y/o antecedentes de fotosensibilidad. El uso de filtros o bloqueadores solares es de utilidad. |
| b) Reposo. El grado de reposo va a depender de las características de la enferme- | d) Evitar ciertos medicamentos, en especial penicilina o derivados de sulfas que tie- |

dad y estará indicado especialmente en los períodos de reactivación y en el lupus grave o severo.

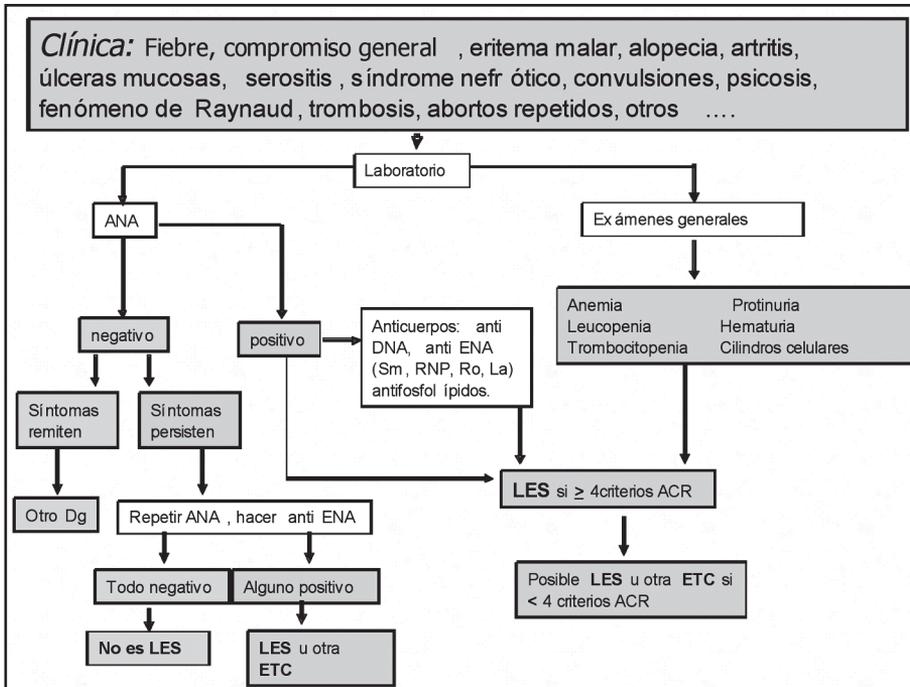


Figura 1. Pasos hacia el diagnóstico de LES¹.

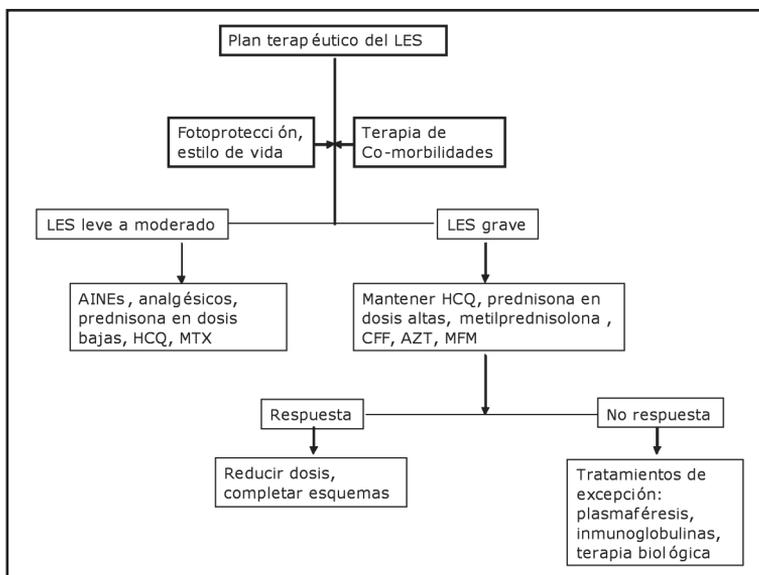


Figura 2. Tratamiento del LES¹.

nen la capacidad de activar o reactivar la enfermedad.

- e) Anticonceptivos orales. El uso de métodos hormonales de anticoncepción ha sido motivo de controversia. Estudios recientes, han demostrado que los anticonceptivos hormonales no aumentan el riesgo de reactivación de la enfermedad. De ser necesario su uso, se recomienda que sean con bajo contenido estrogénico y combinados con progesterona sintética.

Los estrógenos están contraindicados en pacientes con LES que tengan anticuerpos antifosfolípidos positivos, SAF o antecedentes vasculares.

- f) Infecciones. Considerar que la enfermedad en sí misma constituye un trastorno inmunitario, a lo que se agregan medidas terapéuticas (corticosteroides, inmunosupresores), que aumentan la susceptibilidad a las infecciones. Deben ser pesquisadas y tratadas oportuna y enérgicamente con antibióticos generales y cuidados locales de acuerdo a las circunstancias. Las vacunas antiinfluenza y antineumocócica deben ser usadas y son seguras en estos pacientes, sin evidencias de un deterioro clínico en su enfermedad. Las vacunas con virus vivos están formalmente contraindicadas.
- g) Profilaxis antituberculosa. Está indicada la profilaxis con isoniazida en los pacientes con tuberculosis latente y/o que viven en zonas o en un entorno de alta endemia de infección tuberculosa y que reciben 20 mg. o más de prednisona diaria por más de un mes.

- h) Rehabilitación. Indicada especialmente en pacientes con compromiso músculo esquelético, sistema nervioso o cardiopulmonar.

2. Tratamiento farmacológico

Los fármacos que se utilizan en el LES son variados y su elección depende del grado de actividad y severidad de la enfermedad.

a) Tratamiento farmacológico en LES leve o moderado

En síntomas constitucionales, como fatiga, astenia, dolores músculo esqueléticos difusos y fiebre son útiles los analgésicos y/o antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Si la respuesta no es buena, se puede recurrir a los corticosteroides en dosis baja (prednisona 10 mg/día, hasta 0,5 mg/kg/día).

Cuando el compromiso es *preferentemente articular*, los AINES usados en forma prudente y por períodos limitados son útiles. Si la evolución no es favorable reemplazar por corticosteroides en dosis baja.

Se ha descrito que los pacientes con LES presentan mayor riesgo que la población general con el uso de AINEs: elevación de enzimas hepáticas, hipertensión arterial y una mala función renal; ocasionalmente se ha descrito meningitis aséptica.

Los antimaláricos o antipalúdicos, cloroquina y preferentemente hidroxicloquina (HCQ), son los principales fármacos en el LES leve a moderado, permiten disminuir o suspender la dosis de corticosteroides. La dosis inicial de hidroxicloquina no debe superar los 6,5 mg/kg/día. La hidroxicloquina¹⁰ puede disminuir la actividad general del lupus, sus exacerbaciones y el pronóstico a largo plazo; su principal complicación es la toxicidad retiniana o retinitis, que si bien es infrecuente, se

observa cuando coinciden factores de riesgo: dosis mayores de 6,5 mg/kg/día, duración del tratamiento mayor de 5 años, elevada proporción de grasa corporal, presencia de enfermedad hepática o renal y edad mayor de 60 años. Sin embargo, en el LES, sea leve, moderado o severo, se considera fundamental su uso permanente. Debe hacerse un examen oftalmológico inicial luego al año de uso y después cada 12 meses. El metotrexato (MTX), en dosis entre 7,5 y 25 mg semanales, es una alternativa útil si no hay respuesta o ésta es insuficiente con las medidas anteriores. Se ha usado también leflunomide en dosis de 20 mg/día.

El compromiso mucocutáneo constituyó durante mucho tiempo la principal indicación de los antipalúdicos. Las dosis y controles son las señaladas previamente. Si es necesario, agregar corticosteroides en dosis bajas, en especial en presencia de lesiones agudas y subagudas, vasculitis cutánea, alopecia y úlceras mucosas. La talidomida (100 a 400 mg diarios) y dapsona (50 a 150 mg diarios), han sido señaladas como de utilidad en pacientes con lesiones cutáneas refractarias. Como medidas complementarias son útiles las terapias de acción local, como corticosteroides tópicos en las zonas afectadas, filtros solares de radiaciones ultravioleta A y B, pantallas solares y otras de uso dermatológico.

La presencia de manifestaciones serosas (serositis), pleural, pericárdica o ambas, es indicación de dosis bajas de corticosteroides (prednisona igual o menos de 0,5 mg/kg/día) e hidroxicloroquina en las dosis y condiciones antes señaladas. La reducción de las dosis dependerá del paciente individual. Ocasionalmente pueden ser necesarias dosis mayores de corticosteroides o el uso de azatioprina.

En las manifestaciones hematológicas menores, como anemia no hemolítica,

leucopenia y trombocitopenia sobre 50.000 plaquetas por mm³, deben usarse dosis bajas de corticosteroides (prednisona igual o menos de 0,5 mg/kg/día) e hidroxicloroquina en dosis y condiciones señaladas previamente.

b) Tratamiento farmacológico del lupus severo o grave^{1,11,12}

Manifestaciones graves del LES suelen requerir dosis altas de esteroides por vía intravenosa u oral, acompañadas de medicamentos inmunosupresores o citotóxicos.

El compromiso renal o nefritis lúpica crea dificultades terapéuticas especialmente por la falta de correlación clinicohistológica y porque no siempre se puede realizar la biopsia renal. Hay algunos elementos clínicos y serológicos que pueden orientar con respecto a las características histológicas y su severidad. A continuación se describe una orientación clinicopatológica para el tratamiento de la nefropatía lúpica.

- Nefritis clase I y II (nefritis lúpica mesangial mínima y mesangial proliferativa). Tienen poca expresión clínica, acompañan habitualmente al LES que se considera leve o moderado, raramente necesitan ser biopsiadas y responden al tratamiento general del lupus. Se considera que solo 1 de cada 4 evoluciona hacia una nefropatía proliferativa grave.
- Nefritis clase III y IV corresponde a las nefropatías proliferativas: Focal y segmentaria o difusa que son las más graves. Habitualmente acompañan de un sedimento urinario activo, hipertensión arterial y compromiso de la función renal. Si bien el pronóstico es peor para la Clase IV, en ambos casos existe posibilidad de progresión hacia insuficiencia renal, por lo que la terapia

debe ser considerada en conjunto. El tratamiento debe incluir una fase que se denomina de inducción de remisión, seguida por un período de mantención de remisión.

- Inducción de remisión. Pulso inicial de metilprednisolona (1 gramo endovenoso diario por tres días consecutivos), seguido de prednisona oral (1 mg/kg/día, con dosis máxima de 60 mg/día) en dosis decreciente, más ciclofosfamida (CFF) en pulsos mensuales (0,5 gramos/m² de superficie corporal, hasta un máximo de 1.500 mg/pulso) por seis meses. Como alternativa, con igual efectividad y con disminución de la posibilidad de infecciones, está el esquema con ciclofosfamida 500 mg cada dos semanas por tres meses (total seis pulsos), seguido de un tratamiento de mantención según se describe posteriormente.

El micofenolato de mofetil (MFM) es otro inmunosupresor que se ha utilizado como alternativa en la terapia de inducción. Iniciar con 1 gr. diario por vía oral, repartido en dos dosis, incrementando progresivamente cada dos semanas hasta alcanzar 2,5 a 3 gramos diarios. Estudios aleatorizados de corto plazo muestran una eficacia igual a CFF en inducir remisión, con menos efectos secundarios, pero con mayor frecuencia de recaídas.

El rituximab se ha utilizado en nefritis lúpica severa que no responde a las medidas señaladas, con resultados satisfactorios. Falta su aprobación por agencias regulatorias de Estados Unidos y Europa.

- Mantención de remisión. MFM entre 1,5 y 2,0 gramos al día, una vez alcanzada la remisión, hasta completar al menos dos años de tratamiento, con reducción progresiva posterior.

Como alternativa, azatioprina (AZT) 2,0 a 2,5 mg/kg/día por dos años, con reducción progresiva posterior.

Se debe mantener el tratamiento con prednisona en dosis de 5 a 10 mg/día, al menos por el tiempo que se utilice los fármacos anteriores.

- Nefritis clase V (nefritis lúpica membranosa). Constituye alrededor del 20% de las nefritis lúpicas. Se presenta con proteinuria y con frecuencia como síndrome nefrótico. Ocasionalmente evoluciona hacia insuficiencia renal, pero su pronóstico es muy variable. Además, presenta comorbilidades producto del síndrome nefrótico. No se ha determinado un tratamiento óptimo. Se recomienda prednisona 1 mg/kg/día, máximo 60 mg y posterior reducción de dosis como se señaló previamente, asociado a una de las siguientes opciones: CFF, MFM o AZT en igual forma que las señaladas para las clases III y IV o bien uso de ciclosporina o tacrolimus. Para disminuir la proteinuria se usan inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Si el estudio histológico muestra asociación con nefritis III o IV tratar con el mismo esquema que para éstas.

Compromiso neuropsiquiátrico del LES.

El tratamiento debe ser diferente según su naturaleza inflamatoria o vascular (trombosis). Las

manifestaciones discretas tales como la cefalea y cambios psicológicos inespecíficos, se deben tratar con analgésicos, ansiolíticos y/o antidepresivos, según las características del paciente y agregados al tratamiento general. Considerar que estas manifestaciones sean secundarias a las drogas empleadas (corticosteroides, anti-maláricos inmunosupresores o psicotropos). El compromiso inflamatorio severo central (meningitis aséptica, estado confusional agudo, psicosis, convulsiones, neuritis óptica, mielitis transversa) o periférico (mononeuritis, polineuritis), deben ser tratados con corticosteroides (pulso de metilprednisolona inicial, seguida de prednisona 1 mg/kg/día), agregándose inmunosupresores (CFF, AZT), si el caso lo requiere. En casos severos se puede usar inmunoglobulina endovenosa, rituximab o plasmaféresis.

Compromiso pulmonar. La neumonitis lúpica necesita dosis altas de esteroides (1 mg/kg/día y si es necesario iniciar con pulso de metilprednisolona). La hemorragia alveolopulmonar debe tratarse también con altas dosis de corticosteroides, más inmunosupresores (CFF, AZT) y si es necesario plasmaféresis. Se hace prudente agregar el uso de antibióticos ante la duda de infección agregada.

La miocarditis lúpica requiere también de altas dosis de corticosteroides iniciales acompañada de inmunosupresores, al igual que en el compromiso hematológico severo (anemia hemolítica, trombocitopenia bajo 50.000 plaquetas/mm³). En este último, en caso de resistencia al tratamiento anterior se recomienda uso de inmunoglobulina endovenosa (1 gr/kg/día por dos días).

c) Manejo del lupus y embarazo^{1,9,11}

Se considera importante realizar:

- a) Monitorización tanto de la de la actividad del LES, como del crecimiento fetal.
- b) Tratamiento farmacológico del LES según su actividad. Equilibrar el riesgo entre la actividad lúpica y la del fármaco utilizado, tanto para la madre como para el feto. Utilizar las dosis mínimas necesarias según cada caso. Los fármacos pueden atravesar la barrera placentaria, por lo que se debe considerar beneficio/riesgo entre actividad de la enfermedad y posible toxicidad medicamentosa, tanto para la madre como para el feto. Es preferible tratar una reactivación lúpica, ya que ésta puede llegar a amenazar la vida de ambos, siendo un riesgo superior a la eventual toxicidad de un fármaco sobre el feto. En un embarazo bien planificado y que cumple con las condiciones básicas previamente señaladas, debe seguirse una conducta semejante a la lúpica no embarazada. Se aconseja mantener HCQ y usar prednisona 10 mg diarios de base una vez detectado el embarazo. La HCQ ha demostrado disminuir la frecuencia e intensidad de las exacerbaciones, al igual que las dosis bajas de esteroides.
- c) Situaciones especiales o críticas
 1. Embarazo no planificado en presencia de actividad lúpica o reactivación de ésta o aparición de la enfermedad durante el embarazo. Evaluar actividad del LES, especialmente la función y actividad renal y ajustar o definir terapia según ésta. Control en conjunto con ginecoobstetra y, si es necesario, con nefrólogo. Tratar de acuerdo a las consideraciones señaladas previamente.
 2. Embarazo en presencia de anticuerpos anti Ro y La. Si se pesquisa bloqueo (bloqueo AV completo aparece entre las 16-24 semanas) y éste es

reciente o se asocia a miocarditis, falla cardíaca congestiva o hidrops fetal se aconseja usar dexametasona, la que no es metabolizada por la placenta y actúa a nivel fetal. En casos de hidrops fetal severo se preconiza el uso de plasmaféresis.

3. Embarazo en presencia de hipertensión arterial y proteinuria. Los antihipertensivos de elección son la alfametildopa y el labetalol a dosis habituales.
- d) Embarazo en presencia de anticuerpos antifosfolípidos. (Ver SAF: página 241).
- e) Manejo durante el parto y cuidados obstétricos hacia el final del embarazo. El embarazo bien planificado y sin factores de riesgo debe llegar a su término normalmente. La vía de parto es un criterio obstétrico. El LES no es indicación de cesárea.
Evaluación y control pediátrico frecuente del niño nacido de madre lúpica, con el fin de descartar elementos de lupus neonatal o asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.
Ante circunstancias críticas se deben tomar todas las medidas necesarias para que el embarazo llegue a su término. La actividad del LES como tal no es una indicación para adelantar el parto.
- f) Lactancia. Puede realizarse cuando la terapia del lupus está basada en AINEs de vida media corta, HCQ o prednisona en dosis baja (igual o menor de 20 mg/día). Contraindicada si se usan AINEs de vida media larga, citotóxicos o prednisona en altas dosis.

Se recomienda revisar principales fármacos y embarazo en *Guías Lupus Eritematoso Sistémico MINSAL y Sociedad Chilena de Reumatología 2011*¹.

IX. Pronóstico y causa de muerte

La opinión tradicional de considerar al LES como una enfermedad, incurable y de alta mortalidad ha cambiado significativamente. Si bien se desconoce su etiología, mucho se ha avanzado en el conocimiento de su patogenia y de su expresión clínica; de este modo su pronóstico depende de sus manifestaciones y de los órganos comprometidos, lo que ha permitido, con fines prácticos, definirlo como lupus leve a moderado o lupus grave y severo, teniendo ambos un significado pronóstico diferente. El mejor conocimiento de la enfermedad y su diagnóstico precoz permite un tratamiento oportuno y eficaz. Existe un mejor manejo de la afección, con aparición de nuevas medidas terapéuticas, sea de la enfermedad misma o sus complicaciones, y ciertas medidas específicas permiten enfrentar compromisos orgánicos irreversibles, como la insuficiencia renal terminal, a través de hemodiálisis y trasplante renal.

Si bien la principal causa de muerte siguen siendo las infecciones y el compromiso de órganos vitales, especialmente riñón, el mayor promedio de vida alcanzado por estos pacientes ha contribuido al aumento de la causa cardiovascular, especialmente en aquellos sobre 10 ó 15 años de evolución^{13,14}.

En conclusión las perspectivas y el pronóstico del lupus han cambiado significativamente en el curso del tiempo. De una enfermedad grave, con alta mortalidad y una sobrevivencia de 50% a los 5 años en 1955, ésta alcanza actualmente a 95% a los 5 años y 93% a los 10 años. El diagnóstico y el tratamiento precoz han permitido no solo una mayor sobrevivencia, sino también una mejor calidad de vida de la persona con lupus. Derivado de esto actualmente se hace necesario poner

una mayor atención en la comorbilidades que pueden amenazar a estos pacientes, en especial las complicaciones cardiovasculares, no solo tratándolas, sino también previniéndolas.

De este modo paciente y médico, deben participar en un esfuerzo común, cercano y optimista, que conduzca a enfrentar una enfermedad, que por lo previamente señalado, permite esperar con cada vez más esperanza su futuro¹⁵.

Recomendaciones de la Guía de LES Minsal Chile, para los médicos de atención primaria (MAP)¹

1. Si el MAP sospecha LES y el enfermo está clínicamente estable con función normal de órganos o sistemas y sin compromiso vital (LES leve a moderado) aunque el diagnóstico no esté totalmente establecido, se debe solicitar hora al reumatólogo a través del conducto regular.
2. El médico debe gestionar una pronta evaluación por el reumatólogo en el policlínico regular o mediante una hospitalización directa en un servicio de medicina o de urgencia en un centro que cuente con reumatólogo o especialista adecuado, en aquellos pacientes en que presenten o existan sospechas de enfermedad activa grave (LES grave) con compromiso vital o de la función de órganos o sistemas. Se incluyen los siguientes compromisos: insuficiencia renal aguda, convulsiones o psicosis, anemia hemolítica severa, trombocitopenia severa, hemorragia, trombosis, síndrome antifosfolípido, insuficiencia cardíaca, compromiso multiorgánico o

cualquier otro compromiso que pueda comprometer rápidamente la vida del paciente o la vitalidad de un órgano. Esta derivación debe hacerse efectiva dentro de las primeras 24-48 horas.

3. Recomendación: Si un médico general o no especialista sospecha o diagnostica un LES debe derivarlo al reumatólogo o especialista, en forma urgente si tiene criterios de gravedad (LES grave). Si el paciente tiene diagnóstico previo de LES, debe diferenciar si el motivo de la consulta se relaciona con el LES o su tratamiento o es por otra causa no relacionada. Si existe sospecha de reactivación, complicaciones terapéuticas o pérdida de controles debe derivarlo al especialista. Siempre debe realizar educación respecto a medidas generales y adherencia.

Bibliografía

1. PACHECO D, CARVALLO A, SOTO L, RADRI-GÁN F, NEIRA O, ABUMOHOR P, MASSAEDO L, KALISKI S, GONZALEZ B, HERNÁNDEZ C. Guía Clínica Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Rev Chil Reumatol* 2012; 28: 5- 38 (Pag web Minsal).
2. BOUMPAS DT, AUSTIN HA, 3RD, FESSLER BJ ET AL. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1: Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann Intern Med* 1995; 122(12): 940-50.
3. JONSSON H, NIVED O, STURFELT G, SILMAN A. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval. *Br J Rheumatol* 1990; 29(3): 185-8.

4. PONS-ESTEL G, ALARCON G, DCOFIELD L, ET AL. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum Dis* 2008; 39(4): 257-68.
5. SILVA E. Inmunopatogenia del lupus eritematoso sistémico (parte I): factores predisponentes y eventos iniciales. *Rev Chil Reumatol* 2009; 25: 108-13.
6. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology ad hoc committee on systemic lupus erythematosus guidelines. *Arthritis Rheum* 1999; 42(9): 1785-96.
7. DOOLEY M. Clinical and laboratory features of lupus nephritis. In: Wallace D, Hahn B, eds. *Dubois' Lupus Erythematosus*. 7th ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins; 2007; 1112-30.
8. BERTIAS G, BOUMPAS D. Pathogenesis, diagnosis and Management of neuropsychiatric lupus SLE. Manifestation. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6(6): 358-357.
9. AMIGO CMC. Lupus y embarazo. Mitos y evidencias. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 1999; 44: 183-91.
10. SHINJO S, BONFÁ E, WOJDYLA D ET AL. Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus Eritematoso Sistémico (Gladel). Antimalarial treatment may have a time-dependent effect on lupus survival: data from a multinational Latin America inception cohort. *Arthritis Rheum* 2010; 62(3): 855-62.
11. EULAR recommendations for the management of systemic Lupus erythematosus (SLE) Report of a Task Force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 195-205.
12. Guías Clínicas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Lupus Eritematoso Sistémico 2011; 1-70
13. MASSARDO L, MARTÍNEZ ME, JACOBELLI S, ET AL. Survival of Chilean patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24(1): 1-11.
14. IPPOLITO A, PETRI M. An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(5): S72-S79.
15. CARVALLO A, MORENO E. Lupus Eritematoso Sistémico. En: *Reumatología*. Ed: Arís H, Valenzuela F. Editorial Fundación de Investigación y Perfeccionamiento Médico, Santiago, 1995, pp. 165-88.

Síndrome antifosfolípido

Dr. Miguel A Gutiérrez T.

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por manifestaciones trombóticas arteriales y/o venosas, habitualmente recurrentes, morbilidad obstétrica y otras manifestaciones clínicas menos frecuentes, asociado a la presencia persistente en el suero de anticuerpos antifosfolípidos (aFL). Es una de las trombofilias adquiridas más frecuentes en el adulto, con una prevalencia estimada en 3-200 casos por 100.000 habitantes en la población general y hasta 30% en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Inicialmente descrito en pacientes que tenían LES y trombosis vasculares que podían ser de distintos territorios, pérdidas fetales recurrentes asociado a la presencia de un “factor anticoagulante circulante” que se denominó “Anticoagulante Lúpico” (AL), con la presencia además de VDRL falso positivo. Posteriormente se observó que estos pacientes tenían en el suero anticuerpos que se unían a fosfolípido de carga negativa, como la cardiolípinina. Finalmente se demostró que estos anticuerpos reconocen determinantes antigénicos de proteínas plasmáticas que interactúan con fosfolípidos, como la β 2-glicoproteína I (β 2GPI). Se han definido criterios de clasificación del SAF por consenso de expertos que han sido validados y posteriormente revisados y actualizados (Tabla 1). Se requiere 1 criterio clínico más 1 criterio de laboratorio para el diagnóstico definitivo de SAF^{1,2}.

Patogenia

El efecto protrombótico de los aFL puede explicarse por la interacción de estos autoanticuerpos con el endotelio, con distintos componentes que participan en las vías

Tabla 1. Criterios de clasificación de Sapporo revisados para síndrome antifosfolípido² (2006)

Criterios clínicos
<ol style="list-style-type: none"> 1. Trombosis vascular: 1 o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso confirmado por imágenes o histopatología. No debe haber inflamación de pared de los vasos. Se excluye trombosis venosa superficial. 2. Morbilidad obstétrica <ol style="list-style-type: none"> a) 1 o más muertes fetales de 10 semanas o más, en fetos morfológicamente normales y de causa inexplicada. b) 1 o más nacidos prematuros de 34 semanas o menos debido a preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria grave. c) 3 o más abortos consecutivos espontáneos inexplicados, antes de las semana 10 de gestación. Se excluyen anomalías anatómicas, hormonales maternas y cromosómicas.
Criterios de laboratorio
<p>Positivo en 2 ocasiones separados al menos por 12 semanas.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anticoagulante lúpico presente, efectuado de acuerdo a guías de la Sociedad Internacional en Trombosis y Hemostasia. 2. Anticardiolipina IgG o IgM a título mediano a elevados (≥ 40 GPL o MPL, o percentil 99), medidos por ELISA estandarizado. 3. Anti $\beta 2$-glicoproteína I IgG o IgM (\geqpercentil 99) medido por ELISA estandarizado.

intrínsecas y extrínsecas de la coagulación y con el sistema inmune innato. También interactúan con lipoproteínas oxidadas de baja densidad, favoreciendo la aterogénesis.

El proceso comienza con la activación o apoptosis de células endoteliales o plaquetas durante el cual fosfolípidos de carga negativa migran hacia la membrana celular. La $\beta 2$ GPI circulante se une a fosfolípidos de la membrana, permitiendo entonces, que los aFL se unan. El complejo de aFL- $\beta 2$ GPI es capaz de activar la cascada del complemento, desencadenando un estado proinflamatorio³. En la Figura 1 se muestra un esquema de los mecanismos propuestos de la acción de los aFL⁴.

Manifestaciones clínicas

El espectro clínico posible varía desde pacientes asintomáticos portadores de anticuerpos aFL, sin historia de trombosis vascular ni patología del embarazo, hasta el otro extremo de pacientes con trombosis múltiples que ocurren en días o semanas, constituyendo un SAF catastrófico. Las principales manifestaciones clínicas son las trombosis arterial y venosa, y las pérdidas fetales. Sin embargo, existe una asociación con un espectro más amplio de manifestaciones clínicas no solamente trombóticas y no incluido en los criterios de clasificación⁵⁻⁶. En la Tabla 2 se describen las manifestaciones clínicas de una cohorte europea de 1.000 pacientes⁵.

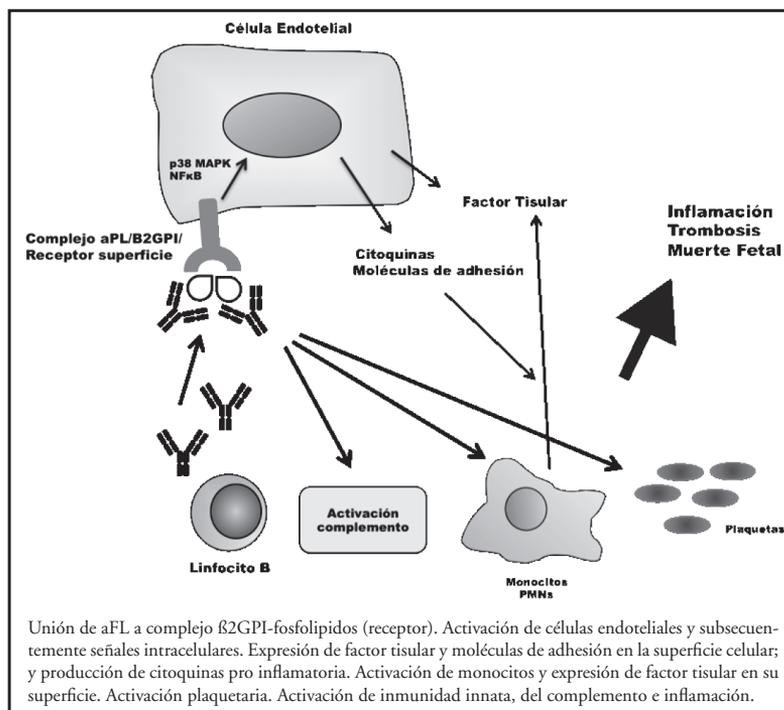


Figura 1. Mecanismos de trombosis mediada por anticuerpos antifosfolípidos⁴.

Tabla 2. Prevalencia de manifestaciones clínicas en una cohorte europea de 1.000 pacientes con síndrome antifosfolípido⁵

Trombosis venosa profunda	38,9%
Pérdida fetal temprana (<10 sem)	35,4%
Pérdida fetal tardía (>10 sem)	16,9%
Preeclampsia	9,5%
Trombocitopenia	29,6%
<i>Livedo reticularis</i>	24,1%
Engrosamiento o disfunción valvular	11,6%
Anemia hemolítica	9,7%
Embolia pulmonar	14,1%
Hipertensión pulmonar	2,2%
Vegetaciones valvulares	2,7%
Compromiso renal	2,7%
Migraña	20,2%
<i>Stroke</i>	19,8%
Epilepsia	7%
Corea	1,2%
Úlcera de piernas	5,5%
Necrosis ósea avascular	2,2%

Trombosis vasculares

Se describe el SAF en 20% a 30% de los individuos con trombosis venosas profundas y en 20% a 46% de casos no seleccionados de accidentes vasculares encefálicos isquémicos en individuos menores de 50 años. La trombosis venosa profunda y el accidente vascular encefálico son las manifestaciones vasculares más frecuentes del SAF. Las trombosis venosas del SAF pueden diferenciarse de aquellas atribuibles a otras causas porque pueden ser más severas, en personas más jóvenes y en sitios atípicos (síndrome de Budd-Chiari, senos sagitales, extremidades superiores). De igual forma, las trombosis arteriales del SAF suelen ser más recurrentes, en localizaciones inusuales y en pacientes más jóvenes que aquellas no asociadas a aFL.

El riesgo de trombosis venosa y arterial está aumentado en individuos con anticoagulante lúpico con un OR de 11 y en aquellos con anticuerpos anticardiolipina (aCL) a títulos moderados o altos con un OR de 1,6. El riesgo de trombosis o tromboembolismo recurrente puede ser mayor en presencia de los 3 anticuerpos (anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti β 2GPI). La tasa de recurrencia de eventos trombóticos es variable y los títulos altos persistentes de anticuerpos aCL isotipo IgG son factor de riesgo⁵.

Morbilidad del embarazo

La prevalencia de aFL en la población obstétrica general es de menos del 2%, por eso su pesquisa está indicada solamente en aquellas mujeres de mayor riesgo. Las pérdidas fetales del SAF característicamente ocurren después de las 10 semanas de gestación,

aunque pérdidas más precoces también pueden ocurrir. Sin embargo la mayoría de las pérdidas menores a 10 semanas de gestación son más comúnmente debidas a defectos cromosómicos o genéticos. Las pacientes con SAF pueden tener preeclampsia precoz (menos de 34 semanas de gestación) y severa o síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas disminuidas y proteinuria). El antecedente de pérdidas fetales previas predice futuras pérdidas fetales, independiente del perfil de aFL.

La insuficiencia placentaria se puede manifestar también por retardo del crecimiento intrauterino que junto con la preeclampsia son responsables de partos de pretérmino que ocurren en alrededor del 30% de la mujeres embarazadas con SAF.

La patología placentaria puede mostrar infartos extensos, necrosis y trombosis. Sin embargo estos hallazgos no son específicos de SAF y no siempre están presentes⁵.

Manifestaciones clínicas “no criterio” del SAF

Las manifestaciones clínicas del SAF no incluidas en los criterios de clasificación consideran trombocitopenia, *livedo reticularis*, valvulopatías, nefropatía y ciertas manifestaciones neurológicas distintas al AVE⁶.

La trombocitopenia está entre las manifestaciones más comunes del SAF (29,6%) y es habitualmente leve a moderada (50.000 a 140.000/mm³). Su presencia no protege de la ocurrencia de complicaciones trombóticas en estos pacientes.

El *livedo reticularis* consiste en una lesión cutánea permanente, reticular o moteada, violácea o azulada, que se localiza en el tronco o extremidades y que no cede con la presión.

Es la manifestación cutánea más frecuente del SAF (20%-30%). Se asocia significativamente con títulos altos de aCL IgG y con el riesgo de trombosis arterial. La asociación de *livedo reticularis* con AVE se conoce con el nombre de síndrome de Sneddon.

El engrosamiento y vegetaciones valvulares han sido consideradas las manifestaciones cardíacas más comunes en el SAF y la válvula mitral la más comprometida. La prevalencia de lesiones valvulares fluctúa en distintos estudios dependiendo del uso de ecocardiografía transtorácica o transesofágica (14% a 60%).

Además del compromiso vascular extrarrenal como la estenosis y/o trombosis de la arteria o vena renal, se ha reconocido un tipo de enfermedad intrarrenal asociada al SAF. El compromiso glomerular consiste en una microangiopatía trombótica. La prevalencia ha sido variable, 9% en pacientes con SAF primario hasta el 39,5% en pacientes con LES y aFL.

Otras manifestaciones neurológicas que se han asociado a la presencia de aFL incluyen corea y hemibalismo, epilepsia, psicosis, mielitis transversa, migraña, sordera neurosensorial, hipotensión ortostática⁶.

SAF catastrófico

Un pequeño porcentaje de pacientes con SAF pueden tener trombosis en múltiples órganos y falla multisistémica, lo que se ha llamado SAF catastrófico. Se han propuesto criterios de clasificación y algoritmos diagnósticos para el reconocimiento precoz de esta grave condición: historia de SAF y/o aFL, 3 o más nuevos órganos con trombosis en una semana, biopsia confirmando microtrombosis y exclusión de otras causas de trombosis

múltiples. La mortalidad es de alrededor del 50% a pesar del tratamiento anticoagulante e inmunosupresor.

¿Cuándo sospechar un SAF?

En la práctica clínica se puede plantear un SAF frente a distintas situaciones clínicas y/o hallazgos de laboratorio, en pacientes que pueden o no tener una enfermedad autoinmune de base. Estas incluyen, trombosis venosa o arterial en pacientes jóvenes, en pacientes de cualquier edad que no tengan factores de riesgo para trombosis, en trombosis en sitios atípicos. En cualquier mujer con historia de abortos, especialmente de segundo o tercer trimestre o con historia de otra morbilidad obstétrica, como preeclampsia, retardo de crecimiento o partos prematuros. En pacientes con *livedo reticularis*, en pacientes con amaurosis fugax o accidentes isquémicos transitorios. En pacientes que tengan un TTPA inexplicadamente prolongado, o con trombocitopenia sin explicación o con VDRL falso positivo. En general no se busca la presencia de aFL en pacientes de bajo riesgo, como pacientes mayores con tromboembolismo y presencia de factores de riesgo para estos eventos^{7,8}.

Estudio de laboratorio

Los aFL corresponden a una familia de autoanticuerpos que se pueden determinar por cualquiera de las siguientes 3 técnicas: anticardiolipina por ELISA; anticoagulante lúpico por ensayos de coagulación como el tiempo de veneno de serpiente Russell diluido o TTPA más pruebas confirmatorias; y

anticuerpos anti β 2-glicoproteína-I por ELISA. La necesidad de confirmar la positividad de los anticuerpos en un plazo de 12 semanas, se debe al aumento transitorio de aFL secundario a algunas infecciones y que no tienen significado clínico.

El ensayo de anticoagulante lúpico es más específico y se relaciona mejor con los eventos clínicos relacionados al SAF que las otras dos técnicas, pero es menos sensible que la determinación de anticardiolipina. Aproximadamente el 80% de los pacientes con anticoagulante lúpico tienen anticardiolipina, y el 20% de los pacientes positivos para anticardiolipina tienen anticoagulante lúpico. La determinación de otros anticuerpos (contra otros fosfolípidos, protrombina, anexina V, etc.) distintos a aCL y anti β 2GPI, no están estandarizados ni son ampliamente aceptados como diagnósticos de SAF.

Tratamiento

Trombosis

La anticoagulación con heparina es el tratamiento de elección para la trombosis aguda en pacientes con SAF. La heparina de bajo peso molecular puede ser la mejor opción en la mayoría de los pacientes, seguido del inicio de anticoagulación con warfarina una vez lograda la estabilización. El INR debería ser mantenido entre 2 y 3 para prevenir futuras recurrencias. Dos estudios controlados y randomizados demostraron que warfarina en dosis moderada (INR 2 a 3) comparado con warfarina en dosis alta (INR 3 a 4), fueron igualmente protectores contra la recurrencia de trombosis en pacientes con SAF, después del primer episodio. En el caso de trombosis

arteriales relacionadas a la presencia de aFL, la intensidad de la anticoagulación es todavía sujeta a debate, porque en estos 2 estudios mencionados, los sujetos con eventos arteriales constituían menos de la mitad de la población estudiada. Algunos expertos tratan estos pacientes siguiendo un INR blanco mayor de 3, otros expertos los tratan con una combinación de warfarina en dosis moderada, INR 2 a 3, y aspirina en dosis baja. En la mayoría de los estudios la aspirina sola ha tenido beneficio mínimo o ninguno para la prevención de manifestaciones trombóticas en pacientes con SAF que han experimentado eventos previos^{9,10}.

El riesgo de recurrencia de tromboembolismo después del primer episodio, en pacientes con SAF es alto, entre 11% y 29% por año, y algunos pacientes pueden tener múltiples recurrencias. Esto datos apoyan el uso de anticoagulación de por vida en la mayoría de los pacientes con diagnóstico definitivo de SAF. En pacientes con el primer episodio de trombosis venosa, con factores precipitantes conocidos transitorios y un perfil de aFL de bajo riesgo o no diagnóstico, los expertos recomiendan tratamiento acotado entre 3 a 6 meses⁵.

Morbilidad del embarazo

En mujeres con aFL positivos y pérdidas fetales previas tienen indicación de heparina en dosis profiláctica, de bajo peso molecular o convencional, junto con aspirina en dosis baja, al momento del diagnóstico del embarazo. La recomendación es mantener la heparina hasta 8 a 12 semanas posparto, porque el riesgo de nueva trombosis aumenta marcadamente durante el embarazo y período posparto. Este esquema aumenta la sobrevivencia fetal desde 50% sin tratamiento al 80%. Las

mujeres con historia previa de trombosis, que probablemente estarán anticoaguladas, deben recibir tratamiento con dosis plena de anticoagulación, durante todo el embarazo. Estas pacientes deben cambiar la warfarina, que posee riesgo teratogénico, por heparina ya sea de bajo peso molecular o convencional, idealmente antes del inicio del embarazo. Se debe reasumir la warfarina en el período posparto. Tanto la heparina como la warfarina están permitidas durante la lactancia.

En la Tabla 3 se resumen las recomendaciones de expertos del tratamiento de individuos con aFL persistentemente positivos.

Profilaxis

El rol de la profilaxis en individuos asintomáticos con presencia de aFL es tema de discusión. El

tratamiento anticoagulante no está indicado y tampoco se ha demostrado el beneficio del uso de aspirina en dosis baja. En personas asintomáticas con perfil de anticuerpos de alto riesgo (títulos moderados o altos en forma persistente) los expertos recomiendan la corrección de todos los factores de riesgo cardiovascular reversibles y la tromboprofilaxis con heparina en situaciones de alto riesgo, como cirugías, inmovilizaciones prolongadas y puerperio.

En comparación con los individuos asintomáticos, los pacientes con LES portadores de aFL tienen riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica y/o pérdidas fetales recurrentes. En estos pacientes existe evidencia observacional que apoya el uso de profilaxis con aspirina en dosis baja o de hidroxicloroquina para reducir el riesgo de trombosis.

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento para individuos con anticuerpos antifosfolípidos persistentemente positivos¹⁰

Condición clínica	Recomendación
Asintomático	Sin tratamiento específico
Trombosis venosa	Warfarina INR 2.5 indefinidamente
Trombosis arterial	Warfarina INR 2.5 indefinidamente
Embarazo	
Primer embarazo	Sin tratamiento específico
Una pérdida <10 sem	Sin tratamiento específico
≥1 pérdida fetal o ≥3 abortos embriónicos, sin trombosis	Heparina profiláctica + aspirina dosis baja durante todo embarazo, suspender 6-12 sem posparto
Trombosis independiente de historia obstétrica	Heparina terapéutica durante todo embarazo, warfarina posparto
Trombocitopenia >50,000/mm ³	Sin tratamiento específico
Trombocitopenia <50,000/mm ³	Prednisona, inmunoglobulinas EV
SAF catastrófico	Anticoagulación + corticoides + inmunoglobulinas EV o plasmaféresis

Las mujeres con aFL deben evitar el uso de anticonceptivos orales con estrógenos así como la terapia de reemplazo estrogénico^{5,9}.

