

RM



AMIR

3^a
edición

manual **AMIR**

ISBN DE LA OBRA

ISBN-13: 978-84-611-2176-2

REUMATOLOGÍA (3ª edición)

ISBN-13: 978-84-612-6347-9

DEPÓSITO LEGAL

M-39965-2006

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L. (AMIR)

www.academiamir.com

info@academiamir.com

MAQUETACIÓN E ILUSTRACIONES

Iceberg Visual

IMPRESIÓN

Grafinter, S.L.

La protección de los derechos de autor se extiende tanto al contenido redaccional de la publicación como al diseño, ilustraciones y fotografías de la misma, por lo que queda prohibida su reproducción total o parcial sin el permiso del propietario de los derechos de autor.

AUTORES

REUMATOLOGÍA

Dirección editorial

BORJA RUIZ MATEOS
JAIME CAMPOS PAVÓN
JAVIER ALONSO GARCÍA-POZUELO
AIDA SUAREZ BARRIENTOS
ÓSCAR CANO VALDERRAMA

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
 Hospital Universitario de La Princesa. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

Autores principales

MIRIAM ESTÉBANEZ MUÑOZ
BORJA RUIZ MATEOS
PAULA MARTÍNEZ SANTOS
MARÍA DE LAS MERCEDES SIGÜENZA SANZ
DAVID BERNAL BELLO
MARÍA MOLINA VILLAR
JAVIER ALONSO GARCÍA-POZUELO

Hospital Universitario La Paz. Madrid
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
 Hospital Universitario Fundación de Alcorcón
 Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid
 Hospital Universitario de Guadalajara
 Hospital Severo Ochoa de Leganés. Madrid
 Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

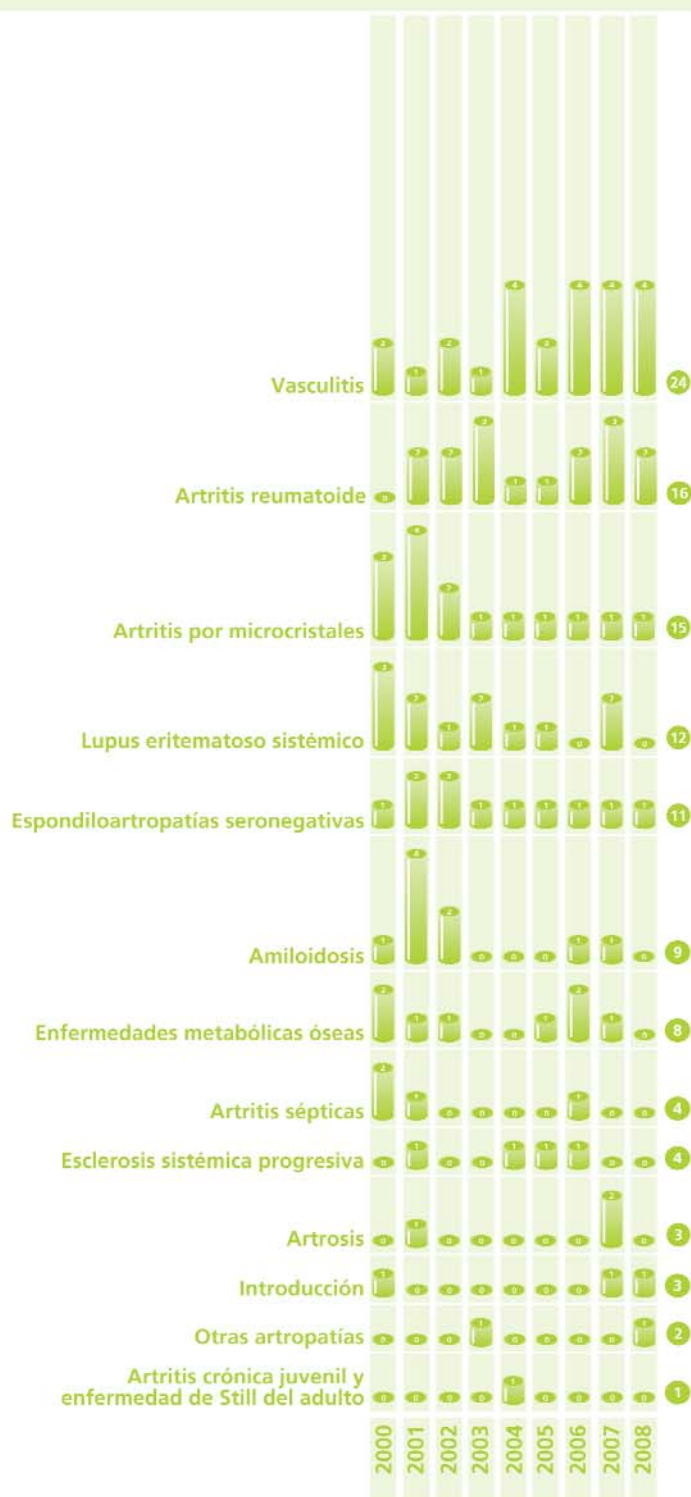
Relación de autores

AIDA SUÁREZ BARRIENTOS (11)
ALBERTO TOUZA FERNÁNDEZ (14)
ALFONSO JURADO ROMÁN (10)
ALICIA JULVE SAN MARTÍN (10)
ALONSO BAU GONZÁLEZ (14)
ÁLVARO GONZÁLEZ ROCAFORT (11)
ANA DELGADO LAGUNA (10)
ANA GÓMEZ ZAMORA (19)
ANA MARÍA VALVERDE VILLAR (19)
BORJA VARGAS ROJO (5)
CARMEN VERA BELLA (19)
CLARA MARCUELLO FONCILLAS (11)
CRISTIAN IBORRA CUEVAS (19)
CRISTINA IGUALADA BLÁZQUEZ (18)
CRISTINA VIRGINIA TORRES DÍAZ (2)
DAVID BUENO SÁNCHEZ (19)
EDUARDO FORCADA MELERO (10)
ELISEO VAÑO GALVÁN (11)
ENRIQUE JOSÉ BALBACID DOMINGO (11)
ESTELA LORENZO HERNANDO (10)
FERNANDO CARCELLER LECHÓN (7)
FERNANDO MORA MÍNGUEZ (6)
FRANCISCO ARNALICH MONTIEL (22)
GONZALO BARTOLOMÉ GARCÍA (18)
GUILLERMO SCHOENDORFF RODRÍGUEZ (1)
INMACULADA GARCÍA CANO (10)
JAIME CAMPOS PAVÓN (10)
JORGE ADEVA ALFONSO (18)
JORGE ASO VIZÁN (10)
JOSÉ MANUEL GONZÁLEZ LEITE (18)
JOSÉ MANUEL MARTÍNEZ DIEZ (19)
JUAN JOSÉ GONZÁLEZ FERRER (11)
JUAN MIGUEL ANTÓN SANTOS (14)
JUAN PEDRO ABAD MONTES (18)

KAZUHIRO TAJIMA POZO (11)
LAIA CANAL DE LA IGLESIA (12)
LUIS BUZÓN MARTÍN (5)
LUIS MANUEL MANSO SÁNCHEZ (10)
MANUEL GÓMEZ SERRANO (11)
MANUEL GONZÁLEZ LEYTE (18)
MANUEL LEOPOLDO RODADO (23)
MARCO SALES SANZ (22)
MARÍA ASENJO MARTÍNEZ (2)
MARÍA DEL PILAR ANTÓN MARTÍN (14)
MARÍA LUISA GANDÍA GONZÁLEZ (19)
MARÍA TERESA RIVES FERREIRO (19)
MARÍA TERESA TRUCHUELO DÍEZ (22)
MARTA MORADO ARIAS (19)
MERCEDES SERRANO GIMARE (8)
MONCEF BELAOUCHI (4)
OLGA NIETO VELASCO (10)
ÓSCAR CANO VALDERRAMA (11)
PABLO DÁVILA GONZÁLEZ (11)
PABLO SOLÍS MUÑOZ (10)
PALOMA IGLESIAS BOLAÑOS (14)
PATRICIO GONZÁLEZ PIZARRO (19)
RICARDO SALGADO ARANDA (10)
ROBERTO MOLINA ESCUDERO (18)
ROCÍO CASADO PICÓN (10)
RODRIGO FERNÁNDEZ JIMÉNEZ (11)
RUTH LÓPEZ GONZÁLEZ (11)
SARA BORDES GALVÁN (11)
SARA ELENA GARCÍA VIDAL (11)
SILVIA PÉREZ TRIGO (11)
SUSANA GARCÍA MUÑOZGUREN (3)
SUSANA PERUCHO MARTÍNEZ (13)
TERESA BASTANTE VALIENTE (10)
VERÓNICA SANZ SANTIAGO (7)

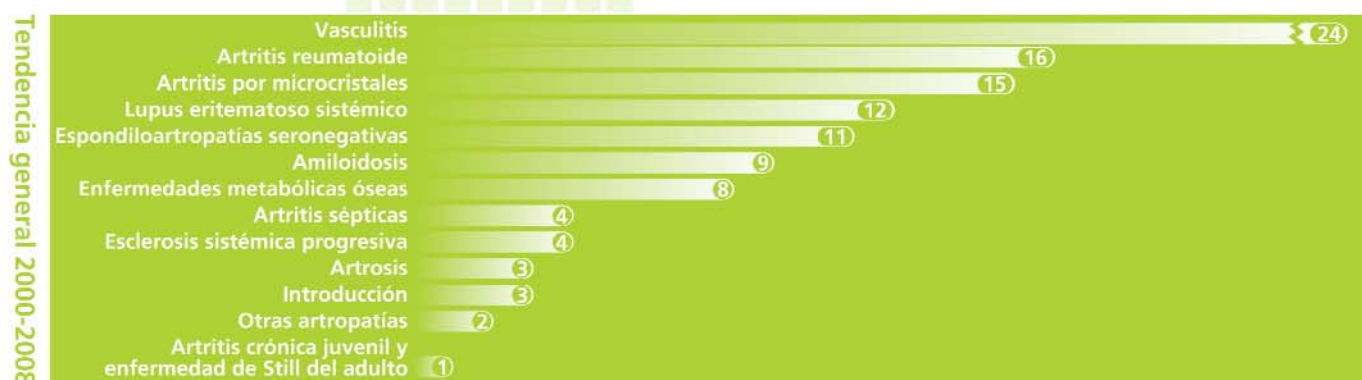
Clinica Universitaria de Navarra. Navarra (1)
 Fundación Jiménez Díaz. Madrid (2)
 Hospital de Ciudad Real (3)
 Hospital de la Santa Creu i San Pau. Barcelona (4)
 Hospital General de Móstoles. Madrid (5)
 Hospital Infanta Leonor. Madrid (6)
 Hospital Niño Jesús. Madrid (7)
 Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona (8)
 Hospital Severo Ochoa de Leganés. Madrid (9)
 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid (10)
 Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid (11)
 Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona (12)

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid (13)
 Hospital Universitario de Getafe. Madrid (14)
 Hospital Universitario de Guadalajara (15)
 Hospital Universitario de La Princesa. Madrid (16)
 Hospital Universitario Fundación de Alcorcón (17)
 Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid (18)
 Hospital Universitario La Paz. Madrid (19)
 Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid (20)
 Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid (21)
 Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid (22)
 Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (23)



Manual A MIR REUMATOLOGÍA:

Asignatura que puede ser todo lo fácil o difícil que uno quiera. Dista mucho del concepto de la misma durante la Licenciatura, ya que en el MIR no se pregunta nada relativo a las teorías etiológicas o a las distintas hipótesis fisiopatológicas. Así que no pierdas el tiempo con ellas. Si te centras en la clínica, diagnóstico y el tratamiento la Reumatología se transforma en una asignatura fácil, agradecida y rentable.



ÍNDICE

• TEMA 1	INTRODUCCIÓN	9
1.1.	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TRASTORNOS MÚSCULOESQUELÉTICOS	11
• TEMA 2	ARTRITIS POR MICROCRISTALES	12
2.1.	HIPERURICEMIA Y GOTA.....	12
2.2.	CLASIFICACIÓN DE LAS HIPERURICEMIAS	12
2.3.	RIÑÓN Y GOTA	13
2.4.	DIAGNÓSTICO	13
2.5.	TRATAMIENTO.....	14
2.6.	ARTRITIS DEBIDA A DEPÓSITO DE CRISTALES DE CALCIO	14
• TEMA 3	VASCULITIS	16
3.1.	PANARTERITIS NODOSA.....	17
3.2.	POLIANGELITIS MICROSCÓPICA	19
3.3.	VASCULITIS GRANULOMATOSA DE CHURG-STRAUSS (ANGEITIS Y GRANULOMATOSIS ALÉRGICA)	19
3.4.	GRANULOMATOSIS DE WEGENER	20
3.5.	ARTERITIS DE LA TEMPORAL O DE CÉLULAS GIGANTES	21
3.6.	ARTERITIS DE TAKAYASU	22
3.7.	VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD.....	23
3.8.	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	24
3.9.	SÍNDROME DE BEHÇET	25
3.10.	ENFERMEDAD DE BUERGER O TROMBOANGELITIS OBLITERANTE	26
3.11.	OTRAS VASCULITIS	27
• TEMA 4	ARTRITIS REUMATOIDE.....	27
• TEMA 5	ARTRITIS CRÓNICA JUVENIL Y ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO	32
5.1.	ARTRITIS CRÓNICA JUVENIL	32
5.2.	ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO	33
• TEMA 6	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.....	34
• TEMA 7	ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS	39
7.1.	ESPONDILITIS ANQUILOSANTE	39
7.2.	ARTRITIS REACTIVA (SÍNDROME DE REITER)	42
7.3.	ARTROPATÍA PSORIÁSICA	44
7.4.	ARTROPATÍAS ENTEROPÁTICAS (EII).....	44
• TEMA 8	ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS	45
8.1.	OSTEOPOROSIS	45
8.2.	OSTEOMALACIA - RAQUITISMO	47
8.3.	ENFERMEDAD DE PAGET	48
• TEMA 9	ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA.....	49
9.1.	SÍNDROMES ESCLERODERMIFORMES.....	52
• TEMA 10	ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO	53
• TEMA 11	ARTRITIS SÉPTICAS	53
11.1.	ARTRITIS NO GONOCÓCICAS	53
11.2.	ARTRITIS GONOCÓCICA	54
11.3.	ARTRITIS TUBERCULOSA	55
11.4.	ARTRITIS BRUCELÓSICA	55
11.5.	ARTRITIS POR ESPIROQUETAS	56
11.6.	ARTRITIS VÍRICAS	56
11.7.	ARTRITIS MICÓTICAS	56
• TEMA 12	OTRAS ARTROPATÍAS	56
12.1.	POLICONDritis RECIDIVANTE	56
12.2.	ARTROPATÍA NEUROPÁTICA DE CHARCOT.....	57
12.3.	OSTEOARTROPATÍA HIPERTRÓFICA.....	57
12.4.	FIBROMIALGIA	58
12.5.	POLIMIALGIA REUMÁTICA	58
• TEMA 13	AMILOIDOSIS.....	58
13.1.	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR	59
• TEMA 14	SÍNDROME DE SJÖGREN	59
• TEMA 15	ARTROSIS	60
• TEMA 16	POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS.....	62
	ANEXO	62

TEMA 1 ● ● ● INTRODUCCIÓN

ENFOQUE MIR

Hay que tener muy claras las características del líquido sinovial y sacar una idea básica sobre los anticuerpos que te ayude en los temas siguientes. Por lo demás, éste es sólo un tema de introducción.

En reumatología la anamnesis y la exploración física articular son fundamentales.

Anamnesis reumatológica

- Antecedentes familiares.
- Antecedentes personales.
- Clínica actual: el síntoma principal es el dolor. El cartílago articular es avascular y no tiene inervación de manera que el dolor se produce cuando se distiende la cápsula articular. Ello hace que los pacientes mantengan la articulación en la posición en la que la cápsula adopte un mayor volumen para disminuir la presión y con ello el dolor (suele ser en flexión parcial). Se debe interrogar sobre: el tiempo de evolución y localización del dolor, impotencia funcional y limitación de la movilidad asociada; deformidades, manifestaciones no articulares, tratamientos previos,...

Exploración física

Se explorarán todas las articulaciones y se completará con una exploración sistemática de las estructuras no articulares. La inspección, la palpación y el examen de la movilidad articular se efectuarán **comparando siempre las articulaciones de ambos lados del cuerpo** para detectar asimetrías. Se debe investigar la presencia de crepitación, tumefacción, rubor, calor y derrame articular; existencia de deformidades congénitas o adquiridas (la deformidad aparece en enfermedades de larga duración); palpación de crujidos articulares; limitación de la movilidad, que puede ser parcial o total (anquilosis) o, por el contrario, movilidad excesiva (laxitud articular). La afectación articular puede ser monoarticular, oligoarticular (dos o tres articulaciones afectas) o poliarticular (más de tres articulaciones afectas).

Pruebas complementarias

Métodos de imagen

- **Exploración radiográfica.** Es preciso tener en cuenta que en muchos procesos el período de latencia radiológica es largo, de meses e incluso años (sacroileítis de la espondilitis anquilosante, espondilitis tuberculosa, erosiones de la artritis reumatoide). Lo habitual es que una imagen sitúe el proceso dentro de un grupo de enfermedades, pero sin especificar una entidad.
- **Ecografía.** Es útil en el diagnóstico de afecciones tendinosas, musculares y del tejido subcutáneo. Técnica de elección en la patología del manguito de los rotadores, quistes sinoviales y en la displasia de cadera en niños menores de 3 meses. En general, por su accesibilidad y bajo coste, suele ser la primera prueba a realizar ante lesiones de partes blandas (la RNM aporta más información de partes blandas pero es menos disponible y más costosa). La ECO supera incluso a la RNM en las epitrocleítis, bursitis y la evaluación del manguito de los rotadores.
- **Tomografía computerizada (TC).** Es muy útil en el estudio del raquis, tanto de las estructuras óseas como de los tejidos radiotransparentes (para evaluar hernias lumbares tiene un rendimiento similar a la RNM pero no en el caso de hernias cervicales donde la RNM es claramente superior). Indicada, en especial, para el estudio de las articulaciones occipito-atloaxoideas, temporomaxilares, esternoclaviculares y costo-

vertebrales. Supera a la RNM en la evaluación de las estenosis del canal medular.

- **Resonancia magnética.** Permite delimitar los tejidos blandos y el hueso (sobre todo la médula ósea), poniendo de manifiesto las alteraciones no visibles con las técnicas de imagen citadas anteriormente. Es una excelente técnica de exploración para el raquis, la cadera (en especial para el diagnóstico temprano de la necrosis avascular de la cabeza femoral), para los problemas mecánicos de la rodilla y para el diagnóstico de la osteomielitis.

- **Examen gammagráfico.** El isótopo que se emplea es el polifosfato de tecnecio, (permite identificar cualquier tipo de afección osteoarticular); el galio es más específico de infección osteoarticular. En los trastornos óseos, la gammagrafía es sumamente útil en la detección de metástasis, por ejemplo, que se manifiestan por este medio antes de que se evidencie la imagen radiográfica; lo mismo sucede en las osteomielitis.

Pruebas de laboratorio

Hemograma completo, VSG y proteína C reactiva (PCR), parámetros bioquímicos incluyendo complemento, sedimento de orina y proteinuria. En los casos seleccionados se realizarán pruebas más específicas para el diagnóstico, como la determinación de la tasa de antiestreptolisina (ASLO), anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti-DNA, estudio de antígenos HLA, etc.

Biopsia sinovial

Sólo son patognomónicos los granulomas de la tuberculosis y sarcoidosis y la observación de cristales de ácido úrico y de pirofosfato.

Examen del líquido sinovial

El líquido sinovial es un dializado del plasma más ácido hialurónico. Es la prueba diagnóstica más rentable en el estudio de las enfermedades reumatológicas y la **primera prueba a realizar ante una monoartritis aguda (MIR 08, 83; MIR 01,76; MIR 00,117; MIR 00, 121; MIR 97, 105; MIR 97F, 90)**. No debe realizarse si existe celulitis periarticular (por el riesgo de contaminar e infectar la articulación).

Indicaciones:

- Monoartritis (aguda, crónica).
- Traumatismo con derrame articular.
- Sospecha de infección articular (tinción Gram y cultivo), artritis por cristales (visualización con microscopio de luz polarizada) o hemartrosis.

Su análisis proporciona datos fundamentales para el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades y es la clave diagnóstica de las artritis sépticas y microcristalinas. Desde el punto de vista clínico, los derrames se clasifican en tres grupos (ver tabla 1).

Pruebas analíticas

- **Reactantes de fase aguda:** son útiles para el seguimiento de enfermedades reumáticas, dándonos una idea de su actividad, sin embargo rara vez tienen valor diagnóstico.
- **VSG:** es la prueba más utilizada como indicador de respuesta de fase aguda. Es una medida indirecta del aumento en plasma de las proteínas de fase aguda.
- **Proteína C reactiva (PCR):** es el mejor parámetro en la AR, por su mejor correspondencia con el tiempo de evolución. Muchos pacientes con LES tienen PCR normal.
- **Otros:** proteína sérica amiloide A, haptoglobina, fibrinógeno, ceruloplasmina, fracción C3 del complemento...
- **Factor reumatoide (FR):** Es un anticuerpo dirigido contra la fracción Fc de la inmunoglobulina G (IgM). Existen también anticuerpos IgG e IgA. Las dos técnicas utilizadas clásicamente para su determinación (pruebas de látex y Waaler-Rose) sólo detectan los anticuerpos IgM, mientras que los métodos de

	TIPO DE LÍQUIDO	ASPECTO	VISCOSIDAD	LEUCOCITOS	GLUCOSA	ACIDO LÁCTICO	PROTEÍNAS (gr/dl)	PATOLOGÍAS
GRUPO I	No inflamatorio (mecánico)	Claro (hemorrágico en traumas)	Alta	Mononucleares (<3.000)	Similar al plasma	N	Normal (1,5-2,5)	- Artrosis - Traumatismos - Artropatía neuropática - Osteonecrosis - Osteocondritis - Amiloidosis
	Inflamatorio	Turbio Amarillo	Baja	Polimorfonucleares (3.000 - 50.000)	N/↓	↑	Altas (>2,5)	- Artritis inflamatoria - AR, LES, EA - Gota y pseudogota - Algunas sépticas (fúngicas)
GRUPO III	Infeccioso (MIR 07, 83)	Turbio opaco		Polimorfonucleares (>50.000)	↓		Altas (>3)	- Artritis sépticas - Algunas inflamatorias (Reiter, a/v AR y gota)

Tabla 1. Características del líquido sinovial.

RIA y ELISA, permiten detectar otros factores reumatoides distintos del IgM. La presencia de FR es uno de los criterios diagnósticos de la artritis reumatoide (AR) (MIR), pero no es específico de la AR pudiendo aparecer en otras circunstancias:

- Personas sanas: 5-10% (10-20% en mayores de 65 años, su frecuencia aumenta con la edad).
 - Familiares de pacientes con AR.
 - Enfermedades reumáticas:
 - AR: 70-90%.
 - Síndrome de Sjögren (SS): 75-95% (a títulos altos).
 - Crioglobulinemia mixta: 40-100% (a títulos altos).
 - Enfermedad mixta del tejido conectivo: 50-60%.
 - Lupus eritematoso sistémico: 15-35%.
 - Dermatopolimiositis: 5-10%.
 - Enfermedades infecciosas (bacterianas, víricas y parasitarias).
 - Enfermedades inflamatorias crónicas: hepatopatía crónica, sarcoidosis, bronquitis crónica... (MIR).
 - Neoplasias.
- **Autoanticuerpos antinucleares:** son inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos autólogos intracelulares (la mayoría localizados en el núcleo). Su presencia indica la existencia de una reacción inmunológica pero no necesariamente una enfermedad. Suelen detectarse mediante inmunofluorescencia indirecta. La positividad a títulos altos es específica de determinados procesos: LES (95%), lupus por fármacos (100%), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC 100%) y esclerodermia (60-90%). También están presentes, aunque a títulos bajos, en un pequeño tanto por ciento en la población normal y en procesos inflamatorios o infecciosos. El título de anticuerpos se expresa como una proporción (1:40; 1:1.600, etc). Cuanto mayor es el denominador, mayor es el título de anticuerpos.
- En la tabla 2 se presentan los principales autoanticuerpos y su frecuencia en algunas enfermedades autoinmunes (MIR 00, 119).
- Otros autoanticuerpos:
- **Anticuerpos frente al citoplasma de neutrófilos (ANCA):**
 - **c-ANCA (antiproteinasa 3):** patrón citoplasmático dirigido contra la a proteinasa 3; aparece en Granulomatosis de Wegener (90%), Poliangeitis microscópica (15%).
 - **p-ANCA (antimieloperoxidasa):** patrón perinuclear dirigido contra la mieloperoxidasa; PAN (10-50%), Poliangeitis microscópica (con la que más se asocia), enfermedad de Churg-Strauss, Granulomatosis de Wegener...

REGLA NEMOTÉCNICA

Regla de las 4 **Ps**:

p-ANCA
perinuclear
 Antimieloperoxidasa
PAN

- **Antifosfolípidos:** como el anticoagulante lúpico (provoca el alargamiento del TTPA) o los anticuerpos anticardiolipina (dan lugar a un falso positivo en test de sífilis VRDL). Relacionados con el síndrome antifosfolípido, aumentando el riesgo de trombosis, abortos de repetición, trombopenia, valvulopatía de Libman-Sachs. No están siempre presentes en el LES ni relacionados con su actividad (MIR 00, 119).

- **Anti-neuronales:** LES (60%) en títulos altos guardan relación con alteraciones en SNC.

- **Anti-proteínas P ribosomales:** asociados a psicosis lúpica.

- **Sistema HLA:** sistema de genes localizados en el cromosoma 6 que regulan la expresión de unas glicoproteínas cuya función principal es la presentación del antígeno a las células responsables de la respuesta inmune. Tienen herencia codominante. Pueden ser de clase I (A, B, C), clase II (D), clase III. Existen ciertas asociaciones con enfermedades reumatológicas:

- Artritis reumatoide: DR4 (DR1).
- Artropatía psoriásica con predominio de afectación periférica: B38.
- Beçhet: B5.
- LES: B8 / DR3 / DQW2 / C4AQO.
- Sjögren primario: B8 / DR3 / DRW52.
- PM / DM: B8 / DRW52.

Su valor clínico para el diagnóstico de enfermedades se limita al HLA-B27 y la espondilitis anquilosante.

RECUERDA

La artrocentesis y análisis del líquido articular es obligado ante toda monoartritis aguda (aunque el diagnóstico parezca evidente).

Antinucleares (ANA)	LES (98%). Lupus inducido por fármacos (100%)
Anti-ADNss (cadena simple)	LES (90%; no específicos), aparecen en otras enfermedades del tejido conectivo
Anti-ADNds (cadena doble o nativo)	LES (70%; muy específicos), títulos altos se relacionan con nefritis y actividad de la enfermedad
Anti-Sm	LES (30%, el más específico). En el LES se asocia a vasculitis, leucopenia y afectación del SNC
Anti-RNP	EMTC (en casi todos los pacientes, los marcadores U1-RNP son los más característicos) LES (bajo riesgo de nefritis) Esclerodermia Polimiositis
Anti-histona	Lupus inducido por fármacos (90%) LES (60%) AR (20%)
Anti-Ro (SS-A) MIR	Síndrome de Sjögren primario (60%) LES (30%, neonatal, del anciano, asociado a déficit hereditario de complemento, nefritis si no se asocia a anti-La) LES con AAN negativos Lupus cutáneo subagudo, bloqueo cardíaco congénito
Anti-La (SS-B)	Síndrome de Sjögren primario (50%) LES (asociado a anti-Ro), protector de la presencia de nefritis
Anti-Jo 1	Polimiositis (30%, con enfermedad intersticial pulmonar) AR
Anti-topoisomerasa I (Anti-Scl 70)	Esclerosis sistémica (20%, el más específico, la mayoría en forma de esclerosis difusa, se asocia a neumonitis intersticial)
Anti-centrómero	Esclerosis sistémica (50%, la mayoría en la forma limitada-CREST) también en paciente sólo con Raynaud puede indicar aparición posterior de afección cutánea
Antinucleolo	Esclerosis sistémica (20%)

Tabla 2. Principales anticuerpos.

1.1.- Diagnóstico diferencial de los trastornos músculo-esqueléticos

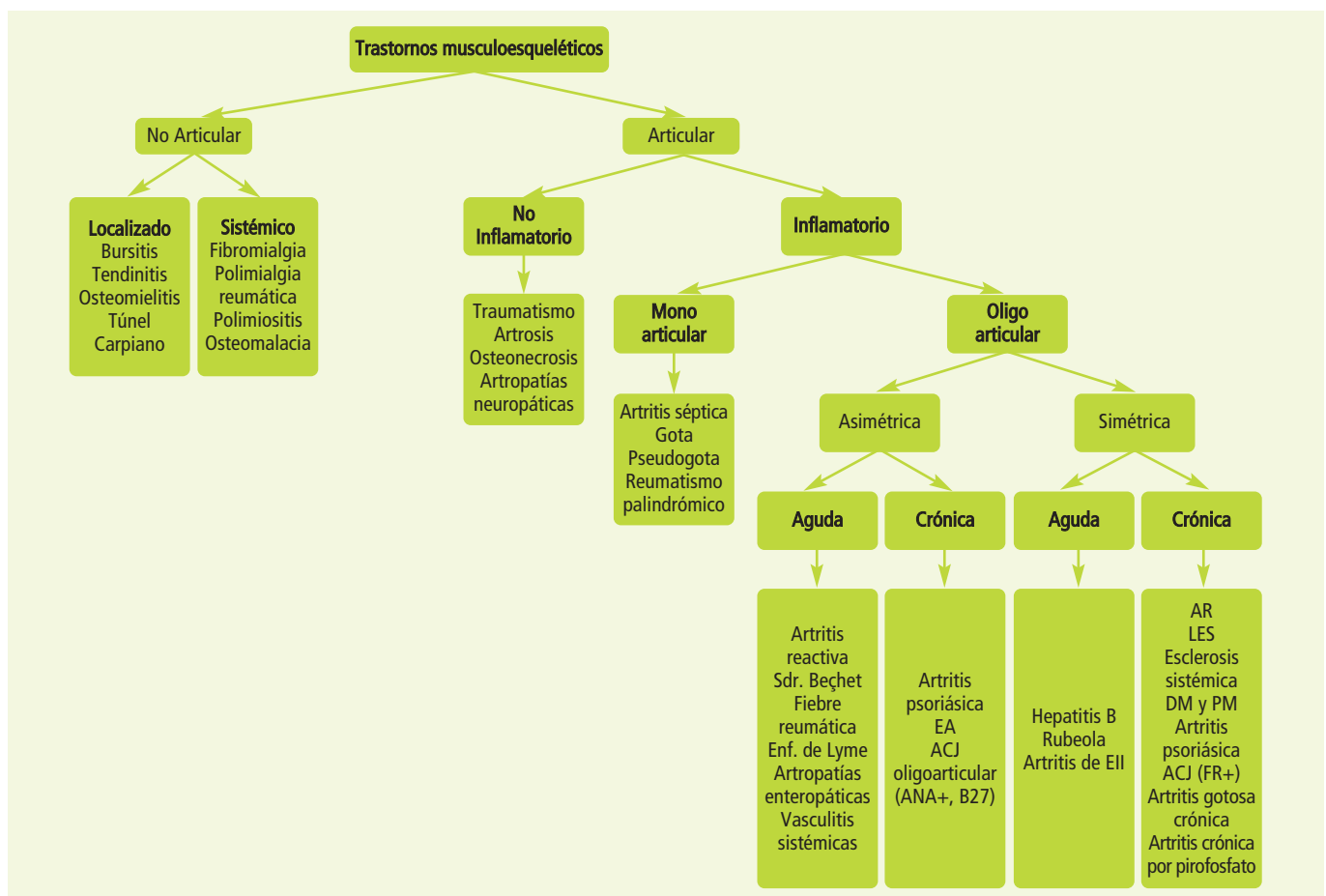


Figura 1. Diagnóstico diferencial de los trastornos músculo-esqueléticos.