Futuras terapias

Basado en el mejor conocimiento de la patogenia del SAF, se han propuesto nuevas estrategias para su tratamiento. Estas incluyen el uso de estatinas, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, delección de linfocitos B con anti CD20 (Rituximab), antagonista del TNF α , inhibidores del complemento, inhibición del factor tisular, entre otras⁴.

Bibliografía recomendada

1. OSTROWSKI R, ROBINSON J. Antiphospholipid Antibody Syndrome and Autoimmune Diseases. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008; 22: 53-65.
2. MIYAKIS S, LOCKSHIN MD, ATSUMI T, BRANCH DW, BREY RL, CERVERA R, ET AL. International consensus statement on an update of the classification criteria for definitive antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemos* 2006; 4: 295-306.
3. GIANNACOPOULOS B, KRILIS SA. The pathogenesis of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 1033-44.
4. IBÁÑEZ S, IRURETAGOYENA M, GUTIÉRREZ MA. Nuevas estrategias en el tratamiento del Síndrome Antifosfolípido. *Rev Médica Chile* 2013; 141: 1041-8.
5. CERVERA R, PIETTE JC, FONT J, KHAMASHTA MA, SHOENFELD Y, CAMPS MT, ET AL. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and pattern of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1019-27.
6. MANUBENS V, FIGUEROA F. Manifestaciones clínicas que no cumplen criterios de clasificación para el Síndrome Antifosfolípido. Una "minirrevisión". *Rev Chil Reumatol* 2012; 28: 179-87.
7. LEVINE JS, BRANCH DW, RAUCH J. The Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 752-63.
8. BAKER W, BICK R. The Clinical Spectrum of Antiphospholipid Syndrome. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008; 22: 33-52.
9. ERKAN D, LOCHSHIN M. New Treatments for Antiphospholipid Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2006; 32: 129-48.
10. ERKAN D, SALMON J, LOCKSHIN M. Antiphospholipid Syndrome. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, eight edition, 2009.

Esclerosis sistémica

Dra. Carola Martínez P.

Introducción

La Esclerosis Sistémica (ES), es una enfermedad del tejido conectivo, de etiología desconocida, heterógena en su presentación, caracterizada por alteraciones vasculares, inmunológicas y cambios que conducen a la fibrosis. Afecta todas las razas, es más frecuente en mujeres, con una relación mujer:hombre 15-20:1 y generalmente se inicia en la tercera o cuarta década de la vida¹.

Su incidencia anual es de 10 a 20 casos por año por millón de habitantes.

El principal órgano blanco es la piel, por ello también se le denomina esclerodermia (skleros: duro; derma: piel), pero debemos considerar que esta enfermedad además presenta compromiso de otros órganos y sistemas.

Existen diversas entidades que se manifiestan con engrosamiento de la piel (esclerodermia). Dentro de ellos destacan lesiones confinadas sólo a la piel, no asociadas a compromiso sistémico ni de órganos internos, como la esclerodermia localizada (morfea); lesiones de piel que se acompañan de compromiso de otros órganos y sistemas, como la esclerosis sistémica y también sobreposiciones de patologías (Tabla 1).

Esclerosis sistémica

Sus manifestaciones clínicas son determinadas por 3 procesos patológicos^{2,3}:

Tabla 1. Enfermedades que cursan clínicamente con engrosamiento de piel

Entidades:
<p>ESCLERODERMIA LOCALIZADA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morfea en placa • Morfea Guttata • Esclerodermia lineal • Variedades de la esclerodermia lineal (ej.: esclerodermia en golpe de sable) • Morfea (bulosa, vesicular, etc.) • Morfea generalizada
<p>ESCLEROSIS SISTEMICA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esclerosis sistémica cutánea limitada • Esclerosis sistémica cutánea difusa • Esclerodermia sin esclerodermia
<p>SINDROMES DE SOBREPOSICION</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad mixta del tejido conectivo • Sobreposición esclerodermia miositis (escleromiositis), etc.
<p>OTROS DESORDENES CON COMPROMISO DE PIEL</p> <p>ESCLERODERMIA - LIKE o PSEUDOESCLERODERMIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desórdenes con depósito de mucina (enfermedades tiroideas, escleromixedema, escleredema, etc.) • Gamapatías monoclonales • Anormalidades metabólicas (dermopatía fibrosa nefrogénica, diabetes mellitus, etc.) • Inducidas por drogas o químicos • Injurias físicas (trauma, radiación, etc.) • Desórdenes hereditarios (porfiria, fenilcetonuria, etc.) • Fasciitis eosinofílica

1. Vasculopatía de pequeño vaso no inflamatoria, sino obliterativa.
2. Producción de autoanticuerpos (autoinmunidad).
3. Acumulación patológica de colágeno en la piel y otros órganos (fibrosis). Esto ocurre por disfunción de los fibroblastos, lo que conduce a un aumento de depósito de matriz extracelular.

El mecanismo por el cual estos 3 procesos están vinculados es desconocido.

Las manifestaciones de esta enfermedad dependen del daño histológico; es así como el compromiso obliterativo de pequeño vaso (vasculopatía) es responsable del fenómeno de Raynaud, crisis renal esclerodérmica e hipertensión arterial pulmonar. Y el proceso de fibrosis resulta en engrosamiento de la piel, enfermedad del parénquima pulmonar y dismotilidad gastrointestinal.

Algunos pacientes tienen un componente inflamatorio asociado a fricción de los tendones y sinovitis.

Y hay otros procesos no tan entendidos como la calcinosis.

La ES se puede dividir, considerando la extensión del compromiso de piel en:

*Esclerosis sistémica variedad limitada
(o enfermedad cutánea limitada)*

Comienza típicamente con el fenómeno de Raynaud, que puede preceder a otras manifestaciones por meses o años; seguido por el gradual engrosamiento simétrico de la piel de los dedos, que puede progresar para incluir el dorso de las manos, antebrazos y pies. Este engrosamiento clásicamente solo afecta distal a los codos y/o distal a las rodillas, pudiendo también comprometer el rostro.

En forma más tardía pueden aparecer cicatrices o úlceras digitales.

Otras lesiones son las telangiectasias (inicialmente en las manos y la cara), aparición de calcinosis y mucho más tarde (habitualmente después de 10 años de evolución) el desarrollo de disnea relacionada con hipertensión arterial pulmonar.

También son habituales los síntomas gastrointestinales como acidez o reflujo.

La enfermedad renal es muy poco frecuente.

En general presentan alta incidencia de anticuerpos anticentrómero 70%-80%.

Tiene relativamente buen pronóstico con una supervivencia >70% a los 10 años.

Antiguamente la variedad limitada era sinónimo de CREST (Calcificaciones subcutáneas, Raynaud, compromiso de Esófago, eSclerodactilia y Telangiectasias), ahora este término está en desuso.

*Esclerosis sistémica variedad difusa
(o enfermedad cutánea difusa)*

Presenta en general, un rápido inicio de la enfermedad después de la aparición del

fenómeno de Raynaud (menor a 1 año). Existe un engrosamiento de la piel proximal (sumado al compromiso simétrico distal), involucrando dedos, manos, brazos, tronco, muslos, cara y cuello.

Mayor compromiso visceral: Pulmones, corazón, tubo digestivo, riñones, articulaciones y tendones. En general presentan alta incidencia de anticuerpos anti Scl-70 y anti RNA polimerasa I, II o III.

Si bien el curso de la enfermedad es variable, en general tiene un mal pronóstico, con una supervivencia 40% a 60% a 10 años.

Esclerosis sistémica sin esclerodermia

Esta manifestación es muy poco frecuente y se caracteriza sólo por compromiso de órganos internos, sin manifestaciones de piel.

Esta clasificación tiene una importancia práctica, porque ella implica diferencias pronósticas.

Etiología

Es desconocida. En su patogenia hay trastornos vasculares y cambios del endotelio; aumento de la actividad del fibroblasto y acción de diferentes citoquinas.

Fisiopatología

La patogénesis de la esclerosis sistémica es muy compleja y no completamente entendida. Múltiples tipos de células y sus productos interactúan en los procesos que subyacen a las diversas manifestaciones clínicas de la enfermedad.

a) Factores genéticos

Casos de esclerosis sistémica ocurren más comúnmente en familiares que en la población general. Si bien no hay evidencias de herencia directa (mendeliana), existiría cierta susceptibilidad genética no sólo con esclerosis sistémica sino también a otras enfermedades autoinmunes.

b) Factores ambientales

Podrían ser gatillantes de enfermedad en huéspedes susceptibles. Se ha estudiado la exposición al medio ambiente, ocupacional y diversos agentes infecciosos, dentro de ellos destaca parvovirus B19, retrovirus, citomegalovirus, *Chlamydia*, etc.

Entre los tóxicos ambientales se ha estudiado relación con pesticidas, solventes orgánicos, bleomicina, pentazocina, cocaína, radiación, hidrocarburos hidrogenados, síndrome del aceite tóxico, etc., pero los estudios no son concluyentes.

c) Vasculopatía

El primer evento es la injuria vascular, con alteración endotelial y proliferación de la capa íntima de los pequeños vasos (hiperplasia intimal), además de un desbalance vasodilatación/vasoconstricción, que determina episodios de isquemia y reperfusión.

Afecta a capilares y arteriolas, en las cuales se observa además un aumento de la permeabilidad, disminución de la oxigenación tisular, con activación de la cascada de la coagulación y fibrinolítica.

Hay factores circulantes importantes en este proceso como endotelina 1 y angiotensina II.

Se traduce por alteraciones microvasculares con hiperreactividad vascular, proli-

feración y esclerosis de arteriolas pequeñas, y formación de trombos intravasculares de plaquetas y fibrina.

d) Fibrosis

Es causada por un aumento de producción de colágeno en el celular subcutáneo, determinada por distintos mediadores celulares y proteínas inflamatorias.

Se postula que hay una persistente activación del fibroblasto, inducida por TGF β (habría una expresión defectuosa de los supresores de TGF β). Esto determinaría que este fibroblasto también sería resistente a la apoptosis. Pero también hay otras células y mediadores celulares que participan en el proceso (macrófagos, células endoteliales, IL6, etc.).

e) Sistema inmune

Existe una activación tanto de linfocitos T como de linfocitos B^{2,3}.

Durante las etapas iniciales de las lesiones cutáneas, existe infiltración de linfocitos B y T, macrófagos y mastocitos, lo que sucede antes que cualquier evidencia histológica de fibrosis. Al aumentar la fibrosis, el infiltrado inflamatorio va disminuyendo.

La hiperactivación de los linfocitos B también se manifiesta en hipergammaglobulinemia y presencia de autoanticuerpos.

Manifestaciones clínicas⁴

Pueden existir síntomas inespecíficos como compromiso del estado general, fatigabilidad, baja de peso, artralgias, mialgias, disminución de fuerza, etc.

Piel

El compromiso de piel es el sello de esta enfermedad.

Dentro de los síntomas que puede referir el paciente es sensación de “piel tirante”.

Existen 3 fases con características clínicas distintas:

- a) Fase precoz o edematosa: Que se manifiesta por dedos “hinchados”, con un aspecto “infiltrado” que provocan alteraciones de movilidad (dificultad para empuñar la mano) (Figura 1). Pueden



Figura 1. Fase precoz o edematosa de la piel.



Figura 2. Fase de induración de la piel.

- b) Fase indurativa: El aspecto edematoso de la piel se reemplaza por piel engrosada y tirante, donde no es posible hacer pliegues cutáneos, además hay pérdida de fanéreos. Cuando esto compromete a la piel de los dedos se denomina esclerodactilia (Figura 2).
- c) Fase atrófica: Es la etapa final y se puede presentar 5 a 10 años después de la fase anterior. La piel se adelgaza, adhiriéndose más a planos profundos. Se observa retracción y dificultad en los movimientos. En general el compromiso de manos es simétrico (Figura 3).

También se puede observar piel muy seca como resultado de pérdida de glándulas sudoríparas (anhidrosis).

La hiperpigmentación difusa se cree que es debido a la inflamación crónica de la piel. Con el tiempo la piel puede desarrollar una irregular



Figura 3. Fase atrófica de la piel.

hipopigmentación conocida como apariencia de “sal y pimienta”, causada por mantenimiento de pigmento en la base del folículo piloso pero la pérdida del pigmento en la piel circundante. En forma más tardía, las áreas de pérdida de pigmento se unen y pueden llegar a ser muy extensas sobre las manos, la cara y el tórax.

Score de piel

Existe una relación entre el compromiso de piel y de órganos internos.

Se ha tratado de establecer un *score* de piel para determinar la intensidad del compromiso (Figura 4).

Se ha demostrado que, a mayor *score* de piel, mayor compromiso de órganos internos.

Cara

Existe pérdida de los pliegues de la frente, de los ángulos externos de los ojos, región

periorbitaria, región malar y del puente nasal. La nariz se torna aguzada, los labios se vuelven más finos (adelgazados). La piel peribucal tiende a retraerse apareciendo pliegues radiados (signo de la garetta), provocando además, una disminución de la apertura bucal (microstomía).

El frenillo lingual se puede observar engrosado y de un aspecto blanquecino.

En enfermedad más avanzada y por la ausencia de pliegues el rostro es más inexpressivo.

Telangiectasias

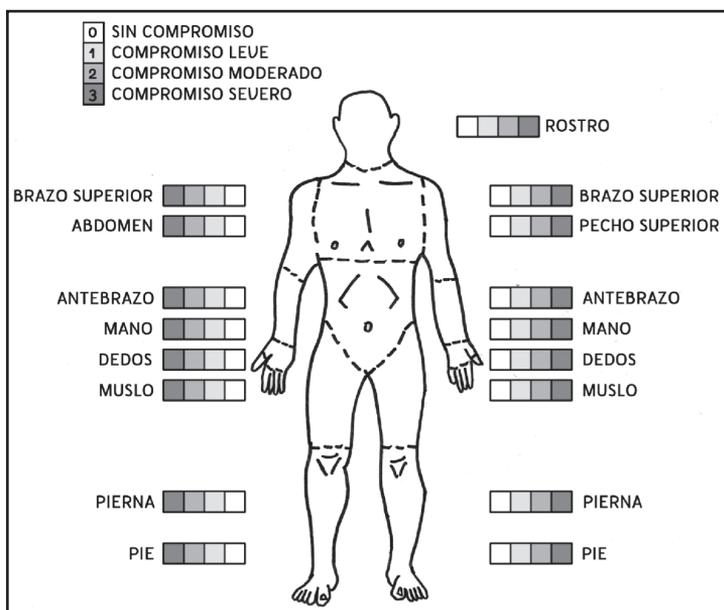
Se ubican fundamentalmente en manos, cara, labios, lengua y mucosa oral.

Las lesiones pueden comenzar muy pequeñas (menor a 1 mm de diámetro), pero pueden crecer y multiplicarse, y afectar las extremidades superiores y el tronco, como así el borde pigmentado de los labios.

Figura 4. *Score* de piel. Herramienta útil para evaluar el compromiso cutáneo en esclerosis sistémica y progresión de la enfermedad. A mayor *score* existe más riesgo de compromiso de órganos y sistemas. Además está relacionado con mayor mortalidad.

Score de piel modificado por Rodnan.

Valor máximo total: 51.



Cuando las telangiectasias comprometen el tracto gastrointestinal en forma extensa, pueden estar asociados con hemorragia digestiva. De lo contrario, las telangiectasias no causan problemas clínicos.

Fenómeno de Raynaud

Es definido como una isquemia vasoespástica reversible⁵.

Esta vasculopatía se presenta frecuentemente en manos, pero también se puede presentar en pies (ortejos), pabellones auriculares e incluso la lengua.

Es producido por vasoespasmo de vasos pequeños. Se acompaña de enfriamiento doloroso y en ocasiones de parestesias. Pasa por tres etapas sucesivas: palidez (isquemia, causada por vasoconstricción de arteriolas digitales), cianosis (desoxigenación) y rubicundez (hiperemia reactiva por reperfusión). Si bien la



Figura 5. Fenómeno de Raynaud.

rubicundez es menos frecuente, la palidez no puede faltar (Figura 5).

Los pulsos siempre están presentes y no hay asimetría de ellos. El fenómeno de Raynaud frecuentemente se desencadena con el frío, pero también con estrés emocional, con el cigarrillo, o espontáneamente. El diagnóstico es clínico.

Su duración es variable, frecuentemente dura entre 10 a 30 minutos.

Si bien, aproximadamente el 95% de los pacientes con ES presenta fenómeno de Raynaud; 5% a 10% de las personas sanas también puede presentarlo (Raynaud primario, no asociado a otras enfermedades).

El fenómeno de Raynaud secundario se asocia a un espectro de enfermedades que van desde los trastornos de las arterias periféricas, enfermedades del tejido conectivo y síndrome paraneoplásico.

Debe diferenciarse de la acrocianosis, en que hay solo cianosis, sin etapa de palidez, que no provocan necrosis de los tejidos, y del eritema pérneo (sabañones): pequeñas áreas cianóticas, pruriginosas y dolorosas que pueden llegar a ampollarse o ulcerarse.

En esclerosis sistémica, el fenómeno de Raynaud usualmente es una manifestación temprana, muchas veces la primera manifestación, que precede a otros compromisos por meses o años.

Conducta frente a un fenómeno de Raynaud: Realizar estudio, para descartar asociación a neoplasias o a enfermedades del mesénquima.

Úlceras digitales

Las úlceras digitales y la gangrena digital son causadas por severos grados de isquemia (Figura 6).

Las úlceras pueden aparecer espontáneamente o ante traumas menores.

Cuando la isquemia es mantenida y se da lugar a pequeñas pérdidas de tejido, la cicatriz queda un tanto hundida.

Calcinosis

Es el depósito de material cálcico (cristales de hidroxapatita) en el tejido celular subcutáneo. Puede encontrarse en los pulpejos de los dedos, manos, en la superficie de extensión de los antebrazos, codos, bursas, área prepatelar, pelvis, tobillos, muslos, etc.

En algunos casos puede ulcerarse y fistulizar, erupcionando a través de la piel, dando salida a un contenido blanquecino con aspecto de “tiza” o “pasta de dientes”.

Compromiso cardíaco

Habitualmente es subdiagnosticado.

Es determinado por las anomalías vasculares y microvasculares, y por la presencia de fibrosis.

Solo el 15% a 25% de los pacientes presentan síntomas.

En estudios de autopsias se encuentran lesiones entre 33% y 72% de los pacientes. Histológicamente, lo más frecuente es encontrar fibrosis miocárdica en parche y necrosis en bandas de contracción (bandas fibrosas) que son lesiones características por isquemia/reperfusión.

La enfermedad cardíaca se manifiesta por alteraciones en el sistema de conducción del corazón, arritmias, insuficiencia cardíaca izquierda o global y pericarditis con derrames pericárdicos pequeños o moderados, asintomáticos. El tamponamiento es raro. El 56% de los enfermos tiene alguna alteración al ECG.



Figura 6. Úlcera digital esclerodérmica.

La disfunción ventricular a la ecocardiografía, tanto derecha como izquierda es frecuente en la ES.

La hipertensión pulmonar puede ser causa de *cor pulmonale*, más frecuente en la variedad limitada.

Compromiso pulmonar

La enfermedad pulmonar es la principal causa de muerte en la ES.

Existen 2 tipos de compromisos:

- a) Fibrosis pulmonar
- b) Hipertensión pulmonar

a) Fibrosis pulmonar

La enfermedad pulmonar temprana es frecuentemente asintomática.

Cuando presenta síntomas, la disnea es uno de los más importantes. La tos seca es un síntoma tardío.

El examen físico puede ser normal, podemos encontrar crepitaciones de predominio basal o crujiidos.

Por esta ausencia de síntomas, el daño muchas veces sólo se pesquisa por alteraciones en estudios de imágenes o *test* de función pulmonar.

La alveolitis fibrosante y fibrosis pulmonar ocurren en muchos pacientes con esclerosis sistémica y son etapas de un mismo proceso.

Los pacientes con ES variedad difusa, con anticuerpos antitopoisomerasa (anti SCL 70) tienen mayor riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar en comparación con aquellos con variedad limitada.

La tomografía computarizada de alta resolución es más sensible que la radiografía de tórax para la detección de cambios fibróticos. Permite detectar presencia de imágenes reticulares finas o “vidrio esmerilado”, que la mayoría de los autores considera podría representar inflamación o alveolitis. Y si la enfermedad progresa se observan imágenes reticulares gruesas y quistes o “panal de abeja” que traduce fibrosis.

El lavado broncoalveolar puede evidenciar presencia de células como neutrófilos y/o eosinófilos que sugieren inflamación activa.

Se deben realizar pruebas de función pulmonar como espirometría (especialmente la medición de capacidad vital forzada) y capacidad de difusión para monóxido de carbono (DLCO) en todo paciente con esclerosis sistémica a fin de investigar tempranamente el compromiso pulmonar.

b) Hipertensión pulmonar

Es la elevación de la presión de la arteria pulmonar sobre 25 mmHg en reposo o sobre 30 mmHg en ejercicio y una presión de capilar pulmonar menor de 15 mmHg.

La Hipertensión Pulmonar (HTP) está determinada por la presencia de dos procesos patológicos principales:

1. Aquellos que implican la destrucción o la obliteración de la vasculatura pulmonar (fibrosis pulmonar, enfermedad tromboembólica recurrente o la vasculopatía esclerodérmica).
2. Aquellos asociados con disminución del gasto cardíaco, por ejemplo, disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca congestiva, o enfermedad valvular.

La HTP en sus primeras etapas es asintomática, pero cuando presenta síntomas, dentro de ellos destaca: Debilidad generalizada en relación con esfuerzos, disnea en ejercicio, dolor torácico, tos, síncope con ejercicio. Habitualmente no presentan ortopnea.

El examen pulmonar suele ser normal, pero el examen cardíaco evidencia acentuación del componente pulmonar del segundo ruido y en etapas más tardías signos de falla cardíaca derecha.

La HTP suele ser una manifestación tardía en pacientes con ES y se ve más frecuentemente en pacientes con enfermedad limitada. Muchos pacientes presentan además, anticuerpo anticentrómero positivo.

Los hallazgos patológicos se caracterizan por cambios proliferativos de la íntima e hipertrofia y engrosamiento de la media en las pequeñas arterias pulmonares, llevando a estrechamiento y oclusión de su lumen.

La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar aumento de tamaño del cono de la pulmonar.

El ecocardiograma es útil para el diagnóstico de hipertensión pulmonar, permite conocer el estado del corazón derecho, pero no permite medir presión de capilar pulmonar.

En pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar por ecocardiograma, se debe realizar cateterismo cardiaco derecho para confirmar el diagnóstico y obtener una medición precisa tanto de la presión de arteria pulmonar como de la presión del capilar pulmonar.

Es muy importante descartar la presencia de tromboembolismo pulmonar crónico.

El compromiso pleural es muy poco frecuente.

Compromiso de tubo digestivo

Después de la piel, el tracto gastrointestinal es el más afectado, pudiendo comprometer esófago, estómago, intestino delgado y colon. Es causa de síntomas clínicos en aproximadamente 50% de los pacientes. Ellos se correlacionan con la intensidad del daño y pueden variar mucho entre cada paciente.

Dentro de los síntomas y signos podemos incluir acidez, pirosis, disfagia, estenosis esofágica, esófago de Barrett, esofagitis erosiva, gastritis, ectasia vascular gástrica antral (que se produce por dilatación de capilares submucosos), meteorismo posprandial, vómitos, saciedad precoz, constipación, flatulencia, diarrea por malabsorción, etc⁴.

La mayoría de los pacientes presenta enfermedad por reflujo gastroesofágico, debido a la presión baja en el esfínter esofágico inferior, pero solo unos pocos desarrollan una severa dismotilidad gastrointestinal, que a su vez está relacionada con infiltración de la lámina propia y submucosa por colágeno, atrofia de músculo liso y fibrosis.

Radiológicamente podemos observar dilatación de los 2/3 inferiores del esófago.

El reflujo crónico puede ocasionar erosiones en la mucosa, displasia, formación de estenosis y la enfermedad reactiva de las vías respiratorias debido a aspiración nocturna.

En el estómago hay un vaciamiento gástrico lento, lo cual determina aumento del reflujo y distensión abdominal.

Para el estudio de esófago y estómago se recomienda manometría esofágica y endoscopia digestiva alta.

En el intestino delgado se produce dismotilidad, que conduce a saciedad precoz, distensión abdominal y flatulencia. El sobrecrecimiento bacteriano puede causar mala absorción y diarrea. En otros casos puede haber pseudoobstrucción intestinal.

Estudios radiológicos con bario muestran retención prolongada de éste en la primera y segunda porción del duodeno, que está atónico y dilatado; floculación irregular o hipersegmentación del bario o áreas de dilatación localizada en el yeyuno y/o íleon.

La disminución de la motilidad en el intestino grueso puede asociarse con constipación y la disminución de presión en el esfínter anal podría llevar a incontinencia fecal.

Estudios con medio contraste demuestran pérdida de haustras y presencia de divertículos de boca ancha, habitualmente asintomáticos, pero que ocasionalmente pueden perforarse o impactarse con materia fecal produciendo obstrucción.

Las telangectasias en la mucosa en enfermedad avanzada se pueden desarrollar a través de todo el tracto gastrointestinal, lo que a veces puede causar sangrado oculto.

Compromiso hepático

Existe asociación con cirrosis biliar primaria en una pequeña proporción de pacientes, principalmente en la forma cutánea limitada.

Estos pacientes presentan ictericia, prurito y hepatomegalia. Y dentro de sus exámenes de laboratorio destaca elevación plasmática de

fosfatasas alcalinas y de anticuerpos antimitocondriales.

Compromiso renal

Crisis renal esclerodérmica. La crisis renal esclerodérmica era la causa más común de muerte en pacientes con ES antes del uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), sigue siendo una fuente importante de morbilidad del paciente.

Es la más importante complicación renal, abrupta y no predecible.

Este trastorno ocurre más frecuentemente en la variedad difusa. Es caracterizado por un estado hiperreninémico, en que puede ocurrir una hipertensión maligna en individuos con presión arterial previa normal. Estos síntomas pueden incluir cefalea, alteración visual, encefalopatía, dolor torácico, edema pulmonar, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca.

Junto con la elevación en los niveles de creatinina plasmática, en el sedimento de orina aparece proteinuria y hematuria microscópica, pudiendo progresar rápidamente a oliguria e insuficiencia renal.

El tratamiento debe ser precoz, con IECA (Captopril®). La respuesta generalmente es favorable con tendencia a la normalización de la función renal y regularización de la presión arterial.

Factores que se han relacionado con la presencia de crisis renal esclerodérmica son rápida progresión o compromiso difuso de la piel, duración de la enfermedad mayor a 4 años, presencia de anticuerpos anti-RNA polimerasa III, deshidratación, hipotensión, embarazo, antecedentes de uso de altas dosis de corticoides (≥ 15 mg/día de prednisona) y uso previo de ciclosporina.

Los exámenes de imágenes no son de ayuda, ya que los cambios son a nivel microvascular (lesiones vasculares renales oclusivas).

Ante un paciente con esclerosis sistémica, que sufre un brusco deterioro de función renal, de causa no precisada, se debe sospechar crisis renal esclerodérmica y se debe monitorizar e iniciar con IECA.

Compromiso músculo esquelético

En el compromiso articular lo más frecuente es la presencia de poliartalgias. La artritis es poco frecuente, aunque la inflamación de las articulaciones puede ser difícil de apreciar debajo de la piel engrosada y tensa.

La artritis de la ES no es erosiva, y por lo general responde a los antiinflamatorios.

El compromiso tendíneo en algunas ocasiones precede al compromiso cutáneo. La presencia de crujidos tendinosos se debe a inflamación en la vaina del tendón; las más comúnmente afectadas son las vainas de los dorsiflexores del tobillo, extensores de los dedos y extensores de rodilla. Se pesquiza por dolor a la palpación en el examen físico, aunque en otros casos el paciente refiere dolor a la movilización.

Roces de fricción del tendón también se pueden detectar alrededor de los hombros, las muñecas y otras articulaciones.

Las contracturas articulares se deben a que el engrosamiento de la piel suprayacente restringe el movimiento. Las manos, las muñecas y los codos son las articulaciones más comúnmente afectadas.

El compromiso muscular se caracteriza por un curso no progresivo, con debilidad muscular proximal leve; y creatinfosfoquinasa (CK) normal o levemente elevada.

La osteolisis o la resorción ósea de los penachos de falanges distales, visto en 40% a

80% de los pacientes, se cree que ocurre sobre la base de la isquemia crónica.

La neuropatía por compresión más común es el síndrome del túnel carpiano. Esto ocurre con frecuencia en la fase edematosa de la enfermedad temprana.

Otras manifestaciones clínicas^{1,4}

- Compromiso ocular: Síndrome de sicca debido a infiltración glandular fibrótica.
- Compromiso tiroideo: Hipotiroidismo secundario a infiltración fibrótica o tiroiditis autoinmune.
- Sistema nervioso: Puede existir neuralgia del trigémino. No hay evidencias de compromiso de sistema nervioso central.
- Disfunción sexual: Impotencia en el hombre secundaria a enfermedad neurovascular y disminución de la libido en la mujer asociado a cambios ginecológicos locales (vulvar, vaginal).

Laboratorio

a) Laboratorio general

Hemograma y VHS: Habitualmente el hemograma es normal, pudiendo existir anemia leve. Si la anemia es normocítica normocrómica puede deberse a la enfermedad o a medicamentos; si tiene caracteres ferroprivos se debe descartar compromiso gastrointestinal. La VHS puede ser normal o estar levemente alta; en general los valores no superan los 40 mm/hr. La proteína C reactiva también puede estar alta.

Creatinemia y orina se alteran con el compromiso renal.

b) Exámenes complementarios órgano específicos

De acuerdo al compromiso de órganos blancos el paciente puede requerir: Radiografía y TC de tórax, espirometría, capacidad de difusión, electrocardiograma, ecocardiograma, cateterismo cardíaco, manometría esofágica, endoscopia digestiva alta y baja, ecotomografía renal, etc.

Los estudios contrastados de tubo digestivo están en retirada por el desarrollo de otras técnicas imagenológicas.

c) Exámenes inmunológicos

En ES se encuentra una variedad de autoanticuerpos:

- Anticuerpos Antinucleares (ANA): Casi todos los pacientes con esclerosis sistémica son ANA positivos (85% a 95%). Las personas con un patrón anticentrómero (aproximadamente 30%-40%) suelen tener enfermedad limitada y un pronóstico relativamente bueno, pero tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial pulmonar, cirrosis biliar primaria e isquemia digital.
- Anticuerpos anti Scl-70: También son conocidos como anticuerpos antitopoisomerasa I. Permite identificar a los individuos con un mayor riesgo de fibrosis pulmonar. Están presentes en enfermedad difusa entre 30% y 70% (dependiendo de los diversos estudios). Se asocia a compromiso intersticial pulmonar. Títulos altos de anti-Scl-70 están asociados con actividad y severidad de la enfermedad.

- Anticuerpos anti RNA polimerasa
Están presentes en 5%-20% de los pacientes con ES, más frecuentes en enfermedad difusa.
Se asocia a compromiso tendíneo y a crisis renal esclerodérmica.

imagen usada para evaluar la microcirculación a nivel de lecho ungueal. Analiza las anomalías de los capilares y su relación con distintas enfermedades. Es muy importante en el diagnóstico diferencial del Raynaud.

d) Otros exámenes

- Biopsia cutánea: Es un procedimiento que se realiza cada vez menos, ya que no hay cambios patognomónicos de esclerosis sistémica.
Además, siempre tiene mayor valor una buena anamnesis y cuidadoso examen físico.
- Capilaroscopia del lecho ungueal: Es un método no invasivo⁶, una técnica de

Diagnóstico

Los criterios de clasificación de ES de 1980 tenían poca sensibilidad para los casos tempranos y la variedad cutánea limitada, es por eso que el año 2013 se formularon los nuevos criterios de clasificación⁷, con lo cual sensibilidad y especificidad suben a más de 90% (Tabla 2) (Tabla 3).

Tabla 2. Criterios del Colegio Americano de Reumatología/ Liga Europea contra el Reumatismo para la Clasificación de la Esclerosis Sistémica (SSc)* 2013

Ítem	Subítem(s)	Puntaje-
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos extendiéndose proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (Criterio suficiente)	--	9
Engrosamiento de la piel de los dedos (Sólo cuenta el puntaje más alto)	Dedos hinchados (infiltrados)	2
	Esclerodactilia (Distal de las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas proximales)	4
Lesiones en la punta del dedo (Sólo cuenta el puntaje más alto)	Úlceras digitales en la punta del dedo	2
	Cicatrices "hundidas" en la punta del dedo	3
Telangiectasias	--	2
Capilares anormales del lecho ungueal	--	2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial (Puntaje máximo es 2)	Hipertensión arterial pulmonar	2
	Enfermedad pulmonar intersticial	2
Fenómeno de Raynaud	--	2
Autoanticuerpos relacionados con la SSc (Anticentrómero, Antitopoisomerasa I [Anti Scl-70] Anti RNA polimerasa III) (Puntaje máximo es 3)	Anticentrómero	3
	Antitopoisomerasa I	3
	AntiRNA polimerasa III	3

- El puntaje total es determinado por la suma del puntaje máximo en cada categoría. Pacientes con un puntaje total mayor o igual a 9 son clasificados como poseedores de esclerosis sistémica.

Tabla 3. Definiciones de los ítems y subítems en los criterios del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo para la Clasificación de la Esclerosis Sistémica (SSc)

Ítem	Definición
Engrosamiento de la piel	El endurecimiento o engrosamiento de la piel no debido a la cicatrización de una lesión, traumatismo, etc.
Dedos hinchados (infiltrados)	La hinchazón suele ser un difuso aumento en la masa de los tejidos blandos de los dedos, sin signo de la fóvea, que se extiende más allá de los límites normales de la cápsula de la articular. Los dedos normales son cónicos distalmente con los tejidos, siguiendo los contornos del hueso y estructuras articulares. La hinchazón de los dedos elimina esos contornos. No se debe a otras causas como la dactilitis inflamatoria.
Úlceras en la punta de los dedos o cicatrices "hundidas"	Las úlceras o cicatrices distales o en las articulaciones interfalángicas proximales no causadas un trauma. Las cicatrices digitales "hundidas" son zonas deprimidas en las puntas digitales como resultado de isquemia, más que de un traumatismo o causas exógenas.
Telangiectasias	Telangiectasias son vasos sanguíneos superficiales, dilatados, que colapsan bajo presión y se llenan lentamente cuando éstos se liberan. Las telangiectasias en patrones esclerodermia-like son redondos, bien demarcados y se pueden encontrar en manos, labios o al interior de la boca y/o largos, tipo estera. Distingibles de los angiomas aracniformes que se llenan rápidamente, con arteriola central y vasos superficiales dilatados.
Patrón capilar anormal en el lecho ungueal consistente con esclerosis sistémica	Capilares engrandecidos y/o pérdida de capilares con o sin hemorragias pericapilares en el lecho. También puede ser visto en la cutícula.
Hipertensión arterial pulmonar	Hipertensión arterial pulmonar diagnosticada por cateterización cardiaca del lado derecho, de acuerdo a las definiciones estándares.
Enfermedad pulmonar intersticial	Fibrosis pulmonar vista en tomografía computarizada de alta resolución o en radiografía de tórax, más pronunciada en los segmentos basales de los pulmones, o presencia de crepitaciones como "velcro" en la auscultación, que no se debe a otras causas como una insuficiencia cardiaca congestiva.
Fenómeno de Raynaud	Autorreportado o reportado por un médico, con al menos 2 fases de cambio de color en uno o más dedos de las manos u ortijos consistente con palidez, cianosis, y/o hiperemia reactiva, en respuesta a la exposición al frío o a emociones. Usualmente una fase es la palidez.
Autoanticuerpos relacionados con la esclerosis sistémica	Anticuerpos anticentrómero o patrones centroméricos vistos en anticuerpos antinucleares, Anticuerpos antitopoisomerasa I (conocido como anticuerpos anti-Scl 70), o anticuerpos antiARN polimerasa III. Positivo de acuerdo a los estándares del laboratorio local.

Pronóstico

El pronóstico de esta enfermedad depende de numerosos factores, características individuales de los pacientes, compromiso de órganos

blanco, extensión de la fibrosis y latencia en el diagnóstico y tratamiento.

Existen algunos predictores de mortalidad, como un mayor *score* de piel, compromiso pulmonar o presencia de crisis renal esclerodérmica.

Tratamiento

No existe un tratamiento curativo para esta enfermedad.

El tratamiento es individual y depende de los órganos blanco comprometidos⁸.

1. *Compromiso cutáneo*

Lo más importante son las medidas generales de cuidado e hidratación de la piel y el uso de jabones suaves (glicerina).

Estudios demuestran la utilidad del uso de metotrexato para disminuir la progresión del compromiso de piel, pero debe evaluarse en el contexto de cada paciente.

2. *Fenómeno de Raynaud y úlceras digitales*

Se recomienda una nutrición acorde a los requerimientos.

Protección e hidratación de piel. Mantener temperatura adecuada (uso de calentadores o guantes) y evitar ambientes fríos.

No fumar.

Control del estrés.

Nifedipino como vasodilatador en dosis bajas (con control de presión arterial), en caso de efectos adversos se puede usar otros vasodilatadores vía oral (amlodipino, diltiazem, etc).

También pueden usarse cremas con nifedipino.

El uso de aspirina es controversial, no hay estudios que evidencien su beneficio real.

El uso de otros fármacos como sildenafil, prostanoïdes o inhibidores de endotelina, en general, son de segunda línea.

Uso de antibióticos sólo en sospecha de infección.

3. *Compromiso pulmonar*

Fibrosis pulmonar: Medidas generales como evitar infecciones respiratorias y dejar de fumar. Algunos pacientes requieren oxígeno suplementario. Evaluación periódica por broncopulmonar e inmunosupresores como ciclofosfamida, azatioprina y micofenolato⁸. La colchicina no ha demostrado utilidad.

Si el paciente ya tiene una fibrosis pulmonar establecida, se podría plantear (en casos seleccionados) un trasplante pulmonar.

Hipertensión pulmonar: El tratamiento dependerá de las condiciones del paciente; restricción de sodio, diuréticos, anticoagulación, oxígeno suplementario, etc.

Se recomienda el uso de vasodilatadores como bloqueadores de canales de calcio, sildenafil, inhibidores de endotelina o prostaciclina.

4. *Compromiso tubo digestivo*

Alimentación blanda y fraccionada en caso de disfagia.

Bloqueadores de receptores H₂ de histamina (ranitidina) o uso de inhibidores de bomba de protones (omeprazol, lansoprazol).

Fármacos proquinéticos (domperidona, etc.).

Antibióticos sólo en caso de sobrecrecimiento bacteriano.

Si hay constipación se sugiere manejo dietario, aumento de consumo de fibra y uso de fármacos ocasionales como vaselina o lactulosa.

En algunos casos, en que el paciente cursa con estenosis esofágica como complicación de esofagitis severa, podría ser necesario la dilatación esofágica.

5. Crisis renal esclerodérmica

Uso de inhibidores enzima convertidora de angiotensina, especialmente captopril, con menos evidencia enalapril.

Si el paciente cursa con insuficiencia renal terminal, la diálisis es una alternativa de tratamiento y, en algunos casos, el trasplante renal.

6. Compromiso osteoarticular

Se recomienda el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos.

El uso de corticoides es excepcional, y si es usado se sugieren dosis bajas.

Puede usarse otros inmunosupresores como metotrexato, pero es de resorte de especialistas.

Enfoque del médico general

Si bien esta es una enfermedad compleja y heterogénea, es muy importante pesquisarla en forma temprana para establecer un manejo adecuado y evitar complicaciones.

Uno de los síntomas más importantes y precoces de esta enfermedad es la presencia de fenómeno de Raynaud. Se debe hacer diagnóstico diferencial con acrocianosis o eritema pérmico.

Todo fenómeno de Raynaud debe ser estudiado.

Siempre es fundamental hacer una buena anamnesis, preguntar por artralgiás, disfagia, reflujo y disnea, buscando compromiso de órganos blanco; y hacer un buen examen

físico buscando esclerodactilia, telangiectasias, pérdida de pliegues faciales, engrosamiento de frenillo lingual, compromiso pulmonar (crepitaciones), calcinosis, artritis, etc.

Dentro de los exámenes de laboratorio que se pueden realizar en atención primaria están hemograma, VHS, PCR y perfil bioquímico. Radiografía de tórax si se sospecha compromiso pulmonar.

Si fuera posible, estudiar la presencia de ANA.

Los exámenes por sí solos, no hacen diagnóstico; es fundamental la correlación con el cuadro clínico. Nada reemplaza a una buena anamnesis y un exhaustivo examen físico.

Ante la sospecha clínica de un paciente con esclerosis sistémica, se pueden establecer medidas generales para el fenómeno de Raynaud, reflujo gastroesofágico y compromiso pulmonar. Recordar que los corticoides no están indicados y que se debe derivar a especialista lo antes posible para confirmar diagnóstico y continuar el tratamiento.

Hay que considerar que ante enfermedades intercurrentes o complicaciones, los pacientes siempre acudirán a la atención primaria; por esto, es imprescindible que el médico en este nivel tenga el conocimiento de las posibles complicaciones, ya que en caso de urgencia, serán ellos los que determinarán la gravedad del paciente y muchas veces deberán iniciar terapia de rescate mientras el paciente se hospitaliza o es evaluado por el especialista.

Bibliografía

1. CARVALLO A. Esclerodermia. *En Reuma Reumatología para médicos de atención primaria*. 1° edición Santiago de Chile 2002, páginas 197-207.
2. DÍAZ C, GUZMÁN M. Inmunopatogenia de la Esclerosis Sistémica. *Revista Chilena de Reumatología* 2009; 25(1): 17-24.
3. VISWANATH V, PHISKE M, AND GOPALANI V. Systemic Sclerosis: Current Concepts in Pathogenesis and Therapeutic Aspects of Dermatological Manifestations. *Indian Journal of Dermatology* 2013; 58(4): 255-68.
4. KLIPPEL J. Chapter 17. Systemic Sclerosis. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 13° Edición 2008. pp 343-62.
5. INGEGNOLI F, BORACCHI P, GUALTIEROTTI R ET AL. Prognostic Model Based on Nailfold Capillaroscopy for Identifying Raynaud's Phenomenon Patients at High Risk for the Development of a Scleroderma Spectrum Disorder. *Arthritis and Rheumatism* 2008; 58(7): 2174-82.
6. SENET P, FICHEL F, BAUDOT N ET AL. Nail-fold capillaroscopy in dermatology. *Annales de dermatologie et de venerologie* 2014; 141: 429-37.
7. VAN DEN HOOGEN F ET AL. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis. An American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism Collaborative Initiative *Arthritis and Rheumatism* 2013; 65(11): 2737-47.
8. BIELECKA O, LANDEWE' R, AVOUAC J AND THE EUSTAR CO-AUTHORS. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009; 68: 620-8.

Polimiositis y dermatomiositis

Dra. Verónica Wolff C.

Introducción

La Polimiositis (PM) y Dermatomiositis (DM) son parte del grupo de enfermedades autoinmunes denominadas “miopatías inflamatorias” (Tabla 1). Se trata de patologías con compromiso sistémico, cuya principal característica es la inflamación y debilidad muscular, de predominio en la musculatura proximal, y en el caso de DM, asociadas a lesiones de piel o *rash* característico.

Tanto PM como DM pueden presentar compromiso extramuscular y extracutáneo, con afectación pulmonar, cardíaca, articular, entre otros¹.

Cuando el cuadro clínico se presenta en niños, se denomina dermatomiositis juvenil, y en aquellos casos en que solo existe compromiso cutáneo, sin evidencia clínica ni de laboratorio de afectación muscular, se identifica como Dermatomiositis Amiopática (DAM).

Tanto PM como DM pueden hallarse en el contexto de un síndrome paraneoplásico, en cuyo caso se cataloga como PM/DM asociada a neoplasia.

Hay diversas Enfermedades del Tejido Conectivo (ETC) como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, etc., que pueden cursar con miositis, caso en el cual se clasifica como miositis asociada a ETC.

Por último, dentro del grupo de miopatías inflamatorias, existe un subgrupo menos frecuente llamado miositis por cuerpos de inclusión, que predomina en hombres adultos mayores de 50 años, semeja la clínica de polimiositis, suele tener un curso más lento y tiene mala respuesta terapéutica.

Tabla 1. Clasificación de las miopatías inflamatorias

1)	Polimiositis
2)	Dermatomiositis
3)	Dermatomiositis amiopática
4)	Dermatomiositis juvenil
5)	PM/DM asociada a neoplasia
6)	Miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo
7)	Miositis con cuerpos de inclusión

Epidemiología

Son enfermedades bastante menos frecuentes que otras ETC como artritis reumatoidea o LES.

Su prevalencia se ha estimado en 5-22 por 100.000 habitantes, y la incidencia en 2 por 100.000 hab/año. La relación mujer:hombre es 2:1 y aunque puede afectar a cualquier grupo etario, la mayor incidencia se encuentra entre los 40 y 50 años de edad^{2,3}.

Patogenia

Los mecanismos patogénicos son diferentes entre PM y DM^{1,2}. En el caso de DM, la hipótesis más aceptada plantea que el daño muscular tiene su origen en la inmunidad humoral y se inicia en el endotelio de los capilares endomisiales, constituyendo una microangiopatía. Se produce depósito de complejos inmunes en el endotelio capilar e inflamación perivascular y perifascicular mediada por células CD4+, lo que lleva a microtrombosis, isquemia, necrosis y atrofia principalmente en las fibras perifasciculares⁴.

En el caso de PM, el mecanismo inmunológico es celular, con daño citotóxico directo a las fibras musculares por parte de linfocitos T

CD8+. Normalmente, las células musculares no expresan antígenos HLA clase I, pero en el caso de PM, si lo hacen, por lo que son reconocidas por células CD8+, produciéndose el daño citotóxico a la célula muscular.

A diferencia de DM, el infiltrado inflamatorio predomina en el endomisio y al interior de las propias miofibrillas.

Tanto PM como DM se asocian a la presencia de autoanticuerpos, que en algunos casos determinan diferentes fenotipos de la enfermedad. El rol patogénico de estos autoanticuerpos no está completamente aclarado^{1,3}.

Por último, se ha descrito algún grado de predisposición genética como la asociación de PM con HLA-DR3⁴.

Manifestaciones clínicas

Miopatía

La principal manifestación clínica es la debilidad muscular, generalmente de curso insidioso, y que compromete de forma simétrica la musculatura proximal. Esto incluye las cinturas pélvica y escapular, con compromiso frecuente de la musculatura flexora cervical y musculatura estriada del tercio proximal del esófago.

Los pacientes pueden referir dificultad para elevar los brazos y realizar tareas como lavarse el pelo, tomar en brazos a sus hijos, dificultad para pararse de la silla, levantarse de la cama sin ayuda y subir escaleras. En etapas más avanzadas, se puede agregar dificultad para despegar la cabeza de la almohada.

La disfagia producto del compromiso de la musculatura orofaríngea y del tercio proximal del esófago es una complicación severa, ya que agrega importante morbilidad aumentando el riesgo de neumonías por aspiración y favorece la desnutrición.

Las mialgias se encuentran en alrededor de un tercio de los pacientes¹.

Compromiso cutáneo⁵

En DM, se encuentran lesiones cutáneas características, que pueden aparecer antes del compromiso muscular e incluso presentarse en forma aislada, sin evidencia clínica ni de laboratorio de miositis (DM amiopática).

Dentro de las lesiones características se destacan:

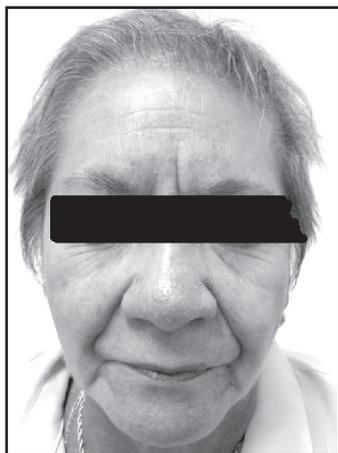


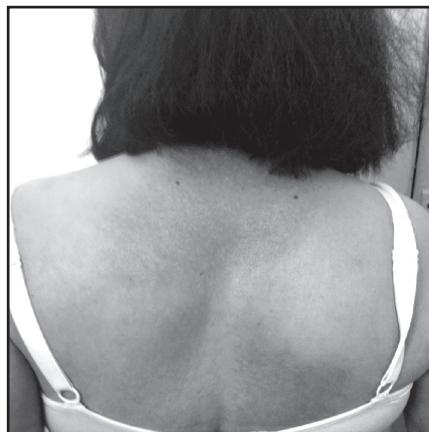
Figura 1. Eritema facial heliotropo.

- *Eritema facial heliotropo*

Eritema de color violáceo en la región palpebral y en la frente, a veces acompañado de marcado edema palpebral (Figura 1). Puede asociarse a eritema malar que compromete el surco nasogeniano, a diferencia del eritema malar de lupus, que lo respeta.

- *Eritema en esclavina o en "V"*

Eritema fotosensible que se distribuye en el cuello y región dorsal, en forma de "V" (Figuras 2 y 3).



Figuras 2 y 3. Eritema en esclavina.

- *Eritrodermia generalizada*

En algunas ocasiones se puede producir eritema generalizado que compromete zonas menos expuestas a la luz UV (Figura 4).

- *Pápulas de Gottron*

Lesiones papulares y eritematosas localizadas sobre las superficies extensoras de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, y en ocasiones sobre codos y rodillas (Figura 5).

- *Manos de "mecánico"*

Lesiones hiperkeratóticas y fisuradas en la cara lateral y pulpejos de los dedos (Figura 6).



Figura 5. Pápulas de Gottron.

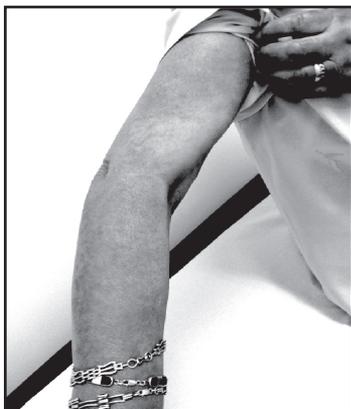


Figura 4. Eritema generalizado.



Figura 6. Manos de mecánico.

- *Telangiectasias periungüeales*

Éstas pueden observarse a simple vista o mediante la técnica de capilaroscopia. También se encuentran en otras ETC como esclerodermia y lupus. Puede asociarse hipertrofia de la cutícula (Figura 7).

- *Calcinosis cutis*

Se trata de calcificaciones en la piel, más frecuente en DM juvenil. También se puede encontrar en otras ETC como esclerodermia y menos frecuentemente en lupus.

Síntomas asociados

Es frecuente la asociación de otros síntomas como fatiga, decaimiento, anorexia, baja de peso y fiebre.

Compromiso extramuscular

Se trata de enfermedades sistémicas que pueden presentar compromiso de otros órganos aparte de los músculos y la piel.

- *Fenómeno de Raynaud*

Este fenómeno es consecuencia de una respuesta vascular exagerada al frío y se manifiesta



Figura 7. Telangiectasias periungüeales e hipertrofia de cutícula.

clínicamente por cambio de coloración de los dedos de las manos (y con menor frecuencia, los orejones, pabellones auriculares y punta de la nariz) ante la exposición al frío y en ocasiones frente al estrés emocional. Clásicamente se describe una primera fase isquémica de palidez extrema, luego una fase de coloración azulada o cianótica, y finalmente una fase rubicunda de vasodilatación (Figuras 8 y 9).



Figuras 8 y 9. Fenómeno de Raynaud.

- *Compromiso articular*

Puede existir artralgiyas y a veces franca artritis, generalmente al inicio de la enfermedad, con compromiso frecuente de manos.

- *Compromiso pulmonar y síndrome antisintetasa⁶*

Parte muy importante de la morbimortalidad en estas enfermedades es consecuencia del compromiso pulmonar. Una de sus causas es la insuficiencia respiratoria secundaria a debilidad de la musculatura respiratoria y del diafragma, a lo cual puede asociarse neumonías aspirativas si existe compromiso esofágico.

Por otra parte, hasta el 30% de los pacientes con PM/DM presentan enfermedad pulmonar intersticial¹. Este tipo de compromiso pulmonar se da generalmente en el contexto de un subgrupo clínico de PM/DM llamado “síndrome antisintetasa”, que se caracteriza por hallazgos clínicos como fenómeno de Raynaud, *rash* tipo manos de “mecánico”, fiebre, miositis, artritis y enfermedad pulmonar intersticial con grados variables de severidad. Este cuadro clínico se asocia a la presencia de anticuerpos dirigidos contra ribonucleoproteínas citoplasmáticas involucradas en la síntesis proteica (“sintetasas”). El más frecuente de estos anticuerpos es el Anti Jo-1, pero existen muchos otros que no se encuentran ampliamente disponibles en clínica.

Es importante destacar para el médico de atención primaria que el compromiso pulmonar intersticial puede darse en el contexto de la forma amiopática de DM, puede ser agudo, con insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva y grave, que muchas veces se confunde con neumonía infecciosa⁶.

- *Compromiso cardíaco*

El compromiso cardiovascular es menos frecuente y puede manifestarse como arritmias

(sintomáticas o asintomáticas) y grados variables de miocarditis e insuficiencia cardíaca aguda. Puede asociarse a serositis con derrame pericárdico.

Asociación con neoplasias

Un aspecto muy importante de estas patologías es su asociación con neoplasias, especialmente en DM, donde se estima que hasta el 25% de los casos se asocia a malignidad. La neoplasia puede aparecer antes, en forma concomitante o después del diagnóstico de DM. En el caso de aparición posterior, el período de mayor riesgo son los primeros 3 años luego del diagnóstico⁷.

Las neoplasias más relacionadas son las de ovario, mama, pulmón, tracto gastrointestinal, páncreas, linfoma no Hodgkin; y en general las neoplasias más frecuentes del área geográfica.

Diagnóstico

El cuadro clínico es la principal herramienta en la sospecha diagnóstica.

Estudios adicionales

- **Laboratorio**

En ocasiones se encuentran elementos de un síndrome inflamatorio sistémico, con anemia normocítica-normocrómica, VHS y PCR elevadas y en grados variables. Sin embargo, el sello de inflamación muscular será evidenciado por la elevación de enzimas musculares, como CK total, LDH y transaminasas.

En relación a los autoanticuerpos, podemos encontrar Anticuerpos Antinucleares (ANA) positivos en un alto

porcentaje de pacientes, pero si son negativos, no excluye el diagnóstico.

Dentro de los anticuerpos asociados a miositis y específicos de miositis, el más importante por su disponibilidad rutinaria es el Anti Jo-1, parte del perfil ENA. Su positividad orienta a un síndrome antisintetasa, pero su ausencia no descarta el diagnóstico, ya que como se mencionó previamente, existen otros anticuerpos antisintetasa asociados a miositis que no están ampliamente disponibles⁸ (Tabla 2).

Por último, en el caso de los síndromes de sobreposición de PM/DM con otras ETC, se encontrarán otros autoanticuerpos positivos propios de la ETC asociada (Ej: anti ADN, anti RNP, anti Ro, anti La, anti Sm, anti SCL-70, etc).

- Imágenes
El examen de mayor utilidad es la Resonancia Nuclear Magnética

(RNM) muscular, capaz de evidenciar inflamación muscular activa y su localización predominante. Esto puede ser de gran ayuda al momento de elegir un músculo para la biopsia diagnóstica.

- Electromiografía
Este examen es de utilidad para certificar la naturaleza miopática del cuadro clínico, aunque sus hallazgos no son específicos de PM ni DM. También es útil hacer el diagnóstico diferencial con una patología de origen neuropático con la que se puede confundir clínicamente (por ejemplo, una polineuropatía).
- Biopsia muscular
La biopsia muscular otorga el diagnóstico de certeza, ya que sus hallazgos son característicos de PM o DM. Igualmente, la biopsia de piel en el caso de DM puede ser de utilidad, con hallazgos característicos.

Tabla 2. Anticuerpos asociados y específicos de miositis

Anticuerpo	Antígeno	Frecuencia	Síndrome asociado
Anti Jo-1	Histidil-tRNA sintetasa	20-30%	Antisintetasa
Anti PL-7	Treonil-tRNA sintetasa	2%	Antisintetasa
Anti PL-12	Alanil-tRNA sintetasa	2%	Antisintetasa,
Anti OJ	Isoleucil-tRNA sintetasa	1%	Antisintetasa
Anti EJ	Glicil-tRNA sintetasa	1%	Antisintetasa
Anti KS	Asparginil-tRNA sintetasa	<1%	Antisintetasa
Anti SRP	Partícula de reconocimiento de señal	5%	Polimiositis
Anti Mi-2	Helicasa nuclear	5%-10%	Dermatomiositis
Anti PM-Scl	Exosoma	5%-10%	sobreposición con esclerodermia
Anti U1RNP	Ribonucleoproteínas	5%-10%	Miositis asociada a otras ETC, EMTC
Anti Ku	Complejo de unión al ADN	1%	Sobreposición con esclerodermia o lupus
Anti Ro-52	Ribonucleoproteína	10%-20%	Antisintetasa

Diagnóstico diferencial

Se debe distinguir PM y DM de otras causas de debilidad muscular y/o elevación de enzimas musculares. Dentro de ello destacamos:

- *Miopatía por drogas*

Muchas drogas pueden inducir debilidad muscular, con o sin mialgias y/o elevación de enzimas musculares. Dentro de ellas destacan estatinas, glucocorticoides, colchicina, algunos antirretrovirales, alcohol, cocaína, etc.

- *Hipotiroidismo*

Ante un paciente con debilidad muscular y elevación leve a moderada de enzimas musculares es necesario descartar hipotiroidismo.

- *Miopatía por cuerpos de inclusión*

Dentro de las miopatías inflamatorias es el principal diagnóstico diferencial de PM, y se caracteriza por compromiso muscular asimétrico, menos proximal y mala respuesta a la terapia esteroideal.

- *Polimialgia reumática*

En pacientes mayores de 50 años es necesario descartar esta patología que produce dolor y rigidez en las cinturas escapular y pelviana, lo que puede confundirse con real debilidad muscular. En estos casos, los hallazgos de un síndrome inflamatorio sistémico son prominentes, destacando entre ellos algo de fiebre, gran compromiso de estado general, y clásicamente VHS bastante elevada con CK normal.

- *Polineuropatías*

Este grupo de patologías puede producir debilidad muscular y confundirse con una miopatía primaria. Los elementos que ayudan en el diagnóstico diferencial incluyen la distribución principalmente

distal de la debilidad en estos casos, y la frecuente presencia de síntomas sensitivos.

- *Miastenia gravis*

Esta enfermedad autoinmune órgano específica puede simular una miopatía primaria, sin embargo, a diferencia de PM y DM, no existe elevación de enzimas musculares, hay compromiso de musculatura facial y oculomotora, y hay hallazgos típicos en la electromiografía.

- *Distrofias musculares y miopatías metabólicas*

A veces, el diagnóstico diferencial entre estas patologías y las miopatías inflamatorias es muy difícil, porque el cuadro clínico puede ser similar y también presentan elevación de enzimas musculares.

La distribución del compromiso muscular, los hallazgos de piel en el caso de DM, la presencia de anticuerpos relacionados a miositis y la biopsia muscular son de ayuda para hacer la diferencia.

La PM/DM produce más debilidad muscular proximal que dolor muscular. En cambio la polimialgia reumática produce más dolor que debilidad.

Tratamiento

El tratamiento de las miopatías inflamatorias es de resorte del especialista, por lo que todo paciente con la sospecha clínica de presentar alguna de estas enfermedades, debe ser referido a la brevedad al reumatólogo.

La primera línea de tratamiento incluye esteroides sistémicos, orales en casos leves a

moderados, o intravenosos en casos graves con miositis severa y/o compromiso extramuscular grave (Ej: neumonía intersticial aguda, compromiso miocárdico, etc.).

En forma paralela, se inician medicamentos inmunosupresores que ayudarán a conseguir la remisión de la enfermedad. Ello evitará el uso prolongado de corticoesteroides, que sabemos está asociado a múltiples efectos adversos.

Dentro de los inmunosupresores más frecuentemente usados, se encuentran metotrexato, azatioprina y micofenolato de mofetil. En casos graves y/o refractarios a la terapia de primera línea, se ha utilizado con éxito ciclofosfamida, ciclosporina, rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) y gammaglobulina intravenosa.

Para el compromiso cutáneo son útiles los antimaláricos como hidroxicloroquina y la fotoprotección^{6,9,10}.

Finalmente, una parte muy importante del tratamiento es la rehabilitación y fisioterapia, que ayudarán a recuperar la fuerza y a evitar secuelas como atrofia y acortamiento muscular¹¹.

La principal obligación del médico de atención primaria respecto a PM/DM es su sospecha precoz en base al cuadro clínico y la derivación oportuna del paciente.

Bibliografía

1. DALAKAS M, HOCFELD R. Polymyositis and Dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971-82.
2. COOPER GS, STROEHLA BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2003; 2: 119.
3. BERNATSKY S, JOSEPH L, PINEAU CA ET AL. Estimating the prevalence of polymyositis and dermatomyositis from administrative data: age, sex and regional differences. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1192.
4. GREENBERG SA. Proposed immunologic models of the inflammatory myopathies and potential therapeutic implications. *Neurology* 2007; 69: 2008.
5. CALLEN J. Cutaneous manifestations of dermatomyositis and their management. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12(3): 192-7.
6. FATHI M, VIKGREN J, BOIJSEN M ET AL. Interstitial lung diseases in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis Rheum* 2008; 59(5): 677-85.
7. FARDET L, DUPUY A, GAIN M ET AL. Factors associated with underlying malignancy in cohort of 121 patient with dermatomyositis. *Medicina* 2009; (88): 291-97.
8. GUNAWARDENA H, BETTERIDGE Z, MCHUGHES N. myositis specific antibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(6): 607-12.
9. VLEUGELS RA, CALLEN JP. Dermatomyositis: current and future therapies. *Expert Rev Dermatol* 2009; 4: 581.
10. BRONNER IM, VAN DER MEULEN MF, DE VISSER M ET AL. Long term outcome in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1456.
11. MILLER M, RUDNICKI S. Initial treatment of dermatomyositis and polymyositis in adults. En *Up to Date* 2014.

Vasculitis

Dr. Francisco Silva L.
Dra. Marcela Cisternas M.

Introducción

Las vasculitis son enfermedades autoinmunes que se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos, y que pueden producir obstrucción a la circulación y ruptura de sus paredes. Comprenden un grupo heterogéneo de entidades que afectan vasos de distinto tipo y tamaño, localizados en órganos múltiples o aislados y su fisiopatología es variada, siendo un campo de rápido avance¹. El esfuerzo de grupos norteamericanos y europeos han incrementado el conocimiento en diagnóstico y tratamiento²⁻⁴. Sus manifestaciones clínicas son variadas, por isquemia o hemorragia, junto a signos de inflamación sistémica como fiebre, baja de peso y compromiso del estado general. El diagnóstico de las vasculitis se basa en la combinación de hallazgos clínicos, serológicos, histológicos y angiográficos, requiriendo estudio multidisciplinario en nivel terciario. Por lo anterior, el objetivo del médico no especialista es plantear la sospecha de la enfermedad, reconocer los patrones de presentación típicos y realizar una derivación oportuna.

Nomenclatura y clasificación

La nomenclatura de las vasculitis fue actualizada recientemente en el “*2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides*”⁵. Algunos nombres propios se cambiaron a denominaciones más descriptivas y basadas en el conocimiento patogénico actual, a todas se les asignó un acrónimo estándar y el acuerdo fue indicar acrónimo y nombre propio previamente

usado en paréntesis. Así, Granulomatosis de Wegener pasó a “Granulomatosis con poliangeítis (GPA, ex G. Wegener)”. Las definiciones y nomenclaturas se basan en manifestaciones clínicas, histopatológicas (tamaño de los vasos comprometidos) y la presencia de marcadores serológicos (por ej. ANCA). La Figura 1 y la Tabla 1 muestran la nomenclatura actual y el tamaño del vaso comprometido para cada vasculitis. Otra forma de clasificar la vasculitis es diferenciarla como primaria o secundaria (Tabla 2).

Epidemiología

Las vasculitis son enfermedades infrecuentes, cuya relevancia se deriva de su gravedad y de la existencia de tratamientos altamente exitosos. Los datos epidemiológicos disponibles provienen

de estudios en el hemisferio norte, algunos son extrapolados y se entregan a modo de referencia. Es importante realizar esfuerzos destinados a obtener datos en el hemisferio sur y en Latinoamérica. Las vasculitis más frecuentes son las de tamaño grande, con una prevalencia para la arteritis de células gigantes de 150 por millón de habitantes, y para la arteritis de Takayasu, de 30 por millón. En relación a la vasculitis de vaso pequeño, la prevalencia reportada es de 24-90 por millón para granulomatosis con poliangeítis (ex granulomatosis de Wegener), 30-80 por millón para Poliangeítis Microscópica (PAM) y 1-3 por millón para eosinofilia y granulomatosis con poliangeítis (ex enfermedad de Churg Strauss). Finalmente las vasculitis de vaso mediano son consideradas raras, con enfermedad de Kawasaki de 10 por millón y poliarteritis nodosa 1 por mil biopsias en la anatomía patológica.

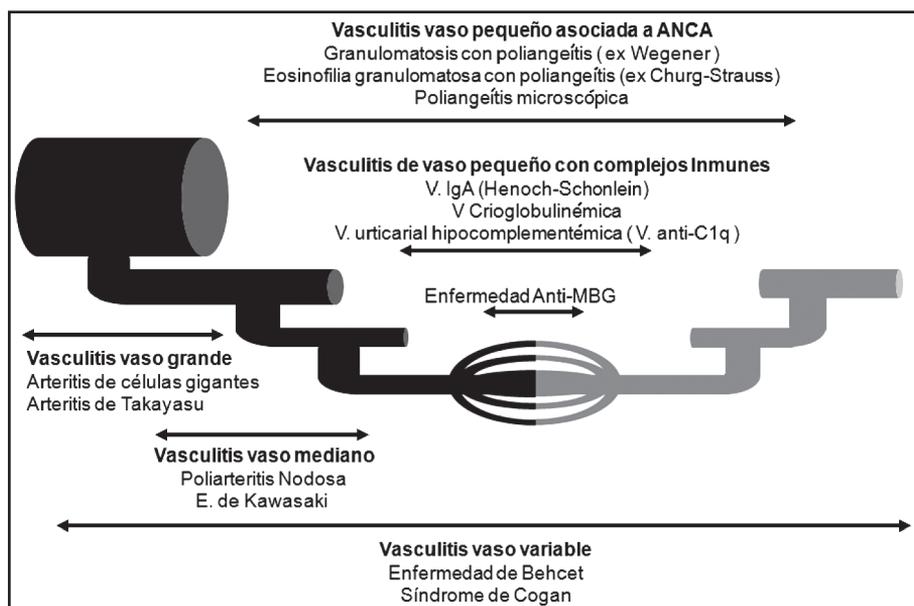


Figura 1. Clasificación de vasculitis según tamaño del vaso comprometido. Adaptado de: Jennette JC et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitis. Arthritis Rheum 2013; 65(1): 1-11.

Tabla 1. Nomenclatura de vasculitis

Vasculitis de vasos grandes
Arteritis de células gigantes (ACG)
Enfermedad de Takayasu (TAK)
Vasculitis de vasos medianos (VVM)
Poliarteritis nodosa (PAN)
Enfermedad de Kawasaki (EK)
Vasculitis de vasos pequeños (VVP)
Vasculitis asociadas a ANCA (VAA)
Poliangeítis Microscópica (PAM)
Granulomatosis con poliangéitis (ex enfermedad de Wegener) (GPA)
Eosinofilia y granulomatosis con poliangéitis (ex enfermedad de Churg Strauss) (EGPA)
VVP por complejos inmunes
Enfermedad antimembrana basal glomerular (ex enfermedad de Goodpasture)
Vasculitis crioglobulinémica (VC)
Vasculitis IgA (ex enfermedad de Henoch-Schönlein) (VIgA)
Vasculitis urticarial hipocomplementémica (VUH) (vasculitis anti-C1q)
Vasculitis de vaso de tamaño variable
Enfermedad de Behçet
Síndrome de Cogan
Vasculitis de órgano único
Angéitis leucocitoclástica cutánea
Arteritis cutaneous
Vasculitis primaria del sistema nervioso central
Aortitis aislada
Vasculitis testicular
Otras
Vasculitis asociada con enfermedad sistémica
Secundaria a otras ETC como lupus eritematoso sistémico (vasculitis lúpica)
o a artritis reumatoidea (vasculitis reumatoidea)

Modificado de “2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides”⁵.

Tabla 2. Clasificación de vasculitis según origen

Vasculitis primarias	Vasculitis secundarias
Arteritis temporal	Lupus eritematoso sistémico
V. de Takayasu	Artritis reumatoidea
PAN	Infecciones
PAM	Neoplasias
GPA (ex Wegener)	Medicamentos
EGPA (ex Churg Strauss)	
Leucocitoclásticas	

Primarias son aquellas en que la vasculitis es la única expresión de enfermedad, las secundarias son aquellas que se asocian a otra entidad nosológica expresión de enfermedad.

Patogenia

La etiología precisa es desconocida en la mayoría de los casos y se considera que presentan mecanismos fisiopatológicos múltiples⁶. Las vasculitis son enfermedades inflamatorias, en las que el sistema inmune se activa por un agente externo (p. ej. infección) o por autoinmunidad (vasculitis primarias). Entre los mecanismos de inflamación planteados de los vasos se encuentra: 1) Noxa directa sobre el vaso (infrecuente, p. ej. agentes infecciosos); 2) Noxas dirigidos a un componente del vaso (infrecuente; p. ej. anticuerpos antimembrana basal); 3) Secundario a un proceso inflamatorio no relacionado directamente al vaso (mecanismo más frecuente, por ej. formación de complejos inmunes).

Dada la variedad de entidades, se reconocen los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad en la patogenia de las vasculitis:

- 1) Reacciones de tipo alérgicas (hipersensibilidad tipo I). Aquí hay producción de IgE en respuesta a algún agente ambiental, que se unen a las células plasmáticas a través de su receptor Fc. En exposición posterior al mismo agente, la IgE unida induce reacción alérgica por degranulación de los mastocitos. Ejemplos de vasculitis en que este mecanismo es relevante son la Eosinofilia y Granulomatosis con Poliangeítis (EGPA) y la vasculitis urticarial.
- 2) Reacciones asociadas a autoanticuerpos (hipersensibilidad tipo II). Involucran la producción de (auto) anticuerpos tipo IgG o IgM. En este grupo los anticuerpos más importantes reconocidos son los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Los ANCA son detectados por técnicas de inmunofluorescencia (patrón

de fluorescencia granular citoplasmática [cANCA] o perinuclear [pANCA]) y por ELISA, pudiendo reconocer ANCA dirigidos a proteinasa-3 (PR3) en el caso de los asociados a cANCA y a la mieloperoxidasa (MPO) en el caso de los asociados a pANCA. También se describen anticuerpos anticélula endotelial (AECA) que se pueden detectar por técnica de ELISA. Estos últimos constituyen un grupo de autoanticuerpos, cuyo antígeno no está bien definido y se pueden encontrar en una serie de vasculitis primarias (enfermedad de Kawasaki, GPA o MPA) o secundarias, no siendo claro si juegan un papel patogénico o se trataría de un epifenómeno.

- 3) Asociada a complejos inmunes (hipersensibilidad tipo III). Estas se caracterizan por presentar complejos inmunes circulantes y depósitos de éstos en las paredes de los vasos sanguíneos. Los complejos inmunes son el resultado de la unión no covalente del antígeno y su anticuerpo. Solo en dos entidades se ha identificado el antígeno circulante en los complejos inmunes: antígeno de hepatitis B en la Poliarteritis Nodosa (PAN) y antígeno de la hepatitis C en algunos pacientes con crioglobulinemia mixta esencial. Otro ejemplo de estas vasculitis es la vasculitis IgA (ex Henoch-Schönlein).
- 4) Asociada a hipersensibilidad mediada por linfocitos T (reacción de hipersensibilidad tipo IV). En la pared arterial se encuentra un gran número y proporción de linfocitos T CD4 infiltrantes, macrófagos y células gigantes, con ausencia casi total de neutrófilos y células plasmáticas. Ejemplos: Arteritis de células gigantes (ACG) y de arteritis de Takayasu.

Manifestaciones clínicas

Es clave para el pronóstico del paciente que el médico general detecte la enfermedad y derive al paciente precozmente. El espectro de manifestaciones clínicas es muy variado y va desde solo compromiso del estado general, manifestado con baja de peso, anorexia, astenia y fiebre hasta un compromiso de múltiples órganos y sistemas que puede determinar una falla multiorgánica y la muerte del paciente. Se incluye una descripción por síntomas y signos típicos por órgano, destacando los patrones de alarma que deben gatillar derivación.

1) Piel

Las manifestaciones son variadas: púrpura, nódulos subcutáneos, petequias, vesículas, úlceras, necrosis, *livedo reticularis* y lesiones tipo pioderma gangrenoso, eritema multiforme o síndrome de Sweet. Estas lesiones traducen compromiso inflamatorio de arteriolas y capilares subcutáneos y de la dermis, y que puede ser necrotizante o granulomatoso al examen histológico. La distribución no es constante, pero hay una predominancia en las extremidades (sobre todo inferiores), respetando cara. Algunos patrones típicos y muy sugerentes de vasculitis:

- Púrpura palpable. Lesiones menores a 3 mm, eritematosas o violáceas y no blanqueables a la compresión, que ocurren por extravasación de eritrocitos al intersticio (permite diferenciarla de procesos en los que solo hay vasodilatación, en donde las lesiones se blanquean). Son palpables por la inflamación asociada (a diferencia de equimosis, en las que solo hay salida de eritrocitos). Propio de vasculitis de vaso pequeño.

- Nódulos. Lesiones solevantadas de más de 10 mm de diámetro, eritematosas o no, secundarias a compromiso de vaso mediano en zonas más profundas, el tejido adiposo septado de la hipodermis. Sugere de vasculitis de vaso mediano.

2) Neurológico

Lo más frecuente es la neuropatía periférica, que se puede manifestar como mononeuritis múltiple o como polineuropatía asimétrica. Está determinada por compromiso inflamatorio de los vasos del epineuro, y produce alteraciones de las fibras sensoriales (parestias, disestesias, hormigueo, sensación de “corriente”) y/o de las fibras motoras (paresia). El compromiso de los vasos meníngeos es menos frecuente, aunque la cefalea puede ser la manifestación más frecuente e intensa de la arteritis de la temporal.

- Mononeuritis múltiple. Déficit sensitivo o motor sigue el patrón de compromiso de nervios aislados en varias partes del cuerpo, generalmente en extremidades (por ejemplo, nervio mediano en mano derecha, cubital mano izquierda, peroneal en ambas extremidades). Este compromiso es generalmente asimétrico, y puede ser progresivo (iniciarse con un nervio único, para agregarse los otros posteriormente).

3) Músculo

Compromiso inflamatorio de los vasos musculares, lo que determina una miopatía con dolor en masas musculares y déficit de fuerzas. Se caracteriza por producir elevación de las CPK y LDH.

4) *Articulaciones*

Se observan artralgias, en general de grandes articulaciones y artritis en el 10%-20% de los pacientes.

5) *Vía aérea superior y pulmón*

En la vía aérea el compromiso vasculítico puede determinar una sinusitis, otitis, mastoiditis, perforación del tabique nasal y alteración de cuerdas vocales. Las manifestaciones pulmonares pueden ser hallazgos radiológicos como formación de nódulos, cavitaciones o infiltrados hemoptisis, hemorragia pulmonar y compromiso ventilatorio. Los patrones típicos que hacen sospechar la presencia de una vasculitis son:

- Rinosinusitis crónica, recurrente. Diferencia clave de otras rinosinusitis bacterianas, es la falta de respuesta a tratamiento habitual (por ejemplo esquemas repetidos de antibióticos). En el caso de la diferenciación con rinitis alérgica o atopías, que tampoco responden a antibióticos, la presencia de manifestaciones sistémicas apunta a vasculitis, como por ejemplo compromiso renal, que no es esperable en simple alergia. Además el compromiso puede asociarse a eliminación crónica de costras hemáticas, epistaxis recurrente, perforación del tabique nasal y al desarrollo de nariz en silla de montar.
- Nódulos pulmonares. En este patrón el diagnóstico diferencial es amplio. La presencia de una constelación de síntomas extrapulmonares típicos de vasculitis puede hacer plantear su origen vasculítico, pero se requerirá estudio de imágenes y eventualmente biopsia para descartar tuberculosis, otras infecciones

o cáncer. En las biopsias de tejido pulmonar se puede encontrar vasculitis, con formación de granulomas.

- Hemorragia pulmonar. Se presenta con o sin hemoptisis, con desarrollo de rápida anemia, infiltrados pulmonares de rápido desarrollo, y evanescentes. El diagnóstico diferencial es también amplio. Síntomas concomitantes ayudan de manera significativa a plantear su origen en vasculitis, permitiendo el tratamiento agudo que es requerido, antes de disponer de los resultados de imágenes o de lavado bronco alveolar y cultivos.

6) *Riñón*

El compromiso renal puede manifestarse como alguno de los síndromes nefrológicos clásicos: síndrome urinario, nefrítico o nefrótico, que pueden llevar a la insuficiencia renal terminal. También puede manifestarse como hipertensión de reciente comienzo o difícil manejo.

- Síndrome nefrítico. Paciente presenta compromiso estado general, síntomas de insuficiencia renal (náuseas, vómitos), edema, hipertensión arterial. En examen de orina se encuentra hematuria dismórfica (>5% de eritrocitos dismórficos), cilindros eritrocitarios o hemáticos (al menos 1 en el examen), y grados variables de proteinuria. Estas manifestaciones son típicas de la insuficiencia renal rápidamente progresiva, con deterioro de función renal expresada como alza en creatinina en transcurso de días. La biopsia renal demuestra en la mayoría de los casos una glomerulonefritis focal y segmentaria, que puede progresar a formación de crescentes y esclerosis glomerular. En el análisis

de inmunofluorescencia puede haber escaso o no haber depósito de complejos inmunes (denominado *pauci-inmune*).

7) Otros compromisos

Intestinal, con hemorragia digestiva, perforación u obstrucción intestinal; cardíaco, con isquemia miocárdica; ocular, con episcleritis, uveítis y amaurosis; hepático, con elevación de transaminasas.

Formas de presentación clínica

Las distintas vasculitis pueden manifestar ciertos patrones de combinación de compromiso de órganos y sintomatología predominantes que orientan en la diferenciación clínica:

- Compromiso de pulmón y riñón (síndrome riñón-pulmón) en la GPA, PAM y EGPA.
- Compromiso de piel y riñón (síndrome dérmico-renal) en el vasculitis IgA (Henoch-Schönlein) y crioglobulinemias.
- Compromiso de piel e intestino, con dolor y hemorragia intestinal en vasculitis IgA (Henoch-Schönlein).
- Ausencia de pulsos en extremidades en arteritis de Takayasu.
- Cefalea, compromiso ocular y mandibular en la arteritis de células gigantes.

Laboratorio en las vasculitis

Los exámenes van orientados a confirmar la inflamación sistémica, el compromiso de órganos y la diferenciación de los distintos tipos de vasculitis. Los exámenes que se deben solicitar, que orientan al diagnóstico son:

- Hemograma-VHS: Anemia de grado variable, habitualmente normocítica-normocrómica, elevación de plaquetas y de VHS (incluso más de 100 mm/hora), leucocitos en general normales, salvo en la EGPA en donde se puede evidenciar hipereosinofilia (mayor del 5% de leucocitos totales).
- Perfil bioquímico: Compromiso renal (elevación del BUN), hepático (transaminasas y bilirrubina) y muscular (LDH).
- Creatinina para evaluación de función renal y sedimento de orina para evaluar presencia de proteinuria e inflamación glomerular (hematuria dismórfica y presencia de cilindros, principalmente hemáticos o eritrocitarios).
- CPK para evaluación compromiso inflamatorio muscular.
- Radiografía tórax, en busca de infiltrados o nódulos pulmonares.
- Electromiografía (EMG), que certifica mononeuritis múltiple, polineuropatía o miopatía.
- ANCA, anti-PR3 y anti-MPO: Que son positivos hasta en 90% de los GPA y PAM.
- Crioglobulinas y complementos C3-C4.
- Serología de hepatitis B y C cuando se sospecha formación de crioglobulinas.
- Imágenes avanzadas (a ser solicitadas en hospital). Actualmente existe un conjunto de imágenes para explorar vasculitis de tamaño grande o mediano. Incluyen tomografía axial computarizada con evaluación de vasos (angio TAC), resonancia magnética nuclear con evaluación de vasos (angio RMN), y angiografía formal (clásica, con gran cantidad de medio de contraste, que demuestra irregularidades del calibre de los grandes vasos en caso de arteritis de Takayasu o PAN).

Histopatología

A pesar que el cuadro clínico y de laboratorio sea altamente sugerente de una vasculitis, idealmente se debe procurar biopsia del tejido u órgano comprometido para estudio histopatológico y certificación diagnóstica, dado que los tratamientos son largos y tienen altas tasas de efectos adversos. Los órganos más frecuentemente biopsiados en estas vasculitis son la piel, nervio sural y riñón. También se puede biopsiar la vía aérea superior (principalmente senos nasales y paranasales), sin embargo la sensibilidad diagnóstica en estos tejidos es menor. Menos frecuente, por la dificultad técnica que implica, el pulmón. Cuando hay sospecha de ACG, el sitio de biopsia es la arteria temporal. Los hallazgos que se buscan para hacer el diagnóstico son la inflamación arterial, necrosis o granulomatosis. Siempre se complementa con inmunofluorescencia en busca de depósitos de IgA (vasculitis IgA [ex enfermedad de Henoch Schönlein]), IgM e IgG (crioglobulinemias).

Las vasculitis asociadas a ANCA son habitualmente *pauci-inmunes* en el riñón, o sea su inmunofluorescencia es escasa o negativa.

Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico de una vasculitis es necesario comenzar el tratamiento precozmente para evitar la mortalidad y el desarrollo de complicaciones⁶. Prácticamente todas las vasculitis requieren tratamiento esteroideal en dosis altas, en forma oral (prednisona 0,5-1 mg/kg peso/día) o en pulsos endovenoso (metilprednisolona, hasta 1 gramo

EV al día por 3 veces), cuando exista riesgo de compromiso de órgano vital (p. ej. desarrollo de rápida insuficiencia renal, hemorragia pulmonar masiva, compromiso visión, etc.). La duración del tratamiento esteroideal es variable, dependiendo del tipo de vasculitis y la respuesta al tratamiento instaurado. En general se debe intentar la disminución rápida, aunque gradual, de las dosis para evitar las temidas complicaciones de los corticoides (síndrome de Cushing, hipertensión, elevación de la glicemia, aparición de estrías y acné, glaucoma, necrosis ósea avascular, infecciones, etc.).