TEMA 2 ● ● ● ARTRITIS POR MICROCRISTALES

ENFOQUE MIR

Debes diferenciar correctamente la artritis gotosa y la condrocalcinosis. Son las más importantes (ver tabla 3); en la gota fíjate en el tratamiento y en la condrocalcinosis en las enfermedades sistémicas asociadas. El depósito de cristales en la articulación puede dar clínica similar a la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, sin ser específico de cada cristal (**MIR 08, 82**).

2.1.- Hiperuricemia y Gota

Con el término gota se designan las manifestaciones clínicas producidas por el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) sobre todo en la cavidad articular, pero también en otros tejidos.

El ácido úrico es el resultado final del catabolismo de las purinas, que se realiza en tejidos que contienen **xantina oxidasa**, fundamentalmente en el hígado y en el intestino delgado. La mayor parte del urato se elimina por los riñones (60-70%); el resto por el intestino.

La hiperuricemia se define como la concentración plasmática de urato mayor de 7 mg/dL. A pesar de que la precipitación de cristales de urato monosódico requiere niveles de ácido úrico por encima del de saturación, sólo un porcentaje reducido de individuos con hiperuricemia padecen gota, porcentaje que aumenta a medida que los niveles de ácido úrico sérico suben, acercándose al 50% en aquéllos cuyo ácido úrico sérico es superior a 9 mg/dL. De ello se infiere que, aunque los niveles elevados de ácido úrico sérico son necesarios para la formación de cristales, se requieren de otros factores por ahora desconocidos. Los niveles de ácido úrico se mantienen muy bajos antes de la pubertad, aumentando progresivamente con la edad. En las mujeres ascienden después de la menopausia (**MIR 99, 88**).

El UMS se produce a partir de la síntesis endógena de purinas, de la dieta y de la degradación de los ácidos nucleicos. Existen dos puntos clave en esta vía de síntesis:

Los niveles de fosforribosil-pirofosfato (PRPP): se relacionan directamente con los niveles de UMS.

La enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil transferasa (HGPRT): es una vía de eliminación de UMS.

2.2.- Clasificación de las hiperuricemias

Los niveles séricos de ácido úrico aumentan por dos posibles mecanismos: aumento de la síntesis y disminución de la excreción renal, que es el mecanismo más común.

Hiperuricemia por aumento de síntesis de ácido úrico

Defectos enzimáticos hereditarios

Los dos defectos enzimáticos relacionados con el aumento acusado de la síntesis de ácido úrico se transmiten ligados al cromosoma X: el aumento de la actividad de la 5-fosforribosil-1-pirofosfato-sintetasa (PRPPs) y la ausencia total o parcial de hipoxantina-guanina-fosforribosiltransferasa (HGPRT).

- **Aumento de la PRPP sintetasa:** se caracteriza por la sobreproducción de purinas e hiperuricemia, con aparición de cálculos de ácido úrico y gota antes de los 20 años de edad.

- **Déficit de HGPRT:** existiendo variantes en función de si el déficit es completo o parcial:

- Completo: síndrome de **Lesch-Nyhan**, niños con gota y litiasis renal, que presentan también retraso mental, tendencia a la automutilación, coreoatetosis y espasticidad.
- Parcial: síndrome de **Kelley-Seegmiller**, presentan gota y cálculos renales.

Hiperuricemia por aumento del catabolismo de purinas (**MIR 01, 64**)

En la mayoría de los pacientes con hiperuricemia por aumento de síntesis del ácido úrico, la anomalía subyacente es un aumento del catabolismo de purinas. Éste se produce en enfermedades mieloproliferativas y linfoproliferativas, mieloma múltiple u otros tumores, anemias hemolíticas, anemia perniciosa, hemoglobinopatías y policitemia vera, así como la destrucción de gran cantidad de células durante el tratamiento de neoplasias mediante quimioterápicos. Otras situaciones como la psoriasis extensa, la enfermedad de Paget e incluso un ejercicio físico intenso, también resultan en un aumento de producción y excreción de ácido úrico.

Hiperuricemia por defecto de excreción renal de ácido úrico

Este mecanismo causa el 90% de las hiperuricemias. La excreción renal de ácido úrico es compleja, ya que, tras filtrarse en el glomérulo, el ácido úrico es en gran parte reabsorbido por el túbulo, secretándose de nuevo distalmente; el ácido úrico que llega a las vías excretoras resulta por tanto del equilibrio entre la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción postreabsortiva. No está bien definido en cuál o cuáles de estos pasos se encuentra el defecto que ocasiona la disminución de la excreción renal y, con ella, la hiperuricemia. Se plantean tres posibilidades:

- **Disminución de la filtración glomerular de urato:** contribuye a la hiperuricemia de la insuficiencia renal (30%), es curioso que, salvo en la poliquistosis renal, la insuficiencia renal raras veces se acompaña de gota o tofos; sin embargo los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis sí pueden sufrir ataques recurrentes de artritis o periartitis aguda tanto por cristales de urato como de calcio u oxalato cálcico.

- **Aumento de la absorción de uratos:** se produce en situaciones en las que hay disminución del volumen extracelular: diabetes insípida, diuréticos sobre todo tiazídicos, etc. (**MIR 02, 76; MIR 01F, 83**). El uso de diuréticos constituye en la actualidad la causa identificable más común de hiperuricemia.

- **Disminución de la secreción de urato:** la competición con el ácido úrico para la excreción renal de otros ácidos orgánicos explica la hiperuricemia asociada a la cetoacidosis diabética, alcohólica, láctica, acidosis de los estados de malnutrición y también a la toma de fármacos como el ácido acetilsalicílico en dosis bajas (en dosis altas 2 gr/día es uricosúrico) (**MIR**). La pirazinamida disminuye la excreción renal al inhibir la secreción tubular de ácido úrico.

- **Otras:** el ácido nicotínico, el etambutol y la ciclosporina son también causa de hiperuricemia por disminución de excreción renal a través de mecanismos mal definidos. La hiperuricemia que acompaña al hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo y al pseudohipoparatiroidismo probablemente tiene también origen renal. La intoxicación crónica por **plomo** reduce el aclaramiento renal de ácido úrico y es causa de hiperuricemia y de la denominada "**gota saturnina**".

Hiperuricemia de causa mixta

- **Alcohol:** la ingesta de alcohol, independientemente de la disminución de la excreción renal de ácido úrico que provoca (por hiperlactacidemia), incrementa la uricemia al acelerar el catabolismo del ATP.

- **Otros:** déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa (causa intolerancia a la fructosa) o el déficit de glucosa-6-fosfatasa (cursa con hiperuricemia e hiperlactacidemia).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son de dos tipos:

- Inflamación, por lo general articular, pero que puede localizarse en otras estructuras sinoviales, como tendones o bolsas

de deslizamiento tendinoso.

- Aparición de agregados clínicamente detectables de estos cristales formando los tofos. En relación directa con la gota o con el aumento de excreción de ácido úrico, puede también afectarse el riñón.

Podemos hablar de **4 fases**:

1. Hiperuricemia asintomática. Se caracteriza por niveles de uratos elevados sin síntomas artríticos, ni tofos o cálculos de ácido úrico. La posibilidad de sufrir artritis gotosa y nefrolitiasis aumenta con el nivel de hiperuricemia y su duración. Casi todos los pacientes con gota están hiperuricémicos, pero sólo el 5% de hiperuricémicos desarrollan gota. Esta fase concluye cuando aparece el primer ataque de gota o nefrolitiasis. La gota aparece después de 20 ó 30 años de hiperuricemia sostenida.

2. Artritis gotosa aguda. Ante determinados factores precipitantes como cambios bruscos de uricemia (sobre todo **descensos bruscos**, aunque puede ocurrir con ácido úrico normal), uso de **diuréticos**, alcohol, fármacos, **traumatismos**, situaciones de estrés (**hospitalización**, infecciones, ayuno o disminución de peso...) se desencadena el ataque agudo de gota. Los primeros ataques tienen un comienzo agudo, en ocasiones nocturno y, dejados a su evolución natural, ceden en días o escasas semanas. La inflamación articular suele ser intensa y muy dolorosa, no soportando en ocasiones ni la más ligera presión sobre la articulación; sin embargo, ésta no es una regla estricta y la artritis puede tener inicio solapado, duración prolongada e intensidad moderada.

Es una monoartritis, localizada en la mitad de los casos en la articulación metatarsofalángica del dedo gordo del pie –que origina la clásica podagra (suele ser la forma de inicio de la enfermedad)– o bien en tarso, tobillo, bolsa preaquílea, rodilla, muñeca o alguna articulación metacarpofalángica o interfalángica de la mano o en la bolsa olecraniana. En un pequeño porcentaje de pacientes, sobre todo en mujeres, la gota comienza con inflamación simultánea de más de una articulación. Pueden aparecer además síntomas sistémicos acompañantes como: fiebre, leucocitosis y aumento de la VSG. En los niños no se suelen afectar las rodillas.

3. Gota intercrítica. Se refiere a los períodos asintomáticos entre los episodios agudos de gota. Aproximadamente el 75% de pacientes sufren un segundo ataque de gota en los dos años siguientes.

4. Tofos y artritis gotosa crónica. Con el tiempo, si no hay tratamiento, se puede desarrollar una poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones con tendencia a la simetría y con la aparición de nódulos o tofos (agregados de cristales de urato monosódico rodeados por una reacción granulomatosa) que tienen importante capacidad de erosión. Los tofos pueden apreciarse en la superficie de extensión de los codos y en la proximidad de diversas articulaciones o a lo largo de algunos

tendones, como el aquileo. A menudo el color blanco de los tofos se aprecia a través de la piel. Una localización frecuente es el borde externo del pabellón auricular como pequeños agregados blanquecinos y opacos a la transiluminación, lo que permite diferenciarlos de otras formaciones locales. Los tofos no llegan a formarse cuando el diagnóstico y el tratamiento de la gota son adecuados y precoces. Pueden fistulizar al exterior, dejando salir un material blanco compuesto casi exclusivamente por cristales de urato monosódico. Mediante el tratamiento normouricemiente los tofos se disuelven con lentitud y van disminuyendo su tamaño hasta desaparecer.

2.3.- Riñón y gota

La hiperuricemia puede ocasionar diversos trastornos renales:

- **Nefrolitiasis:** los pacientes gotosos padecen mayor frecuencia de litiasis renal por cálculos de ácido úrico. El aumento de excreción de ácido úrico en la orina –en pacientes que presentan esta característica– es el factor que influye más directamente en la aparición de litiasis y tiene correlación con el nivel sérico de ácido úrico. Los individuos gotosos tienden a padecer en exceso litiasis cálcicas pues parece que la precipitación inicial de cristales de ácido úrico podría servir de centro de nucleación para otros tipos de cristales (**MIR**).

- **Nefropatía gotosa:** hace referencia a la **nefropatía intersticial** resultante del depósito de cristales de ácido úrico en el parénquima renal desencadenando una reacción inflamatoria que, en casos avanzados, desencadena una fibrosis medular. Se considera un síntoma tardío de gota grave. En la actualidad, gracias al uso de fármacos es mucho menos frecuente. Se postula que detrás de una nefropatía gotosa existe una **intoxicación subrepticia por plomo**.

- **Nefropatía aguda por ácido úrico:** por lo general sin relación con la gota, es consecuencia del depósito masivo de cristales de ácido úrico en los túbulos excretores renales, produciendo una insuficiencia renal aguda reversible. Suele deberse a un aporte masivo de ácido úrico al riñón y se asocia a leucemias o tumores, sobre todo a causa de la destrucción medular masiva provocada por el tratamiento, y probablemente tras ejercicio excesivo, convulsiones o rabdomiólisis. También puede ocurrir en pacientes gotosos, con hiperproducción acusada de ácido úrico.

2.4.- Diagnóstico

- **Clínica:** monoartritis característica.

- **Análítica:** aumento de reactantes de fase aguda y posible leucocitosis. Hay hiperuricemia en el 95% de gota aguda y en 100% de gota tofácea crónica no tratada. Líquido articular inflamatorio con abundantes PMN, con cristales de UMS intra y extracelulares, con forma de aguja y birrefringencia negativa al microscopio de luz polarizada (**MIR 03, 227**).



Figura 1. Tofa gotosa.



Figura 2. Cristales de urato monosódico con forma de aguja y birrefringencia negativa.

- **Radiología:** aguda: inespecífico; crónica: aumento de partes blandas, calcificaciones punteadas y condrocalcinosis, **erosiones óseas** en sacabocados, en los márgenes articulares osteolisis y geodas (quistes intraóseos yuxtaarticulares).

2.5.- Tratamiento

- **Hiperuricemia asintomática.** En la actualidad, no está indicado el tratamiento de la hiperuricemia asintomática (**MIR 00, 123**). Sólo está indicado para prevenir el desarrollo de la nefropatía aguda por ácido úrico, mediante una profilaxis con alopurinol antes del tratamiento citotóxico y, en caso de que ya haya hiperuricemia, impedir que se deposite mediante diuréticos, alcalinizando la orina (bicarbonato / inhibidores de la anhidrasa carbónica) y con alopurinol. Se deben corregir los problemas asociados como la HTA, hipercolesterolemia, la diabetes mellitus o la obesidad (**MIR**).

- **Artritis gotosa aguda:** Colchicina + AINEs (**MIR 06, 83; MIR 02, 84**).

• **Colchicina:** el fármaco más empleado (la respuesta al fármaco es diagnóstica de gota). Será el fármaco de elección en pacientes en los que no se dispone de diagnóstico de certeza. Inhibe la liberación del factor quimiotáctico leucocitario inducido por los cristales. Los efectos secundarios más frecuentes son gastrointestinales (sobre todo **diarrea**). En algunos casos también puede presentarse toxicidad hematológica, renal o hepática. También puede administrarse vía intravenosa (**MIR 07, 82**).

• **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** fundamentalmente, la indometacina. Son mejor tolerados que la colchicina y constituyen probablemente el tratamiento de elección en pacientes con el diagnóstico establecido de artritis gotosa aguda. El tratamiento es más eficaz cuanto más precoz se inicie y se mantiene 3-4 días después de la desaparición de los signos de inflamación.

• **Glucocorticoides:** la asociación de un ataque de gota con una hemorragia digestiva o con cualquier afección que impida el uso de AINEs o colchicina orales y en casos resistentes, constituyen una situación especial. En estos casos, cuando se tiene certeza diagnóstica y no existe un proceso séptico concomitante, es útil la inyección intraarticular de una pequeña dosis de glucocorticoides (**MIR 97, 109; MIR 97F, 92**).

- **Gota intercrítica,** debe tratarse la hiperuricemia de todos los pacientes con artritis aguda recidivante, los que han presentado artritis gotosa y nefrolitiasis, y los que presentan artropatía crónica tofácea. El papel de la dieta es limitado siendo necesario recurrir a medidas farmacológicas. Disponemos de dos grupos de fármacos:

• **Antihiperuricémicos:** alopurinol. Inhibe la síntesis de ácido úrico (inhibe la xantina oxidasa). Los efectos secundarios son: alteraciones digestivas, erupción cutánea, fiebre, necrólisis epidérmica, alopecia y depresión. Es importante además tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas, pues puede potenciar la acción de la azatioprina, la 6-mercaptopurina y la ciclofosfamida.

INDICACIONES

- Normosecretores o uricosuria elevada (>700 mg/día)
- Intolerancia o contraindicación a uricosúricos:
 - Alteración de la función renal (depuración plasmática de creatinina <80 ml/min)
 - Nefrolitiasis (**MIR**)
- Gota con tofos sea cual sea la función renal
- Pacientes con nefropatía por ácido úrico o riesgo de padecerla (**MIR**)

Tabla 1. Indicaciones de alupurinol.