Como tratamiento de mantención, prevención de recaídas y “ahorrador de esteroides”, el tratamiento combina el uso de corticoides con citotóxicos como el metotrexato, azatioprina o ciclofosfamida. La elección de éste está dado por el tipo de vasculitis, la extensión del compromiso clínico y la respuesta al tratamiento. Estos medicamentos tienen riesgo de complicaciones, que pueden ser permanentes y fatales (infecciones graves, cáncer, pancitopenia, etc.).

Descripción de vasculitis más frecuentes

Vasculitis de vaso grande

- *Arteritis de células gigantes (ACG)*

Esta vasculitis se presenta en adultos mayores de 50 años. Tradicionalmente se la describió como “arteritis de la temporal”, por la alta frecuencia de casos con compromiso de la arteria temporal, sin embargo recientemente se ha reconocido que la enfermedad afecta ramas de la aorta (por ejemplo en extremidades inferiores). Compromete el doble a mujeres que a los hombres, y de preferencia se observa en población blanca. Su prevalencia asciende a

223 casos por 100.000 habitantes mayores de 50 años (EE.UU). Clínicamente se manifiesta por Compromiso del Estado General (CEG) marcados, fiebre de grado variable, cefalea frontal, occipital o generalizada (que puede ser el síntoma predominante), sensibilidad en el cuero cabelludo (al peinarse, lavarse el pelo o al colocar cabeza en almohada). Al examen se puede encontrar las arterias temporales engrosadas, con nódulos y sensibles. También puede encontrarse áreas de necrosis o infartos de cuero cabelludo. Manifestaciones oftálmicas, hasta en 25%-50% de los pacientes, son secundarias a la oclusión de arterias orbitales u oftálmicas. Puede presentarse desde visión borrosa y disminución agudeza visual hasta amaurosis total, habitualmente súbita y permanente, lo que constituye una emergencia médica, que requiere un tratamiento agresivo y precoz. Se observa claudicación mandibular en hasta 2/3 de los pacientes. En forma ocasional se asocia a parestesias en la lengua, pérdida del gusto y dolor. Dentro de la clínica es importante mencionar que hasta en 50% de los pacientes se encuentran síntomas compatibles con una polimialgia reumática (PMR). Se considera que la ACG es una enfermedad estrechamente relacionada a la PMR, pudiendo ser esta última la forma más leve del espectro de la enfermedad. La PMR puede presentarse aislada o acompañando a la ACG. Se manifiesta en su forma clásica con dolor en cintura pélvica y escapular. Habitualmente el paciente refiere no poder desarrollar actividad que involucren levantar los brazos: tender la ropa, peinarse, lavarse el cabello o actividades que movilicen cintura pélvica como pararse de una silla. El dolor es simétrico, bilateral y es frecuente que se asocie a rigidez, principalmente posterior al reposo. El examen neurológico es normal (fuerza, tono y reflejos).

Laboratorio: No hay marcador específico. La VHS y la PCR se encuentran elevadas en 90% de los pacientes. Dado que se trata de pacientes mayores, en donde predomina el CEG por sobre todos los demás signos, muchas veces son erróneamente diagnosticados como cuadros depresivos, o se buscan neoplasias cuando se constata la VHS elevada.

Histopatología: Biopsia de arteria temporal, característicamente se encuentra un infiltrado inflamatorio granulomatoso, que compromete como panarteritis (endotelio, túnica media y adventicia) vasos de mediano y gran tamaño. El compromiso inflamatorio puede ser focal, lo que determina que la biopsia puede ser "negativa", por lo que se requieren varios cortes de la arteria para estudio.

Tratamiento⁷: El tratamiento esteroideal es de elección. En la ACG se debe iniciar tratamiento con dosis altas de corticoides (prednisona 1 mg/kg/día o pulsos de metilprednisolona en casos de compromiso oftálmico), y luego disminución gradual en un tiempo variable, dependiendo de la respuesta clínica, habitualmente de 12-18 meses de tratamiento. Su tratamiento posterior (de mantención) está basado en corticoides en dosis bajas, inmunosupresores con rol de ahorradores de esteroides y profilaxis de eventos isquémicos cerebrales con aspirina. A diferencia de la ACG, en la PMR las dosis de inicio de esteroides necesarias para el control de la enfermedad son menores, habitualmente 15-30 mg prednisona al día, con una disminución gradual lenta, también por un periodo prolongado de tratamiento (18-24 meses).

- *Arteritis de Takayasu*

Afecta predominantemente a mujeres jóvenes (razón mujer:hombre de 9:1), siendo más frecuente en la raza oriental. Puede comprometer arco aórtico y sus ramas (en la forma

clásica), pudiendo también comprometer aorta torácica, abdominal, arterias renales y arteria pulmonar.

Clínica de CEG y fiebre, artralgias y mialgias. Manifestaciones secundarias a la obstrucción de flujo de vaso sanguíneo de la arteria comprometida: claudicación de extremidades superiores (dificultad para levantar los brazos, peinarse, colgar ropa) y reducción o ausencia pulsos al examen físico. Pueden presentarse mareos, síncope y alteraciones visuales. En etapas más tardías puede presentarse insuficiencia cardíaca y/o HTA de difícil manejo por estenosis de arterias renales.

En laboratorio hay VHS y PCR elevadas en la mayoría de los pacientes. En ocasiones la radiografía de tórax demuestra un mediastino ensanchado a expensas del arco aórtico. Se debe evaluar el compromiso de los vasos por imágenes, siendo el examen de elección la angiografía, que demuestra lumen arterial "arrosariado" (similar a cuentas de rosario) o irregular por la estenosis y/o obstrucción. Nuevas modalidades de imágenes están en desarrollo, incluyendo angio-TAC y angio-RMN.

Histopatología: En general no se realiza biopsia por el tipo de vaso comprometido. En los casos realizados se evidencia una panarteritis, hay presencia de células gigantes multinucleadas. En los casos más avanzados se pueden observar focos de fibrosis y aneurismas.

Tratamiento: En etapas precoces, donde el compromiso inflamatorio es lo más importante, el tratamiento esteroideal prolongado (prednisona 1 mg/kg/día) es fundamental. En etapas tardías muchas veces es necesaria la cirugía, para reparar y excluir las regiones arteriales estenosadas.

Vasculitis de vaso pequeño

- *Vasculitis asociadas a ANCA*

Este grupo incluye la granulomatosis con poliangeítis (GPA, ex enfermedad de Wegener), la PAM y la eosinofilia y granulomatosis con poliangeítis (EGPA, ex síndrome de Churg-Strauss). Su reconocimiento clínico está basado fundamentalmente en los síndromes de vaso pequeño descritos (Tabla 3). Se han desarrollado criterios de clasificación con fines de investigación. Lo anterior se complementa con histología y la detección de ANCA⁶.

- *Granulomatosis con poliangeítis (GPA, ex E. de Wegener)*

Histológicamente destaca la presencia de vasculitis necrotizante con formación de granulomas. Se presenta por igual en hombres y mujeres, con edad promedio de inicio entre los 40-55 años. Puede comprometer cualquier órgano, pero destacan el CEG asociado a las manifestaciones de vía aérea superior (rinosinusitis crónica, epistaxis, úlceras mucosas, perforación del septo nasal, nariz en silla de montar, otitis media, estridor por estenosis subglótica), el compromiso pulmonar (nódulos, infiltrados hemorragia alveolar) y renal (síndrome nefrítico, insuficiencia renal de grado variable). Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen ocular (proptosis, diplopía, alteraciones de la mirada conjugada y pérdida visual), neurológico (mononeuritis múltiple) y cutáneo (nódulos subcutáneos, púrpura palpable, úlceras, vesículas o pápulas). En el laboratorio destaca elevación de reactantes de fase aguda (VHS, PCR elevada, trombocitosis) y ANCA patrón citoplasmático (95% de los pacientes con enfermedad generalizada, con ELISA positivo la proteinasa 3, PR3).

Tabla 3. Síntomas y signos de vasculitis según tamaño del vaso comprometido

Síntomas/signos derivados de compromiso de vaso pequeño
- púrpura palpable
- mononeuritis múltiple
- síndrome nefrítico/hematuria dismórfica
- hemorragia alveolar
- déficit visual agudo
- sinusitis crónica no respondedora a antibióticos
- hipoacusia súbita
- perforación tabique nasal
- asma de inicio tardío
- rinitis crónica sin respuesta a antialérgicos
- costras nasales
Síntomas/signos derivados de compromiso de vaso mediano
- nódulos subcutáneos
- <i>livedo reticular</i>
- úlcera que no responde a tratamiento
Síntomas/signos derivados de compromiso de vaso grande
- cefalea en zona temporal
- claudicación mandibular
- claudicación de extremidades superiores
- <i>amaurosis fugax</i>

- *Poliangéitís microscópica (PAM)*

Vasculitis necrotizante, sin formación de granulomas. Afecta por igual a ambos sexos. Destaca el CEG, fiebre, artralgias, compromiso renal con glomerulonefritis en 90% de los pacientes, que puede determinar insuficiencia renal. Esta enfermedad es la causa más frecuente de síndrome riñón-pulmón. Produce además compromiso pulmonar con hemorragia alveolar y compromiso cutáneo: púrpura, petequias, necrosis distal, úlceras. A diferencia de GPA, no hay nódulos ni compromiso de vía aérea superior; en el laboratorio, hay marcadores de inflamación elevados, pero el patrón ANCA es perinuclear (pANCA), con ELISA positivo para el antígeno mieloperoxidasa (MPO).

- *Eosinofilia y granulomatosis con poliangitis (EGPA, ex S. de Churg-Strauss)*

Histológicamente, se caracteriza por presentar granulomas necrotizantes extravasculares asociados a infiltración de tejidos por eosinófilos. Tiene predominancia en mujer vs hombre (3:1). Clínicamente se han reconocido 3 fases consecutivas: 1) Etapa inicial o pródromos, que puede durar años (>30), que se manifiesta como rinitis alérgica y poliposis nasal, y más tardíamente asma bronquial. Hay asma de inicio tardío (en adulto) o asma refractarias a tratamiento habitual; 2) Segunda fase con eosinofilia periférica e infiltración de eosinófilos en los tejidos (síndrome de Löffler, neumonías eosinofílicas y gastroenteritis eosinofílica); 3) Tercera fase con

vasculitis sistémica, con compromiso cutáneo (púrpura palpable, nódulos subcutáneos, *livedo reticularis*), neurológico (mononeuritis múltiple), cardíaco (insuficiencia cardíaca o derrame pericárdico). En el laboratorio destaca elevación de reactantes de fase aguda y una importante eosinofilia. En la radiografía de tórax se pueden encontrar nódulos o infiltrados y derrame pleural. Hasta 2/3 de pacientes tienen pANCA (+) y/o ELISA MPO (+).

Tratamiento vasculitis asociadas a ANCA^{8,6}: Su tratamiento incluye la clasificación de acuerdo a gravedad, inducción-mantenimiento y el seguimiento regular. El grupo comparte similitudes significativas en tratamiento. Para la enfermedad generalizada se utilizan esteroides en dosis altas (prednisona 1 mg/kg/día o pulsos de metilprednisolona), asociado a ciclofosfamida oral 2-3 mg/kg/día o endovenosa; en casos refractarios a los inmunosupresores clásicos, el rituximab es una alternativa actualmente aprobada por la FDA. En los casos con compromiso renal severo o rápidamente progresivo, al igual que en el caso de hemorragia pulmonar, se ha visto mejoría de la sobrevida con el uso de plasmaféresis. En el caso de GPA, los pacientes con enfermedad localizada en vida aérea superior pueden beneficiarse con el uso de metotrexato semanal, asociada a dosis menores de esteroides. En el caso de EGPA, la enfermedad tiene muy buena respuesta a los corticoides, con mejoría del asma y corrección de los parámetros de laboratorio, por lo que el tratamiento sistemático descrito es menos frecuente que en las otras dos entidades.

- *Vasculitis cutánea leucocitoclástica*

Vasculitis de vaso pequeño limitada a la piel, en la que histopatológicamente hay necrosis fibrinoide de las paredes de los vasos, con

infiltración de polimorfonucleares, algunos de los cuales están destruidos, lo que determina la presencia de detritus nucleares en los tejidos, fenómeno llamado leucocitoclasia. Es la forma más frecuente de vasculitis, y puede comprometer a niños y adultos. La lesión más frecuente es el púrpura palpable, aunque pueden determinar una amplia gama de lesiones cutáneas, desde lesiones tipo urticaria hasta necrosis de extensas zonas de la piel. Puede asociarse a artralgias y/o mialgias. En su tratamiento debe evaluarse presencia de causante etiológico como drogas (penicilinas, sulfonamidas, tiazidas, alopurinol, quinolonas, propiltiouracilo, etc.), infecciones sistémicas o paraproteinemias. En más del 60% no se encuentra agente etiológico. En la mayoría de los casos el cuadro es autolimitado, y el paciente puede requerir analgésicos o antiinflamatorios para manejo de mialgias/artralgias. El reposo es de utilidad, al igual que los corticoides tópicos. En los casos de compromiso cutáneo extenso o persistencia de los síntomas en el tiempo se puede agregar corticoides orales (prednisona 0,5 mg/kg/día).

- *Vasculitis por crioglobulinemia*

Las crioglobulinas son complejos inmunes que contienen una IgG como antígeno y una IgM (mono o policlonal) con actividad de FR como anticuerpo, que precipitan en frío. Estas crioglobulinas se depositan en las paredes de los vasos, causando inflamación. Clínicamente se manifiesta por artralgias, mialgias, fatiga y púrpura. Puede determinar neuropatía periférica en 70% de los casos, compromiso renal (glomerulonefritis membrano-proliferativa) en 30% y compromiso hepático en 60%. Hay una fuerte asociación entre la crioglobulinemia y el virus de la hepatitis C (presente en más del 90%).

Laboratorio: Se encuentran las crioglobulinas, factor reumatoideo, marcadores de virus de hepatitis C e hipocomplementemia (principalmente de C4).

Tratamiento: Puede ser sintomático con AINEs. Las artralgias y el púrpura pueden requerir uso de corticoides en dosis bajas (prednisona 0,1-0,2 mg/kg/día). El compromiso renal, la neuropatía y la vasculitis sistémica extensa requieren un manejo más agresivo con dosis mayores de corticoides, plasmaféresis y ocasionalmente ciclofosfamida. En caso de comprobarse infección por virus C ésta debe ser tratada con medicamentos antivirales.

- *Vasculitis IgA*

(*Ex púrpura de Henoch Schönlein*)

Histológicamente hay vasculitis de vaso pequeño leucocitoclástica con depósito de IgA en las paredes de los vasos y riñón por inmunofluorescencia. Es la vasculitis más común de los niños, habitualmente autolimitada. En los adultos suele tender un curso más crónico. En 50% de los casos en niños se reconoce una infección respiratoria previa al inicio del síndrome. La tríada clínica clásica incluye púrpura palpable de área glútea y extremidades inferiores, dolor abdominal tipo cólico y artritis no erosiva. Las manifestaciones gastrointestinales pueden incluir náuseas, vómitos y hemorragia digestiva. Hay compromiso renal con glomerulonefritis entre 10%-50% de los pacientes, riesgo que aumenta a mayor edad de presentación. En el laboratorio hay elevación de los reactantes de fase aguda y creatinina, y sedimento de orina con hematuria dismórfica aislada. Si existe sangramiento digestivo, la endoscopia usualmente demuestra una duodenitis erosiva, y en menos frecuencia erosiones gástricas, colónicas o rectales.

Tratamiento: En niños puede bastar el uso de analgésicos-antiinflamatorios para el

control del dolor articular. En los casos de persistencia de los síntomas, o compromiso renal se agrega el uso de corticoides y eventualmente citotóxicos.

Vasculitis de vasos medianos

- *Poliarteritis nodosa (PAN)*

Es una vasculitis poco frecuente, con igual distribución en hombres y mujeres y de cualquier raza. Puede presentarse a cualquier edad, con promedio de inicio a los 50 años. Su prevalencia estimada es de 5 casos por millón de habitantes (USA). Sus manifestaciones clínicas incluyen CEG, artralgias, lesiones cutáneas (hasta 60% de los pacientes): púrpura, infartos, úlcera, *livedo reticularis* y cambios isquémicos en dedos, manos y pies, neuropatía sensitiva y/o motora de predominio en extremidades inferiores hasta en 70%, pudiendo ser la manifestación inicial de la enfermedad. Las manifestaciones renales son secundarias al compromiso renovascular, con HTA e insuficiencia renal, sin elementos de inflamación glomerular en el sedimento urinario. El compromiso digestivo incluye dolor abdominal, alteración de las pruebas hepáticas, hemorragia digestiva y/o diarrea. Otros órganos comprometidos incluyen el testicular con dolor u orquitis, corazón con cardiomegalia en 20% e insuficiencia cardíaca, no compromete arterias pulmonares. En los exámenes de laboratorio se observa marcadores de inflamación: VHS y PCR elevadas, anemia normocítica-normocrómica y trombocitosis. En un alto porcentaje (hasta en 50%) hay antigenemia del virus de hepatitis B (pudiendo ser portadores crónicos o presentar una hepatitis aguda por virus B). Puede haber crioglobulinemia asociada. La angiografía es útil para confirmar

el diagnóstico y demuestra compromiso de arterias de mediano tamaño, alternando sitios de estenosis con dilataciones aneurismáticas y trombosis. En la histopatología se encuentra, en etapas agudas: edema de la íntima y necrosis fibrinoide de las arterias musculares con infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos y ocasionalmente eosinófilos y polvo nuclear. En la etapa crónica hay infiltrado mononuclear, engrosamiento de la íntima por fibrosis, destrucción de la lámina elástica, cicatrices fibrosis de la túnica media, estrechamiento del lumen, trombosis y disección.

Tratamiento: Debe evaluarse presencia de hepatitis B para evaluar tratamiento con interferón alfa. Uso de esteroides (dosis de prednisona: 1 mg/kg/día) fraccionado, habitualmente asociado a citotóxicos orales o endovenosos (ciclofosfamida).

- *Enfermedad Kawasaki*

Vasculitis que se presenta preferentemente en niños menores de 2 años, con leve predominancia femenina con razón de 1,5:1. Afecta de preferencia a las arterias coronarias. Sus manifestaciones clínicas incluyen: Fiebre, que debe ser de más de 5 días de duración, conjuntivitis bulbar, no supurativa, bilateral, exantema cutáneo polimorfo, cambios en la mucosa oral: labios secos, rojos y fisurados, "lengua frambuesa", eritema orofaríngeo, adenopatías cervicales no supurativas, mayores de 1,5 cm de diámetro, cambios en palmas de manos y planta de pies: eritema y edema indurado. Posterior al décimo día de evolución se puede observar descamación de la punta de los dedos, artralgias y artritis en 20%-30%, y disuria. Compromiso neurológico: Irritabilidad, convulsiones y meningitis aséptica. Compromiso gastrointestinal: Dolor abdominal, vómitos y diarrea. Ictericia

secundaria a "hidrops" vesicular. Puede haber íleo paralítico y alteración de pruebas hepáticas. Compromiso cardíaco que es el de mayor trascendencia: Pericarditis, miocarditis, disfunción valvular e insuficiencia cardíaca.

Laboratorio: Marcadores de inflamación: VHS y PCR elevadas, anemia normocítica-normocrómica y trombocitosis. El ECG puede demostrar un intervalo PR y QT prolongado, cambios en segmentos ST y arritmias. La radiografía de tórax puede demostrar cardiomegalia (secundaria a la miocarditis o pericarditis). Ecocardiograma puede demostrar cambios en las arterias coronarias como dilatación y aneurismas. Los pacientes que presentan dolor al pecho o evidencias de infarto agudo del miocardio, tienen indicación de coronariografía.

Histopatología: En la etapa inicial hay edema e infiltración de leucocitos y linfocitos. Posteriormente hay necrosis fibrinoide de arterias de mediano tamaño. Aneurismas con trombosis en vasos coronarios.

Tratamiento: El uso de gammaglobulina endovenosa en forma precoz ha demostrado disminuir la frecuencia de dilataciones y aneurismas coronarios, especialmente en el desarrollo de aneurismas mayores de 8 mm que son los que se asocian a una mayor mortalidad. También debe agregarse aspirina (3-5 mg/kg/día) como antiagregante plaquetario.

Bibliografía

1. FALK RJ AND JC JENNETTE. ANCA disease: where is this field heading? *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(5): 745-52.
2. Vasculitis Clinical Research Consortium <http://rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/vcrc/about/index.htm>. Rare Diseases

- Clinical Research Network, National Institutes of Health Available from: <http://rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/vcrc/index.htm>.
3. THE EUROPEAN VASCULITIS STUDY GROUP.
 4. FRENCH VASCULITIS STUDY GROUP. Available from: <http://www.vascularites.org/index.php> 6.
 5. JENNETTE JC ET AL. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2013; 65(1): 1-11.
 6. SILVA F AND M CISTERNAS. [Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis: advances in pathogenesis and treatment]. *Rev Méd Chile* 2013; 141(6): 765-73.
 7. MUKHYAR C ET AL. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(3): 318-23.
 8. MUKHYAR C ET AL. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(3): 310-7.

Artritis séptica

**Dra. Paula Burgos C.
Dra. Macarena Armstrong B.**

El término artritis séptica se refiere a la infección bacteriana de una articulación, sin embargo en la literatura también se encuentra para referirse a infecciones producidas por hongos y micobacterias.

La inflamación articular se produce tras la llegada de la bacteria a la cavidad articular, en gran parte determinada por los propios mecanismos de defensa del huésped contra el microorganismo y sus toxinas.

La artritis infecciosa constituye una emergencia reumatológica, esta enfermedad es capaz de producir una rápida destrucción articular e incluso la muerte, si no se reconoce en forma temprana y correcta. El diagnóstico precoz y el tratamiento antibiótico oportuno cambian el pronóstico de la artritis séptica.

La artritis séptica puede dividirse en dos grandes grupos, la artritis no-gonocócica y la artritis gonocócica, esto tiene utilidad pues la clínica, factores de riesgo y tratamiento difieren entre ambos grupos.

Artritis séptica no gonocócica

Epidemiología

La artritis infecciosa es una entidad poco frecuente, con pocos estudios que estimen la verdadera incidencia de ésta. En población sin patología subyacente en países desarrollados la incidencia se estima

en 2-6 casos por 100.000 habitantes por año, con mayor riesgo en los grupos etarios menores de 15 años y mayores de 55 años. En los pacientes portadores de Artritis Reumatoidea (AR) la incidencia puede aumentar hasta 30-70 casos por 100.000 habitantes por año.

Se ha atribuido al uso de corticoides intrarticulares un papel importante en las artritis sépticas, sin embargo esto no sería tal, atribuyéndose una incidencia de 1 caso por cada 50.000 inyecciones intraarticulares.

En el caso de los procedimientos intrarticulares la artritis séptica ha sido reportada con una tasa de 14 por 10.000 procedimientos.

La morbilidad asociada a la artritis infecciosa es alta, reportándose disfunción permanente de las articulaciones afectadas en el 25%-50% de los casos.

La mortalidad ha sido estimada entre 2%-10%¹ y esta tasa puede aumentar hasta 50% en los casos con afectación poliarticular².

Etiopatogenia

El agente causal, habitualmente bacteria, ingresa a la articulación y se deposita en la membrana sinovial produciendo una respuesta inflamatoria. El ingreso del microorganismo a la cavidad articular puede ocurrir principalmente por 3 vías:

- Hematógena: La más frecuente³, con punto de partida de un foco distante, que puede ser genitourinario, respiratorio, digestivo, cutáneo, etc. Generalmente la diseminación es secundaria a bacteremias transitorias, sin necesidad de haber sepsis.
- Por contigüidad: Con foco próximo a la articulación, ejemplo: osteomielitis.
- Vía directa: Inoculación directa desde

una lesión traumática o secundaria a una cirugía o procedimiento intrarticular.

Una vez que la bacteria se deposita en la membrana sinovial, dado que ésta no tiene membrana basal, rápidamente la traspasa y produce infección del líquido sinovial, lo que genera una inflamación articular purulenta aguda y marcada hiperplasia de la membrana sinovial. Las células inflamatorias liberan citoquinas y proteasas que causan la destrucción del cartílago e inhiben su síntesis. La necrosis por presión debida al derrame sinovial puede llevar a mayor destrucción articular y también ósea.

Este proceso se puede dividir en 3 etapas:

- Etapa I: El agente infectante libera enzimas y otras sustancias con gran capacidad inflamatoria. El sistema inmunológico libera enzimas proteolíticas con destrucción de proteoglicanos y sinovitis. Es reversible, ya que los condrocitos no están dañados y la matriz de proteoglicanos puede reconstruirse si se detiene el proceso infeccioso.
- Etapa II: Hay mayor destrucción de proteoglicanos y daño en los condrocitos con aumento de la presión intraarticular y disminución de nutrientes e incapacidad progresiva para reconstruir la matriz cartilaginosa destruida por la infección.
- Etapa III: Se caracteriza por proliferación sinovial y liberación de enzimas proteolíticas que progresivamente destruyen el colágeno y proteoglicanos residuales, causando deformidad del cartílago articular, erosiones óseas y finalmente anquilosis fibrosa y ósea.

Existen factores que determinan la gravedad de la enfermedad en cada caso, éstos son:

- a) Características del agente infeccioso.
- b) Integridad de los mecanismos de defensa del huésped, tanto locales como sistémicos.
- c) Vascularización de la membrana sinovial.

En la literatura se describen diferentes factores predisponentes para desarrollar artritis infecciosa no gonocócica, los que deben investigarse de manera dirigida cada vez que nos enfrentemos a esta patología. Estos factores son los siguientes^{2,4}:

1. Paciente portador de AR.
2. Portador de prótesis articular.
3. Edad mayor a 80 años.
4. Diabetes mellitus (DM).
5. Infección cutánea, úlceras cutáneas.
6. Abuso de drogas endovenosas.
7. Inyección intraarticular reciente.

8. Inmunosupresión (infección por VIH, Enfermedad Renal Crónica (ERC), trasplante de órgano, hipogammaglobulinemia, drogas).
9. Nivel socioeconómico bajo.
10. Daño hepático crónico/alcoholismo.
11. Hemoglobinopatías.
12. Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Cada uno de estos factores individuales tiene un impacto moderado en el riesgo de artritis séptica, sin embargo la combinación de éstos aumenta el riesgo sustancialmente.

Respecto de los patógenos involucrados en el desarrollo de artritis séptica o infecciosa, se cuentan numerosas especies bacterianas, existiendo algunas más frecuentes que otras, como es el caso del *Staphylococcus aureus*, que se reporta entre el 37%-56% de los casos y existen asociaciones entre determinados factores de riesgo y determinados agentes patógenos (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Gérmenes implicados en la artritis bacteriana

Cocos Gram positivos	Cocos Gram negativos
a) <i>Staphylococcus aureus</i>	a) <i>Neisseria meningitidis</i>
b) <i>Streptococcus pyogenes</i>	b) <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
c) <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Bacilo Gram negativos	Anaerobios
a) Enterobacterias	Micobacterias
- <i>Escherichia coli</i>	- <i>M. tuberculosis</i>
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	- Lepra
- <i>Proteus mirabilis</i>	
- Salmonella	Espiroquetas
- <i>Sigella</i>	- Treponema
- <i>Yersinia</i>	- <i>Borrelia burgdorferi</i>
b) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
c) <i>Haemophilus influenzae</i>	
d) <i>Brucella</i>	
e) <i>Kingella kingae</i>	
Artritis por otros gérmenes	
a) <i>Mycoplasma</i>	
b) <i>Chlamydia</i>	
c) <i>Rickettsia</i>	

Tabla 2. Gérmenes asociados a determinadas condiciones de riesgo

Patología subyacente	Patógeno asociado
Artritis reumatoide	<i>Staphylococcus aureus</i>
Osteoartritis	<i>Staphylococcus aureus</i>
Alcoholismo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Neoplasias/uso de inmunosupresores	Bacterias Gram negativas
Abuso de drogas endovenosas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>S aureus</i>
LES	<i>Salmonella</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Deficiencia de complemento	Bacterias encapsuladas
Infección por VIH	Patógeno asociado dependerá del recuento CD4

En el 20%-50% de los casos de artritis séptica no se logra identificar el agente etiológico.

La mayoría de las infecciones articulares en los adultos ocurre en articulaciones anormales o afectadas por alguna patología. Éstas son causadas por el estafilococo, siguiéndole en frecuencia el estreptococo, neumococo y meningococo. Los bacilos Gram negativos se desarrollan en articulaciones a menudo dañadas previamente o en sujetos inmunocomprometidos. Las artritis por *Haemophilus influenzae* son casi exclusivas de los niños pequeños al igual que las producidas por *K kingae*.

La artritis por bacilos Gram negativos generalmente se producen secundario a un trauma, usuarios de drogas endovenosas, adultos mayores o asociado a inmunosupresión.

Generalmente las artritis sépticas son monomicrobianas. Las artritis polimicrobianas se asocian a heridas punzantes que comprometen la articulación o a partir de abscesos contiguos o después de prótesis articular.

Cuadro clínico

Dado que las artritis bacterianas se producen generalmente por vía hematogena, los pacientes presentan fiebre y calofríos, precediendo a la

sintomatología articular, en muchos casos existen antecedentes cercanos de una infección primaria; cuando esto no ocurre hay que buscar sistemáticamente las posibles puertas de entrada ya que ello orienta a la identificación del germen implicado.

La forma típica de presentación es la inflamación aguda, menos de dos semanas de evolución, compromiso monoarticular, generalmente de grandes articulaciones, como rodillas o tobillos. La articulación se encuentra con aumento de la temperatura local, aumento de volumen y eritematosa, intensamente dolorosa con el movimiento y también en reposo y con limitación funcional en todos los rangos de movimiento⁴. En los pacientes con enfermedades articulares subyacentes, la articulación infectada suele estar más inflamada que el resto de las articulaciones.

Una monoartritis de inicio agudo, febril, independientemente de edad, sexo y enfermedad subyacente, es una artritis séptica hasta que se demuestre lo contrario.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de monoartritis

-
- Artritis séptica
 - Artritis por cristales
 - Gota
 - Condrocálcinosis
 - Artropatía por hidroxipatita (Hombro)
 - Inicio de artropatía crónica
 - Artritis reumatoide
 - Artritis reactiva
 - Pelviespondiloartropatía
 - Osteoartritis variante erosiva
 - LES
 - Hemartrosis (trauma, anticoagulación, trastorno de coagulación, fractura, sinovitis vellonodular pigmentada)
 - Enfermedad de Lyme
 - Artropatía neuropática
 - Lesión intraarticular (fractura, rotura de menisco, osteonecrosis)
 - Carcinoma metastásico
-

Si bien la mayor parte de los pacientes presenta fiebre; en ancianos, pacientes carenciados, usuarios de corticoides y anti-TNF alfa, puede no haber alza térmica. Puede haber poliartritis en pacientes inmunocomprometidos, pacientes con AR y aquellos que cursan con sepsis severa².

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial generalmente se debe hacer con otros cuadros clínicos que cursan con monoartritis aguda, pues esta es la forma típica de presentación² (Tabla 3).

Diagnóstico

La clave del diagnóstico es la sospecha clínica, si una artritis séptica es sospechada es mandatorio hacer una artrocentesis⁴. El análisis de líquido articular debe incluir Gram, cultivo

y recuento celular. Los elementos que sugieren fuertemente un líquido séptico son:

- Aspecto turbio
- Viscosidad disminuida (<3 cms)
- Leucocitos >50.000/mm³
- Predominio de polimorfonucleares
- Glucosa <50% de la glicemia del momento
- Proteínas aumentadas
- Ausencia de cristales (aunque en ocasiones puede coexistir la artropatía por cristales y la artritis séptica).

Respecto de los hallazgos en el líquido articular, son el alto recuento de leucocitos y la presencia predominante de polimorfonucleares los que aumentan la probabilidad de estar frente a una artritis infecciosa.

El cultivo de líquido articular bien tomado y procesado en frasco de hemocultivo⁵, mejora el rendimiento y es positivo en más del

50%. Debe solicitarse cultivos para aerobios y anaerobios, bacilos ácido alcohol resistente y hongos.

El estudio de PCR en líquido sinovial no ofrece ningún beneficio por sobre el recuento de leucocitos, Gram y cultivo.

Los estudios de laboratorio tales como hemograma, VHS y proteína C reactiva, pueden apoyar el diagnóstico de artritis séptica si demuestran inflamación sistémica. Además el estudio debe dirigirse hacia la búsqueda de un foco infeccioso extraarticular.

Los estudios de imágenes deben incluir radiografía articular, la que generalmente es normal si se toma precozmente, los primeros signos son aumento de partes blandas. Este examen es útil para diagnosticar patología articular crónica subyacente (AR, artrosis) y es de gran ayuda para hacer el estudio de diagnóstico diferencial, como artritis por cristales y también para descartar osteomielitis.

En casos de infección severa se puede observar osteoporosis yuxtarticular, disminución del espacio intraarticular debido a destrucción del cartílago y erosiones óseas. Un dato radiológico importante, aunque poco frecuente, es la presencia de gas en la articulación y tejidos periarticulares.

La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) y TAC son de poca utilidad en el diagnóstico pero sirven para estimar el grado de inflamación y destrucción articular y el compromiso de partes blandas adyacentes. Tienen utilidad en la infección de esqueleto axial y articulación sacroilíaca. En el caso de la RNM, este es un examen con 100% de sensibilidad y 75% de especificidad para detectar infecciones músculo esqueléticas.

El cintigrama óseo ofrece imágenes precozmente, pero es inespecífico, esto se puede optimizar al usar marcación de leucocitos.

Tiene utilidad en pacientes en los que no se puede realizar un TAC o RNM.

La artroscopia tiene utilidad en el diagnóstico de artritis de articulaciones como la cadera o articulaciones sacroilíacas donde el acceso por punción no es posible.

Tratamiento

En la artritis séptica el éxito del tratamiento depende del tiempo transcurrido entre el inicio de la infección y la instalación de la terapia, del tipo de agente infeccioso y de los factores de defensa del huésped.

La artritis séptica es una urgencia reumatológica, su estudio y tratamiento debe hacerse con el paciente hospitalizado y el tratamiento antibiótico inicial debe ser parenteral y se debe iniciar una vez sospechada la patología, sin esperar el resultado de los cultivos.

La punción y el drenaje de la cavidad articular debe ser realizada en forma sistemática y como parte del tratamiento, ya sea por artrocentesis repetidas, drenaje quirúrgico con artrotomía o por artroscopia.

Tratamiento antibiótico empírico inicial

La elección del esquema antibiótico se debe basar en cubrir los microorganismos más probables, resultado del Gram, presentación clínica, comorbilidades y estudios de series de casos.

No hay estudios clínicos randomizados que hayan evaluado los esquemas antibióticos en artritis infecciosa (Tabla 4).

El esquema antibiótico debe ajustarse con el resultado del cultivo y antibiograma.

La difusión de los antibióticos en el líquido sinovial suele ser buena, siendo las concentraciones sinoviales próximas a las tasas séricas.

Tabla 4. Esquema antibiótico

Cocos Gram positivo:

Primera elección:

- Cefazolina 1 gr c/8 horas EV

En población con alta tasa de resistencia a meticilina, posoperados o pacientes con hospitalización reciente:

- Vancomicina 1 gr c/12 hrs ev (15-20 mg/kg/dosis, sin exceder 2 gr por dosis);

En caso de alergia a vancomicina:

- Clindamicina 600 mg c/8 horas EV

Bacilos Gram negativo: Cefalosporina de tercera generación

- Ceftazidima 1-2 gr c/8 hrs
- Ceftriaxona 2 gr una vez al día
- Cefotaximo 2 gr EV c/8 hrs.

Si se sospecha infección por *Pseudomona aeruginosa* se debe agregar aminoglucósidos a la terapia.

En pacientes con alergia a betalactámicos se debe iniciar tratamiento con quinolonas.

Gram sin bacterias:

- Cefazolina, si el paciente es inmunocompetente y cursa con un artritis infecciosa adquirida en la comunidad.
 - Vancomicina si el paciente es inmunocompetente pero la artritis es nosocomial, ha estado hospitalizado recientemente o fue sometido a cirugía articular previa. Vancomicina + cefalosporina de tercera generación en inmunosuprimidos.
-

La duración del tratamiento endovenoso debe ser entre 10 y 14 días y luego se puede proseguir con antibióticos orales hasta completar 6 semanas.

El drenaje del líquido articular debe realizarse para prevenir la destrucción articular. Esto puede realizarse mediante punción diaria o por artroscopia. La elección dependerá de la disponibilidad y accesibilidad de la articulación.

Además del tratamiento antibiótico se debe usar AINEs o analgésicos según el dolor del paciente.

Los resultados en artritis séptica dependerán del tiempo de duración de los síntomas, tipo de microorganismo, tipo de drenaje articular, comorbilidades y patología articular subyacente y coexistencia o no

de osteomielitis. Los resultados funcionales dependen de la presencia de cambios degenerativos de la articulación y de la edad del paciente.

Artritis séptica gonocócica

En el 0,5%-3% de las infecciones gonocócicas se produce infección gonocócica diseminada. De estos casos entre el 42%-85% desarrollan artritis gonocócica. La forma bacterémica de la infección diseminada por gonococo cursa con tenosinovitis, dermatitis, fiebre y artritis migratoria⁶. También pueden cursar con miopericarditis, meningitis y sepsis. La forma articular puede ser mono o poliartritis y fiebre.

Epidemiología

Es la principal causa de artritis séptica en adultos jóvenes. Difiere en varios aspectos con la artritis infecciosa no gonocócica (Tabla 5).

Cuadro clínico

Los pacientes que cursan con la forma bacterémica generalmente presentan severas poliartralgias, fiebre y calofríos. En más del 50% de los pacientes aparecen lesiones cutáneas (no pruriginosas, pequeñas pápulas, pústulas o vesículas en base eritematosa) en el tronco o extremidades.

La tenosinovitis también es frecuente y ocurre en >50% de los casos, en el dorso de las manos, dedos, pies, muñecas y tobillos.

La forma séptica es mucho menos frecuente, siendo la mono u oligoartritis purulenta la principal característica de esta forma de presentación.

Diagnóstico

Se basa en el cuadro clínico de infección gonocócica diseminada más la evidencia de la infección por el germen.

El cultivo de secreción uretral/cérvix, recto u orofaringe resultan positivos en más del 80% de los casos, con una sensibilidad entre el 50%-70% y una especificidad entre 90%-95%.

Los hemocultivos solo son positivos en menos del 50% de los casos en los que se sospecha esta patología. Mientras que el cultivo de líquido articular es positivo en el 50% de los casos.

La técnica de reacción de polimerasa en cadena está disponible para la detección de secuencias de ácidos nucleicos específicos para *N gonorrhoeae* en muestra urogenitales, muestra de orina o líquido sinovial⁷. Sin embargo no informa sensibilidad antibiótica.

La serología es poco útil.

Tabla 5. Diferencias entre artritis infecciosa no gonocócica y gonocócica

Cuadro clínico	No gonocócica	Gonocócica
Edad	Riesgo aumenta con la edad	Adultos jóvenes sexualmente activos
Género	Sin diferencia por género	4 veces más frecuente en género femenino (infección local asintomática)
Menstruación	No aumenta el riesgo	Aumenta el riesgo
Deficiencia de complemento, LES	Riesgo de infección por <i>Neisseria meningitidis</i>	Riesgo de infección por <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Presentación	Monoartritis	Poliartritis migratoria
Tenosinovitis	Infrecuente	Frecuente
Poliartralgia	Infrecuente	Frecuente
Dermatitis pustular	Ausente	Presente
Positividad de cultivos	50%-90%	Menos de 50%

Dado que es un cuadro infeccioso sistémico puede haber elevación de leucocitos, PCR y VHS.

Tratamiento

El tratamiento de elección es una cefalosporina de tercera generación¹⁰, como ceftriaxona 2 gramos ev al día.

Este esquema debe ajustarse de acuerdo a la microbiota y patrones de resistencia locales.

La respuesta clínica en la artritis gonocócica es muy rápida. Se debe continuar con tratamiento antibiótico endovenoso por 3 días para luego pasar a terapia oral hasta completar 7 a 10 días (quinolonas o cefalosporinas, teniendo en cuenta la resistencia). Luego del tratamiento se debería estudiar nuevamente el foco que resultó positivo para asegurar la eficacia terapéutica.

Además se deben estudiar otras Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS). Si se sospecha coinfección por *Chlamydia trachomatis* se debe agregar tratamiento con azitromicina o doxiciclina.

Pronóstico

Si el tratamiento antibiótico se inicia oportunamente, el pronóstico es benigno.

Artritis en contexto de prótesis articular

La tasa de infección asociada a prótesis de cadera y rodilla corresponde al 1%-2%⁸ respectivamente, siendo la revisión articular el principal factor de riesgo.

Existen factores de riesgo asociados a este subgrupo de infecciones articulares, como lo son la edad avanzada, estado nutricional

alterado, obesidad, DM, neoplasia, infección remota e infección de herida operatoria.

Infección precoz

Las infecciones de prótesis articulares de inicio precoz aparecen antes de tres meses desde el acto quirúrgico. Se deben a contaminación perioperatoria de la herida y son en su mayoría producidas por *Staphylococcus coagulasa* negativos⁹.

La clínica de las infecciones precoces es dolor articular, eritema, secreción por la herida operatoria y fiebre.

Infección tardía

Las infecciones que se inician después de 3 meses, se deben principalmente a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* o bacilos Gram negativo por diseminación hematológica.

Las infecciones de prótesis articular tardía se presentan con dolor articular gradualmente progresivo, sin fiebre ni otros signos de infección. En las radiografías se observa aflojamiento de la prótesis, sin embargo no puede diferenciarse por las imágenes si esto es por una causa mecánica o séptica.

Para hacer el diagnóstico de las infecciones articulares precoces o tardías se debe aspirar líquido articular en condiciones asépticas estrictas. Existen criterios no formales para hacer el diagnóstico y se necesita solo uno de ellos.

1. Al menos dos cultivos (+) de líquido sinovial o tejido perióístico.
2. Efusión purulenta.
3. Granulocitos en tejido perióístico.
4. Presencia de fístula.

El estudio de imágenes generalmente se inicia con una radiografía articular. El TAC y la

RNM no tienen utilidad en este escenario por los artefactos¹¹. En este contexto el cintigrama óseo con leucocitos marcados tiene un buen rendimiento.

Tratamiento

El tratamiento es el retiro de la prótesis y sus componentes más aseo quirúrgico de la cavidad articular. Se debe asociar un tratamiento antibiótico parenteral prolongado¹².

Eventual artroplastia.

Bibliografía

1. GUPTA MN, STURROCK RD, FIELD M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 24-30.
2. KLIPPEL JH, WEYAND CM, CROFFORD LJ ET AL. *Arthritis Foundation: Primer on the Rheumatic Diseases*. 13th ed.; 2008. p. 271-276
3. MORGAN DS, FISHER D, MERIANOS A ET AL. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect* 1996; 117(3): 423.
4. MARGARETTEN ME ET AL. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* 2007; 297 (13): 1478-88.
5. VON ESSEN R, HÖLTTÄ A. Improved method of isolating bacteria from joint fluids by the use of blood culture bottles. *Ann Rheum Dis* 1986; 45(6): 454.
6. O'BRIEN JP, GOLDENBERG DL, RICE PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62(6): 395.
7. GAYDOS CA, VAN DER POL B, JETT-GOHEEN M ET AL. Performance of the Cepheid CT/NG Xpert Rapid PCR Test for Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *J Clin Microbiol* 2013; 51(6): 1666-72. Epub 2013 Mar 6.
8. ZIMMERLI W, TRAMPUZ A, OCHSNER PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351(16): 1645.
9. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/default.htm> (Accessed on January 03, 2011).
10. WIDMER AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis* 2001; 33 Suppl 2: S94.
11. OSMON DR, BERBARI EF, BERENDT AR ET AL. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56(1): 1.
12. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Sexually transmitted disease surveillance 2012. US Department of Health and Human Services; 2013.

Reumatismos infantiles

Dra. Marta Miranda A.
Dra. Marisol Toso L.
Dr. Luis Francisco Lira W.

En nuestro medio, las enfermedades reumatológicas representan el 1,4% de la morbilidad pediátrica, cifra similar al 1,3% y 1,6% descrito en la literatura extranjera¹. Su baja incidencia asociada a ciertas características estructurales y funcionales del aparato locomotor del niño, dificultan su diagnóstico y frecuentemente se confunden con afecciones infecciosas, traumatológicas o procesos neoplásicos. Muchas de ellas, efectivamente están precipitadas por una causa infecciosa o atribuida a trauma.

Es necesario tener una visión panorámica de las afecciones reumatológicas para conocer los hechos que puedan ayudar en el diagnóstico diferencial.

La clasificación de JT Cassidy y R Petty², ordena estas afecciones siguiendo las recomendaciones del *Nomenclature and Classification Committee of the American Rheumatism Association* (ACR), es una buena adaptación para su aplicación en la edad pediátrica, e incluye más de 100 entidades reunidas en 8 subgrupos (Tabla 1). La gran mayoría, se encuentran incluidas en los dos primeros subgrupos.

Es destacable la diversidad de patologías incluidas en esta clasificación, las que se expresan por la presencia común de síntomas o signos como artralgias y artritis, ya sea en algún momento de su evolución o como síntoma y/o signo relevante. Incluyen desde entidades simples, hasta patologías de pronóstico reservado, con afectación no solo funcional, sino a veces con riesgo de vida, así como también con repercusiones psicológicas y sociales del niño y su entorno. Muchas de ellas son similares en sus manifestaciones iniciales y recién en su evolución suelen aparecer elementos clínicos o de laboratorio que permiten configurar el cuadro definitivo. El diagnóstico siempre significa un reto, el cual es mayor cuanto más pequeño es el paciente.

**Tabla 1. Clasificación de las enfermedades reumatológicas infantiles
(Adaptado de Cassidy-Petty, 1995)**

Enfermedades reumatológicas inflamatorias
– Artropatías crónicas (Artritis Idiopática Juvenil)
– Enfermedades del tejido conectivo
– Artritis asociadas a inmunodeficiencias
Enfermedades no inflamatorias
– Síndromes benignos secundarios a hipermovilidad
– Síndromes y enfermedades relacionadas con amplificación del dolor
– Síndromes por sobreuso
– Traumatismos
– Síndromes dolorosos que afectan dorso, tórax o cuello
Displasias del esqueleto
– Osteocondrodisplasias
– Osteocondrosis
Desórdenes hereditarios del tejido conectivo
– Osteogénesis imperfecta; síndrome de Ehlers Danlos, síndrome de Marfan, otros
Enfermedades de depósito
– Mucopolisacaridosis, mucopolipidosis, esfingolipidosis
Enfermedades metabólicas
– Osteoporosis, raquitismo, escorbuto, amiloidosis, otras
Enfermedades sistémicas con manifestaciones músculo esqueléticas
– Hemoglobinopatías, hemofilia, osteoartropatía hipertrófica, sarcoidosis, otras
Hiperostosis
– Hiperostosis cortical infantil, otros.

En lactantes y preescolares, el tejido celular subcutáneo es prominente en partes acrales del cuerpo, dificultando el examen de pequeñas articulaciones de manos y pies. A veces el compromiso articular está dado sólo por limitación de movimientos y/o dolor, sin aumento de volumen o calor, por lo que es necesario tener noción de los rangos de movilidad normal en la población pediátrica, para detectar la anomalía. Estos son mayores a menor edad y en las niñas. El dolor crónico suele ser difícil de evaluar en niños pequeños, por su instalación frecuentemente insidiosa; se van adaptando a sus limitaciones sin referir molestias. Cambios de carácter (tristeza, mutismo u hostilidad), pueden ser expresiones de dolor crónico.

Historia clínica

Antecedentes del niño: Edad, sexo, crecimiento pondoestatural, desarrollo psicomotor, desarrollo puberal y escolaridad.

Antecedentes de afecciones: Respiratorias, digestivas, genitourinarias, mucocutáneas (fotosensibilidad, acrocianosis, fenómeno de Raynaud, alopecia, sequedad ocular), tratamientos recibidos, inmunizaciones, contacto con mascotas.

Caracterización de la molestia: Forma de inicio (brusco, insidioso, relación con eventos); ubicación, irradiación, repercusión en la funcionalidad; su relación con la actividad física, tratamientos recibidos y respuestas terapéuticas.

Tiempo de duración: Agudo (menos de 6 semanas), crónico (mayor de 6 semanas). Tipo de evolución (episódica, migratoria, aditiva, persistente).

Antecedentes psicosociales: Fallecimiento de familiares cercanos, separaciones de padres, cambios de domicilio, de colegio.

Antecedentes familiares: Enfermedades reumatológicas: enfermedad del tejido conectivo (artritis reumatoidea, lupus, dermatomiositis, esclerodermia, vasculitis), psoriasis, enfermedades asociadas al HLA-27: uveítis, lumbagos inflamatorios, enfermedades inflamatorias intestinales.

Examen físico

Condiciones generales, nutricionales, psicológicas, presencia de fiebre, lesiones de piel, mucosas, examen por aparatos y sistemas. Localización precisa de la molestia, determinar si ésta es ósea (epifisiaria, metafisiaria o diafisiaria), examen de articulaciones periféricas y axiales.

Determinar la existencia de:

Artritis: Aumento de volumen de una articulación o disminución de su función con dolor o sensibilidad que no se deba a patología mecánica primaria. Otro concepto importante es definir la tendencia del número de articulaciones afectadas (oligoarticular, poliarticular) y otras estructuras comprometidas en la evolución (periartritis, entesitis). También se debe definir el compromiso regional articular en periférico o axial.

El recuento del número de articulaciones inflamadas ayuda en el diagnóstico:

– Oligoartritis: Artritis de 1 a 4 articulaciones.

– Poliartitis: Artritis de 5 o más articulaciones.

– Periartritis: Inflamación más allá de los límites articulares, con artralgia intensa, por compromiso inflamatorio de estructuras periarticulares y sin compromiso de función.

– Entesitis: Inflamación del lugar de inserción de cápsulas, ligamentos o tendones en los huesos. Se asocian a las espondiloartropatías, son muy dolorosas en niños, por ser ricamente inervadas y metabólicamente activas (Figura 1).

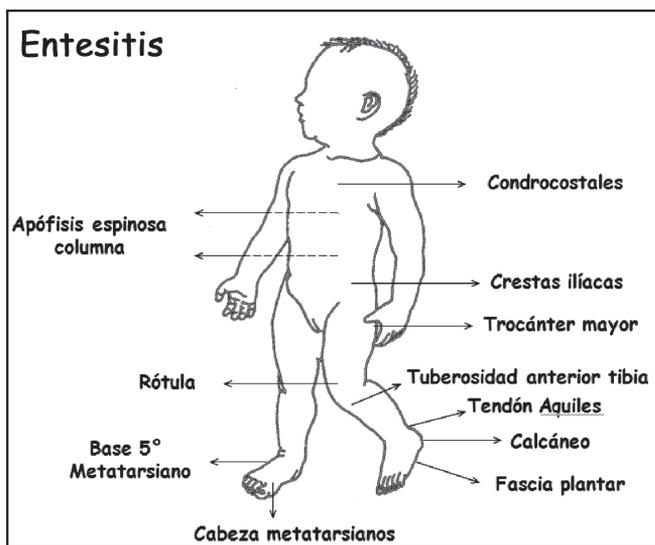


Figura 1. Lugares frecuentes de entesitis.

Evaluación de la marcha

Evaluar si la alteración es por déficit neurológico, muscular u osteoarticular; inflamatorio o estructural; traumático, asimetría de extremidades o displasias óseas.

Enfoque clínico

Existen diferentes formas de enfocar los distintos reumatismos infantiles, siguiendo la clasificación taxonómica de Cassidy-Petty (1995) ya descrita. También tiene utilidad práctica, ordenarlos de acuerdo a su frecuencia según edad de presentación (Tabla 2).

Es importante saber que la escoliosis idiopática es relativamente frecuente entre los 10 a 14 años en los varones y las niñas tienen un debut más temprano (8 años), no es dolorosa. Toda dorsalgia que se acompañe de componente radicular requiere exhaustiva investigación. Las patologías por degeneración del disco (prolapsos, hernias) y afecciones de pie como causa de dolor son raras. Considerar siempre el número de articulaciones afectadas (mono, oligo o poliartrosis) y ubicación regional: periférico o axial.

Para definir el diagnóstico en un niño con afección reumatológica, es necesario considerar algunas preguntas:

- ¿La enfermedad está sólo limitada a las articulaciones? o ¿la artritis/artralgia es una expresión más de una afección sistémica? Ej.: Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) o artritis en leucemia.
- Los síntomas presentes ¿se relacionan exclusivamente con el aparato locomotor, o existen manifestaciones extraarticulares que nos puedan orientar en el diagnóstico? (fiebre elevada y visceromegalia en una AIJ tipo sistémica o en una leucemia).

- ¿Estamos frente a una enfermedad con expresión incompleta o atípica? (una enfermedad de Kawasaki atípica o incompleta o una artritis leucémica sin otras manifestaciones clínicas).
- ¿El cuadro osteoarticular es sugerente de un proceso benigno, autolimitado o su naturaleza es evolutiva, sugiriendo pronóstico reservado?, ej.: dolores óseos diafisarios, simétricos y nocturnos (dolores óseos recurrentes benignos, mal denominado “dolores de crecimiento”), o dolores óseos metafisarios, asimétricos y erráticos de la leucemia linfoblástica aguda.
- ¿Existe disociación entre los síntomas descritos y el examen físico? (sugerente de componente funcional expresado como enfermedad osteoarticular: síndromes conversivos, perseverancia sintomática y los síndromes de amplificación del dolor: a) Dolores óseos recurrentes benignos; b) Fibromialgias; c) Dolores óseos desproporcionados con los hallazgos clínicos (leucemias linfoblástica agudas o linfomas).

Otra forma de plantear diagnóstico es el análisis del cuadro según edad³, (Tabla 2).

Diagnóstico diferencial de las artritis según número de articulaciones afectadas

A. *Monoartritis*

1. *Sinovitis transitoria de la cadera*: Inflamación aguda de la cadera.

Etiopatogenia: Desconocida, a menudo precedida por infección del tracto respiratorio superior. Clínica: Más frecuente en varones entre 3 y 10 años. Artralgia de cadera o gonalgias (por

Tabla 2. Afecciones osteoarticulares según grupos etarios**RECIÉN NACIDO Y LACTANTE**

En esta etapa la patología osteoarticular es rara. Las más frecuentes observadas son:

- Artritis séptica
- Osteomielitis
- Enfermedad de Kawasaki
- Discitis
- Enfermedad inflamatoria de inicio neonatal

Las enfermedades neoplásicas pueden iniciarse en esta etapa, pero las manifestaciones osteoarticulares no comandan la clínica

PREESCOLAR Y ESCOLAR

Es el período en el que existe gran diversidad de patología osteoarticular (también es la época de inicio de muchos procesos neoplásicos):

- Dolores óseos recurrentes benignos de extremidades
- Sinovitis transitoria de cadera
- Necrosis ósea idiopática o enfermedad de Legg-Calvé-Perthes
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Artropatías posinfecciosas
- Artritis Idiopática Juvenil
- Leucemias

ADOLESCENTE. Patología osteoarticular más frecuente:

Gonalgias, secundarias a:

- Dolores anteriores de rodilla (disfunción patelofemoral)
- Artritis Idiopática Juvenil
- Artritis sépticas/osteomielitis
- Neoplasias

Coxalgia, puede ser por problemas tanto inflamatorios como no inflamatorios:

- Epifisiólisis de la cabeza del fémur
- Artritis Idiopática Juvenil
- Artritis sépticas/osteomielitis
- Neoplasias

Dorsalgia, 18% de los adolescentes entre 14 a 15 años la padecen

Ubicadas en orden de frecuencia:

- Espasmos musculares agudos (relacionados con trauma)
- Problemas posturales (secundarios a hipermovilidad benigna)
- Fibromialgias (síndrome doloroso idiopático difuso)
- Enfermedad de Scheuermann
- Espondilólisis/Espondilolistesis
- Osteomielitis vertebral/discitis
- Lumbagos inflamatorios
- Tumores benignos, malignos
- Compresiones medulares o de raíces

dolor referido a rodilla), inicio súbito, habitual unilateral y duración promedio 10 días. Curso afebril o subfebril. Examen físico: Pérdida de la rotación interna de la cadera, puede ser mantenida en flexión y aducción. Examinar comparativamente ambas caderas (los niños pequeños generalmente son muy hipermóviles).

Diagnóstico: Clínica y estudios complementarios: Radiografía de pelvis: aumento del espacio articular, desplazamiento de líneas de grasa; ecografía de caderas (examen de elección), líquido intraarticular. Hemograma normal, VHS normal o leve aumento, PCR normal.

Diagnóstico diferencial: Artritis séptica de la cadera; inicio de AIJ con debut monoarticular; osteocondritis cadera; proceso linfoproliferativo.

Tratamiento: Reposo absoluto, tracción de partes blandas, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Criterio de derivación a especialistas: Tanto a traumatólogo como reumatólogo, dado que se debe considerar que un porcentaje puede derivar en necrosis ósea aseptica y por otra parte, puede ser el debut de una artropatía crónica. Aclarado el diagnóstico, seguir con el especialista correspondiente.

2. Artritis infecciosas. Artritis séptica o piógena, producida por infección bacteriana de la articulación. Es una urgencia diagnóstica-terapéutica, para evitar la destrucción irreversible del cartílago articular. Puede haber compromiso de una o más articulaciones.

Etiopatogenia: Diseminación hematogena, traumatismos abiertos, secundario a procedimientos terapéuticos. Los menores de un año frecuentemente presentan un cuadro de osteoartritis.

Agentes etiológicos: Recién nacidos y menor de 3 meses: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacterias*, *Streptococcus* grupo B, *Neisseria gonorrhoeae*.

Lactantes: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*. Preescolares y escolares: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* (menos frecuente). Adolescentes: *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella*.

Cuadro clínico: Artritis aguda, aumento de volumen articular, dolor intenso y aumento de temperatura. Inicialmente puede haber solo claudicación y dolor (cadera: dolor y limitación de la movilidad). Fiebre puede o no estar presente inicialmente. En recién nacidos, dominan las manifestaciones del cuadro séptico (hipotermia, rechazo alimentación, irritabilidad, vómitos).

Diagnóstico: Cuadro clínico y laboratorio. Estudio citoquímico de líquido articular: glucosa baja, recuento diferencial de células >100.000; cultivo corriente y especiales (Koch u otros), hemocultivos y otros cultivos según caso clínico. Hemograma: leucocitosis, con desviación izquierda, VHS alta. PCR elevada. Imágenes: Cintigrafía, la gammagrafía ósea trifásica (imágenes iniciales y 3 a 4 horas después, cuando se acumula el marcador en los huesos) son útiles para ubicación precisa.

Tratamiento: Evaluación urgente por traumatólogo, punción articular evacuadora y diagnóstica. La artritis séptica de cadera es siempre quirúrgica (artrotomía para drenaje articular). Antibioticoterapia (por 4 a 6 semanas). En recién nacidos y menores de 3 meses: Cloxacilina + amikacina + cefalosporina de tercera generación. En preescolar, escolar y adolescente: Cloxacilina + cefalosporina de tercera generación.

B. *Oligoartritis-poliartritis*

1. *Artritis inflamatorias agudas*

a) Posinfecciosas: Artritis secundaria a proceso infeccioso, sin microorganismos viables intraarticulares. Pueden ser pre-

cedidas por infección o concomitante con infección.

Agentes etiológicos:

- Virus: rubéola, parvovirus B 19, hepatitis B, adenovirus, virus herpes: Epstein Barr, citomegalovirus, varicela zoster, herpes simplex; mixovirus parotiditis, enterovirus: echo, coxsackie.
- Bacterias: *Streptococcus* betahemolítico grupo A, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae*, otros.

Cuadro clínico: Características sugerentes de artritis posinfecciosa: comienzo agudo, síntomas sistémicos, artritis migratoria, de grandes y pequeñas articulaciones de manos. Compromiso periarticular (cambio de coloración eritemato-violáceo no proporcional al edema articular), presencia de exantemas.

Diagnóstico: Cuadro clínico descrito es similar, independiente del agente etiológico.

Laboratorio: Hemograma, VHS, PCR, ASLO, resto de estudio según orientación etiológica (si existe infección respiratoria previa, solicitar IgM para mycoplasma; en caso de exantema, solicitar IgM para parvovirus).

Tratamiento: AINE, reposo.

Derivación a especialista: Siempre. Puede ser inicio de artropatías crónicas precipitadas por los agentes comentados.

b) Fiebre reumática

Complicación clínica de carácter autoinmune, que sucede 2 a 3 semanas después de una faringoamigdalitis por *Streptococcus* betahemolítico grupo A (SBHA), tipo reumatogénico. Existen factores intrínsecos del huésped (determinados

HLA) que otorgan susceptibilidad y factores extrínsecos que la favorecen: socioeconómicos (higiene, vivienda, oportunidad de acceso a sistemas de salud). Por ende el adecuado diagnóstico, estudio y tratamiento oportuno, atenuarán los eventos posteriores. Lo anterior explica el grave problema que representa esta entidad en países en vías de desarrollo. También explica la inexistencia en países como EE.UU, Canadá y otros. Estudios de vigilancia de faringitis por SBHA en ambos países, entre 2000 y 2005, mostraron desaparición de los grupos reumatogénicos (tipos 14, 18, 19, 29, así como los tipos 3, 5 y 6, prevalentes en la década de 1960. La incidencia en EE.UU es de 0,5-3 casos x 100,000 niños. En nuestro medio (Unidad Reumatología Infantil-Hospital San Juan de Dios), con una población asignada de 351.154, Dra. M. Ladino no encontró casos de fiebre reumática en periodo de 4 años (01-I- 2010 a 30-XII-13) en niños menores de 19 años. Esto, podría explicarse por el uso de antibióticos en servicios de urgencias basados en presunción clínica (*score* de McIsaac), que aporta una sensibilidad baja (50%-70%) y especificidad de 60%-80% en acierto etiológico. Esta presunción alta de falsos positivos, hace que el uso de antibióticos en la práctica clínica sea elevada. Además el “*test* diagnóstico inmunológico rápido” no es un examen disponible en los Servicios de Urgencia Públicos y el cultivo como herramienta de toma de decisiones es tardío. Sin embargo el acceso al Sistema de Salud Terciario con este diagnóstico, es expedito.

Cuadro clínico: Rara antes de los 3 años, más frecuente entre 7 y 14 años.

Manifestaciones generales: Fiebre remitente, rara vez supera 39°C, decaimiento, adinamia, anorexia.

Compromiso articular: 75%, artritis de grandes articulaciones, migratoria, muy dolorosa, en desproporción a la magnitud de la artritis; con periartrosis. Es raro el compromiso de pequeñas articulaciones y excepcional el de columna. Duración: 1 a 5 días en cada articulación, tiempo total menor a 1 mes; no deja secuela.

Compromiso cardíaco: 50%. Puede afectar todas sus estructuras, lo que explica la clínica: aparición de soplos orgánicos, no existente previamente o modificaciones de soplos preexistentes, signos o síntomas de insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, frote pericárdico, taquicardia en reposo independiente de la fiebre; arritmia.

Compromiso neurológico: 15%. Corea es manifestación tardía, aparece varias semanas después de la artritis, caracterizado por movimientos involuntarios, descoordinados, sin finalidad, aumenta con el ejercicio, desaparece con el reposo. Son precedidas por alteraciones del humor.

Nódulos subcutáneos: 5%. Pequeños, duros e indoloros, diámetro variable. Ubicación en las prominencias óseas, duran semanas a meses. Se asocian a carditis grave.

Eritema marginado: 10%. Pápulas rosadas de centro claro, de bordes bien delimitados, de 1-3 cm de diámetro, no pruriginosos, fugaces, evanescentes, pueden ocurrir

durante meses, se ubican en tronco y parte proximal de extremidades.

Diagnóstico: Siguen vigentes los Criterios de Jones modificados (actualizados 1992):

- Criterios mayores: Artritis, carditis, corea, eritema marginado y nódulos subcutáneos.
- Criterios menores: Fiebre, artralgias, aumento de VHS, PCR o leucocitosis, PR prolongado y antecedente de fiebre reumática previa.

Se hace diagnóstico con dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores, más evidencia de infección por SBHA (cultivo faríngeo o *test* faríngeo de detección rápida para SBHA positivos, títulos muy elevados de ASLO, anti DNasaB, o títulos de anticuerpos en aumento).

La corea de Sydenham y la lesión cardíaca reumática, no requieren evidencia de infección por SBHA. Para los episodios recurrentes de fiebre reumática aguda se requiere: 1 criterio mayor o varios menores y evidencia de SBHA. La OMS ha propuesto los criterios para fiebre reumática aguda 2002-2003, los cuales son menos específicos, pero más sensibles, para poder aplicarlos en poblaciones donde la FR, así como la enfermedad cardíaca recurrente son de alta incidencia.

Diagnóstico diferencial: Otras artritis reactivas; AIJ, lupus eritematoso sistémico; otras endocarditis infecciosas, infecciones, enfermedades linfoproliferativas (leucemias, linfomas).

Tratamiento: El paciente debe ser siempre hospitalizado para estudio, tratamiento y reposo.

- 1) Erradicación estreptocócica: Realizar siempre, aun con cultivos o antigenemia (-).

Menores de 30 kg: Penicilina benzatínica 600.000 unidades, IM por 1 vez. Mayores de 30 kg: Penicilina benzatínica 1.200.000 unidades IM x 1 vez. (Usar siempre esta vía, en caso de carditis). Penicilina oral 50.000 UI/kg/día, por 10 días o cefalosporina oral: cefadroxilo 30 a 50 mg/kg/día, por 10 días. En caso de alergias: eritromicina 50 mg/kg/día (en 3-4 dosis, por 10 días).

- 2) Estudio para evaluar existencia de cardiopatía.
- 3) Profilaxis para prevenir recurrencias infección estreptocócica y tratamiento de enfermedad cardiaca residual, si estuviese presente.
- 4) Profilaxis secundaria, para evitar nuevos episodios de faringoamigdalitis estreptocócica que determinen recaídas de fiebre reumática.

Tiempo de tratamiento:

- Artritis pura: Hasta los 18 años, con un mínimo de 5 años.

- Carditis moderada: Hasta los 25 años.

Compromiso valvular residual: Profilaxis de por vida con penicilina benzatínica. Profilaxis EBSA: Amoxicilina en menores de 30 kg: 50 mgr por kg. En mayores de 30 kg: 2 grs. En ambos casos: 1 hora antes de procedimiento.

Uso de AINEs en artritis; para la carditis: corticoides.

Derivación especialista: cardiólogo.

- c) Artritis Reactiva (ARe) posfaringoamigdalitis aguda estreptocócica
Artritis aséptica, asociada a una infección reciente por SBHA y mediada inmuno-

lógicamente; periodo de latencia menor a 10 días, frente a 2-3 semanas en fiebre reumática aguda. Afecta una o más articulaciones. La artritis es de evolución persistente y/o recurrente y tiene una respuesta lenta a la terapia con AINEs. En nuestro medio, el estudio de fiebre reumática también evaluó artritis reactiva. En el periodo de 4 años, se encontraron 7 casos de artritis reactiva postestreptocócica, en niños menores de 19 años, Edad promedio 5a 2m, el menor de 2a 2m y el mayor de 11a 8m. ARe, tuvo una incidencia de 0,49 casos/100.000 niños <19 años. Esto también podría verse influido por el tratamiento antibiótico precoz de la faringoamigdalitis aguda estreptocócica.

Clínica: Artritis prolongada: monoarticular, oligoarticular o poliarticular, no migratoria, aditiva, no destructiva. Artralgia persistente (25-150 días), mala respuesta a los AINEs. Articulaciones más afectadas: rodillas, tobillos, muñecas y pequeñas articulaciones de manos. Similar a las artritis reactivas por gérmenes entéricos; valvulitis: 8%-20%. Manifestaciones cutáneas 50%. Profilaxis terapéutica 1 año, la cual se puede suspender si no aparece carditis.

Diagnóstico: cuadro clínico y ASLO elevadas.

Tratamiento: Profilaxis con penicilina benzatínica mensual (tiempo profilaxis no resuelto). Por riesgo de valvulitis a futuro debería considerarse como variante de fiebre reumática.

Derivación especialista: Toda artritis reactiva debe ser manejada por reumatólogo infantil y cardiólogo pediatra.

d) Otras artritis reactivas

Artritis inflamatorias que se presentan como complicación de una infección previa, que ocurre a distancia del lugar de las manifestaciones clínicas.

Son mediadas inmunológicamente. Entre las bacterias involucradas en niños preadolescentes se han descrito salmonella, shigella, yersinia y campylobacter; responsables del 80% de los casos de infecciones entéricas⁴.

Etiopatogenia: Interacción de ciertos microorganismos, como bacterias Gram negativas con poder «artritogénico». La sensibilidad relacionada con algunos marcadores genéticos como el HLA- B27 puede explicar intensidad y persistencia de la inflamación.

Clínica: Antecedente de compromiso digestivo (dolor abdominal, diarrea), que generalmente precede a la artritis. Manifestaciones generales inespecíficas como fiebre, baja de peso y compromiso del estado general. Artritis habitualmente mono u oligoarticular, con intensos signos inflamatorios de grandes articulaciones, tendencia asimétrica. Más frecuente en rodillas y tobillos. Pueden ser migratorias con mucho componente periarticular y asociación a entesitis (dolor en zona de inserción de tendones, ligamentos y cápsulas). Manifestaciones extraarticulares: compromiso ocular (conjuntivitis, uveítis); mucocutáneo: queratodermia blenorragica, eritema nodoso, placas eritematosas ulceradas en lengua y paladar; genitales: balanitis circinada, uretritis/cervicitis.

Cuando la artritis se acompañaba de fiebre, conjuntivitis y uretritis, se lo llamaba síndrome de Reiter (para expresar

la máxima intensidad del cuadro), siendo más apropiado el nombre genérico actual de “artritis reactiva inducida por ...” (nombre de germen desencadenante).

Diagnóstico: Antecedente de infección previa, cuadro clínico y laboratorio: Hemograma, VHS, examen de orina, cultivo de deposiciones y de secreción uretral, serología de gérmenes sospechosos, determinación de antígeno de histocompatibilidad HLA-B27. Este gen, aporta un riesgo estimado 20 a 40 veces mayor, para desarrollar artritis reactiva. Sin embargo, sólo 10% a 20% de los individuos HLA-B27 positivos desarrollan artritis reactiva, pese a sufrir la infección precipitante. Otros estudios: Líquido sinovial, biopsia sinovial. Imágenes: Cintigrama óseo. Radiología: Normal.

Diagnóstico diferencial: Artritis séptica, otras espondiloartropatías, artritis crónica juvenil, fiebre reumática aguda.

Tratamiento: Medidas generales, rehabilitación, tratamiento medicamentoso: tratamiento de la infección desencadenante sólo para casos de *Chlamydia trachomatis*, AINEs y corticoterapia (cura corta). Derivación a especialista: siempre.

2. Artritis inflamatorias crónicas

a) Artritis Idiopática Juvenil (AIJ). Nomenclatura anterior: Artritis reumatoidea juvenil según el Colegio Americano de Reumatología (ACR), o Artritis Crónica Juvenil de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR).

Definición: Grupo heterogéneo de enfermedades o trastornos inflamatorios cuyo

hecho central es el compromiso inflamatorio crónico de las articulaciones, se inicia antes de los 16 años. De etiología desconocida, puede afectar otros órganos manifestando una evolución variable desde la remisión a la persistencia del compromiso a lo largo del tiempo. Es la enfermedad reumatológica más frecuente de la infancia 6,9 x 100.000 menores de 15 años¹. La AIJ es la nueva denominación (clasificación) de consenso de las artritis inflamatorias de la infancia propuesta por la Liga Internacional de las Asociaciones de Reumatología ILAR (Santiago de Chile 1994 revisada en Durban 1997 y Edmonton 2001)⁵. Está integrada por 7 entidades distintas:

1. Artritis sistémicas
2. Oligoartritis
 - a) Persistentes
 - b) Extendidas
3. Poliartritis FR (-)
4. Poliartritis FR (+)
5. Artritis psoriática
6. Artritis relacionada a entesitis
7. Artritis indiferenciadas

Etiopatogenia: Etiología desconocida. Base genética compleja que compromete múltiples genes relacionados con la inmunidad e inflamación (genes reguladores de la producción de citoquinas, factores exógenos infecciosos (virus, bacterias, etc.) y situaciones emocionales que determinan estados de estrés crónico (separaciones, defunciones etc.).

Cuadro clínico:

- Formas sistémicas: Fiebre prolongada de al menos dos semanas, con una a dos alzas de predominio vespertino; erupción cutánea que aparece en relación a la fiebre, de tipo macular o maculopapular,

de color asalmonado de predominio en tronco y parte alta de las extremidades. Serositis, preferentemente de pericardio; hepato y/o esplenomegalia; adenopatías. El compromiso articular no siempre está presente al comienzo del cuadro y a veces demora meses en manifestarse. Las articulaciones más comprometidas son tobillos, rodillas, carpos y columna cervical. Probablemente la forma sistémica pronto se *retire* de esta clasificación y se incluya por sus características clínicas y etiológicas en los síndromes autoinflamatorios.

- Formas poliarticulares: Comprometen más de cuatro articulaciones los primeros 6 meses de enfermedad, se ve con mayor frecuencia en el sexo femenino y el proceso afecta de preferencia pequeñas articulaciones de la mano. Las formas que cursan con FR (+) expresan un cuadro semejante a la Artritis Reumatoidea del Adulto (AR).
- Formas oligoarticulares: Comprometen cuatro o menos articulaciones. Es la forma más frecuente de presentación. Las articulaciones más comprometidas son rodillas y tobillos. Se manifiestan principalmente en niñas pequeñas, pueden cursar con AAN (+), se asocian con alto riesgo de desarrollar iridociclitis crónica que puede llevar a la ceguera, esto obliga a controles oftalmológicos frecuentes. Las formas oligoarticulares pueden tener un curso persistente o pueden ser "extendidas" cuando comprometen más de 4 articulaciones en su proceso evolutivo después de 6 meses de enfermedad.
- Artritis relacionada a entesitis: Generalmente afecta a niños mayores de 6

años que presentan artritis y entesitis. La asociación al HLA-B27 se relaciona a mayor severidad de la afección.

- Artritis psoriática: Artritis más psoriasis o antecedente de psoriasis en familiares de primer grado o dactilitis o punteado ungueal.
- Artritis indiferenciadas: No cumplen criterios para las anteriores o cumplen para más de una^{6,7}.

Diagnóstico: Es siempre clínico.

Exámenes de laboratorio: Hemograma alterado en las formas sistémicas: Anemia, leucocitosis, trombocitosis. Importante recordar que la forma sistémica puede ser diagnóstico diferencial de las leucemias. VHS elevada en las sistémicas, FR (su positividad total en las AIJ es menor al 10%); AAN positivos mayor riesgo de iridociclitis. Estudios de líquido sinovial y biopsia sinovial (puede ser necesario en las formas monoarticulares).

Estudio de imágenes: Radiografías, ecografías y/o resonancia nuclear magnética.

Tratamiento: Estos pacientes deben ser derivados tempranamente al especialista ya que están incluidas en las patologías Garantías Explícitas de Salud (GES) con sus prestaciones correspondientes. Cuentan con todas las terapias actuales a nivel internacional para su manejo oportuno y de esta manera evitar las secuelas y complicaciones por su retardo diagnóstico (terapia física, terapia medicamentosa: AINEs, corticoterapia oral o infiltraciones, inmunosupresores (metotrexato), terapias combinadas, terapias biológicas^{8,9}.

b) Espondiloartritis juveniles

Definición: Grupo de enfermedades reumatológicas que afectan en forma crónica articulaciones periféricas y del esqueleto

axial y se asocian a entesitis. Son artropatías seronegativas: FR (-), AAN (-). Se asocia al HLA-B27 frecuentemente¹⁰.

Dentro de este grupo deben ser consideradas las siguientes entidades: Espondiloartritis anquilosante juvenil, artritis reactivas, artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y artritis psoriática. Los niños pueden presentar compromiso axial (compromiso articulaciones sacroilíacas) en etapas más tardías. Habitualmente este cuadro se manifiesta en la infancia por mucho compromiso entesopático denominándose síndrome SEA (artritis seronegativa asociada a entesitis) o espondiloartropatías indiferenciadas denominación dada por ILAR.

Cuadro clínico: Artritis periféricas, especialmente de extremidades inferiores, asimétricas. Dolor lumbar, dorsal y/o talalgia, como expresión de entesopatía.

Al examen físico se deben buscar las entesitis, medir la movilidad de columna lumbosacra y palpar las articulaciones sacroilíacas. Tienen riesgo de presentar uveítis aguda.

Diagnóstico: Se plantea de acuerdo a la clínica y a los antecedentes: artritis con entesitis o artritis o entesitis más dos de los siguientes puntos:

- Lumbago inflamatorio y/o dolor sacroilíaco
- HLA-B27 (+)
- Historia familiar de enfermedad asociada a HLA-B27
- Uveítis aguda
- Inicio del cuadro en un niño mayor de 6 años.

Laboratorio: Hemograma, VHS, FR, HLA-B27, AAN, estudio de líquido sinovial, biopsia sinovial (eventualmente

en compromiso monoarticular), cintigrafía ósea con cuantificación de índice sacroilíaco.

Imágenes: RNM de sacroilíacas.

Tratamiento: AINEs, sulfasalazina, corticoterapia local o general, inmunosupresores, terapia biológica, terapia física.

Derivación a especialista: Siempre frente a la sospecha diagnóstica son patologías GES (AIJ asociada a entesitis).

c) Otras causas de artritis:

Hemartrosis secundaria a hemofilia.

Definición: Hemorragia intraarticular secundaria a déficit de factor VIII (hemofilia tipo A) o factor IX (hemofilia tipo B). La hemartrosis en hemofilia es siempre manifestación de enfermedad moderada o severa. La hemorragia intraarticular produce depósito de hemoderivada sobre la sinovial produciendo hipertrofia, hiperplasia e hipervascularización que lleva a daño del cartílago.

Cuadro clínico: Dolor articular, con aumento de volumen y calor local.

Clasificación hemartrosis:

- Aguda: (sin daño articular previo) Leve a moderada o grave (rápida progresión con intenso dolor, gran aumento de volumen articular e impotencia funcional).
- Crónica: (con daño articular previo) Leve a moderada o grave.

Diagnóstico: Antecedente más cuadro clínico.

Tratamiento: Urgencia médica. Hielo local. Inmovilización. Reposición de factores deficientes: liofilizado de factor VIII - IX según tipo de hemofilia. Tipo A: 10 U por kg, tipo B 20 U por kg. Si no existe liofilizado, para hemofilia tipo A crioprecipitado: 1 bolsa (100 U), por cada 10 kg de peso. Hemofilia tipo B

plasma fresco congelado 10 a 20 cc por kg de peso.

Prednisona: 1 mg por kg en 1 dosis por 5 días. Punción evacuadora: inmediatamente terminada la terapia de sustitución, (debe ser realizada con asepsia rigurosa). La cadera, si no se drena tiene riesgo de necrosis de la cabeza femoral.

Kinesiterapia precoz, siempre bajo reposición de factor deficiente (ejercicios indicados por especialistas, inicialmente ejercicios isométricos).

Derivación a especialista: Todos (debe evitarse el daño articular por lo que deben ser tratados por equipo multidisciplinario: hematólogos, reumatólogos, traumatólogos y fisiatras).

Manifestaciones osteoarticulares de leucemias y linfomas en niños

Leucemia es el cáncer más común de la infancia (30%). Los linfomas ocupan el tercer lugar (10%). Las manifestaciones osteoarticulares en ocasiones pueden ser la forma de inicio de los síndromes linfoproliferativos, por lo que deben ser conocidas para evitar el retraso de diagnóstico.

Cuadro clínico: Leucemia: 50% puede tener dolor osteoarticular inicial. Dolor óseo metafisiarios, intenso, severo, agudo, intermitente y migratorio. Artralgia o artritis. Dorsalgia y/o lumbago. Claudicación en la marcha.

Linfoma: Compromiso óseo frecuente al inicio del linfoma no Hodgkin. Compromete el esqueleto apendicular principalmente extremidades inferiores. En forma diseminada compromete columna, pelvis, costillas, cráneo, huesos de la cara. Se acompaña de fiebre y sudoración nocturna.

Diagnóstico: Leucemia: sospecha clínica y laboratorio: Hemograma, VHS, LDH, Rx huesos largos, mielograma. En caso de linfomas: Ecografía abdominal, radiografía de tórax, biopsia.

Derivación especialistas: Todo paciente con sospecha diagnóstica.

Bibliografía

- MIRANDA M, TALESNIK E, GONZÁLEZ B Y COL. Enfermedades reumáticas y del tejido conectivo en niños de Santiago, Chile. *Rev Chil Pediatr* 1996; 67 (5): 200-5.
- An introduction to the study of the Rheumatic Disease of Children. En: James T Cassidy, Ross E Petty: *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 3° Edition. USA, WB Saunders company. Page 1-15.
- MIRANDA M. Diagnóstico diferencial de las enfermedades reumatológicas infantiles según edad. *Reumatología* 1999; 15 (2): 112-3.
- KHALED ALSAIED AND JAMES T CASSIDY. Acute Rheumatic Fever and Pststreptococcal Reactive Arthritis: En *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th Edition. Imprint: Saunders ISBN: 978-1-4160-6581 Copyright: 2011. Page 600-614.
- PETTY RE, SOUTHWOOD TR, MANNERS P, BAUM J, GLASS DN, GOLDENBERG J, ET AL. International League of Associations of Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.
- ESPADA G. Artritis idiopática juvenil. Parte 1: Diagnóstico, patogenia y manifestaciones clínicas. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(5): 441-8.
- SOLÍS SÁNCHEZ P. Artritis idiopática juvenil (AIJ). *Pediatr Integral* 2013; XVII(1): 24-33.
- KATHERINE ANNE B. MARZAN, BRACHA SHAHAM. Early Juvenile Idiopathic Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2012; 38: 355-72.
- ESPADA G. Artritis idiopática juvenil. Parte 2: Pronóstico y abordaje terapéutico actual. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(5): 441-8 *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(6): 536-41.
- LEHMAN T, KLEIN-GITELMAN M. Espondiloartropatía en niños. <http://www.uptodate.com/store>.

SECCIÓN VI

Urgencias en reumatología

Dra. Cecilia Trejo R.

Las enfermedades reumatológicas son variadas y a la vez muy similares en su presentación clínica, implicando que el médico debe demostrar su habilidad para poder reconocer sus variantes y lograr intervenir a tiempo y adecuadamente en cada una de ellas. En ocasiones las decisiones deben ser rápidas y certeras, para evitar secuelas irreparables o consecuencias vitales^{1,2}.

El objetivo de este capítulo, es lograr que un médico general pueda diferenciar a tiempo las enfermedades de decisión temprana; que pueda lograr tomar las medidas necesarias para poder derivar al especialista y evitar consecuencias no deseables en el paciente.

I. Cómo enfrentar una monoartritis aguda

Es importante reconocer la presencia de una articulación inflamada y ser capaz de diferenciar si se trata de un cuadro de riesgo inmediato.