• **Uricosúricos:** sulfinpirazona, probenecid, **benzbroma-**

nona (el disponible en España) y la benziodarona. Aumentan la excreción de ácido úrico perdiendo eficacia a medida que se reduce el aclaramiento de creatinina, siendo ineficaces cuando la filtración glomerular cae por debajo de 30 ml/min. No tienen propiedades antiinflamatorias. El AAS puede inhibir el efecto uricosúrico de estos fármacos. Pueden desencadenar la aparición de nefrolitiasis. Para evitarlo, se inicia el tratamiento con dosis bajas forzando la hidratación y alcalinizando la orina. Los efectos secundarios son erupciones cutáneas y molestias digestivas; es rara la toxicidad grave pero pueden desencadenar necrosis hepática y síndrome nefrótico.

INDICACIONES

- Función renal normal
- Ausencia de antecedentes de nefrolitiasis (**MIR 98F, 208**)
- Eliminación renal de ácido úrico <700 mg/día con dieta normal

Tabla 2. Indicaciones de uricosúricos.

El descenso brusco del urato plasmático como consecuencia del inicio del tratamiento con alopurinol o agentes uricosúricos puede prolongar o precipitar un ataque agudo, de forma que, antes de iniciar el tratamiento, el paciente no debe tener signo alguno de inflamación y debe haber comenzado a tomar colchicina como profilaxis de 6 a 12 meses antes (se solapan ambos tratamientos y posteriormente se suspende la colchicina) (**MIR**). En pacientes con respuesta insuficiente a la monoterapia y en pacientes normo o hiposecretores con gota tofácea grave se ha planteado la posibilidad de un tratamiento combinado (**MIR**).

- **Nefrolitiasis:** se recomienda la ingesta de agua suficiente para crear un volumen de orina >2 l/día, alcalinizar la orina con bicarbonato sódico o acetazolamida, y administrar alopurinol.

- **Nefropatía por ácido úrico:** se necesita hidratación intravenosa intensa y asociación con furosemida (aumenta al flujo en los túbulos y diluye el ácido úrico), aumento de la alcalinización de la orina y alopurinol.

RECUERDA

Aunque el diagnóstico parezca evidente, si debuta como monoartritis aguda, se debería realizar artrocentesis.

Los cristales tienen forma de aguja y birrefringencia negativa.

Las bajadas agudas de uricemia precipitan ataques de gota. Por ello una uricemia normal no descarta la artritis gotosa. Recuerda los diuréticos, los traumatismos y la hospitalización como precipitantes típicos.

El AAS a dosis altas de 2 gr/día es uricosúrico.

Para emplear fármacos antihiperuricémicos el paciente debe estar asintomático y llevar varios meses con colchicina profiláctica.

2.6.- Artritis debida a depósito de cristales de calcio

Cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (**MIR**)

El hallazgo de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (PPCD) permite establecer el diagnóstico de esta enfermedad y diferenciarla de otras artropatías. La prevalencia de condrocalcinosis aumenta claramente con la edad y constituye una de las primeras causas de artropatía en el **anciano**.

Se conocen tres tipos de condrocalcinosis:

Esporádica o idiopática

Es, con diferencia, la forma más frecuente de condrocalcinosis. La edad, la artrosis y la lesión articular por traumatismo previo son factores predisponentes para esta forma clínica.

Familiar

Como una artropatía de inicio temprano, entre la tercera y la quinta décadas de la vida, con afectación poliarticular grave e incapacitante. El mecanismo de transmisión se cree que es de tipo autosómico dominante.

Asociada a otras enfermedades

Representa sólo el 10% de todas las condrocalcinosis, pero se debe descartar siempre ante cualquier caso nuevo de condrocalcinosis. Entre los procesos metabólicos que estimulan el depósito encontramos algunas enfermedades metabólicas o endocrinas, como la hipofosfatasa, la hipomagnesemia, la **hemocromatosis** y el **hiperparatiroidismo** o la gota toféica crónica (*MIR 00F, 97*). Su importancia radica en que puede ser la primera manifestación de dichas enfermedades. En menor grado, también existe asociación con el hipotiroidismo (*MIR*), la hipercalcemia hipocalciúrica familiar, el síndrome de Bartter, gota, amiloidosis, acromegalia, enfermedad de Wilson y ocrónosis.

La presencia de artritis por PPCD en sujetos menores de 50 años debe hacer pensar en las dos últimas situaciones y deberemos realizar estudios de agregación familiar y solicitar niveles séricos de calcio, fósforo, magnesio, ferritina, fosfatasa alcalina y hormonas tiroideas (*MIR 98, 231; MIR 97, 106*).

Manifestaciones clínicas

Cuando existen manifestaciones clínicas, consisten en una artritis aguda, una artropatía crónica de tipo degenerativo-estructivo o una combinación de ambas. La articulación que más se afecta es la **rodilla**.

Artritis aguda (pseudogota)

Se caracteriza por episodios autolimitados de artritis de inicio brusco, con intensos signos inflamatorios, seguidos de períodos asintomáticos intercríticos, a veces muy prolongados. Es parecida a la gota pero con crisis menos dolorosas. La mayoría de los episodios son monoarticulares, siendo la rodilla la localización preferente (50%), seguida de la muñeca, el hombro, el tobillo, el codo y las articulaciones de las manos y los pies (*MIR 99F, 99*), incluyendo la primera metatarsfalángica (pseudopodagra). En el 10% de los casos, se afecta más de una articulación. En ocasiones, la artritis se acompaña de febrícula e incluso fiebre elevada (hasta 40°C). Puede aparecer de forma espontánea o tras los mismos desencadenantes que describimos en la gota (hospitalización, cirugía, embarazo,...) (*MIR 00F, 94*).

Artropatía crónica (artropatía por pirofosfato)

Constituye el 50% de las formas con manifestaciones, sobre todo, en las mujeres mayores de 65 años. Su semiología es similar a la de la artrosis primaria (diagnóstico diferencial), pero con una distribución simétrica y progresiva, mayor gravedad y moderada inflamación articular. La localización articular, salvo para las articulaciones de carga (que se afectan en los dos casos) es diferente, de forma que la artrosis casi nunca afecta a las articulaciones metacarpofalángicas, muñecas, hombros, codos, y tobillos. Son frecuentes las contracturas en flexión, las deformidades articulares (genu varum o valgum) y la inestabilidad articular. La afectación de las muñecas puede provocar un síndrome del túnel carpiano por calcificación del ligamento triangular del carpo.

Diagnóstico

- **Analítica:** leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda. Presencia de cristales de PPCD en líquido sinovial (rom-

boidales con **birrefringencia positiva débil**) (*MIR 98, 234*).

- **Radiografía:** en la mayoría de los pacientes se puede apreciar, mediante radiografías convencionales, una **calcificación lineal** muy característica del cartilago fibroso o hialino (**condrocalcinosis**), secundaria al depósito de cristales de pirofosfato cálcico, (aunque también se ha encontrado en otras enfermedades) junto a calcificaciones en la **sínfisis del pubis**, ligamento **triangular del carpo**, o en discos intervertebrales. Suele ser bilateral y simétrica (*MIR 04, 19; MIR 01F, 78*). La artropatía crónica tiene una radiografía similar a la de la artrosis.

Tratamiento

Aspiración de la articulación y AINE o inyección intraarticular de corticoides. La colchicina puede ser útil como profilaxis en pacientes con episodios recurrentes. En la forma crónica el tratamiento es similar al de la artrosis.

	ARTIC. TÍPICA	MANIF. RX	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
GOTA	1ª MTF	Tardías: Erosiones óseas + reborde resaltado Destrucción intraarticular	↓Excreción idiopática ↑Síntesis por: Recambio celular ↑PRPPs Lesch-Nyhan	Solo sintomática: AINEs Colchicina Alopurinol Uricosúricos
CONDRO-CALCINOSIS	Rodilla	Calcificación cartilago, ligamento y tendón	Idiopática Otras: Hemocromatosis Hiper PTH 1º Hipomagnesemia Hipofosfatasa Hipotiroidismo Gota Toféica Ocrónosis Formas familiares	Aspiración AINEs Corticoides intraarticulares Colchicina

Tabla 3. Diagnóstico diferencial entre gota y condrocalcinosis.

Artropatía por hidroxiapatita cálcica

La mayoría de las calcificaciones de partes blandas del organismo son producidas por la hidroxiapatita (HA), que constituye el principal mineral del hueso y de los dientes. La mayoría de las calcificaciones de partes blandas son idiopáticas, pero existen además diversas asociaciones:

- Lesión tisular local.
- Enfermedades del colágeno (esclerodermia, dermatomiositis infantil y LES).
- Enfermedades metabólicas (hipercalcemia, hiperfosforemia, intoxicación por vitamina D, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis y diabetes mellitus).
- **Trastornos neurológicos.**

Manifestaciones clínicas

La mayoría de las calcificaciones de partes blandas son asintomáticas. Se han descrito:

- **Periartritis calcificante.** El hombro (**manguito de los rotadores**, bolsa subacromial o tendón del bíceps) es la localización preferente. Se caracteriza por la presencia de calcificaciones en partes blandas, zonas de inserción tendinosa o bolsas sinoviales. La periartritis calcificante es asintomática o se acompaña de dolor crónico localizado que aumenta al contraer contra resistencia el tendón afecto. En la radiografía se observa una calcificación oval, redondeada o algodonosa sobre la estructura clínicamente implicada.
- **Artritis.** Episodio agudo de artritis similar a los provocados por cristales de urato monosódico o pirofosfato cálcico.
- **Artrosis.** Los cristales de hidroxiapatita se han identificado en el líquido sinovial de las articulaciones con artrosis, con una frecuencia que varía entre el 20 y el 60% de los pacientes es-

tudiados. Su observación se relaciona con la gravedad radiológica de la artrosis. Se desconoce su origen y sus implicaciones patogénicas, pero se cree que aparecen secundariamente a la degeneración del cartilago articular.

- **Artropatía destructiva.** Forma rara de artropatía rápidamente destructiva relacionada con el depósito de cristales de hidroxipatita, que predomina en mujeres mayores de 60 años. Se localiza en un hombro (hombro de Milwaukee) o una rodilla, aunque se pueden afectar varias articulaciones, en cuyo caso es bilateral y simétrica. Clínicamente se acompaña de dolor leve o moderado, rigidez, inestabilidad articular y gran incapacidad funcional.

Diagnóstico

- **Analítica.** Los cristales son muy pequeños y sólo pueden verse con el microscopio electrónico. Los acúmulos de cristales se tiñen con la tinción de Wright y con alzarina roja. Como particularidad diferencial con el resto de artritis microcristalinas, el análisis del líquido sinovial suele tener características no inflamatorias, siendo característico el hallazgo de un derrame sinovial copioso de aspecto hemático, con escasos leucocitos y gran cantidad de cristales de hidroxipatita.

- **Radiografía.** Puede ser normal o encontrar calcificaciones intra o periarticulares, con cambios destructivos o hipertróficos.

Tratamiento

Inespecífico, aspiración de la articulación y AINE o la inyección intraarticular de corticoides, que parece acortar la duración e intensidad de los síntomas.

Cristales de oxalato cálcico

El oxalato cálcico (OXCA) es el producto final del metabolismo del ácido ascórbico y de algunos aminoácidos. Aunque existe una forma de oxalosis primaria, enfermedad hereditaria rara que asocia nefrocalcinosis, insuficiencia renal y muerte antes de los 20 años (artritis y periartrosis durante últimos años de la enfermedad), la mayoría de los casos se incluyen dentro del grupo

de la oxalosis secundaria en situaciones de excreción renal disminuida (insuficiencia renal crónica, hemodiálisis o diálisis peritoneal) y otros factores como la ingesta elevada de vitamina C.

Manifestaciones clínicas

Se presenta como una poliartritis aguda simétrica de curso crónico, con afectación de manos y rodillas, con tenosinovitis o sin ella. Otras manifestaciones incluyen artritis de grandes articulaciones, bursitis, episodios de podagra y condrocalcinosis en metacarpofalángicas y rodillas. El líquido sinovial es claro o hemático, con escasos leucocitos y abundantes cristales de oxalato cálcico, principalmente extracelulares, alguno de los cuales posee una forma **bipiramidal** muy característica, con intensa **birrefringencia**. El curso suele ser crónico y rebelde al tratamiento con AINE, colchicina e infiltraciones de glucocorticoides.

Tratamiento

En la oxalosis primaria, el trasplante hepático reduce el depósito de cristales. La artropatía por cristales de OXCA se trata con AINEs, colchicina y corticoides intraarticulares. Actualmente se evitan los suplementos de vitamina C en pacientes con insuficiencia renal.

TEMA 3 ● ● ● VASCULITIS

ENFOQUE MIR

Constituye el capítulo al que debéis dedicar más tiempo pues aglutina el mayor porcentaje de preguntas de la asignatura. Las preguntas suelen ser tipo caso clínico; una buena tabla con las características particulares de cada una de ellas simplifica el estudio. Los criterios diagnósticos y el tratamiento de las más importantes no deben dejar de estudiarse.

Bajo el término de vasculitis se engloban un grupo heterogéneo de procesos que reconocen como sustrato patológico la presencia de inflamación en los vasos sanguíneos, pudiendo asociar necrosis de la pared vascular.

La afectación inflamatoria difusa vascular determina la aparición de **sintomatología general (fiebre, astenia, afectación del estado general, etc.)** y el desarrollo de manifestaciones orgánicas locales (síntomas neurológicos, dolor abdominal, compromiso renal, etc.) como consecuencia de la isquemia o el infarto visceral por oclusión de los vasos. La localización de los vasos, su diferente tamaño y la distinta histopatología, en la que predominará la lesión necrosante o la granulomatosa, constituyen las características que definen los diferentes síndromes vasculíticos y permiten su individualización.

Pueden ser la única manifestación de enfermedad y constituir el grupo de **vasculitis primarias** (poliarteritis nodosa o granulomatosis de Wegener) o asociarse a otra entidad nosológica y considerarse **vasculitis secundarias** (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico...).

Clasificación

La heterogeneidad de los síndromes vasculíticos, su solapamiento clínico-patológico y la ausencia de datos patognomónicos y de agente etiológico reconocido para la mayoría de ellos han dificultado sobremanera su clasificación. A continuación incluimos dos clasificaciones (FAUCI 1978):

	UMS	PPCD	HA	OXCA
FORMA DEL CRISTAL	Aguja	Romboidal pequeño	Muy pequeños	Bipiramidal
BIRREFRINGENCIA	Muy---	Debil +	No	Muy+++
LÍQUIDO SINOVIAL	Inflamatorio 24000 Cels. (Pred. Neutrófilos)	Inflamatorio (Pred. Neutrófilos)	Mecánico Mononucleares <1000 Cel	Mecánico Mononucleares Neutros <2000 Cels
RADIOLOGÍA	Erosiones Geodas	Condrocalcinosis simétrica	Calcificaciones distróficas y metastásicas	Condrocalcinosis
LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE	1ª Metatarsofalángica (Podagra)	Rodilla Muñeca Tobillo	Rodilla Hombro	Cualquiera
DIAGNÓSTICO	Mic. Luz polarizada	Mic. Luz polarizada	M.E. Alzarina Roja Wright	Mic. Luz polarizada
EDAD MÁS FRECUENTE	Varón 50 años	Ancianos con Artrosis (Si <50 años pensar en alt. Metabólica o Hereditaria)	Ancianos	Oxalosis 1ª (<20 años) Oxalosis 2ª (I Renal Terminal)
PRESENTACIÓN CLÍNICA	Gota aguda	Asintomático (a veces "pseudo-gota" aguda)	Asintomático Artritis aguda Artp. Destructiva	Sinovitis en insuficiencia renal terminal

Tabla 4. Resumen de la artritis microcristalina (MIR 05, 85).