Frente a esta situación, se deben aclarar los siguientes puntos^{3,4}:

1. ¿El dolor comenzó de súbito, en minutos o segundos? (descartar fractura u otro trauma).
2. ¿El dolor se ha mantenido más de 1 a 2 días? (considerar infección, enfermedad por cristales, inicio de alguna artritis).
3. ¿El paciente ha experimentado un dolor similar anteriormente?
4. ¿Se acompañaba de inflamación articular? (considerar enfermedad por cristales o el inicio de alguna mesenquimopatía).

5. Averiguar si el paciente fue tratado recientemente con corticoides en tiempo prolongado por alguna razón (considerar infección u osteonecrosis articular).
6. ¿Ha presentado otros síntomas como *rash* cutáneo, dolor lumbar, diarreas, descarga uretral, conjuntivitis, úlceras orales? (considerar artritis reactiva, artritis psoriática, artritis enteropática).
7. Definir la persona afectada (sexo y edad). En niños, pensar desde displasia congénita hasta el inicio de una artritis idiopática juvenil. En adultos jóvenes descartar la artritis séptica, las espondiloartropatías seronegativas, artritis reumatoidea, menos frecuente alteraciones por cristales y en adultos mayores pensar en la posibilidad de artritis por cristales, osteoartritis.

Teniendo en cuenta estas preguntas, es importante resolver tempranamente las que pudiesen ser vitales.

Artritis séptica

La artritis séptica es una de ellas y el médico general debe sospecharla cuando la persona presenta uno o más de las siguientes situaciones.

Hallazgos clínicos con una articulación séptica²

1. Inflamación persistente de la articulación.
2. Dolor intenso.
3. Rango de movimiento restringido, con disminución de la función.
4. Calor local al tacto.
5. Fiebre (sin otro motivo). En adulto mayor puede haber sólo desorientación, sin fiebre.

6. Drenaje de cavidades cercanas a la articulación (en caso de prótesis articular).

Factores de riesgo para la artritis séptica

1. Trauma reciente en la articulación o cercano a ella.
2. Articulación protésica.
3. Artrocentesis reciente o cirugía articular.
4. Bacteremia reciente o factores de riesgo para desarrollar bacteremias.

Diagnóstico diferencial

1. Artritis por cristales (gota, condrocalcinosis).
2. Artritis reactiva o posinfecciosa.
3. Artritis reumatoidea u otra artritis autoinmune.
4. Hemartrosis (especialmente en hemofílicos).

Conducta

1. Hospitalizar, cultivos (sangre, orina u otros).
2. Radiografía de la articulación afectada.
3. Artrocentesis de la articulación (cultivo líquido, citoquímico y citológico del líquido para descartar cristales).
4. Inicio tratamiento antibiótico endovenoso (cobertura para *Staphylococo aureus*, streptococo) dependiendo huésped afectado.
5. Intentar drenaje articular o aseo por artroscopia.

Gota aguda

La gota aguda puede ser otra manifestación de una monoartritis aguda. Revisando el mismo esquema anterior, es importante considerar

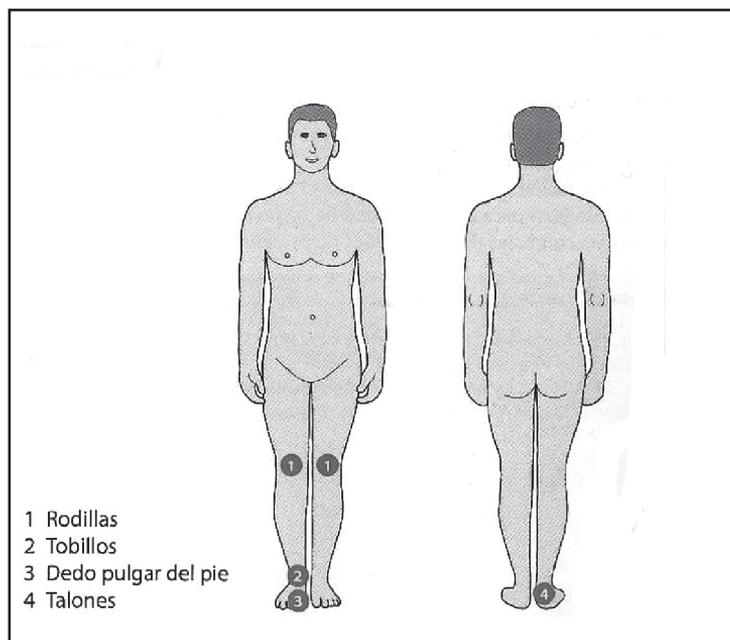


Figura 1. Distribución clásica de una gota aguda, en extremidades inferiores.

la edad y sexo del paciente. Puede asociarse a fiebre, por lo mismo, es fundamental una buena anamnesis (Figura 1).

Las características que podrían ayudar a sospechar la crisis de gota aguda son las siguientes^{3,4}:

1. El 85% de las veces los primeros episodios de crisis de dolor articular aparece abruptamente durante la noche o en la madrugada.
2. La articulación afectada tiene un dolor intenso, se observa rojo brillante, caliente y edematoso a la palpación.
3. Puede o no acompañarse de fiebre.
4. En los primeros ataques la resolución del cuadro en algunos días es espontáneo.
5. Puede existir el antecedente de ingestión alcohólica, dieta excesiva en purinas, ejercicios extremos, traumatismo, deshidratación, etc.

Por otro lado existe la posibilidad que se trate de una crisis de pseudogota (condrocalci-

nosis), que puede manifestarse igual que la gota aguda. Se sospecha porque, en general se presenta en pacientes añosos, con instalación aguda indistinguible de las otras y puede ser autolimitada. Los factores gatillantes descritos son trauma local, enfermedad intercurrente o cirugía, infusión de bifosfonatos, paratiroidectomía, etc.

Ambas circunstancias requieren un estudio del líquido sinovial, en búsqueda de los cristales.

También es adecuado la radiografía de la articulación afectada, para poder ayudar al diagnóstico diferencial (Figura 2).

Tratamiento

Tanto en gota como pseudogota se usa colchicina y AINEs, que pueden darse según tolerancia. Incluso los corticoides pueden ser una solución una vez descartada la infección. Derivar posteriormente a reumatólogo.



Figura 2. Calcificaciones intraarticulares.

II. Cómo enfrentar un lumbago agudo

Lo primero es definir un cuadro agudo, es decir, que dura menos de 6 semanas. La historia clínica y el examen físico son fundamentales para poder aclarar la situación. Se debe descartar dolores como por ejemplo de la pelvis, sacroileítis, bursitis trocantiéreas, etc. El siguiente paso es identificar los signos de alarma o *red flags*^{1,5}.

Banderas rojas

- Edad de inicio <20 años y >65 años.
- Historia reciente de violento traumatismo.
- Dolor lumbar progresivo, mecánico (que no mejora con el reposo).
- Dolor torácico.
- Historia antigua de tumor maligno.

- Uso prolongado de corticoides.
- Usuario de droga ev, inmunosupresión, sida.
- Decaimiento sistémico.
- Baja de peso inexplicable.
- Síntomas neurológicos (incluyendo síndrome de cauda equina).
- Deformidad estructural.
- Fiebre.

El examen físico de la columna y pelvis debe realizarse obligadamente, al igual que la evaluación neurológica. El compromiso radicular ocurre cuando existe una compresión, la estrechez del canal de salida secundario a una patología discal, osteofitos u otra causa.

*Hallazgos clínicos de compromiso radicular (síndrome lumbociático)*¹

Dolor lumbar irradiado a una o ambas extremidades, y que puede presentar las siguientes características:

1. Disestesias, usualmente localizadas en la distribución sensorial del nervio involucrado.
2. Sensaciones como quemazón, dolor, hormigueo o parestesias.
3. Sensibilidad en la zona afectada.
4. Empeoramiento de la sintomatología en la noche, durante el reposo.
5. Debilidad muscular y atrofia cuando el hallazgo es más bien tardío.
6. Frecuentemente unilateral.
7. Ausencia de inflamación y anomalías vasomotoras en la zona afectada (Tabla 1).

• En urgencia los exámenes e imágenes dependerán de la sospecha diagnóstica.

En caso de existir duda infecciosa como una espondilitis séptica o sacroileítis infecciosa se debe

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la lumbociática

Malignidad	Metastásica, sarcoma, neuroma, hemangioblastoma
Infección	Abcesos, discitis, epiduritis
Compresión vascular	Trombosis epidural, síndrome plexo venoso pélvico Pseudoaneurisma arteria glútea
Compresión medular	Síndrome piriforme
Compresión ósea	Raquiostenosis degenerativa, estenosis foraminal Osteofitos de la articulación sacroilíaca
Epidural	Lipomatosis epidural, adhesiones epidurales (dp cirugía)
Ginecológico	Endometriosis pélvica
Metabólica	Amiotrofia dolorosa diabética, neuropatía alcohólica

hospitalizar, estudio con cultivos, PCR, imágenes como radiografía de columna lumbar, sacroilíacas, caderas e inicio empírico de antibióticos.

Trasladar a centro especializado a la brevedad.

Conducta en caso de lumbago agudo no infeccioso

Explicar causa probable al paciente y familiares.

Prescribir medicamentos en caso de necesidad o dolor intratable.

Por ejemplo: Paracetamol, AINEs, tramadol, paracetamol, o AINEs combinados con codeína.

Evaluación por neurocirugía o traumatología en caso de paresia o plejía progresiva.

III. Cómo enfrentar el fenómeno de Raynaud agudo severo

Lo primero es definir fenómeno de Raynaud. Es un vasoespasmo, caracterizado por ataques episódicos de cambios de coloración (palidez, cianosis, enrojecimiento) con entumecimiento y dolor de los dedos (manos y pies) a la exposición del frío, con un límite neto entre la zona alterada y la sana. Puede ser primario (idiopático) o secundario a ciertas condiciones. En casos graves puede llevar a gangrena digital (Figura 3).



Figura 3. Gangrena digital secundaria a fenómeno de Raynaud en un paciente con esclerosis sistémica.

Es importante remarcar que la extremidades deben estar frías para plantear este diagnóstico.

Existen *red flags* o signos de alarma que pueden ser inquietantes por la posibilidad del desarrollo de un fenómeno de Raynaud secundario¹ (Tabla 2).

1. Instalación de vasoespasmio digital después de los 30 años.
2. Fenómeno de Raynaud en hombres.
3. Compromiso unilateral o cambios de color que involucren toda una mano.
4. Cambios tróficos en los dedos (úlceras, depresiones, gangrena).
5. Anormalidades en capilares ungueales microscópicamente.
6. Esclerodactilia, *rash* y otras condiciones sugerentes de causa secundaria.
7. Presencia de serología de Autoanticuerpos Antinucleares (ANA) anticentrómero o nucleolar).

Conducta⁶

- En caso de presencia de gangrena hospitalizar.

- En general, indicar medidas mínimas para evitar la exposición al frío (guantes, ropa abrigada, calzado grueso, gorros).
- Calor local (bolsas calientes).
- Bloqueadores del canal del calcio como nifedipino o nitrendipino son los indicados, ya sea en forma oral o en cremas.
- Evaluación urgente con capilaroscopia, eco dopler arterial, angioRNM.
- Derivar a la brevedad según corresponda a vascular periférico o reumatólogo.

IV. Cómo enfrentar emergencias de vasculitis

a) Arteritis de la temporal⁷

- Inicio de una cefalea intensa distinta en adulto mayor, con sensibilidad del cuero cabelludo, claudicación de la mandíbula. La urgencia se puede presentar cuando existe un riesgo de necrosis del cuero cabelludo, diplopía y

Tabla 2. Causas secundarias de fenómeno de Raynaud¹

Desórdenes reumatológicos sistémicos	ES, LES, PM/DM, SS, AR, vasculitis, hepatitis crónica activa, hipertensión pulmonar primaria
Ocupaciones	Perforadores de rocas, leñadores, remachadores, moledores, operadores de martillos neumáticos
Drogas y químicos	Betabloqueadores, vinblastina, bleomicina, imipramina, ergotamina, bromocriptina, clonidina, ciclosporina.
Enfermedad arterial oclusiva	Oclusión arterial trombótica o embólica, síndrome túnel del carpo, síndromes compresivos torácicos
Enfermedades por hiperviscosidad	Policitemia, crioglobulinemia, paraproteinemia, trombocitosis, leucemia
Misceláneo	Infecciones (endocarditis bacteriana, mononucleosis, hepatitis viral), distrofia simpática refleja, fístula arteriovenosa periférica, carcinoma.

ES: esclerosis sistémica, LES: lupus eritematoso sistémico, PM/DM: polimiositis/dermatomiositis. SS: síndrome de Sjögren, AR: artritis reumatoidea.

lo más grave, la ceguera irreversible (por necrosis del nervio óptico). Esta ceguera es abrupta e indolora. Otro gran riesgo es el accidente vascular.

- Sospecharla en este grupo de población con PCR y VHS alta, descartada patología neoplásica o infecciosa de reciente estudio.
- Conducta: Iniciar corticoides en dosis altas, 1 mg/kg/día lo más precoz posible. En el caso de ausencia de iniciación de terapia adecuada, existiría la probabilidad de ceguera entre 36%-55% en el curso de la enfermedad.
- Derivar a reumatólogo urgentemente.

b) Arteritis de Takayasu

- Mujer joven entre 30 y 40 años que puede consultar por dolor de cuello intenso o de extremidad superior. Al examen se pesquiza ausencia de pulso o dolor (alodinia)



Figura 4. Gangrena distal del meñique en un paciente con arteritis de Takayasu.

al palpar por ejemplo la arteria carótida, humeral radial u otro del lado alterado. Al examen se puede encontrar soplos en los vasos afectados, claudicación de la extremidad con ausencia de pulso y frialdad e incluso gangrena distal⁷ (Figura 4).

Diagnóstico diferencial

Causas oclusivas

- Embólicas (cristales de colesterol, mixoma atrial, infecciones).
- Trombóticas Síndrome Antifosfolípidos (SAF), estados procoagulantes, calcifilaxis).
- Otros (ergotamina, radiación, síndrome de Raynaud severo).

Causas infecciosas (endocarditis bacteriana subaguda).

Malignidad (carcinoma metastásico, paraneoplásico).

Estudio aconsejado: Angiorresonancia de las extremidades afectadas.

Conducta: Trasladar de urgencia a centro especializado.

No iniciar anticoagulación.

Medidas para dolor no ergotamínicos.

Evitar frío.

c) Síndrome riñón pulmón^{8,9}

Paciente joven que puede debutar con hemoptisis y en pocas horas una hemorragia pulmonar con compromiso hemodinámico, disnea, ortopnea, anemia. Radiografía de tórax con imágenes de infiltración y hemorragia alveolar y en horas de distrés respiratorio.

Puede o no tener antecedentes de hemoptisis frecuente, decaimiento.

Diagnósticos a considerar:

- Granulomatosis con poliangeítis (ex granulomatosis de Wegener).
- Síndrome de Goodpasture.
- Poliangeítis microscópica.
- LES.

Si este mismo paciente se pesquisa hipertenso, edematoso y en el estudio de orina presenta hematuria, piuria, proteinuria y cilindros celulares, con función renal normal o alterada, también es sugerente de una vasculitis.

Es importante entonces, control con radiografía de tórax frecuente, hemograma que puede mostrar la caída de la hemoglobina (anemia normocítica, normocrómica) con VHS alta, albúmina. Puede encontrarse hematuria microscópica en casi todos los casos y la proteinuria puede ser hallada en casi el 90% de los pacientes con compromiso renal. Por lo tanto, es fundamental el estudio de orina completa. Si se tiene acceso idealmente solicitar ANCA por inmunofluorescencia indirecta o por ELISA (MPO y PR3), anticuerpos antimembrana basal y ANA⁸.

Conducta

Hospitalizar, trasladar a servicio de urgencia de hospital terciario a la brevedad.

V. Cómo enfrentar una trombocitopenia severa en un paciente con una Enfermedad del Tejido Conectivo (ETC)¹

Es importante tener claro si el paciente que consulta por la presencia de púrpura palpable con historia de epistaxis frecuentes, hematuria, hematomas abundantes,



Figura 5. Hemorragia alveolar.

metrorragia; tiene una enfermedad de base previa (LES, SAF o vasculitis) o ha estado consumiendo medicamentos.

En el caso de un LES, la presencia de trombocitopenia leve (recuento de plaquetas $<100.000-150.000/\text{mm}^3$) se reporta en aproximadamente el 25% a 50% de los pacientes y con recuento de plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$ ocurre sólo en el 10%. La causa más común de la trombocitopenia en LES es por destrucción plaquetaria mediada por alteraciones de inmunidad, en otras ocasiones es por aumento de consumo, pero en general en esta situación se asocia a otra complicación del LES que es la anemia hemolítica microangiopática o hipersplenismo^{10,11}.

Siempre es necesario descartar consumo de drogas: Quinidina, vitaminas, hierbas, suplementos. En este caso discontinuar todas las drogas y discontinuar drogas que interfieren en la acción de las plaquetas (AINEs, AAS, drogas).

En todos estos casos, no es adecuado transfundir plaquetas. Descartar cuadro infec-

cioso o descompensación del LES. En caso de alto riesgo, pulso de metilprednisolona 1 gr/día endovenoso por 3 días.

Derivar a centro especializado a la brevedad.

VI. Cómo enfrentar una anemia severa en un paciente con Enfermedad de Tejido Conectivo (ETC)^{10,11}

La sintomatología clásica de la anemia se mantiene como la de cualquier enfermedad inmunológica. Lo importante es descartar si esta anemia, se ha descompensado o presenta características distintas que puedan ser consideradas una emergencia clínica; como hemorragia aguda, infección o anemia hemolítica grave.

Estas manifestaciones van desde palidez, que puede presentarse en el 100% de los casos; ictericia de piel y mucosas, coluria. Otros hallazgos al examen físico pueden ser taquicardia, fiebre, hipotensión, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, petequias, etc. Es importante diferenciar si estas manifestaciones son parte del inicio de una enfermedad o la descompensación de una ya existente, como por ejemplo LES, SAF, etc.

Es indispensable poder obtener un hemograma completo, que incluya recuento de reticulocitos, de plaquetas y diferencial de leucocitos. Idealmente que contenga índices como VCM, HCM, y características del frotis (para buscar esquistocitos, etc.).

Lo grave es la posibilidad de hemólisis. Esta se debe sospechar frente a un paciente con caída rápida de la concentración de hemoglobina (descartado hemorragia aguda) presencia de reticulocitosis y/o formas anormales de eritrocitos en el frotis, especialmente esferocitos o glóbulos rojos fragmentados. Si a estos hallazgos se agrega aumento de la LDH

y las concentraciones de bilirrubina indirecta elevadas; con una concentración de haptoglobina reducida, dan la posibilidad de 90% de la presencia de una anemia hemolítica.

Sospechar en una anemia hemolítica frente a¹⁰:

- Anemia y palidez de instalación rápida.
- Ictericia con aumento de la concentración de bilirrubina indirecta.
- Historia de cálculos pigmentados vesiculares.
- Esplenomegalia.
- Presencia de esferocitos.
- Aumento de la concentración de LDH.
- Disminución de los niveles de haptoglobina sérica.
- *Test* de Coombs directo positivo.
- Aumento del porcentaje de reticulocitos.

Recomendaciones

Hospitalizar en un centro de alta complejidad a la brevedad.

En ocasiones, como en la anemia hemolítica autoinmune, o en la anemia microangiopática (síndrome hemolítico urémico), la urgencia de traslado es inminente.

En general la anemia hemolítica autoinmune va acompañada de *test* de Coombs directo positivo, en cambio la anemia hemolítica microangiopática, de *test* de Coombs negativo.

Tratar de definir la causa lo más pronto posible (ejemplos: descartar descompensación

de enfermedad de base, uso de medicamentos (metildopa, AINEs, derivados de la penicilina, entre otros).

No transfundir sangre ni glóbulos rojos (en el caso de LES) salvo en situaciones límites.

En el contexto de un LES grave sin posibilidad de derivar y con riesgo vital se puede intentar pulso de metilprednisolona 1 gr/d EV por 3 días y traslado rápido a un servicio de alta complejidad.

En resumen

En este capítulo se analizó las urgencias de ciertas enfermedades, dando énfasis a temas que pueden ser útiles a médicos generales; en relación a enfermedades reumatológicas.

Con una buena aproximación diagnóstica y un abordaje precoz, que incluye una derivación oportuna a un centro asistencial de mayor complejidad pero entregando las primeras intervenciones, se puede mejorar el pronóstico de estas enfermedades.

Bibliografía

1. BILJLSMA J. EULAR, "Textbook on Rheumatic Diseases". London. BMJ Group. 2012. ISBN 978-1-905545-08-7.
2. SVIRBELY J. *Medal Reumatología*. Serie Springer de algoritmos médicos. 2009.
3. CIBERE J. Rheumatology 4. Acute monoarthritis. *CMJ* 2000; 162 (11): 1577-83.
4. GUZMÁN M. Monoarthritis. Sociedad Española de Reumatología. *Manual. SER de las enfermedades reumáticas*. 5ª ed. Madrid: Editorial Panamericana 2008; 77-8.
5. DEMOULIN C, CRIELARD JM, VANDERTHOMMEN M. Spinal muscle evaluation in healthy individuals and low-back-pain patient: a literatura review. *Joint bon espine* 2007; 74: 9-13.
6. HERRICK AL. Contemporany management of Raynaud`s phenomenon and digital ischaemic complications. *Curr Op in Rheumatology* 2011; 23: 555-61.
7. MUKHTYAR C, GUILLEVIN L, CID M C ET AL FOR THE EUROPEAN VASCULITIS STUDY GROUP. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 318-23.
8. MUKHTYAR C, GUILLEVIN L, CID MC. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 310-7.
9. STONE J. A clinician's pearls in rheumatology. 2009.
10. BERTSIAS G, IONNADIS JP, BOLETIS J ET AL. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erithematosus. Report of a task force of the EULAR Standing Comittee for International Clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 195-205.
11. HOCHBERG M. Rheumatology. Fifth edition. *Elsevier Health Sciences*. 2011. ISBN: 978-0-323-06551-1.

SECCIÓN VII

Tratamientos frecuentes en reumatología. Aspectos prácticos para atención primaria

Dr. Pablo Riedemann G.

Introducción

Esta actualización incorpora los avances más relevantes en terapias reumatológicas ocurridos hasta junio de 2014, corrigiendo algunos aspectos de terapias previamente conocidas, en las que se ha adquirido nuevo conocimiento, manteniendo aquellas que en el tiempo sostienen su valor.

Por otra parte, se agregó información sobre algunas opciones terapéuticas que se han vuelto accesibles producto de Garantías Específicas en Salud (GES) y que por lo mismo son de uso algo más frecuente y deben ser conocidas por el médico no especialista¹.

Tal como ha sido previamente mencionado en este libro, más que limitar nuestra acción al tratamiento de problemas ya instalados, deben redoblar los esfuerzos en prevenir las enfermedades. Esto es especialmente importante en atención primaria que está más cerca del paciente, su familia y entorno.

El empleo de adecuadas estrategias de prevención pueden tener un alto impacto en tres de los motivos de consulta más frecuentes en la atención primaria: la artrosis, el dolor del eje axial (desde la columna cervical a la zona lumbosacra) y los reumatismos de partes blandas. La adecuada educación de la población en cuanto a buenos hábitos de ejercicio, evitar las sobrecargas o el uso corporal en posiciones inadecuadas, respetar los horarios de descanso así como evitar el sobre peso, sin duda tendrá un efecto en disminuir la frecuencia y severidad de estas enfermedades y, de manera paralela, reducirá la demanda por servicios de salud que determinan estas patologías.

Cuando la situación del paciente es ya la patología establecida, se debe pensar entonces en las diferentes opciones de tratamiento disponibles. En el tratamiento de las enfermedades

reumatológicas, algunos medicamentos se usan como sintomáticos, mientras otros tienen objetivos terapéuticos específicos. Dentro de los primeros, están los analgésicos y los AINEs, utilizándose tratamientos específicos en todas aquellas situaciones en que existe la opción y los fármacos están disponibles².

En las páginas siguientes se mencionarán de manera genérica las características, mecanismo de acción, eventos adversos y utilidad de diferentes terapias. El uso específico de estas diferentes modalidades terapéuticas es mencionado además en los capítulos de las enfermedades respectivas.

Educación del paciente

La educación, tanto en el nivel de educación formal alcanzada, así como la información sobre aspectos específicos de los problemas de salud, ha demostrado que contribuye a modificar la condición de los pacientes y a mejorar su calidad de vida. Un paciente bien informado, que asume responsabilidades respecto de su salud, contribuye a su mejoría y bienestar. Muchos pacientes con patologías reumatológicas temen a la invalidez y con frecuencia asocian una enfermedad reumatológica con pérdida de la independencia. Por tanto, una adecuada explicación respecto de su diagnóstico, las opciones terapéuticas y sobre todo el pronóstico, ayudan a obtener mejores resultados. Un error habitual es no establecer metas terapéuticas realistas; cuando no se ha explicado adecuadamente al paciente qué esperar y cuál debiera ser la evolución de su problema, es frecuente que se generen dudas así como también falsas expectativas, que al no cumplirse, determinan frustración, desconfianza y con frecuencia generan frustración al paciente

y muchas veces, cuando puede hacerlo, que consulte a otro profesional³.

Nuestra obligación como médicos es educar e informar adecuadamente a nuestros pacientes. Además de lo que sea posible entregarles directamente en la consulta (muchas veces limitada por el tiempo disponible); existen muchas fuentes de información de fácil acceso en internet, así como programas educativos estructurados en diferentes instancias. Del mismo modo, también existen organizaciones de pacientes reumatológicos y abundante información de diferentes fuentes (ver capítulo Educación al paciente reumático, en pág. 349).

La Sociedad Chilena de Reumatología cuenta con una página Web (www.sochire.cl) con información para los pacientes reumáticos.

Por otra parte, organizaciones internacionales como la Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Norteamericano de Reumatólogos (ACR) cuentan con abundante información en español, dirigida a los pacientes, de fácil acceso por internet: (http://www.ser.es/pacientes/enfermedades_reumaticas/Enfermedades_Reumaticas.php); (http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases_And_Conditions/Diseases_Conditions/).

Terapias tradicionales

Las descripciones que siguen entregan información general y básica de utilidad para el médico no especialista. La información farmacológica detallada está más allá de los objetivos de este capítulo y debe ser consultada en textos específicos de farmacología.

Analgésicos

Se denominan como analgésicos aquellos fármacos capaces de aliviar el dolor sin alterar, en general, la conciencia. Su denominación procede del prefijo griego a-/an- (carencia, negación), y *αλγος*, 'dolor'.

Si bien los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) cuentan entre sus propiedades ser también analgésicos, se mencionarán en forma separada. Se describen a continuación 2 grupos básicos, los analgésicos no opiáceos y los analgésicos opiáceos^{4,5}.

Analgésicos no opiáceos. De los analgésicos no opiáceos, el fármaco más extensamente usado es el paracetamol o acetaminofeno. Existen presentaciones de paracetamol en gotas (100 mg/ml), comprimidos (de 80, 160, 500 y 1.000 mg), en polvo (sobres de 1 gr) y solución para infusión (10 mg/ml). Existe como fármaco puro o asociado a otros analgésicos (como la codeína o el tramadol), relajantes musculares (clorizanona y clorzoxazona) y AINEs (generalmente ibuprofeno).

Su mecanismo de acción aún se debate y parece ser mediante la inhibición débil de prostaglandinas (COX1 y especialmente COX2) a nivel del sistema nervioso central y actuando a nivel periférico bloqueando la generación de impulsos dolorosos.

Si bien además de analgésico es antipirético, posee casi nula actividad antiinflamatoria. Su ventaja principal es su seguridad (sin efecto sobre la coagulación, buena tolerancia digestiva) lo que permite ser usado desde niños hasta ancianos. Debiera ser el fármaco de elección siempre que el objetivo terapéutico sea el alivio del dolor.

Las reacciones adversas son poco frecuentes; en dosis habituales de hasta 4 gr dia-

rios, a veces se observan aumento de enzimas hepáticas sin ictericia. Se puede ver toxicidad con dosis de 12 gr (o 250 mg/kg) en 24 horas y dosis de 350 mg/kg produce daño hepático agudo.

El riesgo de daño hepático está aumentado en quienes consumen alcohol de manera exagerada, o quienes tienen algún daño hepático previo, por lo que se debe instruir a los pacientes al respecto. Consideración especial merecen los adultos mayores que frecuentemente sufren de otras patologías y reciben varios fármacos entre los que pudiera haber algunos que también afecten el hígado, así como otros que también contengan paracetamol.

Por otra parte, es importante recordar que como todo fármaco, existen posibles reacciones cruzadas, entre las que es importante considerar:

- Consumo de alcohol: Puede aumentar la hepatotoxicidad del paracetamol. Anticonvulsivantes (hidantoína) y carbamazepina puede aumentar el metabolismo del paracetamol, lo que puede llevar a disminuir el efecto y aumentar el riesgo de daño hepático.
- Isoniazida: Puede aumentar los efectos adversos del paracetamol. Antagonistas de la vitamina K (warfarina): el paracetamol puede aumentar el efecto anticoagulante de los antagonista de vitamina K (mayor con uso prolongado y dosis de más de 1,5 gr/día).

Analgésicos opiáceos. Corresponde a un grupo de fármacos con afinidad para los receptores opioides que al activarlos causan una analgesia de elevada intensidad a nivel del SNC. Su representante más conocido es la morfina, pero hay varios otros (Tabla 1).

Tabla 1.

Analgésicos opiáceos
– Sulfato de morfina
– Sulfato de codeína
– Clorhidrato de meperidina (demerol, petidina)
– Clorhidrato de metadona
– Propoxifeno
– Fentanil
– Oxiconona
– Clorhidrato de tramadol

Existen diversas formas farmacéuticas de opiáceos: comprimidos, cápsulas, gotas, ampollas y parches de liberación transdérmica. En la práctica clínica habitual, estos fármacos debieran reservarse solo para el manejo del dolor moderado y severo.

Sin duda el opiáceo más usado actualmente es el tramadol, incluido en el arsenal terapéutico de hospitales y consultorios, así como también asociaciones de tramadol con paracetamol o de codeína con paracetamol.

El tramadol es un preparado sintético con ciertas similitudes a la codeína. Su acción analgésica es similar o un poco superior a ésta. Como Efectos Adversos (EA) puede generar náuseas, vómitos, dolor abdominal y estreñimiento. Además puede producir cierta irritabilidad, hipotensión ortostática y taquicardia. Es poco frecuente, pero también se han descrito retención urinaria y depresión respiratoria. Se debe recordar que los efectos adversos se presentan de manera particular en cada paciente y que los adultos mayores, muchas veces polimedcados, son más susceptibles a sufrirlos. Los ancianos son más sensibles a los opiáceos tanto en cuanto a su eficacia para aliviar dolores como respecto de los efectos adversos. Para ellos la dosis inicial habitual debe reducirse en 25% a 50%, titulando la dosis requerida/efectiva, con una monitorización

continua para evaluar la eficacia así como también detectar precozmente la aparición de EA.

Respecto de la codeína, es un derivado metilado de la morfina cuyo uso más corriente es como antitusivo, Como analgésico, su potencia es inferior a la morfina y habitualmente se le usa asociada a paracetamol. En general es un preparado bien tolerado, pero pueden producirse constipación, náuseas, vómitos, sedación, confusión, mareos, miosis, miclonías, vértigos y convulsiones. Además la posibilidad de generar dependencia a la codeína. No debe usarse en la mujer embarazada.

Por todo lo anterior este tipo de fármacos deben ser usados sólo ante dolores moderados y severos, que no han respondido a los fármacos de uso habitual, en la menor dosis posible, por el menor tiempo posible y vigilando la aparición de efectos adversos.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)^{5,6}

Los AINEs son el grupo de medicamentos más usados en el manejo de las enfermedades reumatológicas y los problemas músculo esqueléticos en general.

La inflamación es una respuesta habitual a una agresión tisular. En condiciones normales,

una serie de eventos conducen a la eliminación del agresor, reparación del tejido dañado y el restablecimiento de la función normal. En reumatología, muchas veces este fenómeno fisiológico se ve amplificado y sobrepasado en sus mecanismos de control, llevando a diversas manifestaciones clínicas, daño tisular progresivo y pérdida de la función. Actuando a distintos niveles del proceso inflamatorio, los AINEs producen un alivio sintomático y muchas veces ayudan a evitar o minimizar un daño permanente.

La historia de los AINEs se remonta al siglo XIX en que se descubrió los efectos beneficiosos de la corteza del sauce, de la cual se extraía el ácido salicílico. Se le usaba en esa época para el tratamiento de diversos problemas músculo esqueléticos, pero tenía mala tolerancia. A fines del siglo, 1899, Felix Hofmann, un químico de la fábrica de colorantes Bayer, buscando reducir los efectos indeseables del ácido salicílico, descubrió el ácido acetilsalicílico (AAS).

Pasaron 50 años antes de que ocurriera otro hito importante en la historia de los AINEs, y en 1949 se descubrió la fenilbutazona, hoy prácticamente retirada del mercado. Luego

en 1965 apareció la indometacina y en 1968 los derivados propiónicos. Curiosamente y sólo luego de 70 años de uso médico, recién en 1970 John Vane descubrió el mecanismo de acción de los AINEs el cual consistía en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Sólo en los años 90 se tuvo conocimiento que esta enzima no era una sola y que habían a lo menos 2 isoenzimas: la ciclooxigenasa 1 y ciclooxigenasa 2 (COX1 y COX2). Finalmente, en 1999 se lanza al mercado los AINEs inhibidores específicos de la COX2.

El mecanismo de acción de los AINEs siempre ha estado asociado a la inhibición en la síntesis de Prostaglandinas (PG). En ellos está implicada la inhibición de la ciclooxigenasa. La COX1 sería constitutiva de los humanos, normalmente presente en muchos tejidos y responsable de la producción de prostanoideos con efectos citoprotectores y homeostáticos a nivel gástrico, riñones, plaquetas y endotelios en general. La inhibición de esta isoenzima sería la razón de la aparición de la mayoría de los efectos adversos de los AINEs. Por otra parte la COX2 se produciría frente a estímulos inflamatorios y sería el verdadero agente enemigo a neutralizar (Figura 1).

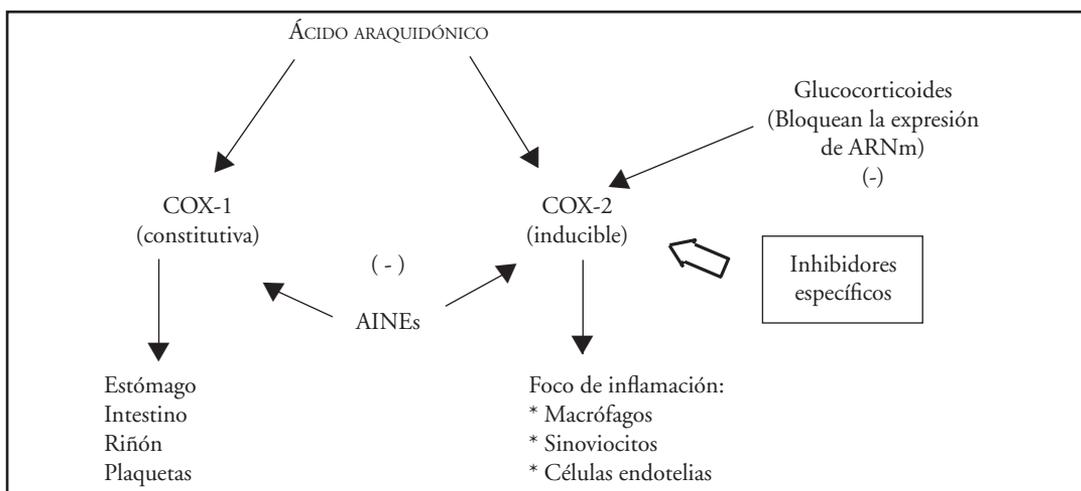


Figura 1. Objetivo ideal de los AINEs.

Todos los AINEs tienen la misma potencia antiinflamatoria, aunque puede haber diferencias individuales. Se diferencian en que los antiCOX2 específicos tienen menos efectos adversos a nivel gastrointestinal.

Si bien el principio recién mencionado es básicamente correcto, hoy se sabe que también existe COX2 constitutiva en algunos tejidos, y que por tanto, esta isoenzima tendría también algunos roles fisiológicos. Por ello, es una historia que aún se está escribiendo.

Además de lo anterior, los AINEs actúan disminuyendo los radicales superóxidos, inhibiendo la expresión de moléculas de adhesión, disminuyendo la síntesis de óxido nítrico, disminuyendo los niveles de citoquinas proinflamatorias (TNF alpha e IL1), modificando actividad de linfocitos, alterando funciones de membranas celulares, por acción analgésica central.

De acuerdo a la capacidad inhibitoria de COX1 y COX2 se han hecho diferentes clasificaciones de los AINEs. Es así como de los AINEs tradicionales hay algunos que inhiben preferentemente la COX1 (tales como aspirina, indometacina, piroxicam, ibuprofeno, naproxeno), otros que inhiben de manera similar tanto la COX1 como la COX2 (como el diclofenaco y el etodolaco), y otros medicamentos que inhiben preferentemente la COX2 (como el meloxicam y la nimesulida).

A fines de los años 90 se ha agregado una nueva clase de AINEs, denominados por ahora como los COXIBs, que inhiben selectivamente la COX2. Diferentes estudios realizados hasta la fecha demuestran de manera contundente que el perfil de seguridad gastrointestinal de los COXIBs es notablemente superior a todos los AINEs previos y es comparable a los efectos indeseables digestivos producidos por placebo^{5,6}.

Eventos adversos de los AINEs

Como se mencionara, los AINEs son los medicamentos más usados en el mundo. Esto, asociado al envejecimiento progresivo de la población y las múltiples patologías en los adultos mayores, seguramente significará un aumento aún mayor de su uso y, en forma paralela, de los posibles Efectos Adversos asociados (EA). Por ello un adecuado conocimiento de los mismos, es tan importante como conocer sus beneficios y formas de uso.

Pudiera decirse que en general los AINEs tradicionales son bien tolerados, sin embargo, considerando su amplio uso y por tanto los miles de pacientes expuestos, aunque la frecuencia estadística de eventos adversos pueda ser baja, el impacto poblacional es alto. Pueden producir diversos EA, siendo los más importantes los gastrointestinales y renales.

Los EA gastrointestinales (GI) que representan casi la mitad del total de EA por AINEs pueden ser síntomas como malestar inespecífico, sensación de acidez, náuseas y dolor abdominal (entre el 10% y 60% de quienes los usan), pero pueden ser también complicaciones graves como hemorragias, úlceras o perforaciones. Estudios endoscópicos han demostrado úlceras en 20% a 30% de los usuarios regulares de AINEs y se estima que el riesgo anual de desarrollar complicaciones graves por el uso de estos fármacos es de 2% a 4%. El uso de AINEs se hace más complicado debido a que una gran mayoría (80%) de los pacientes que desarrolla EA gastrointestinales serios, lo hace de manera asintomática. Finalmente, se estima que el riesgo de hacer un daño gastrointestinal y morir es de 3 a 10 veces mayor entre los usuarios de AINEs que entre quienes no los usan.

Los EA en su mayoría tienen relación con la inhibición de las Prostaglandinas (PG),

lo que corresponde al mecanismo de acción de los AINEs.

Con el objetivo de disminuir la ocurrencia de EA, se pueden focalizar los esfuerzos de prevención y precauciones en aquellas personas con mayor probabilidad de desarrollar EA.

En el caso de la falla renal aguda, son factores de riesgo la existencia de enfermedad glomerular, insuficiencia renal, hipercalcemia, depleción de volumen real o relativa (deshidratación, daño hepático, insuficiencia cardiaca).

En el caso de los EA gastrointestinales, son factores de riesgo tener historia de EA previos (hemorragia o úlcera), altas dosis de AINEs, uso concomitante de esteroides, edad >60 años, uso concomitante de anticoagulantes, infección por *Helicobacter pilory* y uso concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

Los EA de tipo cardiovascular se pueden presentar tanto en individuos sin patología previa como en aquellos que tienen algún antecedente de enfermedad cardiovascular. En pacientes sin antecedentes de enfermedad previa, el riesgo de infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca o muerte de origen CV es bajo (aumento del riesgo de alrededor de 40%) y generalmente no incidirá en la decisión del tratamiento cuando éste ha sido bien indicado. Entre los AINEs no selectivos, diferentes estudios han demostrado que el naproxeno no tendría este aumento de riesgo.

En pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular previa, los AINEs aumentan el riesgo de eventos CV como los descritos y también la aparición de fibrilación auricular. Por ello, en general se debe evitar usarlos y cuando se deben emplear, usarlos en la menor dosis y tiempo posibles. En pacientes con HTA, el uso de AINEs

aumenta el riesgo de insuficiencia cardiaca. Por otro lado, pueden aumentar levemente la PA y empeoran el control de la PA disminuyendo el efecto de los medicamentos antihipertensivos.

Por otra parte, con respecto a los EA cardiovasculares, los COXIBs tienen un perfil bastante similar a los AINEs no selectivos, por lo que se deben seguir similares recomendaciones^{5,6}.

¿Cuáles son los efectos adversos más frecuentes?

Gastrointestinales

- Dispepsia - úlcera péptica
- Sangramiento

Renales

- Falla renal aguda
- Empeoramiento de HTA existente
- Alteraciones hidroelectrolíticas (edema, hiperkalemia, hiponatremia)
- Aumento del riesgo de cáncer de células renales

Cardiovasculares

- Interferencia efecto beneficioso de la AAS (con excepción de los COXIBs)
- Exacerbación de ICC, HTA

Hepáticos

- Aumento de enzimas hepáticas (frecuente); un aumento por sobre 3 veces el valor normal de las transaminasas, baja de los niveles de albúmina o INR prolongado deben hacer sospechar toxicidad y se recomienda suspender el fármaco.
- Daño hepático agudo (raro); se ha estimado un riesgo de 3,7 casos por 100.000 usuarios de AINEs. El riesgo es 10 veces mayor en usuarios con Artritis Reumatoidea (AR) comparados con los que tiene Osteoartritis (OA).