Vasculitis Necrotizantes Sistémicas

- Poliarteritis nodosa clásica (PAN)
- Vasculitis granulomatosa de Churg-Strauss
- Síndrome poliangiítico de superposición

Granulomatosis de Wegener

Arteritis de Células Gigantes

- Arteritis de la temporal
- Enfermedad de Takayasu

Vasculitis de Hipersensibilidad

- Antígenos exógenos:
 - Púrpura de Schönlein-Henoch
 - Enfermedad del suero
 - Vasculitis por fármacos
 - Vasculitis asociadas a infecciones
- Antígenos endógenos:
 - Vasculitis asociadas a neoplasias
 - Vasculitis asociadas a enfermedades del colágeno
 - Vasculitis asociadas a deficiencias del complemento
 - Vasculitis asociadas a otras entidades
- Otras Entidades; entre ellas:
 - Enfermedad de Kawasaki
 - Vasculitis aislada del SNC
 - Enfermedad de Buerger

Vasculitis de Grandes Vasos

- Arteritis de células gigantes o de la temporal
- Arteritis de Takayasu

Vasculitis de Mediano Calibre

- Poliarteritis nodosa clásica (PAN)
- Enfermedad de Kawasaki
- Enfermedad de Buerger

Vasculitis de Pequeño Vaso

- Granulomatosis de Wegener
- Poliarteritis microscópica
- Vasculitis granulomatosa de Churg-Strauss
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Vasculitis de la crioglobulinemia mixta esencial
- Vasculitis leucocitoclástica cutánea
- Enfermedad de Behçet

Tabla 1. Clasificación de la vasculitis.

Etiopatogenia

Aunque hay casos aislados con agregación familiar no hay relación con ningún patrón HLA, excepto en el Behçet (B5), arteritis de la temporal (DR4 y DRB1) y arteritis de Takayasu (DR2 y 4/MB1 y 3).

- Para la mayoría de los síndromes vasculíticos la etiología es desconocida, aunque parecen mediadas por mecanismos inmunológicos.
- El depósito de inmunocomplejos con activación del complemento parece ser el mecanismo fundamental.
- La presencia de granulomas en algunos tipos de vasculitis (granulomatosis de Wegener, vasculitis granulomatosa y alérgica de Churg-Strauss, etc.) confiere protagonismo a la lesión inmunológica mediada por células, aunque este patrón histológico puede ser inducido también por inmunocomplejos.
- La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos se ha demostrado en la enfermedad de Kawasaki, en la que se describieron anticuerpos dirigidos contra antígenos de las células endoteliales durante la fase activa de la enfermedad.
- Se ha concedido importancia patogénica a otros anticuerpos dirigidos contra constituyentes enzimáticos (proteínasa 3, elastasa, mieloperoxidasa, etc.) del citoplasma de los neutrófilos (ANCA).

Diagnóstico

Las vasculitis se presentan como cuadros de difícil diagnóstico con síntomas inespecíficos referidos a diferentes órganos.

Sospecha diagnóstica

- **Síndrome constitucional:** fiebre, astenia, malestar, artromialgias...
- **Cutáneas:** púrpura palpable - es la manifestación más ca-

racterística -, que suele comenzar en zonas declives, nódulos subcutáneos, urticaria crónica, livedo reticularis, úlceras, telangiectasias del lecho ungüeo, infarto o gangrena digital...

- **Renales:** la afectación renal es lo más característico y frecuente de la PAN. Puede cursar con glomerulonefritis, proteinuria, hematuria, insuficiencia renal, HTA...

- **Pulmonares:** hemoptisis, tos, disnea, crisis asmáticas, alteraciones radiográficas (nódulos, infiltrados).

- **Digestivas:** melenas, dolor abdominal, náuseas, vómitos, infarto y perforación intestinal...

- **Nerviosas:** mononeuritis múltiple (manifestación más sugerente de vasculitis, dolor y parestesias en la distribución de un nervio periférico y déficit motor del mismo nervio en las horas o días siguientes), cefalea, ACV, convulsiones...

- **Oculares:** iritis, uveítis, conjuntivitis...

- **ORL:** congestión nasal, epistaxis, sinusitis de repetición...

- **Cardíacas:** pericarditis, miocarditis, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva...

Pruebas de laboratorio

- **Biopsia:** diagnóstico de confirmación.

- **Estudio de sangre:** reactantes de fase aguda, ANCA, factor reumatoide.

- **Angiografía:** útil cuando la biopsia no es fácil, especialmente en la PAN y en la arteritis de Takayasu, también en Churg-Strauss.

- Pruebas dirigidas a encontrar la enfermedad subyacente (autoanticuerpos, serología VHB, VHC, crioglobulinas...) y a detectar la afectación orgánica (análisis de orina, sangre oculta en heces, Rx tórax...).

3.1.- Panarteritis nodosa

La PAN es el prototipo de las vasculitis necrosantes sistémicas, en la que el proceso inflamatorio afecta arterias musculares de mediano y pequeño tamaño y, secundariamente, arteriolas y vénulas adyacentes.

Epidemiología

La PAN es una enfermedad infrecuente, cuya incidencia se estima entre 4 y 10 casos por millón de habitantes. Puede aparecer a cualquier edad, pero es **excepcional en la infancia (MIR)**, y los casos descritos como PAN infantil probablemente correspondan a enfermedad de Kawasaki. Predomina en los varones entre los 40 y los 60 años, con una proporción de 2-2,5:1 en relación con las mujeres. Existe una asociación con el **VHB** (20-30% presentan antígenos) (**MIR 97, 114**), el 5% tienen infección por VHC. Se ha encontrado también asociación con la tricoleucemia y con el consumo de anfetaminas.

Anatomía patológica

La lesión fundamental consiste en un proceso inflamatorio necrosante que afecta primariamente a arterias musculares de pequeño y mediano tamaño, aunque las arteriolas y las vénulas subyacentes pueden afectarse de forma secundaria. La lesión es de **distribución segmentaria** y se localiza sobre todo en **zonas de bifurcación** de los vasos. Existe **necrosis fibrinoide** e infiltración con predominio de polimorfonucleares neutrófilos en la fase aguda y de células mononucleares cuando la lesión se cronifica. Se pueden visualizar **dilataciones aneurismáticas** (se producen por la rotura de la elástica interna), hiperplasia de la íntima con trombosis y oclusión de la luz vascular; un hallazgo característico es la observación de lesiones en **diversos estadios evolutivos**, en las que se combinan alteraciones inflamatorias agudas con otras residuales cicatriciales. No es típico de la enfermedad la presencia de infiltrados eosinofílicos o la formación de granulomas.

Aunque cualquier órgano puede afectarse por la enfermedad,

el **riñón** y el **corazón**, con más del 70% en las series de autopsia, son los más involucrados. Por el contrario, el pulmón y el bazo suelen estar respetados.



Figura 1. Vasculitis con oclusión vascular.

Cuadro clínico

Como enfermedad multisistémica, la PAN presenta una sintomatología variada, expresión de los diversos territorios vasculares afectados. Las manifestaciones generales (fiebre, afectación del estado general, adelgazamiento, etc.) están presentes en la mayoría de los enfermos (siendo la fiebre su manifestación fundamental). La gravedad de la enfermedad depende de la extensión y la localización de las lesiones; así, la afectación del SNC, cardíaca, digestiva y renal entraña un peor pronóstico.

- La **afectación renal** es la más característica y de mayor trascendencia, presente en el 60%. Se traduce en proteinuria, microhematuria y cilindros celulares, aunque en ocasiones puede existir un síndrome nefrótico completo o fracaso renal agudo. Es habitual que se desarrolle una insuficiencia renal moderada. La **hipertensión arterial**, presente en más del 50% de los enfermos, es consecuencia de la afectación vascular y de la nefropatía.
- La **afectación articular** es frecuente (50-60%), como artralgias y mialgias. En menor proporción puede aparecer también una poliartritis no deformante asimétrica, localizada sobre todo en las grandes articulaciones de las extremidades.
- La **neuropatía periférica** puede aparecer hasta en el 70% de los pacientes y, aunque su forma más característica es la mononeuritis múltiple, puede exteriorizarse como polineuropatía sensitivomotora. Con frecuencia es la manifestación inicial y afecta de forma similar las extremidades superiores e inferiores. El comienzo brusco, con síntomas sensitivos intensos seguidos en corto tiempo, a veces horas, de déficit motores graves es característico de esta entidad (**MIR 97, 117**). La afectación del SNC es mucho menos frecuente (cuadros de disfunción cerebral o cerebelosa -vasculitis difusa- o como defectos motores focales -isquemia, hemorragia o infarto-).
- Dentro de la **afectación gastrointestinal** (44%) el **dolor abdominal difuso** es su síntoma más frecuente, también podemos encontrar náuseas, vómitos, estreñimiento, hematemesis o melenas, como consecuencia de cuadros suboclusivos, perforativos o ulcerativos (**MIR**). La **afectación hepática** es

variable y más frecuente en los casos de PAN asociada a los virus de la hepatitis B o C, con aumento de fosfatasa alcalinas. También puede ocasionar aneurismas de la arteria hepática. Otras manifestaciones digestivas menos frecuentes de la PAN son la **colecistitis**, el infarto hepático masivo o el infarto pancreático por afectación vascular.

- Las **manifestaciones cutáneas** (43%) están presentes casi en la mitad de los pacientes. La más característica es la púrpura palpable. También pueden aparecer livedo reticularis, ulceraciones o acrocianosis. En ocasiones, la PAN puede quedar limitada a la piel como única expresión de la enfermedad.



Figura 2. Evolución de la afectación cutánea de la PAN con úlceras cutáneas.

- La **afectación coronaria** (34%) se traduce por arritmias y manifestaciones de **cardiopatía isquémica**, con insuficiencia cardíaca o sin ella, o pericarditis. La **afectación genital** se puede traducir en orquiepididimitis o prostatitis. La vasculitis de los **vasos retinianos** se traduce por la presencia de hemorragias o exudados que, si afectan la mácula, pueden comprometer la visión.

Se acepta que **el pulmón está respetado** en esta entidad (diagnóstico diferencial con PAN microscópica), y la presencia de infiltrados pulmonares descritos en ocasiones en la PAN apoyaría la existencia de un síndrome de solapamiento u overlap con la vasculitis de Churg-Strauss o con la granulomatosis de Wegener. Debemos replantear el diagnóstico si existe afectación pulmonar. Es frecuente la asociación de manifestaciones propias de diferentes vasculitis en el mismo paciente (**MIR 04, 12**).

Pruebas de laboratorio

No existen parámetros de laboratorio específicos de la enfermedad (**MIR 99, 85**). Se observa un aumento de la VSG y de reactivantes de fase aguda (plaquetas, fibrinógeno, haptoglobina,

ÓRGANO (%)	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
RENAL (60-70) MÁS FRECUENTE	- Proteinuria (síndrome nefrótico) - Hematuria - I. renal - HTA
MÚSCULOESQUELÉTICA (50-60)	Artralgias-mialgias, poliartritis no deformante
CUTÁNEO (50)	Púrpura palpable, livedo reticularis infartos piel, acrocianosis, gangrena digital
SNP (50)	Mononeuritis múltiple, PN sensitivo-motora
GI (40)	Dolor abdominal, ↑ F. alcalinas, colecistitis.
CORAZÓN (30)	I. cardíaca, IAM, pericarditis
GENITOURINARIO (25)	Dolor testicular
OJOS	Hemorragias / exudados retinianos

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la PAN.

ferritina, etc.), leucocitosis con neutrofilia sin eosinofilia. Puede detectarse hipergammaglobulinemia, FR, crioglobulinas e inmunocomplejos circulantes. Los valores de complemento (C3 y C4) pueden estar disminuidos por consumo en fase aguda de la enfermedad.

En un 20-30% de los pacientes existen marcadores del virus de la hepatitis B. Los anticuerpos antinucleares (ANA) rara vez son positivos y los ANCA son + en el 30%, siendo la variedad p-ANCA la más común (MIR 00F, 96).

Diagnóstico

Debe tenerse en cuenta ante las siguientes situaciones:

<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre de origen desconocido - Cuadro multisistémico - Síntomas isquémicos en cualquier localización, sobre todo en jóvenes - Púrpura palpable y/o nódulos cutáneos con necrosis - Mononeuritis múltiple - Glomerulonefritis 	La gran simuladora
---	--------------------

Tabla 3. Datos clínicos que deben hacer sospechar PAN.

El diagnóstico definitivo se establece mediante la confirmación histológica (biopsias superficiales de piel, músculo, nervio periférico...o profunda- de riñón o hígado). Dado el carácter segmentario de las lesiones, una biopsia negativa no excluye el diagnóstico, estando indicada la realización de una arteriografía selectiva abdominal (tronco celiaco y arterias renales) apareciendo **microaneurismas** en el 70% de casos aunque no son específicos, su presencia en el contexto de un cuadro clínico compatible permite establecer el diagnóstico (en los casos en los que la biopsia no sea posible) (MIR 08, 81).

Tratamiento

Los corticoides son la base del tratamiento (1mg/Kg/día). La administración de inmunosupresores (fundamentalmente la ciclofosfamida) está indicada: inicialmente en caso de afectación severa, en caso de ausencia de respuesta a corticoides y como fármacos "ahorradores de corticoides". El pronóstico es malo sin tratamiento (supervivencia del 15% a los 5 años sin tratamiento frente al 90% con tratamiento).

3.2.- Poliangeitis microscópica (MIR 07, 97)

Vasculitis necrotizante sistémica, que afecta a **pequeños vasos sin formación de aneurismas**. Las lesiones anatomopatológicas se encuentran en el mismo estadio y cursa con leucocitocla-

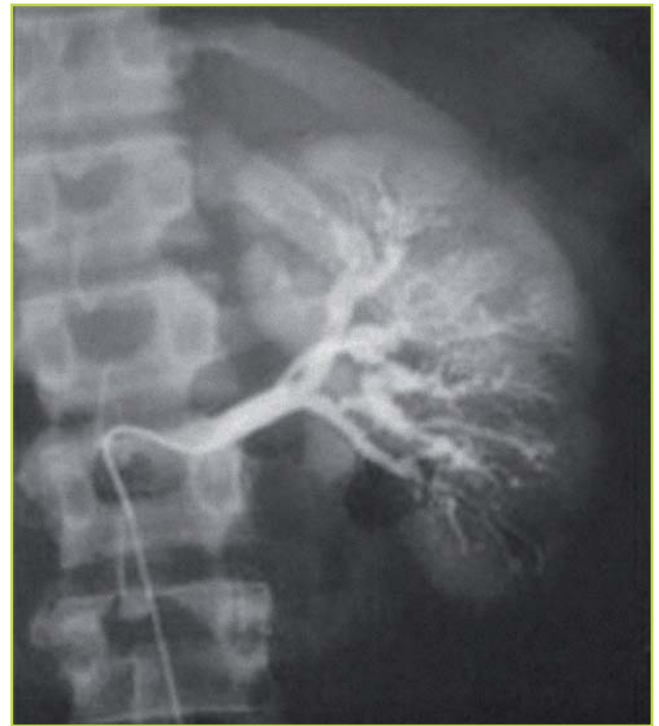


Figura 3. Arteriografía en un enfermo con PAN. Nótese la presencia de aneurismas en las arterias de mediano calibre. Hallazgos similares pueden apreciarse en la vasculatura mesentérica, sobre todo en la arteria hepática.

sia (restos nucleares de neutrófilos). Presenta manifestaciones comunes a la PAN clásica, salvo que la glomerulonefritis es muy frecuente y que a menudo aparece una **capilaritis pulmonar**. Las manifestaciones más frecuentes son consecuencia de la afectación cutánea y pulmonar, siendo la complicación más grave la hemorragia alveolar. La HTA, al contrario que en la PAN clásica, es rara.

Existe una débil asociación con VHB, y los ANCA son + en más del 50% de pacientes con patrón p-ANCA fundamentalmente y c-ANCA (MIR 04, 12).

El **tratamiento** es similar al anterior y el pronóstico malo sin tratamiento (supervivencia del 75% a los 5 años con tratamiento).

3.3.- Vasculitis granulomatosa de Churg-Strauss (an-géitis y granulomatosis alérgica)

Vasculitis necrotizante sistémica granulomatosa caracterizada por **afectación pulmonar**, historia de **asma grave** y atopia, infiltración eosinófila tisular e intensa **eosinofilia** periférica. Su **etiología** es desconocida y se acepta que su patogenia es inmunoalérgica por reacción antígeno-anticuerpo mediada por IgE. Es una forma rara de vasculitis, más frecuente en varones, (1,5:1) y con predominio en la cuarta década de la vida, aunque puede aparecer desde la juventud hasta edades avanzadas.

Anatomía patológica

Vasculitis necrotizante sistémica granulomatosa que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, sobre todo pulmonares. Se caracteriza por la tríada clásica:

- Vasculitis necrotizante de arterias musculares de pequeño y mediano calibre, capilares, vénulas y venas.
- Infiltración tisular por eosinófilos.
- Granulomas vasculares y extravasculares.

Cuadro clínico

Las manifestaciones generales del proceso (fiebre, adelgazamiento, malestar general) son similares a las de la PAN clásica,

de la que se diferencia fundamentalmente por la afectación respiratoria que domina el cuadro. Aparece en personas con antecedentes atópicos, historia de alergia estacional, **rinitis**, sinusitis recidivante o poliposis nasal y precede, en ocasiones hasta en 30 años, a la aparición de las manifestaciones sistémicas. Puede encontrarse afectación crónica de los senos paranasales (a diferencia de la PAN y al igual que puede producirse en la enfermedad de Wegener) (**MIR 04, 12; MIR 99F, 95; MIR 97, 227**).

La **afectación pulmonar** se caracteriza por **infiltrados pulmonares migratorios, no cavitados** y bilaterales. La afectación renal es menos frecuente y menos grave que en la PAN.

El **corazón** es uno de los órganos afectados con mayor frecuencia. La afectación cardíaca es responsable de más del 50% de las muertes en estos pacientes. La lesión característica es una **miocardiopatía restrictiva** con obliteración de las cavidades por sustitución del tejido miocárdico normal por infiltración granulomatosa eosinófila y fibrosis, que determina la aparición de insuficiencia cardíaca progresiva y rebelde al tratamiento. El infarto de miocardio por vasculitis coronaria es una complicación frecuente y la afectación del pericardio puede conducir a una pericarditis constrictiva.

Pruebas de laboratorio

El hallazgo más típico de la enfermedad es la existencia de una importante eosinofilia periférica (>1000 eos/ml) durante la fase aguda de la enfermedad, que es un buen marcador de la respuesta al tratamiento (**MIR**). El aumento de los reactantes de fase aguda es constante durante las fases de actividad de la enfermedad; podemos encontrar elevados los niveles de IgE; presentan p-ANCA + en 65% de los casos.

Diagnóstico

Sospecha clínica y de laboratorio, y confirmación mediante biopsia cutánea, de pulmón, nervio o cualquier órgano potencialmente afectado y sugerido por la clínica.

Criterios diagnósticos:

- Asma
- Eosinofilia >10% del recuento leucocitario
- Mononeuropatías, mononeuritis múltiple o polineuropatía
- Infiltrados pulmonares fugaces no cavitados.
- Historia de sinusitis aguda o crónica o veladura radiológica de los senos paranasales
- Presencia de infiltración eosinófila extravascular

La presencia de 4 criterios o más da una sensibilidad del 85% y especificidad del 99,7%

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Churg-Strauss.

Tratamiento

El tratamiento es similar al de la PAN, generalmente con buena respuesta a corticoides. La enfermedad se comporta de forma similar a la PAN, con afectación sistémica (piel, SNC,...) y tiene un mejor pronóstico que la PAN clásica.

3.4.- Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa necrosante que afecta a las vías respiratorias superiores e inferiores, glomérulos renales y en grado variable a otros órganos por vasculitis de **pequeños vasos**. La etiología es desconocida, se acepta que el sistema inmune participa en su patogenia.

Anatomía patológica

Las lesiones histológicas de las vías respiratorias y del parénquima pulmonar se caracterizan por la presencia de granulomas necrosantes intra y extravasculares, con abundantes células gigantes multinucleadas y por una vasculitis necrosante que afecta a pequeñas arterias y venas.

Cuadro clínico

La granulomatosis de Wegener puede ocurrir en personas de cualquier edad, pero es más frecuente hacia los 40 años. Las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad suelen ser las correspondientes a la afección de las vías respiratorias superiores, que se pueden asociar a un cuadro general de astenia, anorexia y pérdida de peso. Desde el inicio o bien a lo largo de la evolución, suelen aparecer alteraciones en otras localizaciones anatómicas, entre las que destacan las renales, articulares, cutáneas, oculares y neurológicas.

- Las **vías respiratorias superiores** se afectan en más del 90% de los pacientes, con desarrollo de **sinusitis crónica (forma más frecuente de presentación)**, rinitis, otitis media, estenosis traqueal, se han descrito ulceraciones nasales, **perforaciones del tabique nasal** y deformidades de la nariz en silla de montar (granuloma de la línea media).

- En los **pulmones** se observan alteraciones radiológicas en la mayoría de los pacientes (más del 85% de los casos) en forma de **infiltrados pulmonares múltiples** y/o nódulos con elevada tendencia a la **cavitación, no migratorios (MIR)**. Sus manifestaciones clínicas suelen ser tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis que puede llegar a ser masiva. **Es la vasculitis que más frecuentemente afecta al pulmón.**

- La **afectación renal** no es precoz, pero ocurre en más del 80% de los pacientes durante los primeros 2 años de evolución. Las manifestaciones iniciales incluyen **proteinuria** y alteraciones en el sedimento, con hematuria y cilindros hemáticos. Es posible observar distintos grados de afectación glomerular, que pueden evolucionar hacia una glomerulonefritis necrotizante proliferativa extracapilar (**glomerulonefritis rápidamente progresiva con formación de semilunas**), con deterioro rápido de la función renal (**MIR 05, 86**). La HTA es rara.

- **Clínica general**, con artralgias, artritis, fiebre, astenia, afectación cutánea (40%), afectación ocular (posibilidad de **proptosis del globo ocular**). En el 20% de los pacientes, se producen manifestaciones neurológicas que incluyen, en el SNC, la lesión de pares craneales y de la hipófisis y, en el SNP, la aparición de mononeuritis múltiple o una polineuritis simétrica. Las manifestaciones cardíacas son la pericarditis, miocardiopatía o vasculitis coronaria (8%) (**MIR 98, 232**).

Pruebas de laboratorio

Suele existir anemia normocítica y normocrómica, leucocitosis neutrofílica sin eosinofilia y trombocitosis con elevación de la VSG. Se puede observar hipergammaglobulinemia (IgA) y positividad del factor reumatoide con negatividad de los ANA.

Se pueden encontrar p-ANCA en vasculitis diferentes al Wegener, varias glomerulonefritis o en el síndrome de Goodpasture; sin embargo, la presencia de **c-ANCA** es muy específica (95%) y sensible (88%) en el Wegener (**MIR 08, 78; MIR 05, 86**). En más del 95% de los pacientes con enfermedad activa generalizada y en el 70% de los que la presentan limitada, se detectan c-ANCA, con especificidad para la proteinasa-3. Los títulos de c-ANCA **se correlacionan con la actividad de la enfermedad**, (aunque debemos tener presente que pueden aparecer en otras situaciones, como la PAN, y la policondritis recidivante...).

Diagnóstico

Sospecha clínica y de laboratorio (c-ANCA), y confirmación por **biopsia pulmonar** (es la de mayor rentabilidad).

Tratamiento

En la actualidad el tratamiento de elección es la **ciclofosfamida** (inicialmente, 2 mg/Kg/día). En el comienzo del tratamiento es importante añadir prednisona (1 mg/Kg/día durante el primer mes, que se irá disminuyendo paulatinamente). La ciclofosfamida debe mantenerse el menos durante 1 año después de

	PAN	CHURG-STRAUSS	WEGENER
ANATOMÍA PATOLÓGICA	Necrosis fibrinoide (vasculitis necrotizante) Afect. segmentaria Afect. típica del riñón Formación de aneurismas 20% infección por VHB No afecta pulmón (PAN clásica)	Parecida a PAN pero también se afectan capilares y vénulas Granulomas intra y extravasculares Eosinofilia tisular y sanguínea Afectación predominio de Pulmón	Vasc. necrotizante (A. mediano y pequeño calibre, capilares y vénulas) Granulomas (intra y extravasculares)
CLÍNICA	Muy polimorfa (sint. generales y afecta locomotor, renal, piel, etc.) Mononeuritis múltiple (muy típica)	Asma grave, rinitis, pólipos nasales Infiltrados pulmonares fugaces (no cavitados) bilaterales Riñón (afectación menos frec y grave que en PAN) 80% Eosinofilia intensa (>1000 cels/mm3) Los demás órganos similar a PAN	Vías respiratorias superiores: Sinusitis crónica Vías respiratorias inferiores: Nódulos pulmonares cavitados, múltiples y bilaterales Riñón: La GNF suele dominar la clínica
DIAGNÓSTICO	1º. Biopsia de órganos afectados 2º. Angiografía (aneurismas): cuando la biopsia no sea posible	Biopsia P-ANCA	Biopsia: Pulmón (la de >rendimiento) Riñón: se ve GNF (raro ver granulomas) ↑ VSG, IgA y FR c-ANCA
TRATAMIENTO	Corticoides + Ciclofosfamida	Corticoides +/- Ciclofosfamida	Ciclofosfamida (de elección) + Corticoides
PNX	Depende del tratamiento	Muerte por alt. cardíaca	Muerte por alt. renal

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de la vasculitis de pequeño y mediano vaso.

haber obtenido la mejoría clínica, comenzando entonces una disminución de la dosis de manera progresiva. Más del 90% de los pacientes experimentan una mejoría clínica (75% remisión completa), e incluso las recaídas responden también a la reintroducción del tratamiento (MIR 06, 86; MIR 05, 86; MIR 04, 12; MIR 00F, 229; MIR 98, 225).

Si el paciente no tolera la ciclofosfamida puede ser útil el uso de metotrexate (hasta 20-25 mg/semana).

El pronóstico es malo sin tratamiento (parecido al del Churg-Strauss) (MIR 05, 86). La mortalidad (<15%) se relaciona fundamentalmente con la afectación renal.

La etiología es desconocida, parece existir cierta predisposición genética (casos familiares y mayor prevalencia de HLA DR4 y DRB1), y participación autoinmune. Afecta fundamentalmente a individuos mayores de 50 años. Su máxima incidencia ocurre en la octava década de la vida y es unas 2 veces más frecuente en la mujer que en el varón. Aproximadamente el 50% de los pacientes presenta **polimialgia reumática asociada**, síndrome clínico caracterizado por la existencia de dolor y rigidez en las cinturas escapular y pelviana.

Anatomía patológica

La pared arterial se halla ocupada por un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y macrófagos que adoptan una organización granulomatosa. Es frecuente la presencia de células gigantes multinucleadas. Se produce una proliferación de la íntima con **fragmentación de la lámina elástica**. Aunque la afectación de las ramas de la carótida es la que tiene mayor expresividad clínica, en estudios necrópsicos se ha comprobado que, prácticamente en todos los casos, hay compromiso de la aorta y de sus ramas principales.

Cuadro clínico

Con frecuencia la enfermedad lleva varias semanas o meses de evolución en el momento del diagnóstico, debido a que, a menudo, las manifestaciones iniciales son inespecíficas, con una importante repercusión sobre el estado general, con astenia, anorexia, pérdida de peso y depresión.

La **cefalea hemicraneal** es uno de los síntomas más característicos (presente en 60-98%). Suele ser de instauración reciente o de características distintas a las habituales. Con frecuencia se acompaña de dolor en el cuero cabelludo, algias faciales atípicas en las zonas occipital o cervical. La **claudicación mandibular**, aunque se ha observado también en otros procesos (amiloidosis, PAN), sugiere fuertemente el diagnóstico (MIR).

Pueden hallarse anomalías en la exploración física de las arterias temporales: el endurecimiento y la disminución o ausencia de pulso a la palpación de las arterias temporales superficiales u otras arterias craneales constituyen datos clínicos importantes. Pueden existir complicaciones **oculares**; así, la pérdida de visión unilateral o bilateral es una de las complicaciones más graves de la arteritis temporal. Se produce como consecuencia de la

RECUERDA
La PAN no afecta al pulmón.
La PAN microscópica sí afecta al pulmón.
En la PAN microscópica es rara la HTA (que es frecuente en la PAN clásica) y no forma aneurismas.
La principal causa de muerte en el Churg-Strauss es la afectación cardíaca (miocardiopatía restrictiva) mientras que en el Wegener es la afectación renal.
Las vasculitis, en general, se tratan con esteroides, recurriéndose a inmunosupresores si no hay respuesta. En el caso del Wegener, se emplea la ciclofosfamida de entrada.
En los casos clínicos del MIR, es muy típico que se hable de elevación de la VSG en la arteritis de la temporal y en el mieloma.

3.5.- Arteritis de la temporal o de células gigantes o enfermedad de Horton

Vasculitis granulomatosa que afecta a arterias de mediano y gran calibre, especialmente a ramas de la arteria carótida (sobre todo a la arteria temporal); en cualquier caso se trata de un proceso sistémico que puede afectar a arterias de múltiples localizaciones.

neuritis óptica isquémica anterior. La pérdida de visión puede ser total (amaurosis) o consistir en amputaciones del campo visual (hemianopsias o cuadrantanopsias). Suele ser de aparición brusca, y en ocasiones se halla precedida por episodios de pérdida de visión transitoria (amaurosis fugaz) o diplopía (**MIR**). Aproximadamente el 15% de los pacientes sufre defectos visuales permanentes.

Entre la afectación de **otros territorios vasculares** destacan la claudicación intermitente de extremidades, con aparición esporádica de fenómenos isquémicos y el desarrollo de aneurisma aórtico. Con menor frecuencia se produce un accidente vascular cerebral por compromiso carotídeo o vertebral, o una cardiopatía isquémica por lesión coronaria.

Polimialgia reumática (50%). Dolor y debilidad localizado en las cinturas escapular o pelviana que se exacerba con la movilización y se acompaña de una notable rigidez, especialmente matutina. Puede preceder en varios meses, coincidir o aparecer posteriormente a la sintomatología craneal típica de la arteritis temporal.

La polimialgia reumática puede existir como entidad propia en ausencia de arteritis temporal.

%	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
90 %	Cefalea
75 %	Arteria temporal anormal (endurecimiento, disminución o ausencia de pulso y signos inflamatorios)
50 %	Síntomas constitucionales, importante repercusión sobre el estado general, astenia anorexia, febrícula (FOD?)
50 %	Polimialgia reumática
30 %	Claudicación mandibular
10 %	Ceguera o síntomas de neuropatía óptica isquémica
7 %	Accidente cerebrovascular, disección de aorta VSG, FA y GGT. Anemia

Tabla 6. Manifestaciones clínicas de la arteritis de la temporal.

Pruebas de laboratorio

Es muy característica la **elevación de la VSG**, con frecuencia superior a 100 mm/h (dato de laboratorio más útil para la monitorización), también elevación de reactantes de fase aguda. Es común la presencia de **anemia** y trombocitosis (**MIR 08, 80**). Con frecuencia existe un **aumento de GGT y fosfatasa alcalina hepática** (por granulomatosis hepática). Los niveles de CPK son normales. El sedimento urinario también es normal (**MIR 01, 81**).

Diagnóstico

Sospecha clínica (cefalea, fiebre, anemia) y analítica (hemograma, VSG y bioquímica sérica). La confirmación se realiza mediante biopsia de la arteria temporal superficial (**MIR 98, 229**). Ésta debe realizarse lo antes posible, ya que el tratamiento corticoideo, al cabo de unos días, puede negativizar los hallazgos histológicos. La ausencia de lesiones en la biopsia no excluye el diagnóstico debido a la naturaleza segmentaria de las lesiones.

Tratamiento

El tratamiento de elección lo constituyen los glucocorticoides. Ante la sospecha clínica, para prevenir la ceguera, se debe iniciar tratamiento inmediatamente (¡jes lo primero a realizar!), antes de proseguir el estudio (**MIR 06, 79; MIR 04, 11**). Además de producir una remisión rápida y completa de la sintomatología, se ha demostrado su eficacia en la prevención de complicaciones isquémicas. La dosis inicial es de 1 mg/Kg/día de prednisona. A partir de las 3-4 semanas, o cuando se ha obtenido la remisión clínica y la mejoría de los parámetros biológicos alterados,

se inicia una reducción gradual. Aproximadamente a los 3 meses debe alcanzarse una dosis de mantenimiento de 8-12 mg/día. Suele ser preciso mantener el tratamiento durante períodos prolongados, generalmente superiores a un año.