Pulmonares

- Son raros, con broncoespasmo (a veces importante, más frecuente con inhibidores COX2) e infiltrados pulmonares con eosinofilia

Hematológicos

- Anemia aplásica (fenilbutazona y en menor grado indometacina)

Neutropenia (menos del 1% de los usuarios).

La inhibición de la COX1 lleva a disminución de la producción de TxA2 liberado por las plaquetas, el que habitualmente amplifica la respuesta plaquetaria y favorece la agregación (se relaciona con el efecto beneficioso de las dosis bajas de AAS). Por ello deben evitarse en personas con defectos plaquetarios conocidos (ej: enfermedad de von Willebrand). Se recomienda no usarlos en el preoperatorio por el equivalente a 4 a 5 veces la vida media del fármaco (en general 3 días previo a la cirugía - 1 semana para AAS y 24 hrs para ibuprofeno). Los inhibidores COX2 no tendrían estas dificultades.

El uso combinado de AAS en baja dosis para prevenir eventos CV con AINEs puede aumentar los riesgos de eventos adversos GI y a su vez contrarrestar el efecto beneficioso CV.

Si bien el uso concomitante de AINEs y anticoagulantes no está formalmente prohibido, se sabe que se aumenta el INR y se aumenta el riesgo de eventos hemorrágicos.

Reacción anafiláctica

- Mediada por IgE y se manifiesta por taqui o bradicardia, hipotensión, arritmias, prurito generalizado, urticaria, angioedema, náuseas, vómitos, cefalea. Se han establecido algunas asociaciones entre AINEs y cáncer. Por una parte

hay demostración de efecto protector sobre el cáncer colorrectal, de mama y próstata, mientras que algunos estudios sugieren aumento del riesgo de cáncer de células renales.

Raramente (1 en 100.000 durante las primeras 8 semanas de tratamiento) los AINEs pueden asociarse a reacciones de piel graves como las necrosis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson. Dentro de los de mayor riesgo están los oxicames (piroxicam y tenoxicam), siendo más raro con diclofenaco e ibuprofeno y no parece mayor con ketoprofeno.

Cómo decidir qué AINE usar

Buscando los elementos que diferencian a los AINEs tradicionales entre sí, se puede mencionar sus diferentes vidas medias, de lo cual depende la frecuencia de administración y sus costos. Así por ejemplo, la aspirina se ha hecho impopular como AINE, no por su falta de eficacia o efectos adversos, sino que por la forma de administración que requiere de entre 2 a 4 gramos diarios (4 a 8 tabletas) para lograr su efecto antiinflamatorio.

En cuanto a eficacia como antiinflamatorio, no existen pruebas contundentes que demuestren superioridad de algún AINE sobre otro, o entre AINEs tradicionales y los COXIBs. Por lo tanto se puede considerar que la eficacia es similar para todos.

A pesar de lo mencionado anteriormente, se debe tener en cuenta que frente a pacientes individuales, la eficacia de un mismo AINE sí puede ser diferente en distintos pacientes aunque tengan la misma patología (idiosincrasia).

Tomando en cuenta lo anterior, se puede sugerir que en pacientes jóvenes, sin

factores de riesgo, puede usarse con libertad casi cualquier AINE. En el otro extremo del espectro están los pacientes mayores, que pueden estar usando corticoides, con antecedentes de patología digestiva, en los cuales, si las condiciones económicas lo permiten, se debiera intentar usar un COXIB. Si ello no es posible y el paciente tiene alto riesgo de sufrir EA de tipo gastrointestinal, con afán preventivo se debiera a lo menos adicionar un antagonista H2 u omeprazol.

Si el paciente tiene alguna patología cardiovascular, lo ideal es evitar usar un AINE y en el caso de tener que hacerlo, considerar su uso en la menor dosis y por el menor tiempo posible. La evidencia actual sugiere que comparado con otros AINEs, el naproxeno pudiera ser más seguro en cuanto a eventos cardiovasculares.

Tomando en cuenta nuestra responsabilidad profesional, siempre que existan varias opciones terapéuticas y, sea posible, es nuestro deber informar adecuadamente y hacer partícipe al paciente en la decisión terapéutica. Se debe explicar por ejemplo, que si bien el riesgo de un EA grave de tipo gastrointestinal cuando se usan AINEs tradicionales es relativamente bajo (2%-4% por año), ese riesgo se reduce al menos a la mitad al usar un COXIB. La decisión final sobre el fármaco a usar debiera considerar también los costos involucrados y siempre con un paciente debidamente informado^{5,6}.

Agentes tópicos

El uso de esta modalidad de tratamiento data de muy antiguo. A fines del siglo XIX, un médico francés popularizó un preparado que aún goza del aprecio de muchos de nuestros pacientes y se usa en algunos hospitales. La

pomada de Bengue es una mezcla a partir de metilsalicilato y mentol.

La racionalidad del uso de este tipo de preparaciones, se basa en la idea de poder obtener concentraciones terapéuticas de ciertos agentes, directamente en la zona donde son aplicados, evitando de paso los efectos adversos sistémicos que su uso por vía oral pudiera determinar. Esta modalidad de tratamiento puede ser particularmente útil en aquellos pacientes que no toleran o tienen contraindicaciones para el uso de medicamentos por vía oral.

La información disponible, permite plantear que la administración tópica de medicamentos antiinflamatorios puede ser una forma óptima de tratamiento para padecimientos músculo esqueléticos localizados. Por esta vía es posible obtener altas concentraciones de fármacos en los sitios afectados, con efecto inhibitorio sobre ciclooxigenasa que permite obtener buena respuesta en problemas localizados (contusiones, torceduras, etc). Sin embargo, no hay evidencia sólida que permita demostrar que estos preparados logren obtener niveles terapéuticos en la sinovial o en el líquido sinovial; es así como su efectividad en el tratamiento de artrosis es discutible y la información en el tratamiento de la AR es muy escasa.

Otro preparado tópico disponible en nuestro medio es la capsaicina (Presyc®). La capsaicina (trans-8-metil-N-vainillil-6 nonenamida) es un derivado de la *capsicum frutescens* (pimienta común). Actúa depletando la sustancia P de las fibras pequeñas desmielinizadas tipo C de neuronas sensitivas. La sustancia P es un neuropéptido implicado en la transmisión y modulación del dolor. Respecto a ella existe buena evidencia respecto de su utilidad sintomática en pacientes con artrosis de pequeñas

articulaciones de las manos, rodillas y otras articulaciones superficiales.

Considerando el potencial beneficio sintomático, que los posibles EA de los agentes tópicos son en general leves (por ejemplo irritación de la piel), así como la gran aceptación y confianza que en general tienen los pacientes por esta modalidad terapéutica, no hay argumentos para desaconsejar el uso de esta forma de tratamiento. Se debe reconocer su posible beneficio en problemas locales o como complemento de otros tratamientos. Más aun, revisiones recientes, tanto de la Liga Europea contra el Reumatismo, así como el Colegio Americano de Reumatólogos, recomiendan el uso de preparados tópicos en el manejo de la OA⁷.

Colchicina

La colchicina es un medicamento que por muchos años ha sido de uso frecuente en la gota. Tiene un débil efecto antiinflamatorio, no es analgésico y no modifica la eliminación de los cristales de ácido úrico. Su efecto fundamental es disminuir la reacción inflamatoria producida por los cristales de urato en las articulaciones y/o tejidos. El mecanismo de acción radica en disminuir el metabolismo, quimiotaxis y movilidad de los polimorfonucleares.

Actualmente, su uso terapéutico en la crisis aguda de gota es más bien excepcional y, en general, está reservado para los pacientes en quienes los AINEs están contraindicados, no los toleran o tienen un alto riesgo de sufrir algún EA. Lo anterior porque la mayoría de los AINEs son efectivos y mejor tolerados en el tratamiento de la crisis aguda.

En el caso de una crisis de gota, puede usarse en una dosis de 0,5 mg/hora hasta alcan-

zar el efecto terapéutico o se produzcan efectos adversos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea), o se alcance una dosis de 4 a 6 mg (nunca debe excederse de 8 mg/día). Usada de esta manera, el 80% de los pacientes usuarios de colchicina tienen EA digestivos.

Más que en el tratamiento del ataque agudo de gota, la colchicina tiene un rol en la profilaxis de futuras crisis, en pacientes que han hecho crisis a repetición. También es de utilidad cuando se inicia la administración de un hipouricemiente (alopurinol o febuxostat), para prevenir la aparición de crisis que pueden precipitarse por los cambios súbitos en las concentraciones séricas de ácido úrico. En estas situaciones, recordando que la tolerancia digestiva es muy variable, se usan dosis de 1 a 1,5 mg/día, aunque en los ancianos ésta puede reducirse a solo 0,5 mg/día.

Además de los EA mencionados, raramente, la colchicina puede producir también depresión de la médula ósea, y no debe ser usada durante el embarazo⁸.

Alopurinol

Este fármaco es un análogo estructural de la hipoxantina que inhibe la enzima xantina oxidasa, la cual participa en transformación de hipoxantina hacia ácido úrico, disminuyendo de esa forma la producción de ácido úrico. Disminuye con rapidez las concentraciones plasmáticas y urinarias de ácido úrico y facilita la movilización de los tofos.

Generalmente se inicia con una dosis de 100 mg/día la cual puede ajustarse cada 3 a 4 semanas según la respuesta en los niveles de uricemia. Habitualmente una dosis de 300 mg/día es suficiente, pero en pacientes excepcionales pudiera requerirse hasta 600 a 800 mg/día. En los adultos mayores, una dosis de 100 mg/día

o a veces incluso menos, puede ser suficiente. En general es un fármaco seguro y sus efectos adversos más frecuentes son dispepsia, diarrea y cefalea. Con menos frecuencia (3%) suele producirse un *rash* maculopapular pruriginoso, que cuando es leve, puede manejarse con una suspensión transitoria del fármaco y reinicio de la terapia a una dosis menor. Raramente se produce dermatitis y hepatitis por complejos inmunes, en los cuales el prurito puede ser un síntoma de alarma importante. Más raro aún, puede producirse fiebre, urticaria, nefritis intersticial, falla renal aguda, depresión de la médula ósea, vasculitis y necrosis epidérmica tóxica. Los EA son más frecuentes en pacientes que tienen deterioro de la función renal (*clearance* de creatinina menor de 20 ml/min). De sus interacciones se deben mencionar dos: 1) el uso concomitante con ampicilina lleva a triplicar la frecuencia de *rash* dérmico, y 2) su uso en pacientes que además requieren azatioprina lleva a aumentar el efecto de esta droga por lo que su dosis debe ser reducida⁸.

Febuxostat

Este es un nuevo medicamento hipouricemiante de administración por vía oral, que actúa también inhibiendo la enzima xantina oxidasa. Su efecto parece más potente que el alopurinol. Se elimina tanto por vía renal como por deposiciones, pero a diferencia del alopurinol, parece más seguro en pacientes que tienen deterioro leve a moderado de la función renal. Considerando sus costos más elevados que el alopurinol genérico, su uso se reserva para los pacientes que no responden adecuadamente al alopurinol, no lo toleran o tienen contraindicaciones.

En cuanto a EA, se han descrito alteraciones de la función renal, molestias di-

gestivas (náuseas) artralgias y *rash* de piel. Se recomienda el control seriado de pruebas de función hepática.

Es necesario siempre recordar que los hipouricemiantes (alopurinol, febuxostat) son medicamentos para tratar la hiperuricemia en pacientes con gota o litiasis renal, durante los periodos intercrisis.

No tienen utilidad para tratar una crisis de gota aguda, la que incluso pueden prolongar.

Corticoides

Los corticoides o Corticoesteroides (CES) son hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que tienen un rol fundamental en el desarrollo y mantención de la homeostasis, tanto en condiciones basales como ante situaciones de estrés^{9,10}.

El dramático efecto antiinflamatorio descubierto en el tratamiento de pacientes con AR, valió un Premio Nobel en el año 1950. Sin embargo, en etapas iniciales, su uso en dosis suprafiológicas por tiempos prolongados dio origen a tal cantidad de efectos colaterales, que se generó gran controversia respecto de su rol en el tratamiento de las enfermedades reumatológicas y lo hizo caer en cierto descrédito.

Todos los efectos de los corticoides son mediados por receptores, ya sea de tipo 1 (mineralocorticoides) o de tipo 2 (corticoesteroides). Los receptores tipo 1 están principalmente en los riñones y varias partes del SNC y tienen que ver con la regulación de la actividad de la corteza suprarrenal. Los receptores tipo 2 están prácticamente en todas las células y median la acción antiinflamatoria y metabólica de los corticoides. El resultado fundamental de

la acción de los corticoides a nivel celular es la inhibición de múltiples mecanismos de los procesos inflamatorios y de autoinmunidad (Tabla 2).

La terapia con corticoides debe ser siempre individualizada intentando maximizar los beneficios y minimizar los efectos adversos. En términos generales, a mayor dosis y/o duración de la terapia más son los efectos adversos.

En ocasiones se usan altas dosis, como cuando se dan pulsos de hasta 1 gramo de metilprednisolona para controlar situaciones

que representan emergencias (como una glomerulonefritis aguda en un paciente con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) o una vasculitis); en otras se usan dosis intermedias, como en una trombocitopenia de un LES, mientras que en otras se usan dosis pequeñas diarias (o en días alternos) en pacientes con AR.

Efectos adversos

Los efectos adversos de alguna manera tienen similitud con lo que son los efectos fisiológicos

Tabla 2. Efectos fisiológicos de los corticoesteroides

Efectos fisiológicos	
–	Estimula el estado de alerta y euforia
–	Aumenta la glicemia y el glicógeno hepático
–	Promueve la resistencia a insulina y deprime la función tiroidea
–	Deprime la síntesis de hormonas reproductivas
–	Aumenta la actividad catabólica muscular
–	Suprime la inflamación aguda
–	Retarda la curación de heridas
–	Aumenta actividad enzimas detoxicadoras
–	Deprime inmunidad humoral
Efectos celulares	
–	Cambios en síntesis de neuropéptidos y neurotransmisores, altera actividad neuronal
–	Suprime síntesis y liberación hipofisaria de hormonas adrenocorticales, estimulantes del tiroides y de crecimiento
–	Suprime síntesis y liberación de cortisol y andrógenos por la suprarrenal
–	Suprime síntesis de estrógenos por ovarios y testosterona por testículos y disminuye el efecto de estas hormonas en las células blanco
–	Suprime el crecimiento de osteoblastos
–	Promueve la atrofia de fibras musculares
–	Altera el funcionamiento de los adipocitos, y determina cambios en su distribución
–	Disminuye la proliferación de fibroblastos, ADN y la síntesis de colágeno
–	Suprime la producción por los fibroblastos de fosfolipasa A2, ciclooxigenasa 2, prostaglandinas y metaloproteinasas
–	Deprime funciones endoteliales, incluyendo expresión de las moléculas de adhesión involucradas en el reclutamiento de células inflamatorias
–	Suprime la migración de neutrófilos, eosinófilos y monocitos
–	Inhibe la presentación de antígenos por los macrófagos a los linfocitos
–	Promueve la apoptosis de linfocitos T inmaduros y activados
Efectos moleculares	
–	Se fija a globulina plasmática ligadora de corticoides y receptores tipo 1 y 29

de los corticosteroides. Como se mencionara, los EA dependen del tipo de esteroides, dosis, duración de la terapia y características propias del paciente. No todos desarrollan los mismos EA aun ante terapias similares¹¹.

Fármacos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoidea

La AR es una de las enfermedades reumatológicas que cuenta con Garantías Explícitas en Salud (GES). Dentro de la canasta de fármacos que debieran estar accesibles para los pacientes, como parte de las terapias tradicionales están los Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FARMEs)^{12,13}.

Si bien son de indicación por el especialista, con frecuencia el médico no especialista se verá enfrentado a atender, por otras razones, o controlar pacientes que están recibiendo estas terapias. Por ello, conocer algunos aspectos básicos de sus características y mecanismos de acción, formas de presentación y especialmente sobre los eventos adversos, es importante.

Dentro de los fármacos considerados en las GES de la AR están metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina, azatioprina y sulfasalazina.

Metotrexato (MTX)

Es un análogo estructural del ácido fólico que actúa inhibiendo la enzima dihidrofolato reductasa y de esa forma disminuyendo el ácido folínico que, a su vez, participa en la síntesis de aminoácidos y el metabolismo de purina y pirimidina. El mecanismo exacto que determina los beneficios en pacientes con AR no es del todo conocido aún.

Existe para administración por vía oral, subcutánea e intramuscular.

La administración oral tiene una absorción variable, siendo mejores los niveles plasmáticos alcanzados con la administración parenteral. Cuando se usa por vía oral, el consumo de alimentos no altera mayormente su absorción. Se debe desaconsejar el consumo de alcohol, puesto que aumenta el riesgo de daño hepático. Se elimina el 90% inalterado por vía renal, por lo que deterioros de la función renal pueden llevar a un aumento en los efectos tóxicos.

El MTX puede producir variados EA, la mayoría de ellos sin mayor gravedad. Entre los frecuentes, que aparecen dentro de 48 horas de haber recibido la dosis semanal, se puede mencionar molestias gastrointestinales (náuseas, malestar gástrico, deposiciones blandas), estomatitis o sensibilidad oral. Estas manifestaciones se reducen significativamente con la suplementación de ácido fólico (1 mg diario) que todo paciente reumatológico en tratamiento con MTX debiera recibir.

Otras molestias comunes son la caída del cabello, cefalea, fatiga, dificultad para concentrarse, macrocitosis, *rash* macular puntiforme de las extremidades.

Por su posible gravedad, los problemas hepáticos, pulmonares y supresión medular, son EA que todo médico debe conocer y vigilar.

En cuanto al posible daño hepático y el control que los pacientes requieren, se recomienda la medición de enzimas hepáticas cada 4 a 8 semanas. Se debe tener presente que en pacientes que reciben dosis bajas (<25 mg semanal) es frecuente observar elevaciones transitorias leves de las transaminasas, sin que ello sea señal de gravedad. Una reducción transitoria de la dosis generalmente logra nor-

malización posterior. En pacientes que se han mantenido en dosis estable y con exámenes de función hepática, los controles de exámenes pueden distanciarse a cada 2 a 3 meses.

Si bien los EA pulmonares del MTX son poco frecuentes, éste se puede asociar a mayor riesgo de infecciones, así como a trastornos linfoproliferativos. Dentro de su rareza, el evento adverso pulmonar serio más común es la pneumonitis por hipersensibilidad. Estas manifestaciones pulmonares con mayor frecuencia son de aparición subaguda (dentro del primer año de tratamiento), aunque pueden también ocurrir de manera aguda (semanas) o de manera tardía (más de 15 años de tratamiento).

Por lo anterior, como parte de la evaluación inicial de todo paciente que usará MTX se incluye una Rx de tórax, la que servirá de referencia en el caso de aparecer nueva sintomatología respiratoria, sin una explicación alternativa clara.

En cuanto a los efectos sobre la médula ósea, con cierta frecuencia se observa macrocitosis, pudiendo también ocurrir anemia, leucopenia o trombocitopenia. La aparición de pancitopenia es extremadamente rara. Por ello, al igual que con la función hepática, se recomienda un control periódico con hemograma^{12,13}.

Leflunomida (LFN)

Este fármaco es un compuesto químico derivado de isoxazol, de administración oral. Luego de su absorción se transforma en teriflunomida que actúa interfiriendo enzimas mitocondriales, que bloquean el metabolismo celular lo que se expresa a través de diferentes efectos en los procesos de autoinmunidad. Tiene importante circulación enterohepática con vida media plasmática de unos 15 días,

eliminándose de manera similar por vía renal y hepática.

Entre los EA más frecuentes están las náuseas y diarrea (hasta 15% de los pacientes), pero raramente requieren suspender la droga. Del mismo modo, en porcentaje similar puede observarse *rash* de piel y caída del cabello, habitualmente sin gravedad. La LFN también puede producir daño hepático por lo que se recomienda control periódico de enzimas hepáticas y no debe usarse en quienes tengan antecedentes de daño hepático previo.

Finalmente, si bien poco frecuente, otro EA observado es la aparición de HTA, lo cual tiene como factor de riesgo adicional el tratamiento con AINEs.

Hidroxicloroquina (HCQ)

Este medicamento es un antimalárico de uso oral, que se absorbe hasta 70% de su dosis. Se acumula en diferentes tejidos (músculos, hígado, bazo, riñones, etc.) y tiene una vida media de 1 a 2 meses. Alcanzar niveles plasmáticos estables se logra progresivamente en el tiempo y la mayoría de los pacientes lo consiguen luego de 6 meses de tratamiento (por lo mismo, los efectos beneficiosos también pueden demorar en manifestarse). Ejerce su efecto como inmunomodulador en diferentes etapas de los procesos de autoinmunidad.

En cuanto a sus EA, es de los FARMES más seguros y es muy raro que produzca algún problema serio. Dentro de las manifestaciones más frecuentes están las náuseas, vómitos y diarrea, que en algunos pacientes pueden requerir suspender el fármaco. Muchas veces es de utilidad disminuir la dosis, usarlo antes de acostarse e ir aumentando progresivamente la cantidad (cada 2 semanas) hasta alcanzar la dosis requerida.

LA HCQ puede generar reacciones de piel (*rash* maculopapular, hiperpigmentación de las piernas) hasta en 1 de cada 10 pacientes que la usan.

Existe un temor extendido sobre los posibles efectos negativos a nivel ocular. Los antimaláricos (especialmente la cloroquina) pueden depositarse a nivel corneal, pero sin alterar la visión (muy raro con HCQ 400 mg/día) y habitualmente reversible. Por otra parte, al fijarse a la melanina del epitelio pigmentario de la retina, la HCQ puede dañar conos y bastones generando una retinopatía permanente. La frecuencia de ocurrencia es baja y a 10 años de uso se ha estimado en hasta 4% de los pacientes tomando HCQ. El riesgo es mayor a mayor tiempo de uso y mayor dosis acumulada.

Las alteraciones iniciales de la retina son asintomáticas, por lo que se recomienda que todo paciente que vaya a usar HCQ por largo tiempo tenga un examen ocular basal (fondo de ojo y campo visual) y luego controles periódicos, idealmente anuales.

Sulfasalazina

Este fármaco de administración oral es modificado por enzimas bacterianas en el colon generando sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico (5-ASA). La sulfapiridina es el compuesto activo en las enfermedades reumatológicas, mientras que el segundo metabolito sería el beneficioso en la enfermedad inflamatoria intestinal. El mecanismo de acción exacto es desconocido y parte de su efecto se cree es por sus efectos antibacteriano, antiinflamatorio, apoptosis e inhibición de linfocitos B.

Los eventos adversos más frecuentes son gastrointestinales (hasta 20% de los pacientes) y en algunos casos requieren la suspensión del

medicamento. Más raramente puede generar daño hepático, leucopenia y agranulocitosis. Se recomienda realizar hemograma, enzimas hepáticas y creatinina cada 2 a 4 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento, luego cada 2 a 3 meses y a partir del sexto mes de tratamiento controles cada 3 meses¹²⁻¹⁴.

Agentes biológicos

Si bien este grupo de fármacos es de uso poco frecuente, para un médico no especialista que debe atender pacientes reumatológicos en sus patologías habituales así como apoyarlo frente a situaciones de urgencia, es necesario conocer algunas características fundamentales¹⁵.

Desde los años 90, con los importantes avances en biología molecular, se ha incorporado un nuevo grupo de agentes terapéuticos dirigidos al manejo de la artritis reumatoidea y otras enfermedades reumatológicas con inflamación sistémica.

De acuerdo a su mecanismo de acción fundamental, se pueden distinguir 3 grupos de agentes biológicos:

- 1) Interfieren con la función de citoquinas.
- 2) Inhiben la segunda señal necesaria para la activación de los linfocitos T.
- 3) Actúan contra los linfocitos B.

1) Interferencia función de citoquinas

Los medicamentos de esta clase ejercen su función por diferentes mecanismos:

- Antagonistas del receptor soluble: ejemplo es el etanercept (Enbrel®), que se une a la citoquina en el suero, impidiendo así que ésta se una al receptor de la membrana celular.

- Anticuerpo monoclonal contra una citoquina específica o su receptor: los que se unen a la citoquina, tanto libre como unida al receptor de membrana.
- Proteínas que actúan como antagonistas del receptor de superficie: son proteínas sin actividad biológica que compiten con las citoquinas por unirse al receptor de la membrana celular.

Tres son los blancos terapéuticos para los que actualmente existen fármacos aprobados: el Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), la interleuquina 1 (IL 1) y la interleuquina 6 (IL 6).

Existen 5 fármacos aprobados que actúan sobre el TNF α . El etanercept, corresponde a una proteína de fusión que actúa como un receptor soluble, uniéndose al TNF antes que se una al receptor de membrana. Los otros 4 medicamentos ejercen su acción actuando directamente sobre la citoquina o su receptor: infliximab, adalimumab, certolizumab y golimumab. El infliximab (Remicade[®]) es un anticuerpo monoclonal quimérico, esto es con parte de humano y partes de ratón, que se administra por infusión endovenosa, cada 6 a 8 semanas cuando se ha logrado estabilizar el tratamiento. El adalimumab (Humira[®]) es un anticuerpo monoclonal completamente humano que se usa por vía subcutánea cada 2 semanas. El certolizumab (Cimzia[®]) es un anticuerpo monoclonal con una parte de origen humano conjugado con una molécula química, el polietilenglicol (PEG). Su uso es también por vía subcutánea con administración cada 2 ó 4 semanas cuando ya se ha alcanzado la dosis de mantención. Finalmente, el golimumab (Simponi[®]) es también un anticuerpo monoclonal humano, que se utiliza vía subcutánea cada 4 semanas.

El anakinra es un antagonista del receptor de la IL 1, cuyo uso y beneficios son más

limitados, estando hoy reservado para condiciones poco frecuentes como el síndrome autoinflamatorio denominado síndrome periódico asociado al receptor 1 del TNF (TRAPS).

El tercer blanco terapéutico es la IL 6, para la cual existe el tocilizumab, el cual corresponde a un anticuerpo contra el receptor de la IL 6.

2) *Inhibición de la segunda señal (coestimulación) en la activación de linfocitos T*

La activación de los linfocitos T por las células presentadoras de antígenos requiere de dos estímulos diferentes. Esta coestimulación controla la activación del linfocito T, así como las funciones de los linfocitos B reguladas por los linfocitos T. En Chile está disponible el abatacept (Orencia[®]) que corresponde a una proteína de fusión (partes de diferentes orígenes) que bloquea este segundo estímulo evitando así la activación del linfocito T.

3) *Acciones contra los linfocitos B*

Una opción terapéutica es la depleción de los linfocitos B. Los niveles de autoanticuerpos, que tienen significativo rol en los procesos de autoinmunidad y están mediados por linfocitos B, sufren una disminución importante al depletar los niveles de linfocitos B.

El rituximab (Mabthera[®], Reditux[®]) es un anticuerpo monoclonal antiCD-20, con partes de humano y partes de ratón, que genera depleción de los linfocitos B mediante diferentes mecanismos que incluyen citotoxicidad, lisis celular mediada por complemento, detención del crecimiento y apoptosis de las células B.

Otros fármacos con similar función, como el ofatumumab y ocrelizumab, están aún en fase de estudios clínicos.

También con acción sobre los linfocitos B, aunque mediante un mecanismo diferente, recientemente fue aprobado para el tratamiento de pacientes con LES el belimumab (Benlysta®). Este es un anticuerpo monoclonal que antagoniza la acción de una molécula que estimula la supervivencia del linfocito B, denominada BLyS o BAFF.

Inmunomoduladores e inmunosupresores

Similar a lo mencionado previamente, si bien son fármacos que son prescritos y controlados por el especialista, el médico no especialista debe tener un conocimiento básico de su mecanismo de acción y efectos adversos más frecuentes^{16,17}.

Micofenolato de mofetil (MMF)

Este es un medicamento inmunomodulador que se usa desde los años 90 en el tratamiento del rechazo al trasplante. En reumatología su indicación más frecuente es en pacientes con LES y está dentro de los fármacos asegurados por las GES que tiene esta enfermedad.

Actúa inhibiendo la proliferación de linfocitos B y T y de esta manera disminuye la producción de autoanticuerpos. Este fármaco de uso por vía oral, tiene como efecto adverso más frecuente las molestias gastrointestinales, las que pueden llegar a requerir suspender la terapia en hasta 1 de cada 3 pacientes. Otro efecto adverso es la supresión medular, por lo que ello debe ser considerado en los controles. Se recomienda hacer un primer hemograma a las 2 semanas de haber comenzado con el medicamento y continuar luego con controles cada 6 a 8 semanas.

En cuanto a infecciones, los pacientes que usan MMF tienen mayor riesgo de herpes zoster e infecciones por citomegalovirus¹⁶.

Ciclofosfamida

Este fármaco es una de las terapias inmunosupresoras más potente disponible. Se trata de un agente alquilante que actúa inhibiendo la replicación y transcripción del ADN, lo que lleva a la muerte celular o alteración de la función de la célula.

En reumatología se usa desde los años 70 y se emplea en el tratamiento de diferentes vasculitis y el LES.

Puede ser usado por vía oral o administración EV en pulsos. Dentro de sus efectos adversos más frecuentes están la depresión medular, la toxicidad gonadal, el aumento de la susceptibilidad a las infecciones y el aumento del riesgo de aparición de neoplasias. El riesgo aumenta a mayor dosis y también en la medida en que existe mayor dosis acumulada.

De las células sanguíneas las primero afectadas son los glóbulos blancos, luego plaquetas y finalmente la serie roja. Se recomienda que en los controles el recuento de GB no sea inferior a 4.000.

En cuanto a las infecciones, hay mayor riesgo de infecciones bacterianas, infecciones oportunistas (pneumocistis, hongos), así como reactivación de tuberculosis y virus varicela zoster.

De las neoplasias, hay un aumento del riesgo de linfoma, leucemia, cáncer de piel y vejiga, entre otras.

Un efecto adverso que merece mención particular es la cistitis hemorrágica que el fármaco puede inducir. Ello secundario a la acumulación de un metabolito de la droga, la acroleína, la cual tiene un efecto tóxico directo.

Para minimizar el riesgo se recomienda, cuando sea posible, el uso en pulsos EV, evitar el uso de dosis nocturnas, mantener una buena hidratación (al menos 2 lt/día) y evacuación vesical frecuente¹⁷.

Azatioprina (AZA)

Es considerada una prodroga, siendo su principal metabolito activo la 6 mercapto purina. Actúa interfiriendo la producción de adenosina y guanina intracelular, lo que determina disminución de los niveles de linfocitos B y T circulantes. Usada inicialmente para tratar AR refractaria, también es usada para el tratamiento de artropatía psoriática, artritis reactiva, enfermedad de Behçet, polimiositis, LES y vasculitis sistémica.

Los principales eventos adversos son molestias gastrointestinales (anorexia, náuseas y vómitos), depresión medular (leucopenia y trombocitopenia), mayor frecuencia de infecciones y aumento del riesgo de enfermedades neoplásicas.

Se debe tener especial cuidado en no asociar con medicamentos inhibidores de la xantina oxidasa como el alopurinol y febuxostat, ya que ello determina disminución de la eliminación de la 6 mercapto purina, aumentando el riesgo de toxicidad.

En pacientes que presenten leucopenia <4.000 o trombocitopenia <150.000, se debe reducir la dosis de AZA. Si a pesar de una reducción del 50% de la dosis el problema persiste, el fármaco debe ser suspendido^{16,17}.

Terapias complementarias y alternativas

Desafortunadamente, muchas enfermedades reumatológicas y músculo esqueléticas siguen

siendo crónicas e incurables. Por otro lado, los profesionales de la salud no siempre somos capaces de evitar la discapacidad o incapacidad, algunas de las molestias, así como el sufrimiento de nuestros pacientes.

Por otra parte, para algunos de ellos las terapias convencionales no son efectivas o les producen efectos adversos serios y no generan un alivio apropiado de su padecimiento.

Todo lo anterior permite entender que los pacientes busquen alternativas a las terapias convencionales, que idealmente sean baratas, seguras, simples, efectivas y que además alivien sus problemas. Muchos de ellos buscan entonces opciones o personas que ofrezcan alternativas “holísticas”.

En términos generales podemos decir que existen 3 tipos de tratamientos:

- a) Aquellos que se han demostrado como efectivos y seguros,
- b) Aquellos que no son efectivos y/o seguros, y
- c) Todos los demás, para los cuales no existe información suficiente y pueden considerarse discutibles.

Parte esencial del trabajo médico es reducir la incerteza. Es difícil para los pacientes y también los médicos vivir con la incertidumbre respecto de la utilidad de ciertos tratamientos. Nuestra formación y nuestra responsabilidad profesional nos exige enfrentar todas las opciones terapéuticas con un enfoque similar y de allí esta sección. En el avance del conocimiento en el contexto de la práctica de la medicina basada en evidencias las Terapias Complementarias y Alternativas (TECAs) no pueden ser ignoradas, sino científicamente evaluadas. Recientemente se está publicando la revista “*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*”, muchos de cuyos artículos son de libre acceso.

Las TECAs se clasifican en 5 grupos: (1) terapias de base biológica, como dietas, suplementos de origen natural y terapias con hierbas, (2) prácticas de base corporal como masajes, terapias manuales, quiropraxia, osteopatía, reflexología, (3) intervenciones de mente y cuerpo, como la meditación, yoga, terapias de relajación, técnicas de respiración, hipnosis y *biofeedback*, (4) terapias de energía como reiki, oración, y (5) sistemas médicos como la medicina tradicional china, medicina mapuche, naturopatía (baños termales) y homeopatía.

El uso de las terapias complementarias y alternativas es una realidad en el mundo. Su frecuencia de uso en pacientes con enfermedades reumatológicas, en diferentes estudios y países llega hasta el 94% de los pacientes.

Existen más de 150 entidades reumatológicas, muchas de las cuales son de curso crónico, determinando diferentes niveles de impacto y dificultades en las actividades de la vida diaria. Por otro lado, para muchas de ellas no existen tratamientos curativos, lo que permite entender que independiente del origen, educación o nivel sociocultural, el uso de TECAs esté ampliamente difundido.

No es del todo claro qué determina que un paciente use TECAs. En general tienden a ser más bien de clase media o alta, de edad media y mujeres. Una proporción importante no informa al médico de estar usando este tipo de terapias.

Existe el concepto erróneo de que las terapias complementarias son “naturales” y por lo mismo inocuas y seguras. En realidad pueden o no serlo, por lo que una de las preocupaciones, no siempre considerada por los pacientes, es la seguridad de las TECAs.

En la siguiente tabla se presentan algunos de los posibles problemas asociados al uso de TECAs.

Problemas asociados al uso de las TECAs

- 1) Toxicidad directa
- 2) Adicción a terapias convencionales
 - AINEs
 - Analgésico
 - Corticoides
 - Otros
- 3) Contaminación
 - Metales pesados
 - Microorganismos
 - Aditivos
- 4) Charlatanería atribuyendo cualidades inexistentes
- 5) Interacción entre TECAs y terapias convencionales
- 6) Cambio en patrones de conducta
 - Discontinuación de tratamiento convencional indicado
 - Uso prioritario/exagerado de TECAs
 - Abandono de controles médicos
 - Falta de reporte de eventos adversos asociados a TECAs.

(Modificado de: *Complementary and alternative practices in rheumatology*. Ramos-Remus C y Raut A. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22: 741-57.)

Se han estudiado muchas TECAs, incluyendo preparados a base de hierbas, dietas especiales, homeopatía, *biofeedback*, acupuntura, yoga, Tai chi, terapias de barro, termas, venenos de insectos, magnetos, etc. Con algunas de ellas, algunos pacientes obtienen cierto beneficio, pero habitualmente de magnitud menor y que no superan los beneficios de las terapias convencionales.

Por todo lo anterior, se debe educar a los pacientes en cuanto a que las TECAs pudieran tener un rol complementario, pero en ningún caso reemplazan a las terapias tradicionales.

Consideraciones en el adulto mayor

A comienzos de 1900 Chile tenía una población de alrededor de 3,2 millones; de ellos 200 mil tenían 60 años más, y representaban el 6% de la población. Actualmente, de los casi 17 millones de personas que constituyen la población total del país, dos millones cuatrocientos mil tienen 60 años y más, lo que significa el 14,5% de la población. En este grupo predominan mujeres, que tenderán a aumentar más marcadamente que los hombres hacia el 2040.

Es importante considerar que la gran mayoría de los adultos mayores tienen más de una patología crónica y por tanto, habitualmente están recibiendo varios medicamentos, muchas veces prescritos por diferentes profesionales de la salud, sin una comunicación adecuada entre ellos. Es en parte responsabilidad de los profesionales de la salud evitar la polifarmacia innecesaria y minimizar el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM), las cuales se estima causan entre 10% y 25% de las hospitalizaciones de los adultos mayores.

La persona mayor está predispuesta a RAM por cambios orgánicos debidos a la edad que afectan la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos. Esos cambios pueden afectar:

- La absorción (aumento del pH gástrico, disminución de la motilidad y vaciamiento gastrointestinal (GI), disminución del flujo sanguíneo GI).
- La distribución (disminución de la albúmina sérica, aumento de la grasa corporal, disminución del total de agua corporal),
- El metabolismo (disminución del volumen y flujo sanguíneo hepático) y

- La eliminación (disminución del flujo plasmático renal y la filtración glomerular).

El metabolismo hepático puede verse además influenciado por el uso de otros fármacos que afectan el sistema de la citocromo P450. Entre ellos hay inductores (aumentan la depuración) como los barbitúricos, la carbamacepina, la fenitoína, primidona, rifampicina y sulfonilureas, así como otro grupo de inhibidores (disminuyen la depuración), tales como la cimetidina, eritromicina, HIN sulfonamidas, verapamilo.

Algunas consideraciones específicas

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Los AINEs se absorben completamente en el tracto GI y se ligan 99% a albúmina, por lo que el 1% queda libre para determinar el efecto. En el adulto mayor, menores niveles de droga libre son capaces de producir el efecto buscado, pero también de determinar efectos adversos.

La mayoría de los AINEs de uso habitual (exceptuando la indometacina) son metabolizados en el hígado. La capacidad de metabolismo está determinada en gran medida por la actividad de la citocromo P450.

Los AINEs, por su acción antiprostaglandínica puede interferir con la acción de prostaglandinas renales que tienen una función en la mantención de la filtración glomerular. Si consideramos que los adultos mayores con frecuencia tienen otras patologías que generen depleción de volumen, o están tomando fármacos como diuréticos o inhibidores de la ECA, tienen por tanto mayor riesgo de desarrollar falla renal, y ello debiera ser cuidadosamente vigilado en estos pacientes.

Corticosteroides

La farmacocinética de los CE en el adulto mayor difiere de la gente joven. En los adultos mayores hay una depuración de CE enlentecido, con concentraciones plasmáticas promedio más altas y con una mayor supresión suprarrenal. La prednisolona se liga reversiblemente a la albúmina y pacientes con bajos niveles de albúmina tienen mayores niveles de CE libre, lo que determina potencialmente mayores RAM. La hipoalbuminemia debiera ser motivo de preocupación ya que se ha demostrado que frecuentemente los adultos mayores tienen una pobre nutrición.

Por otro lado, los CE tienen una serie de RAM relacionados con la dosis y duración de la terapia. Entre ellos están cataratas, glaucoma, osteoporosis¹¹, piel delgada y frágil, deterioro de la memoria y alteración de la respuesta inmune, todos los cuales son prevalentes en el adulto mayor. Además, como efectos a corto plazo se pueden producir aumento de peso, retención de líquidos, euforia e insomnio. A largo plazo se pueden generar psicosis, úlcera péptica, HTA, hiperglicemia, aumento de las lipoproteínas y lípidos sanguíneos, así como arteriosclerosis.

Por todo lo anterior, la idea general es que debe usarse la menor dosis necesaria y por el menor tiempo posible, vigilando cuidadosamente la aparición de RAM o en otros casos (como la osteoporosis inducida por CE), intentando prevenirlos^{1,2}.

Bibliografía

1. Guías Clínicas del MINSAL para enfermedades con GES http://web.minsal.cl/AUGE_GUIAS_CLINICAS.
2. KLIPPEL JH. *Primer on the Rheumatic Diseases*. Capítulos 39, 41, 42 y 44. 13 Edición, 2008.
3. PACHECO D, BERDICHEVSKY R, BALLESTEROS F ET AL. Efectos de un manual educativo sobre conocimientos y actitudes en pacientes reumáticos y personal de salud. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 1071-6.
4. GATICA H, RIEDEDEMAN P, GUTIÉRREZ M, RADRIGÁN F ET AL. Guía clínica tratamiento médico en personas de 55 años o más con artrosis de cadera y/o rodillas leve o moderada. Ministerio de Salud. web.minsal.cl/AUGE_GUIAS_CLINICAS.
5. BROOKS PM, DAY RO. Nonsteroidal antiinflammatory drugs – differences and similarities. *N Engl J Med* 1991; 324: 1716.
6. WALKER JS, SHEATHER-REID RB, CARMODY JJ ET AL. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: support for the concept of “responders” and “nonresponders”. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1944.
7. Evolving guidelines in the use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis. Balmaceda CM. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 27. doi: 10.1186/1471-2474-15-27.
8. BECKER MA, CHOHAN S. We can make gout management more successful now. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(2): 167.
9. BUTTGEREIT F, STRAUB RH, WEHLING M, BURMESTER GR. Glucocorticoids in the treatment of rheumatic diseases: an update on the mechanisms of action. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3408.
10. DEN UYL D, VAN RAALTER DH, NURMOMHAMED MT ET AL. Metabolic effects of high dose prednisolone treatment in early rheumatoid arthritis: balance between

- diabetogenic effects and inflammation reduction. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 639.
11. GROSSMAN JM, GORDON R, RANGANATH VK ET AL. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 1515.
 12. RIEDEMANN P, GUTIÉRREZ M, RADRIGÁN F ET AL. Guía Clínica Artritis Reumatoidea. Santiago Chile, 2007. Ministerio de Salud. web.minsal.cl/AUGE_GUIAS_CLINICAS.
 13. VIVAR N, VAN VOLLENHOVEN R. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis. *F1000 Prime Rep* 2014; 6: 31. doi: 10.12703/P6-31. Collection 2014.
 14. BURGOS-VARGAS R, CATOGGIO L, GALARZA-MALDONADO C, ET AL. *Current therapies in rheumatoid arthritis: a Latin American perspective*. *Reumatol Clin* 2013; 9(2): 106-12.
 15. SAAG K, TENG G, PATKAR N ET AL. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic diseases modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59(6): 762-84.
 16. PACHECO D, CARVALLO A, SOTO L, RADRIGÁN F, NEIRA O, ABUMOHOR P, MASSAEDO L, KALISKI S, GONZÁLEZ B, HERNÁNDEZ C. Guía Clínica de Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Rev Chil Reumatol* 2012; 28: 5-38. (MINSAL 2013: web.minsal.cl/AUGE_GUIAS_CLINICAS).
 17. GOLDBLATT F, ISENBERG DA. New therapies for systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 2005; 140: 205.