Los pacientes con polimialgia aislada, en los que se ha excluido razonablemente la existencia de arteritis temporal, presentan una evolución favorable con una dosis inicial de 8-15 mg/día de prednisona; también se pueden dar AINES.

3.6.- Arteritis de Takayasu

Es una vasculitis granulomatosa que afecta sobre todo a la aorta y a sus ramas principales (los troncos supraaórticos son los más comúnmente afectados). Su etiopatogenia es desconocida, predomina en **mujeres asiáticas** durante la segunda y la tercera décadas. Parece existir una asociación con DR2 y 4/MB1 y 3.

Anatomía patológica

Las lesiones se distribuyen fundamentalmente en la aorta y los troncos supraaórticos. También se afectan con frecuencia las arterias pulmonares, femorales, renales, mesentéricas, coronarias y vertebrales. Se caracteriza por un infiltrado linfomonocitario con formación de granulomas y la presencia esporádica de células gigantes. En estadios más avanzados la luz se halla reducida de manera segmentaria por una fibrosis de la media y de la íntima, que se halla engrosada.

Cuadro clínico

La enfermedad se instaura de manera insidiosa, de forma que es habitual un retraso diagnóstico de meses e incluso años tras la aparición de los primeros síntomas (fiebre, malestar, dolor arterial). Posteriormente, en la llamada "fase oclusiva" se producen síntomas derivados de la hipoperfusión en los territorios distales. El 70-80% de los pacientes presenta soplos vasculares, disminución o ausencia de pulsos y/o claudicación intermitente de las extremidades superiores fundamentalmente (es la llamada "**coartación invertida**"). En el 30-60% de los casos hay **hipertensión arterial**, que puede ser debida a estenosis de arteria renal, pérdida de elasticidad aórtica o estenosis de la aorta torácica. Es también frecuente la aparición de cefalea y vértigo. Otras complicaciones más graves son: accidente vascular cerebral, amaurosis fugaz o permanente, hipertensión pulmonar, cardiopatía isquémica y disfunción valvular aórtica. La arteria afectada con más frecuencia es la **subclavia** seguida de la carótida común. Sin embargo los **síntomas** más frecuentes son los **neurológicos** derivados de la afectación de las arterias del SNC. Aproximadamente el 50% de los pacientes presenta manifestaciones sistémicas en forma de artralgias, mialgias, febrícula y pérdida de peso. En algunos casos puede aparecer un eritema nodoso (**MIR 02, 50**).

AFECTACIÓN DE ARTERIA	MANIFESTACIÓN
Arteria subclavia (93%)	Claudicación m. sup., Raynaud
Arteria carótida común (60%)	Alt. visión, síncope, AIT/ACV
Aorta abdominal (50%)	Dolor abdominal, náuseas, vómitos
Arteria Renal (40%)	HTA, I. renal
Raíz aórtica (35%)	I. aórtica, ICC, C. isquémica
Arteria Vertebrales (35%)	Alt. visión, acúfenos

Tabla 7. Arteritis de Takayasu.

Diagnóstico

Sospecha clínica acompañada de elevación de VSG y de reactantes de fase aguda. La confirmación se establece por arteriografía convencional, en la que se aprecian estenosis vasculares, circun-

lación colateral o aneurismas en las zonas afectadas. La histología es similar a la encontrada en la arteritis de la temporal.

Tratamiento

El tratamiento se basa en la angioplastia y en la cirugía vascular. El 60% de los pacientes responde inicialmente al tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día, con reducción paulatina). Algunos pacientes que no responden al tratamiento, alcanzan la remisión con la adición de fármacos inmunodepresores (metotrexato, ciclofosfamida). El 20% de los enfermos nunca alcanza la remisión completa, y sus lesiones progresan a pesar del tratamiento. Hasta el 50% de los casos requiere cirugía derivativa por hipertensión vascularrenal, grave compromiso de las arterias carótidas o vertebrales, isquemia de extremidades o lesión coronaria. La angioplastia transluminal es eficaz en el 50% de los casos, pero las reestenosis son frecuentes y precoces. La mortalidad (hasta 20%) suele ser debida a la insuficiencia cardíaca, al infarto de miocardio y a los ACV.

	ARTERITIS DE LA TEMPORAL	ARTERITIS DE TAKAYASU (MIR 07, 80)
ANATOMÍA PATOLÓGICA	Granulomas cels. gigantes Inflamación de ramas de carótida (s/t temporal; a veces segmentaria) cels mononucleares Fragmentación de elástica interna	Cayado aórtico y troncos supraaórticos Granulomas: cel. gigantes y mononucleares
CLÍNICA	Cefalea Neuritis isquémica anterior Claudicación mandibular (muy específica) Polimialgia reumática (asociado frec.)	Sínt. generales Sínt. de isquemia de zonas afectadas; mujeres jóvenes (orientales)
DIAGNÓSTICO	Clínica + biopsia (confirma) en cortes seriados ↑ VSG y FA (afectación hepática) Anemia CPK normal	Sospecha clínica Arteriografía (confirma) ↑ VSG y lgs Anemia
TRATAMIENTO	Corticoides precoz Dosis bajas o aines en polimialgia aislada	Angioplastia (cirugía) + corticoides +/- inmuno supresores

Tabla 8. Diagnóstico diferencial de las vasculitis de gran vaso.

3.7.- Vasculitis por hipersensibilidad

El término vasculitis por hipersensibilidad engloba un amplio y heterogéneo grupo de síndromes que se caracterizan por la inflamación, mediada por inmunocomplejos, de pequeños vasos (**vénulas postcapilares**). La afectación predominante de la piel hace que también se las llame **vasculitis predominantemente cutáneas**. Tienen menor afectación visceral lo que les confiere un **mejor pronóstico**. Es una de las **formas más frecuentes de vasculitis**, puede afectar a todas las edades y muestra un discreto predominio en las mujeres.

Etiología

Los agentes causantes de este síndrome son diversos, algunos exógenos como productos químicos, antígenos alimentarios o microbianos y otros endógenos como el DNA, inmunoglobulinas o antígenos tumorales. En muchas ocasiones no es posible identificar la causa de este proceso.

Clasificación

De las vasculitis por hipersensibilidad, según sus causas:

- Primarias o idiopáticas
- Secundarias a antígenos exógenos:
 - Fármacos (MIR 03, 220), proteínas heterólogas, productos químicos
- Secundarias a otras enfermedades:
 - Neoplasias: sobre todo linfoproliferativas
 - Enfermedades del tejido conjuntivo: lupus eritematoso, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren
 - Otras vasculitis: panarteritis nodosa
 - Enfermedades infecciosas: estreptococos, estafilococos, micobacterias, VEB, VHB, HIV, E. coli
 - Deficiencias congénitas del sistema del complemento
 - Otras: cirrosis biliar primaria, colitis ulcerosa, endocarditis, síndrome de derivación intestinal, déficit de $\alpha 1$ -antitripsina, síndrome de Goodpasture, policondritis recidivante, crioglobulinemia mixta, púrpura de Waldenström
- Formas con características propias:
 - Enfermedad del suero
 - Síndrome de Schönlein-Henoch
 - Vasculitis-urticaria
 - Eritema elevatum diutinum

Tabla 9. Clasificación de las vasculitis por hipersensibilidad.

Anatomía patológica

Su denominador común es la afectación de los pequeños vasos de la piel, sobre todo de las vénulas postcapilares. Es característica **la leucocitoclasia** o "polvo celular" (restos nucleares de neutrófilos que han invadido los vasos y sus alrededores durante la fase aguda). En los estadios subagudo y crónico predominan las células mononucleares. Es frecuente la extravasación de hematíes, dando lugar a púrpura palpable (MIR 03, 220; MIR 97F, 239).

Cuadro clínico:

El signo distintivo de la vasculitis por hipersensibilidad es la presencia de **púrpura palpable en la piel** (MIR). Se trata de pápulas eritematosas cuyo color **no desaparece al ejercer vitropresión**. Estas lesiones pueden encontrarse en combinación con otras como: urticaria (denominándose vasculitis urticariforme), pústulas, ampollas e incluso úlceras necróticas (MIR). Pueden localizarse en cualquier zona del cuerpo, de forma simétrica, pero asientan con preferencia en áreas declives (**extremidades inferiores y nalgas**), y aparecen en forma de brotes, únicos o recurrentes. Cada lesión individual persiste durante 1-4 semanas y, al curar, deja un área de hiperpigmentación. La erupción cutánea puede acompañarse de fiebre y diversos signos de afectación sistémica, sobre todo articular (artralgias, raras veces, artritis), digestiva (dolor abdominal y signos de hemorragia digestiva) y renal (el signo más frecuente de afectación renal es una hematuria asintomática). En general, las manifestaciones extracutáneas son menos graves que en las vasculitis sistémicas.



Figura 4. Púrpura "palpable" de las vasculitis.

Diagnóstico

Púrpura palpable y biopsia del órgano afectado. No hay datos específicos de laboratorio. Generalmente encontramos leucocitosis y aumento de la VSG, en algunos casos hay crioglobulinas y factor reumatoide positivo. Puede asociarse a deficiencias de factores del complemento.

Tratamiento

En caso de identificar un posible agente causal, la primera medida es el tratamiento etiológico. En caso de sospecha de causa farmacológica, se deberá retirar el tratamiento. En casos leves, bastará con tratamiento sintomático, reservándose los glucocorticoides para los casos en los que existan síntomas sistémicos, afectación cutánea diseminada o afectación de otros órganos.

Crioglobulinemia mixta esencial

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas capaces de precipitar con la exposición al frío. Su presencia en concentraciones superiores a la normalidad (crioglobulinemia), puede causar daño si se produce su precipitación en los tejidos:

Encontramos dos tipos:

- **Crioglobulinemia mixta esencial:** no se acompaña de trastornos sistémicos conocidos (30%)
- **Crioglobulinemia secundaria (MIR 07, 96):** asociada a trastornos linfoproliferativos y mieloma, vasculitis sistémicas, LES, AR y otras conectivopatías, infección crónica, cirrosis....
- También pueden dividirse en formas monoclonales (tipo I) y policlonales (tipo II y III). Las formas policlonales cursan con descenso del complemento.

Anatomía patológica

Vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos.

Clínica

Predominantemente cutánea (púrpura, Raynaud, livedo reticularis...), artralgias, fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, afectación renal...

Analítica

Inmunocomplejos circulantes, hipocomplementemia, presencia de anticuerpos anti-VHC en un alto porcentaje de pacientes, también, pero en menor porcentaje, VHB. En algunos tipos, se encuentra Factor Reumatoide.

Tratamiento

Mala respuesta al tratamiento, se usa plasmaféresis junto con corticoides y ciclofosfamida. Si existe infección VHC asociada, se usa interferón alfa.

Púrpura de Schönlein-Henoch

Es más frecuente en la infancia, en varones y suele aparecer **tras infecciones de las vías respiratorias**. También se han involucrado fármacos, ciertos alimentos, picaduras de insectos y vacunaciones. La inmunoglobulina mediadora de esta reacción es la IgA.

Anatomía patológica

Vasculitis leucocitoclástica, se ha podido demostrar el depósito de inmunocomplejos (formados por **IgA (MIR 98F, 144)**) en las lesiones de la piel y en el mesangio renal por inmunofluorescencia directa (IFD).

Clínica (MIR 2007, 255)

Más frecuente en primavera y con frecuencia sigue a una infección respiratoria de vías altas. La **púrpura palpable no trombopénica (en las nalgas)** sobre todo aunque también en miembros inferiores) es la manifestación más frecuente; la manifestación sistémica más común es la digestiva (**dolor abdomi-**

nal, hemorragia...), la afectación renal puede manifestarse como una **hematuria** o proteinuria (en una minoría puede producir síndrome nefrótico que evolucione a insuficiencia renal crónica). El compromiso articular incluye **artralgias** e incluso **poliartritis no erosiva** (afecta a tobillos, rodillas, carpos y pequeñas articulaciones de las manos) que no deja secuelas (**MIR 05, 186; MIR 00,127; MIR 00, 213**).

Analítica

Leucocitosis y elevación de IgA (**MIR**).

Tratamiento

En general sólo requiere tratamiento sintomático. En casos graves, dar glucocorticoides a dosis altas durante un tiempo limitado (ej. síndrome nefrótico) (**MIR 99, 183**). Es un cuadro autolimitado en la mayoría de los casos, con tendencia a recaer en un período de semanas o meses, y sólo en un pequeño porcentaje, evoluciona a la cronicidad.

Enfermedad del suero

Está mediada por IgE y se observa tras la administración de determinados fármacos. El proceso es autolimitado y cursa con fiebre, artralgias, poliadenopatías y una **erupción cutánea urticariforme**.

Vasculitis-urticaria

Se manifiesta en forma de habones que persisten 24-48 h y dejan pigmentación residual. La erupción tiene un carácter recurrente y, en ocasiones, se acompaña de una alteración moderada del estado general y disminución del complemento sérico. El proceso puede ser idiopático o acompañar a otros procesos, como el lupus eritematoso sistémico o el síndrome de Sjögren.

Eritema elevatum diutinum

Es la expresión de una reacción de hipersensibilidad persistente y mantenida, en pacientes con infecciones estreptocócicas de faringe y senos. Se expresa en forma de placas o nódulos dérmicos, localizados en la superficie de extensión de las extremidades, que persisten meses o años. En ocasiones aparece asociado a **gammapatías monoclonales IgA**. Puede tratarse con sulfona.

3.8.- Enfermedad de Kawasaki

Es una vasculitis necrosante difusa que afecta siempre a arteriolas, capilares y vénulas, de manera casi constante las **arterias coronarias** y, a menudo, grandes arterias no intraparenquimatosas. Se presenta de manera esporádica o en forma de pequeños brotes epidémicos. Es más frecuente en **Japón**. El 85% de los pacientes tienen menos de 5 años. Predomina en los varones (1,5:1). En casi todos los casos mortales, los estudios histopatológicos han revelado lesiones de vasculitis coronaria, con **aneurismas múltiples** (en "cuentas de rosario") y trombosis coronaria, indiferenciables de la PAN infantil.

Etiopatogenia

Es desconocida, están implicados agentes que actuarían como superantígenos

Cuadro clínico

Se trata de una enfermedad aguda, febril, autolimitada (9-60 días). También denominada síndrome linfomucocutáneo, cuyos rasgos clínicos fundamentales están descritos en la tabla 10.

Diagnóstico

El diagnóstico se acepta en presencia de fiebre de más de 5 días, junto con cuatro o más de los otros criterios y siempre que el proceso no pueda explicarse por otra causa.

- Fiebre de 38-40°C
- Inyección conjuntival no exudativa bilateral
- Alteraciones orofaríngeas (una o varias), consistentes en lengua de fram-buesa, eritema difuso, labios enrojecidos, secos y agrietados, con fisuras angulares
- Alteraciones en las manos y los pies (una o varias), como eritema palmar y plantar, edema indurado, descamación, en general limitada a los dedos (fase de convalecencia)
- Exantema polimorfo en las superficies extensoras de los miembros y tronco; uno de los signos iniciales es una erupción perianal
- Poliadenopatías cervicales agudas no supuradas (al menos una adenopatía >1,5 cm de diámetro)

Tabla 10. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Kawasaki.

Debido al carácter multisistémico de la enfermedad, puede haber artralgias, artritis, dolor abdominal, meningitis y especialmente alteraciones cardiovasculares, como miocarditis, insuficiencia cardíaca y arritmias, aneurismas coronarios (15-25%) y pericarditis (la gravedad viene marcada por el grado de afectación cardíaca). Para su monitorización se recomiendan la ecocardiografía cardíaca.

Pruebas de laboratorio

Los datos de laboratorio son inespecíficos. En el 75% de los casos, hay una elevación de la IgE entre la tercera y la quinta semana, momento en el que se desarrollan aneurismas coronarios y aparece la trombocitosis. A veces se detectan ANCA y anticuerpos anticélula endotelial.