SECCIÓN VIII

Educación al paciente reumático

**Dra. María Eugenia Álvarez C.
Sofía Pacheco E*.**

Las enfermedades reumatológicas son patologías frecuentes cuyo diagnóstico y tratamiento oportuno disminuyen significativamente su morbilidad. Sin embargo, la adherencia al tratamiento a menudo es insuficiente. Esto se debe a que la terapia, además de ser prolongada, implica importantes cambios en la vida diaria de los pacientes. Es evidente, por lo tanto, la necesidad de implementar estrategias educativas que contribuyan a concientizar sobre la importancia del control y tratamiento de estas patologías. Ya que, al aumentar la adherencia al tratamiento, disminuirá la morbilidad y mejorará el pronóstico, reduciendo a su vez los costos sanitarios relacionados¹.

Como toda enfermedad, las patologías reumatológicas afectan al paciente en los ámbitos biológico, psicológico y social. En la esfera biológica, producen dolor crónico, deterioro en la función de múltiples órganos y complicación de otras patologías. En el ámbito social, conllevan limitaciones en la actividad, compromiso funcional, dificultades financieras por pérdida de ingresos, restricción de las relaciones sociales y dificultad en la inserción laboral, lo que conduce a disminución de la calidad de vida ocasionando fuertes gastos al paciente y a la sociedad. Por último, los trastornos psicológicos derivados de las enfermedades reumáticas incluyen disminución de la autoestima, trastornos del sueño, depresión y ansiedad².

Esto hace que muchas veces el diagnóstico de una enfermedad reumática sea devastador. El paciente se puede sentir invadido de pensamientos negativos y temeroso respecto del futuro. Es en estos puntos donde tiene gran relevancia la educación. Puede que existan dudas y preguntas del paciente que hay que despejar o aclarar desde su primera visita en la consulta y en las siguientes.

Ahora, si bien el tratamiento de las enfermedades reumáticas más graves es de resorte del especialista, la mayoría de las enfermedades reumatológicas crónicas de alta prevalencia se controlan

* Ayudante alumna de extensión. Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

y se tratan en atención primaria. Cerca del 20% de la consulta total en un consultorio es de causa reumatológica. El médico general es el que tiene con mayor frecuencia el primer contacto con el paciente reumático. Por lo tanto, es en la atención primaria donde se debe diagnosticar, tratar y controlar la mayoría de los cuadros más prevalentes: artrosis, reumatismos de partes blandas, alteraciones posturales, osteoporosis y fibromialgia; y por otro lado corresponde sospechar precozmente, derivar y en ocasiones controlar otras enfermedades menos frecuentes pero más graves como la Artritis Reumatoidea (AR) o el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). La educación debe iniciarse desde la primera visita al consultorio o consulta, es el punto de partida de toda intervención médica. Es por esto que el médico general debe estar familiarizado con la educación en salud orientada al paciente reumático^{3,4}.

La educación del paciente ha sido definida como un grupo de actividades diseñadas y planeadas para favorecer la adopción de conductas y conocimientos que conduzcan al bienestar biopsicosocial.

La educación debe estar focalizada a las expectativas del paciente en relación al nivel de actividad, la severidad de la enfermedad, las necesidades ocupacionales y vocacionales y cualquier problema médico coexistente. Es fundamental una buena relación médico paciente para realizar educación. Esta relación debe ser participativa y activa con el paciente en todo momento⁵. Este tiene que sentirse acogido, comprendido, escuchado y respetado; debe tener toda la atención que necesita. Es importante considerar la opinión, los valores y deseos de las personas. También es de interés saber cómo recibe la información y cuál es su nivel de comprensión con respecto a su enfermedad, su tratamiento y pronóstico.

Es verdad que se dispone de poco tiempo en la consulta —escasos minutos— (lo que es un problema universal, tanto en consultas privadas como públicas), pero un tono de voz cortés y amable, una disposición corporal atenta y asertiva, permiten realizar una entrevista más fluida y obtener mayor información en corto tiempo.

La educación no debe estar orientada sólo al paciente sino también al grupo familiar o cuidadores. Los pacientes y sus familias muestran gran interés en recibir educación, pues ellos pueden y deben contribuir al bienestar del paciente.

Se debe educar sobre dónde buscar información confiable para aprender más acerca de la enfermedad y los recursos comunitarios que existen a nivel local. Las sociedades de reumatología son un agente fundamental en proporcionar a los pacientes información, acreditada por expertos en patología del aparato locomotor (www.sochire.cl).

Por otra parte, existen grupos de autoayuda y ligas de pacientes reumatológicos, que ofrecen charlas, talleres o cursos a la comunidad, ofreciendo la posibilidad de despejar dudas en torno a las diferentes enfermedades reumáticas y aportando luces en torno a estrategias de autocuidado en pacientes con enfermedades crónicas. Se debe informar a los pacientes sobre estas ligas e incentivarlos a unirse (www.volarchile.cl).

Cuando la educación es exitosa el paciente confía en su médico, siente que tiene una vida por delante y que su enfermedad no lo limita, que puede llevar una vida lo más normal posible. Con un tratamiento bien controlado muchos enfermos reumáticos tendrán una vida plena por muchos años^{3,5,6}.

A continuación se presentan algunos temas o tópicos que se deben abordar para lograr una educación eficiente al paciente reumático^{5,6}, que intenta responder a las

preguntas más importantes que los pacientes se hacen respecto a su enfermedad:

Las preguntas más frecuentes son: ¿Es seguro el diagnóstico? ¿Por qué me apareció esta enfermedad? ¿Voy a quedar inválido? ¿Podré tener hijos? ¿Mis hijos pueden heredar esta enfermedad? ¿El tra-

tamiento es seguro? ¿Cómo puedo prevenir más daño?

Se abordarán temas generales de educación^{5,6} (Tabla 1), educación en pacientes con artrosis^{6,7} (Tabla 2), educación a pacientes con fibromialgia^{6,7} (Tabla 3), educación a pacientes con AR⁸ (Tabla 4) y educación al paciente con LES⁹ (Tabla 5).

Tabla 1. Generalidades en educación al paciente reumático

Tema	Abordaje educativo
Diagnóstico	El paciente necesita un diagnóstico claro. Explicar cómo se llega a éste y por qué se solicitan exámenes. Evitar términos médicos que no se entiendan, explicar en palabras sencillas. Esto nos permite colaboración activa del paciente, familiares o cuidadores, mejorando el seguimiento y control.
Pronóstico	Explicarlo desde la perspectiva más positiva.
Tratamiento farmacológico	Los tratamientos farmacológicos pueden ser prolongados (a veces de por vida). Tienen efectos beneficiosos que producen alivio sintomático y en algunos casos la detención de la progresión de la enfermedad. Sin embargo, pueden tener efectos colaterales (riesgo de enfermedad cardiovascular, pérdida ósea, infecciones).
Apoyo de especialistas	A veces en atención primaria se necesita el apoyo de algunas especialidades médicas (reumatólogo, médico internista, traumatólogo, psiquiatra, fisiatra) o de otros profesionales de la salud (kinesiólogo, psicólogo, terapeuta ocupacional, nutricionista etc.), que van a aportar una visión y un apoyo más integral del paciente.
Manejo del dolor y la relajación	El dolor y rigidez a menudo conducen a evitar el uso de las articulaciones afectadas, lo que puede producir pérdida del rango articular, contracturas y atrofia muscular, disminuyendo la estabilidad articular y produciendo aumento en la fatiga.
Mantener alimentación equilibrada	La artritis se puede asociar a anorexia y aporte nutritivo pobre, lo que conduce a baja de peso. Por otro lado el paciente obeso debe ser alentado a bajar de peso, ya que el exceso de peso aumenta la sobrecarga en las articulaciones.
Fomentar el ejercicio	Es importante que el paciente se ejercite regularmente para evitar y revertir problemas potencialmente incapacitantes. Mejora el ánimo. Se puede incluir una combinación de ejercicios, fortalecimiento muscular y ejercicios aeróbicos. Estos deben ser indicados por fisiatra y adaptado a cada paciente.
Evitar el tabaquismo y el exceso de alcohol	Debido al aumento del riesgo de aterosclerosis coronaria asociado a morbimortalidad en pacientes con artritis principalmente, se deben hacer esfuerzos en modificar factores de riesgo cardiovascular, incluyendo también la dislipidemia, HTA y estilo de vida sedentario.
Equilibrio entre descanso y actividad	Siempre debe existir un cuidadoso equilibrio entre reposo y ejercicio. En términos generales cuando el dolor sea agudo el reposo debe ser prudente y tan pronto ceda el dolor debe reiniciarse la actividad con ejercicios que acondicionen al paciente para su actividad física normal.
Protección de las articulaciones	Especialmente en artrosis y artritis. El médico de atención primaria se debe asesorar por terapia ocupacional. Se usan aparatos ortopédicos y férulas que pueden ayudar a aliviar sintomáticamente al proteger ciertas articulaciones de un mayor desgaste.

Tabla 2. Educación al paciente con artrosis

Tema	Abordaje educativo
Causas	<p>La artrosis es una enfermedad que compromete el cartílago articular, que normalmente facilita la movilidad de las articulaciones y protege a los huesos, pues evita choques y roces entre ellos. Tiene un gran componente hereditario aunque también hay factores que contribuyen a este desgaste: obesidad, estrés mecánico (ejemplo: ciclismo que produce mucha sobrecarga en la rodilla), traumatismos articulares (esguinces, fracturas), enfermedad articular previa, enfermedades endocrinas y metabólicas (diabetes), sedentarismo, etc.</p>
Manifestaciones clínicas	<p>El dolor articular (artralgia): Es la principal manifestación. Suele aparecer tras usar demasiado una articulación, y disminuye con analgésicos.</p> <p>Rigidez: Aparece después de periodos de inactividad o desuso de la articulación. Dura menos de 30 minutos y se pasa rápidamente al mover la articulación.</p> <p>Crujidos: La pérdida de la regularidad del cartílago produce mala alineación de la articulación, lo que hace que suene cuando se mueve.</p> <p>En etapas avanzadas se puede producir deformidades o inestabilidad articular.</p> <p>Muchos pacientes que tienen artrosis no presentan dolor ni otros síntomas.</p>
Prevención	<p>Mantener estado nutricional adecuado, hacer ejercicios sin carga.</p>
Pronóstico	<p>La velocidad con que se altera la articulación es muy variable, al igual que la intensidad del dolor. En la mayoría de los casos evoluciona lentamente con periodos en que se sienten más molestias que otros, y en un momento detiene su evolución (a diferencia de la AR que progresa y destruye persistentemente). La menor parte de los pacientes llega a necesitar cirugías o incapacidad.</p>
Tratamiento	<p>Dentro del tratamiento no farmacológico encontramos las siguientes medidas: Bajar de peso, evitar actividades que requieran del uso excesivo de la articulación comprometida, evitar la inmovilización prolongada, mantener controladas las enfermedades metabólicas y endocrinas, realizar ejercicio regularmente para fortalecer la musculatura. Se recomienda realizar algunos ejercicios localizados, como fortalecimiento de muslos en artrosis de rodilla. El tratamiento farmacológico consiste en el uso de analgésicos (como paracetamol) y a veces antiinflamatorios, según indicación médica. Cuando el dolor es demasiado intenso y la función de la articulación se ve comprometida a pesar del tratamiento médico, se recurre a la cirugía.</p>

Tabla 3. Educación al paciente con Fibromialgia (FM)

Tema	Abordaje educativo
Causas	En el origen de la FM, se cree que influyen factores genéticos además de ambientales, como el estilo de vida. En la FM disminuye el “umbral del dolor”, que es el estímulo mínimo que produce dolor. Como éste disminuye, las personas con fibromialgia sienten dolor frente a estímulos que no producen dolor a personas sanas. Esto ocurre porque normalmente el cerebro produce sustancias químicas que disminuyen el dolor que sentimos frente a un pequeño estímulo, pero en la fibromialgia esto no sucede. Por lo tanto, no se trata de un problema psicológico ni de un dolor inventado, sino de un dolor real e intenso que debe ser tratado.
Manifestaciones	El principal síntoma de la fibromialgia es el dolor, que puede asociarse a sensación de hinchazón o rigidez en articulaciones (sin que haya signos de inflamación), cansancio muscular o adormecimiento de manos o pies. El dolor es intenso y dificulta actividades del día a día. Además del dolor, las personas con FM frecuentemente pueden tener fatigabilidad, bruxismo, jaquecas, alteraciones del sueño, depresión y ansiedad, colon irritable, síndrome de piernas inquietas, dificultad de concentración, cistitis a repetición, entre otras.
Prevención	Es importante combinar los trabajos de la vida diaria con actividades diferentes, como descanso y entretenimiento, realizar ejercicios aeróbicos (bicicleta, natación, caminatas). La realización del ejercicio debe ser regular
Pronóstico	La FM es una enfermedad de buen pronóstico, no tiene compromiso vital, deformidades articulares ni invalidez. El problema primordial es que produce disminución importante de la calidad de vida del paciente.
Tratamiento	Entre las medidas no farmacológicas encontramos el entendimiento de la propia enfermedad, llevar una vida saludable y la realización regular de ejercicio. Habitualmente se utilizan medicamentos antidepresivos, aunque el paciente no tenga depresión, dado que estos mejoran las alteraciones bioquímicas que provocan el dolor.

Tabla 4. Educación al paciente con Artritis Reumatoidea (AR)

Tema	Abordaje educativo
Causas	Enfermedad autoinmune, en que participan múltiples factores, principalmente hereditarios, ambientales e inmunitarios. El tabaquismo tendría un rol patogénico ya que induce la producción de algunos anticuerpos (anti CCP).
Manifestaciones	Inflamación articular (artritis o sinovitis) crónica, que lleva a daño por la producción de erosiones óseas con destrucción y deformidad articular. La artritis tiene frecuentemente una evolución cíclica, que puede hacer creer al paciente que se ha mejorado de su enfermedad. Aparte del componente articular la AR tiene un componente “sistémico” muchas veces grave, que puede afectar al pulmón, corazón, ojo, vasos, etc.
Prevención	Se considera que evitar el tabaquismo es una prevención primaria para el desarrollo de AR en personas con antecedentes familiares de AR.
Pronóstico	Es una enfermedad crónica cuyo tratamiento debe mantenerse de por vida. Cuando el diagnóstico y tratamiento son tempranos (menos de 1 año de iniciada la AR) o muy tempranos (menos de 3 meses) el pronóstico mejora ostensiblemente, con disminución de la destrucción articular y el daño definitivo.
Tratamiento	La AR necesita siempre un “tratamiento de fondo” con medicamentos modificadores de la enfermedad. Los principales son el metotrexato (MTX), hidroxicloroquina, azulfidina, leflunomida y los tratamientos “biológicos”. El uso de antiinflamatorios no esteroideos y corticoides (prednisona) en dosis bajas ayudan principalmente al control de los síntomas e inflamación articular, por lo que nunca deben utilizarse como tratamiento único.
Embarazo y métodos anticonceptivos	El embarazo es posible en la paciente con AR y a veces éste disminuye la actividad de la enfermedad. Se recomienda que sea programado ya que muchos de los medicamentos utilizados para tratarla producen efectos teratogénicos graves en el feto (MTX, leflunomide) y hay que suspenderlos antes de buscar un embarazo (sea el paciente mujer u hombre).

Tabla 5. Educación al paciente con Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Tema	Abordaje educativo
Causas	Es una enfermedad autoinmune, en que participan múltiples factores, principalmente hereditarios, ambientales e inmunitarios.
Manifestaciones	Van desde compromiso de piel y articulaciones en el LES leve, hasta compromiso de órganos nobles (riñón, cerebro, sangre, pulmón y otros) en el LES severo. Alternan periodos de normalidad y recaídas.
Prevención	No existen formas de prevenirlo. Se recomienda que quienes tengan familiares cercanos con LES consulten frente a la presencia de síntomas relacionados (fiebre prolongada, artritis, fotosensibilidad, eritema). No es necesario realizar estudios si no hay sintomatología, ya que los exámenes alterados sólo tienen significados si hay síntomas y signos de enfermedad.
Pronóstico	Es una enfermedad crónica cuyo tratamiento debe mantenerse de por vida. Existe un LES leve o moderado, de buen pronóstico si hay adherencia a la terapia. Existe un LES grave, que puede evolucionar a compromiso multiorgánico que pone en riesgo la vida del paciente.
Tratamiento	La primera indicación es evitar la exposición solar. El tratamiento farmacológico depende de las manifestaciones clínicas. En casos leves se utilizan medicamentos bastante seguros, como AINEs, corticoides en dosis bajas e inmunomoduladores (hidroxicloroquina y metotrexato). En casos más graves resulta necesario recurrir a inmunosupresores (corticoides a dosis altas, ciclofosfamida, azatioprina, entre otros) y medicamentos biológicos. Estos medicamentos tienen efectos adversos importantes.
Embarazo y métodos anticonceptivos	El embarazo es posible en la paciente con LES, pero se recomienda que sea programado. Lo ideal es que la enfermedad lleve un año de inactividad. Los anticonceptivos orales pueden estar contraindicados debido que contienen estrógeno.

Bibliografía

- MIRANDA P. Educación al paciente reumático. En *Reuma*. Primera edición 2002; 289-94. www.panlar.org.
- BRADLEY L. Psychosocial factors and rheumatic diseases. www.uptodate.com 2014.
- LORIG ET AL. A disease – specific Self- Help Program Compared with a generalized chronic disease self- help program for arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 950-7.
- PACHECO D, BERDICHEVSKY R, BALLESTEROS F ET AL. Efectos de un manual educativo sobre conocimientos y actitudes de pacientes reumáticos y personal de salud. *Rev Méd de Chile* 1996; 124: 1071-6.
- IVERSEN M ET AL. Self-management of rheumatic diseases: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 955-63.
- LORIG ET AL. The internet-based arthritis self-management program: a one-year randomized trial for patients with arthritis or fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1009-17.
- PACHECO S, ALVAREZ M. Educación al paciente con enfermedades crónicas: Artrosis y Fibromialgia. VIII Jornadas de Ayudantes Alumnos, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

8. PACHECO D, BERDICHEVSKY R, BALLESTEROS F ET AL. Educación de pacientes con artritis reumatoidea. Evaluación de una encuesta de intereses. *Rev Méd de Chile* 1998; 126: 188-94.
9. PACHECO D, CARVALLO A, SOTO L, RADRIGÁN F, NEIRA O, ABUMOHOR P, MASSARDO L, KALISKI S, GONZALEZ B, HERNÁNDEZ C. Educación al paciente con lupus eritematoso sistémico. En: Guía Clínica Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Rev Chil Reumatol* 2012; 28: 5-38.

SECCIÓN IX

Protección articular y ahorro de energía. Principios e indicaciones

M. Cecilia Arribada M.

Cualquiera sea la patología reumática, el denominador común es el daño del tejido músculo esquelético, que produce dolor, fatiga e incapacidad funcional de grado variable. En algunas, cierto tipo de deformaciones características como en los reumatismos articulares especialmente la Artritis Reumatoidea (AR).

Esto provoca un importante impacto en la vida de una persona, alterando la independencia y los roles productivos y sociales, deteriorando la calidad de vida de una manera significativa¹.

En estas condiciones, la realización de cualquier actividad de la vida diaria (autocuidado, cuidado de los otros y del hogar, comunidad - trabajo - recreación) representa un daño potencial en las estructuras afectadas ya que la acción muscular actúa como fuerza deformante y, el dolor, la inflamación y la fatiga producidas por la realización de las mismas, pueden agudizar los síntomas de la enfermedad y empeorar su pronóstico¹⁻².

Por esta razón es de vital importancia, la educación del paciente, para minimizar este daño¹. Educación que debe comenzar en forma temprana desde la consulta del médico general, continuar con el especialista reumatólogo y con los profesionales que se encargarán de su rehabilitación, en un proceso continuo que ayudará a mantener la adherencia al tratamiento, a través del reconocimiento de las fluctuaciones del proceso patológico. Esto propicia el autocuidado y disminuye los niveles de estrés y de depresión, incidiendo positivamente en la evolución de la enfermedad y mejorando la calidad de vida de las personas.

El paciente debe recibir información sobre su enfermedad, tratamiento y pronóstico, así como en principios que le permitirán mantener su independencia en las Actividades de la Vida Diaria (AVD), donde las técnicas de protección articular y de ahorro de energía, junto con la

modificación y adaptación del ambiente, permitirán un mejor control de los síntomas de la enfermedad, y la modificación y adaptación correspondiente de las actividades que causan daño¹⁻⁴.

Existe un número importante de estudios basados en evidencia científica sobre la efectividad de la protección articular y el ahorro de energía en la evolución de enfermedades como la AR y la Osteoartrosis (OA), que indican que existen mejores resultados cuando al paciente se le enseñan normas de protección articular junto con los ejercicios de recuperación funcional y la confección de órtesis, que si éstos se hacen por separado. Así como también cuando éstos son enseñados en forma práctica durante las sesiones de tratamiento (no sólo por escrito) para que exista una toma de conciencia efectiva de parte del paciente⁵⁻¹⁰.

Un ejemplo de esto son las recomendaciones que aparecen en la guía clínica de las Garantías Explícitas en Salud (GES) para la AR.

“Todo paciente con AR debe tener acceso a sesiones anuales de tratamiento con terapeuta ocupacional. En ellas se debieran reforzar aspectos educativos de protección articular, así como la elaboración de órtesis o férulas que puedan ser necesarias”. Guía Clínica AR, Minsal 2007 (Recomendación grado A)⁵.

También se menciona como recomendación, la educación grupal en las guías clínicas de OA moderada de rodillas y cadera⁶.

Por lo tanto es importante que el paciente sea derivado tempranamente a las unidades de Terapia Ocupacional de los Servicios de Medicina Física y Rehabilitación de los hospitales o a las salas de Rehabilitación de Base Comunitaria (RBC) adosadas a los consultorios de atención primaria del Servicio de Salud,

y que cuentan con terapeutas ocupacionales y kinesiólogos.

El terapeuta ocupacional deberá hacer, junto con el paciente, un análisis exhaustivo de la actividad para evaluar los movimientos y patrones de ejecución que causan estrés excesivo en la articulación y que mantienen o aumentan el dolor y la fatiga, entrenará en técnicas de protección articular y economía de esfuerzo, confeccionará las adaptaciones que se requieran y propondrá las modificaciones ambientales pertinentes¹⁻⁴.

Es recomendable instar a los pacientes a pertenecer a las ligas de pacientes reumáticos, donde a través de charlas educativas de diferentes profesionales, se refuerzan estos conceptos.

Protección articular

Son técnicas o principios que se utilizan para conservar las articulaciones y su nivel de función, reduciendo el esfuerzo sobre éstas.

El objetivo de estas técnicas es enseñar a modificar o redistribuir las fuerzas que se aplican en las estructuras de las articulaciones y así reducir y/o prevenir el dolor y la deformidad.

Esto se logra, mediante la modificación de patrones de movimiento, la modificación ambiental y el uso de adaptaciones o dispositivos de ayuda.

*Principios*¹⁻³

- Distribuir el peso entre varias articulaciones.

Para levantar o tomar objetos se debe utilizar la mayor superficie posible de las dos manos.

Ejemplos:

- Uso de las palmas de ambas manos para transportar bandejas, platos, ollas etc. (Figura 1).



Figura 1.

- Emplear las dos manos para levantar objetos con mangos; una mano sujeta con la muñeca en extensión o posición neutra y la otra sostiene el peso del objeto con la palma.



Figura 2.

- Usar articulaciones y grupos musculares más fuertes para proteger las más pequeñas y débiles.
Ejemplos:
 - Levantar bolsas u otros artículos grandes con los antebrazos, sosteniendo el peso cerca del tronco (Figura 2).
 - Transportar carteras y bolsas sobre el hombro o el antebrazo, evitando el uso de las manos.
 - Uso de la cadera para cerrar cajones o puertas (Figura 3).
 - Emplear la palma de la mano para empujar o tirar (Figura 4).
 - Usar la palma de las manos, más una goma “abre fácil” para abrir y cerrar la tapa de frascos.
- Utilizar las articulaciones en sus posiciones más estables y funcionales
Se deben evitar las posiciones en flexión o desviación y la aplicación de fuerza rotacional durante la actividad, ya que aumentan la presión aplicada a las estructuras periarticulares.
Ejemplos:
 - Las muñecas se deben mantener en extensión o posición neutra durante el levantamiento y la presión.



Figura 3.



Figura 4.

- Evitar estrujar.
- Pararse derecho, con los pies orientados hacia adelante, sin torcer las rodillas.
- Sentarse derecho, con rodillas y tobillos en ángulos rectos.

• Reducir el esfuerzo
Si se utiliza menos fuerza muscular para realizar las ocupaciones cotidianas,



Figura 5.

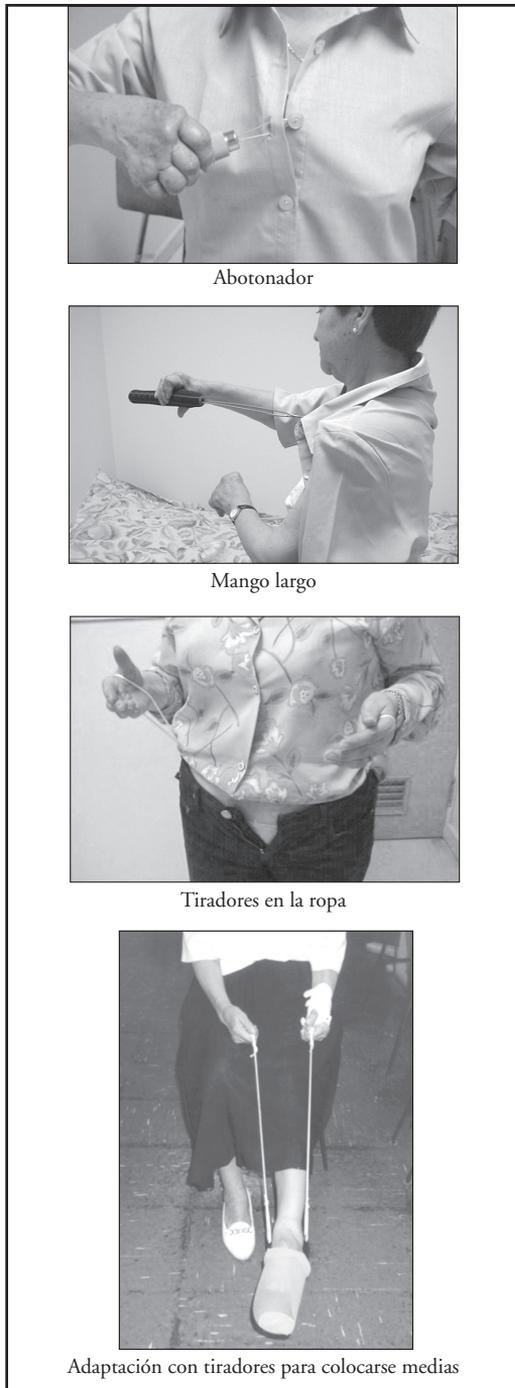


Figura 6.

disminuirán las tensiones sobre las estructuras articulares.

Ejemplos:

- Utilizar dispositivos de ayuda o adaptaciones: Mangos gruesos. Al aumentar la superficie de agarre, disminuye la fuerza que debe aplicarse, protegiendo las pequeñas articulaciones de los dedos (Figura 5).
 - Mangos largos, alcanzadores, tiradores, abotonadores, calzadores (Figura 6).
 - Utilización de electrodomésticos.
 - Uso de carros o dispositivos con ruedas para mover objetos pesados (Figura 7).
 - Colocar grifería monomando en baños y cocina (Figura 8).
 - Utilizar asientos en la ducha y alzarretres en el WC.
- Evitar posiciones mantenidas y movimientos en dirección de la deformidad
- Ejemplos:
- Evitar movimientos de giro que favorezcan la desviación cubital.
 - Evitar apoyarse sobre los dedos en flexión.
 - Evitar la garra y pinza de esfuerzo.
 - Evitar actividades mantenidas por largo tiempo que favorezcan la deformidad.

• Respetar el dolor

Cuando el paciente tiene dolor e inflamación agudas, se deben restringir las actividades y preferir el reposo; igualmente si una actividad produce dolor durante su realización y/o el dolor persiste tiempo después de haberla realizado, es signo inequívoco que dicha actividad debe evitarse o modificar la forma de realizarla.



Figura 7.

- Pedir ayuda

El paciente debe tomar conciencia, que existen actividades que debe evitar siempre, como mover muebles, dar vuelta colchones, transportar objetos pesados, lavar vidrios o realizar en forma individual, actividades por periodos de tiempo muy prolongados o que requieran un esfuerzo mayor. Es importante en este punto el apoyo de la familia y de la comunidad por lo que se deben considerar también dentro de la educación.

Ahorro de energía o economía de esfuerzo

Técnicas o principios que permiten reducir la fatiga, ahorrando energía durante la realización de las ocupaciones cotidianas¹⁻³.

- Buscar el equilibrio entre la actividad y el reposo



Figura 8.

Se deben realizar pausas breves cada 20-30 minutos, durante la realización del trabajo o las actividades de la vida diaria.

Se deben programar las tareas para dosificarlas en diferentes horarios o días, por ejemplo, programar el aseo del hogar por habitaciones.

- Mantener posiciones posturales correctas
Se consume menos energía al mantener una postura correcta, esto equilibra el peso de la cabeza y los miembros sobre el armazón óseo, de modo que la fuerza de gravedad ayuda a mantener la posición correcta de las articulaciones. En una postura defectuosa los músculos se ven obligados a trabajar en contra de la gravedad.
Los requerimientos de energía son menores al trabajar sentado, por lo que las tareas que se puedan realizar en esta posición deben ser consideradas.
- No permanecer por periodos prolongados en la misma posición
Se recomienda cambiar de posición, moverse o realizar estiramientos cada 20-30

- minutos, para evitar rigidez articular y dolor.
- Organización de la actividad y del ambiente

Organizar las tareas y los espacios de manera tal que se eviten viajes o movimientos innecesarios.

Materiales y objetos a utilizar, deben estar disponibles a una altura y a una distancia en que se puedan alcanzar con facilidad. Las superficies de trabajo y los asientos deben tener la altura apropiada (deben ser ergonómicos).
- Evitar las actividades que no puedan interrumpirse si causan dolor súbito o intenso

Ejemplo: Trasladar un objeto pesado por un trecho largo, tomar a un niño en brazos, tomar ollas o teteras muy pesadas.

Bibliografía

1. TURNER M, FOSTER M, JOHNSON SE. *Terapia ocupacional y disfunción física. Principios, técnicas y práctica*. Quinta edición. Elsevier España, S.A. Madrid, 2003.
2. CREPEAU E, COHN E, SCHELL B. Willard & Spackman, *Terapia Ocupacional*. 11° Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires, 2011.
3. CHAPINAL A. *Rehabilitación de las manos con Artritis y Artrosis en Terapia Ocupacional*. Ediciones Masson, S.A. Barcelona. 2002.
4. TROMBLY CA. *Terapia ocupacional para enfermos incapacitados físicamente*. La prensa médica mexicana, México. 2001.
5. Guía clínica: Artritis Reumatoidea. Minsal 2007.
6. Guía clínica: Tratamiento médico en personas de 55 años y más con artrosis de cadera y/o rodilla, leve o moderada. Minsal 2007.
7. BOUSTEDT C, NORDENSKIÖLD U, NILSSON AL. Effects of a hand-joint protection programme with an addition of splinting and exercise. *Clinical Rheumatology* 2009; 28: 793-9.
8. NIEDERMANN K, BUCHI S, CUIREA A, KUBLI R, STEUER-STEY C, VILLIGER P, DEBIE R. 6-12 months' effects of individual joint protection education in people with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy* 2011; 1-10.
9. HAMMOND A, FREEMAN K. The long-term outcomes from a randomized controlled trial of an educational-behavioral joint protection programme for people with rheumatoid arthritis. *Clinical Rehabilitation* 2004; 18: 520-8.
10. ARANA-ECHEVERRÍA JL, SÁNCHEZ A. Bases científicas para el diseño de un programa de ejercicios para artrosis de manos. Unidad de Rehabilitación del Hospital Universitario Fundación Alarcón. España 2010.

SECCIÓN X

Autoevaluación

Dr. Carlos Martínez H.

Responda las siguientes preguntas y compare con las respuestas correctas.

1. Se presenta en su consulta paciente de 57 años preocupada por el riesgo de sufrir osteoporosis. Como antecedentes tiene una menopausia a los 50 años, baja ingesta de calcio, antecedentes de asma severa y antecedentes de fractura materna de muñeca y cadera a los 95 años. Marque la afirmación correcta.
 - a) La menopausia a los 50 años es un factor de riesgo
 - b) La historia familiar es un indicador importante de inicio de bifosfonatos
 - c) El asma está incluida como factor de riesgo de osteoporosis secundaria en el FRAX
 - d) El antecedente de asma severo es importante ya que podría implicar el uso de corticoides en forma reiterada

2. En relación a la artritis reumatoidea, señale la afirmación correcta.
 - a) Es una patología autoinmune que afecta sólo las pequeñas articulaciones
 - b) El cuadro inicial puede ser una monoartritis, aunque es poco frecuente
 - c) En la clasificación ACR/EULAR el tiempo de evolución no otorga puntaje
 - d) Además de las articulaciones no afecta otros órganos del cuerpo.
 - e) El síndrome de Felty comprende la trombocitopenia y la falla renal.

3. En relación al diagnóstico de la artritis reumatoidea: marque la opción correcta.
 - a) Un factor reumatoide positivo es sinónimo de artritis reumatoidea
 - b) La ausencia de erosiones en la radiografía descarta el diagnóstico
 - c) El concepto de “ventana de oportunidad” se relaciona a la artritis tardía
 - d) El diagnóstico y tratamiento precoz mejora el pronóstico
 - e) El compromiso de una articulación grande otorga puntaje en la clasificación ACR/EULAR 2010

4. En relación al diagnóstico de síndrome antifosfolípido, marque la alternativa correcta.
 - a) Contempla sólo el estudio de anticuerpos anticardiolipina
 - b) Los exámenes deben repetirse con 2 semanas de separación
 - c) La historia clínica obstétrica juega un rol secundario en el diagnóstico
 - d) Una trombosis arterial excluye el diagnóstico
 - e) Se establece con uno o más criterios clínicos y uno o más criterios de laboratorio

5. En relación al síndrome antifosfolípido (SAF) y embarazo, responda lo correcto.
 - a) La anexina 5 no juega un rol en la patogenia del SAF
 - b) La hidroxicloroquina está contraindicada en el embarazo
 - c) Debe continuar con el anticoagulante oral
 - d) El uso de heparina de bajo peso molecular se detiene en el posparto inmediato
 - e) Es causa de retardo de crecimiento intrauterino

6. En relación a la monoartritis, responda lo correcto.
 - a) No requiere estudio de líquido sinovial
 - b) Las causas más frecuentes son la artritis reumatoidea y psoriática
 - c) Nivel plasmático normal de ácido úrico excluyen el diagnóstico de gota
 - d) Debe ser puncionada y estudiarse por posible causa séptica
 - e) La podagra se refiere a una artritis por cristales de pirofosfato de calcio

7. En relación a la artritis séptica, determine la alternativa correcta.
 - a) Es causada principalmente por listeria y pseudomonas
 - b) El 100% de los pacientes no tiene secuelas si el tratamiento es adecuado
 - c) El compromiso poliarticular es de mejor pronóstico
 - d) La artritis reumatoidea tiene hasta 30 veces más riesgo de artritis séptica
 - e) El codo es la articulación más frecuentemente afectada

8. En relación a la osteoartritis (artrosis) de rodillas, marque la alternativa verdadera.
 - a) Es una patología infrecuente
 - b) Afecta principalmente a pacientes jóvenes
 - c) Requiere de uso de AINEs en forma diaria
 - d) El paracetamol no está indicado en esta patología
 - e) La infiltración está indicada si hay inflamación de la articulación

9. Marque la opción verdadera entre las siguientes afirmaciones respecto a la artrosis.
- La obesidad juega un rol solo por la sobrecarga articular en rodilla y cadera
 - Las adiponectinas tienen la capacidad de aumentar el daño del cartílago
 - El AUGÉ incluye la artritis de cadera, rodillas y manos en mayores de 55 años
 - Los inhibidores selectivos de la COX-2 son más efectivos que los no selectivos
 - El riesgo cardiovascular disminuye con el uso de AINES
10. ¿Cuál de los siguientes signos o síntomas es sugerente de una fractura por osteoporosis?
- Instalación gradual del dolor
 - Baja de peso
 - Sudoración nocturna
 - Dolor localizado de aparición aguda
11. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor a la fibromialgia?
- Se debe a un compromiso muscular que se expresa con dolor muscular generalizado
 - Es un desorden psicológico común en pacientes con depresión y ansiedad
 - Es una condición causada por el estrés
 - Es causada por la sensibilización central, el sistema nervioso está hipersensible y sobrerreactivo en procesar el dolor
12. Consulta paciente de 48 años con historia de dolor lumbar de tres meses de evolución, el dolor se ubica por sobre el pliegue glúteo inferior sin irradiación a las piernas, cede con el reposo pero aumenta con el trabajo y al levantar cosas. No tiene historia de cáncer, ha dejado de realizar actividad física por el dolor y por lo mismo ha subido de peso. ¿Cuál es diagnóstico clínico más probable?
- Lumbago lumbar crónico no específico (mecánico)
 - Dolor lumbar agudo asociado a malignidad
 - Dolor lumbar agudo relacionado a fractura vertebral
 - Dolor lumbar crónico sugerente de espondiloartritis
13. El tratamiento del dolor lumbar crónico no específico o mecánico incluye:
- Reposo en cama y masajes
 - Terapia con ultrasonido y TENS
 - Inyección espinal con corticoides
 - Recomendar al paciente mantenerse activo y regresar al trabajo lo antes posible

14. Hombre de 71 años se presenta en su consulta con historia de seis semanas de evolución caracterizada por lesiones rojizas en la piel, principalmente alrededor de los ojos, pliegue nasolabial, frente y cuello. Lo anterior sumado a importante fatiga y debilidad muscular, no tiene antecedentes de alergias y refiere manejo con corticoides tópicos sin respuesta. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a) Lupus eritematoso sistémico
 - b) Dermatomiositis
 - c) Reacción alérgica
 - d) Polimialgia reumática
15. En relación al caso anterior. ¿Cuáles son los exámenes que más ayudarían al diagnóstico?
- a) PCR
 - b) VHS
 - c) CK total, transaminasas y LDH
 - d) Hemograma
16. ¿Cuál es la localización más frecuente del linfoma asociado a síndrome de Sjögren primario?
- a) Pulmonar
 - b) Gástrico
 - c) Glándula parótida
 - d) Glándula submandibular
17. Paciente de 24 años se presenta a su consulta con historia de dos meses de evolución caracterizada por dolor en metacarpofalángicas y muñecas asociado a alopecia y lesiones eritematosas en la piel expuesta al sol. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a) Artritis reumatoidea
 - b) Artritis reactiva
 - c) Esclerodermia
 - d) Lupus eritematoso sistémico
18. Paciente de 70 años con historia de xerostomía y xeroftalmia asociado a dolor generalizado leve de tres meses de evolución. Examen físico normal y exámenes de laboratorio normales. Inicio tratamiento con amitriptilina hace tres meses. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a) Polimialgia reumática
 - b) Lupus eritematoso sistémico
 - c) Síndrome de Sjögren
 - d) Síndrome sicca inducido por fármacos

19. ¿Cuál de las siguientes opciones describe un cambio radiográfico temprano de espondilitis anquilosante?
- a) Anquilosis de la columna lumbar
 - b) Anquilosis de la articulación sacroilíaca
 - c) Erosiones en articulaciones falángeas proximales
 - d) Aumento del tamaño del espacio articular sacroilíaco
20. Paciente de 30 años, mecánico automotriz, consulta por cuadro de un año de evolución caracterizado por dolor lumbar principalmente en reposo, que cede con el ejercicio y el uso de AINEs. Presenta al examen artritis de rodilla y ojo rojo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a) Lumbago crónico inespecífico
 - b) Artritis reumatoidea
 - c) Espondilitis anquilosante
 - d) Lupus eritematoso sistémico

RESPUESTAS CORRECTAS

- | | |
|-------|-------|
| 1. d | 11. d |
| 2. b | 12. a |
| 3. d | 13. d |
| 4. e | 14. b |
| 5. e | 15. c |
| 6. d | 16. c |
| 7. d | 17. d |
| 8. e | 18. d |
| 9. b | 19. d |
| 10. d | 20. c |