Evolución y pronóstico

La mayoría de los pacientes se recuperan por completo y sólo el 3,9% recidiva. Algunos fallecen (0,5-2,8%), y la muerte, con frecuencia súbita, ocurre en las fases iniciales por miocarditis aguda o arritmias, y, en las tardías, por ruptura de aneurismas coronarios o por trombosis con infarto de miocardio.

Tratamiento

Se basa en la administración precoz y combinada de salicilatos (80-100 mg/kg/día durante los primeros 14 días y luego 3-5 mg/kg/día) y altas dosis de gammaglobulina intravenosa (400 mg/kg y día, 4 días consecutivos, o en dosis única de 2 g/kg). En la fase aguda de la enfermedad pueden requerirse digital y diuréticos para tratar la insuficiencia cardíaca.

El tratamiento trombolítico, la derivación coronaria y el trasplante cardíaco son opciones terapéuticas adicionales que se han de valorar en cada caso concreto.

3.9.- Síndrome de Behçet

Es una enfermedad multisistémica, crónica y recidivante. El sustrato patológico es una vasculitis leucocitoclástica o linfocítica, preferentemente de capilares y vénulas. Aunque infrecuente, es posible también la afectación de vasos de mayor calibre.

Es más frecuente en los países mediterráneos orientales y en Japón, pero su distribución es universal. Su prevalencia es difícil de estimar porque muchos casos no son diagnosticados. Predomina en los varones (2-4:1) y puede aparecer a cualquier edad, con una frecuencia máxima en la tercera década.

Etiopatogenia

La etiopatogenia es desconocida. El antígeno HLA-B5 (B51 y B52) es 3-4 veces más frecuente entre los enfermos que en los controles.

REGLA MNEMOTÉCNICA

BeChet
HLA **B** Cinco

	E. KAWASAKI (SDR. LINFO- MUCOCUTÁNEO)	VASCULITIS HIPERSENS	SCHÖNLEIN- HENOCH
ANATOMÍA PATOLOGICA	Aneurismas coronarios (25%) Proliferación típica de íntima (histología similar a PAN) Infiltración mononuclear de vasos	Vasculitis leucocitoclástica Afectación + frec: vénulas postcapilares	Vasculitis leucocitoclástica
CLÍNICA	Fiebre Adenitis cervical no supurativa Alt. en piel y mucosas (eritema bucal, descamación yemas dedos,...) No responde a ATB Aneurismas coronarios "en cuentas de rosario" (3ª-4ª sem)	Piel: púrpura palpable en zonas declives	Púrpura palpable (nalgas) Artralgias Dolor abdominal GNF, hematuria
DIAGNÓSTICO	Clínica (Criterios Dx) Útil Ecocordio	Biopsia piel Buscar etiología	Biopsia ICs (IgA)
TRATAMIENTO	Tratamiento precoz : Globulinas iv. 1º- 4º d + Salicilatos : Fase febril: dosis altas (antiinflamatorias) Fase convalecencia: dosis bajas (antiagregante)	Tratamiento etiológico +/- Corticoides	No precisa Tratamiento Corticoides

Tabla 11. Resumen de vasculitis cutáneas y Kawasaki.

Cuadro clínico

Es característica la aparición de **aftas orales** (100%, imprescindible para el diagnóstico) recidivantes, **dolorosas**, que curan en 1-3 semanas, generalmente sin dejar cicatriz. En la mayoría de los casos son la primera manifestación (**MIR 98, 233**). En el varón, las **aftas genitales** (60-80%) suelen ser dolorosas, a veces de gran tamaño y curan lentamente dejando cicatriz. En la mujer, pueden pasar inadvertidas.

- La **afectación ocular** (60-70%), casi siempre bilateral, es la complicación más grave. La participación del segmento anterior en forma de **uveítis** es la más característica, pero la afectación del segmento posterior, sola o junto con la del anterior (panuveítis), es más frecuente.

- La **afectación cutánea** es frecuente (70-80%) y variada (lesiones papulopustulosas, **pioderma**, **eritema nodoso**, vasculitis cutánea, **nódulos acneiformes**, **foliculitis**, etc).

Existe el fenómeno de **patergia**, que consiste en el desarrollo de una reacción inflamatoria tras la administración de suero salino intradérmico.



Figura 5. Behçet: A. Aftas orales B. Aftas genitales C. Uveítis posterior.

- La afectación articular. Las artralgias son más comunes que

las artritis (30-60%); la artritis suele ser monoarticular u oligoarticular, no deformante ni erosiva y de curso subagudo auto-limitado recidivante. Las rodillas, los tobillos, los codos y las muñecas son las más afectadas. ¡No es un criterio diagnóstico! (MIR).

- La afectación de vasos distintos de los de la microcirculación se halla presente en un tercio de los casos y es fundamentalmente venosa. Se trata de **tromboflebitis superficiales** (25%) y, con menos frecuencia, de trombosis del sistema venoso profundo; el compromiso arterial es raro (MIR).

- Las **manifestaciones neurológicas** (4-48%), en ocasiones, (5%) constituyen la primera manifestación, con preferencia por el tronco cerebral y los núcleos de la base. Destacan por su frecuencia, las cefaleas difusas, la **meningitis aséptica recidivante**, la **hipertensión intracraneal benigna** (*pseudotumor cerebri*) y síndromes de tronco cerebral. En el LCR es casi constante una hiperproteínoorraquia moderada, con pleiocitosis discreta, a veces de predominio polimorfonuclear y otras, linfocitario o mixto. La tomografía computarizada (TC) puede ser normal o mostrar alteraciones diversas e inespecíficas. Los potenciales evocados y la resonancia magnética (RM) craneal tienen un alto rendimiento diagnóstico y son de utilidad para detectar lesiones subclínicas.

- Las manifestaciones digestivas (5-40%) consisten por lo general en episodios de diarrea, dolor abdominal, distensión, náuseas y vómitos. Pueden aparecer lesiones ulcerosas en especial en la región ileal o ileocecal y causar complicaciones agudas (perforación, hemorragia masiva).

- Otras manifestaciones menos frecuentes son fiebre, orquiepididimitis y miositis.

Pruebas de laboratorio

Los hallazgos son inespecíficos. En el 50% de los casos se puede encontrar anticuerpos contra la mucosa oral.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico. Los criterios diagnósticos de la enfermedad son (MIR 05, 148; MIR 98F, 209):

- **Úlceras orales** (sin cicatriz) recurrentes (3 episodios/año) asociadas a 2 criterios de los siguientes:
 - Úlceras genitales recurrentes (con cicatriz)
 - Lesión ocular (posterior o anterior): es lo más grave!
 - Lesiones cutáneas (eritema nodoso, foliculitis, acné, pioderma...)
 - Fenómeno de patergia positivo

Tabla 12. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Behçet.

Evolución y pronóstico

Por lo general es una enfermedad benigna, pero en ocasiones se asocia a complicaciones graves. Muchos de los pacientes con afectación del segmento posterior del ojo sufren una pérdida grave de la visión. La mayoría de los casos mortales presentan afectación neurológica, ulcerativa intestinal o vascular. Algunos desarrollan una amiloidosis sistémica de tipo AA.

Tratamiento

La elección del tratamiento depende de las manifestaciones clínicas y de su gravedad. Los glucocorticoides son efectivos para la mayoría de las manifestaciones, pero no evitan las recidivas. Las dosis elevadas (1 mg/kg/día) se reservan para las formas graves de la enfermedad. Rara vez hay que utilizar citotóxicos (clorambucilo, azatioprina). La ciclosporina A (3-5 mg/kg/día) es útil para el tratamiento de la afección ocular. Para las aftas orales pueden emplearse la colchicina o los glucocorticoides tópicos. Un porcentaje importante de enfermos requiere sólo cuidados mínimos.

3.10.- Enfermedad de Buerger o tromboangeítis obliterante

Es una vasculopatía inflamatoria, oclusiva, segmentaria y recidivante de etiología desconocida que afecta arterias y venas de mediano y pequeño calibre de las extremidades y, sólo raras veces, a arterias viscerales y cerebrales. Predomina en varones jóvenes, orientales, de 20 a 40 años, en su mayoría (95%) **fumadores importantes**, pero se ignora el mecanismo mediante el cual el tabaco influye en su aparición. Es dudosa la intervención de factores inmunológicos. No produce afectación visceral.

Anatomía patológica

La especificidad histológica de las lesiones vasculares es muy elevada en los estadios agudos y muy baja en los crónicos. En el estadio agudo, hay **proliferación de la íntima y formación de trombos** inflamatorios oclusivos con microabscesos rodeados por una reacción granulomatosa con células gigantes, hallazgo que no se observa en ningún otro tipo de enfermedad vascular. Es importante destacar que las lesiones agudas pueden verse tanto en **arterias como en venas**. El estadio crónico se caracteriza por **asísimosis de la pared vascular** y recanalización del trombo; asimismo pueden existir lesiones en distintos estadios evolutivos.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas dependen de la isquemia periférica por oclusión arterial, que empieza distalmente y, con el tiempo, progresa en dirección proximal. La **claudicación** (fundamentalmente del pie) es el motivo de consulta en el 30-60% de los casos. A menudo se comprueba la **ausencia de pulsos distales**. Cuando la isquemia es importante aparece dolor en reposo. El 40-50% de los pacientes presentan **tromboflebitis migrans** en algún momento de la enfermedad. Los trastornos tróficos constituyen la manifestación inicial en el 30-50% de los casos, se localizan sobre todo en los dedos de los pies y manos y pronto se ulceran y sobreinfectan. Son muy dolorosos y en el mejor de los casos cicatrizan, aunque dejan un defecto estético y/o funcional, pero, en muchos otros evolucionan hacia la gangrena y obligan a la amputación.

La angiografía muestra estenosis u oclusiones segmentarias, bilaterales, múltiples, con normalidad de los vasos proximales. El aspecto "en sacacorchos" que ofrecen las colaterales es también típico de la enfermedad.

Diagnóstico

Se basa en criterios clínicos, angiográficos e histológicos. Debe sospecharse automáticamente en varones menores de 40 años con claudicación o isquemia digital. Los estudios de laboratorio en general no aportan datos orientativos.

A diferencia de la arteriosclerosis, los pacientes con tromboangitis son más jóvenes, presentan fenómeno de Raynaud, tromboflebitis migratoria y afectación de las extremidades superiores con mayor frecuencia y las úlceras periféricas y gangrena son más precoces.

Evolución y pronóstico

El pronóstico funcional es bastante malo, ya que con frecuencia es necesaria la amputación, pero el pronóstico vital es excelente. En los pacientes que siguen fumando o que reanudan el hábito, el proceso es progresivamente mutilante, mientras que la mayoría de los que abandonan el tabaco mejoran.

Tratamiento

La supresión total y definitiva del tabaco es en realidad la única medida terapéutica efectiva, además de tratamiento analgésico para el control del dolor y la administración de antibióticos por vía general en el caso de lesiones infectadas. La cirugía de revas-

cularización no suele ser, en general, practicable debido al tamaño de los vasos afectados. Las indicaciones de la simpatectomía quedan limitadas a los casos evolutivos, hiperalgésicos y con isquemia grave, que no mejoran con otras medidas.

3.11.- Otras vasculitis

Vasculitis aislada del SNC

Esta entidad se ha definido como una enfermedad con signos clínicos, angiográficos e histopatológicos de vasculitis confinada al SNC, en ausencia de vasculitis sistémica. Su etiología es desconocida. Muestra ligero predominio en los varones y en la quinta década. Clínicamente se caracteriza por la aparición aguda o subaguda de cefalea intensa, alteraciones de la memoria y personalidad, confusión y defectos neurológicos multifocales. El LCR es casi siempre patológico, con discreta pleocitosis linfocítica e hiperproteínoorraquia. En la arteriografía cerebral, la imagen presenta un aspecto arrosariado. Ante la sospecha, debe practicarse una biopsia cerebral (corteza y leptomeninges). El tratamiento se realiza con glucocorticoides (1 mg/kg y día) y ciclofosfamida (2 mg/kg y día).

Síndrome de Cogan

Esta rara enfermedad de etiología y patogenia desconocidas, afecta a adultos jóvenes de ambos sexos y cursa con episodios agudos de **queratitis intersticial** y de disfunción cocleovestibular. La insuficiencia aórtica por valvulitis o aortitis está presente en el 10% de casos (siendo causa de muerte). La **hipoacusia** responde mal al tratamiento con glucocorticoides y, a menudo, es permanente. En ocasiones, es necesario el empleo de agentes citotóxicos para el control de la vasculitis.

Enfermedad de Eales

Se trata de una **vasculitis retiniana** aislada que afecta a adultos jóvenes y causa hemorragias recidivantes en la retina y el vítreo, con pérdida de la visión.

TEMA 4 ● ● ● ARTRITIS REUMATOIDE

ENFOQUE MIR

La clínica y localización articular nos dan los criterios diagnósticos junto a los signos radiográficos, esto junto a la clínica sistémica ayudará a resolver los casos clínicos. Recordad también las complicaciones y los criterios de uso de uno u otro fármaco.

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica sistémica, predominantemente articular, cuyo signo característico es la **sinovitis** persistente, generalmente en articulaciones periféricas y de forma **simétrica**, capaz de producir la **destrucción del cartílago** articular y **deformidades óseas**, aunque su evolución puede ser muy variable.

Epidemiología

La artritis reumatoide afecta alrededor del **1% de la población**. Puede presentarse a cualquier edad, aunque su máxima incidencia se sitúa entre los 40 y 60 años. Predomina en la mujer en una proporción de 3:1 en relación con el varón.

Etiología

Se considera que la enfermedad reumatoide es el resultado de la acción de un antígeno en un individuo que tiene una base

genética predisponente. La naturaleza del factor desencadenante es desconocida; podría tratarse de un antígeno exógeno o de un autoantígeno.

- **Base genética.** Existe una predisposición genética a padecer la enfermedad. Así lo indica la tendencia a la agregación familiar y la asociación significativa con el **HLA-DR4** (70%) (**MIR 02, 79**). Los subtipos DRB1*0401 (DW4) y DRB1*0404 (DW14) parecen asociarse a una enfermedad más agresiva, mientras que con el DRB1*0101 (DR1) se relaciona una progresión más lenta. Otros genes del sistema HLA aparecen, sin embargo, con menor frecuencia como el DR5, DR2, DR3 (que se asocia a una mayor toxicidad renal por sales de oro y D-penicilamina; y a toxicidad cutánea y hematológica por sales de oro) y DR7.

- **Respuesta inmunológica.** El antígeno provoca una respuesta inmune en el huésped, de la cual se deriva una reacción inflamatoria. La sinovitis reumatoidea se caracteriza por una actividad inmunológica persistente. La célula infiltrante predominante es el **linfocito T**, (con marcadores de actividad en la superficie CD4 y CD8); también infiltran linfocitos B que se diferencian en células plasmáticas productoras de anticuerpos (policlonales y FR) y macrófagos activados (**MIR 04, 25; MIR 03, 225**). Las manifestaciones sistémicas de la AR se explican por la liberación de moléculas efectoras inflamatorias del tejido sinovial (interleucina 2, IL-6, TNF-alfa, el interferón gamma, el factor inhibidor de la migración de los macrófagos, el factor quimiotáctico de los monocitos y el factor inhibidor de la migración de los leucocitos) (**MIR 04, 25; MIR 02, 79**).

- **Reacción inflamatoria.** Los polimorfonucleares atraviesan el endotelio y migran hacia el tejido sinovial, donde fagocitan los complejos inmunes y liberan enzimas lisosómicas que perpetúan la respuesta inflamatoria (**MIR**). En la inflamación desencadenada por la respuesta inmune en el medio sinovial, se activan numerosos procesos que perpetúan la inflamación: sistemas del complemento, de cininas, de coagulación y de fibrinólisis. La mayor parte de la destrucción del cartílago se produce en yuxtaposición a la sinovial inflamada o pannus (tejido de granulación vascular que produce gran cantidad de enzimas de degradación).

Anatomía patológica

La lesión microvascular y el aumento de las células del revestimiento sinovial parecen ser las lesiones más precoces. La sinovial reumatoide, va engrosándose y forma vellosidades que hacen relieve en la cavidad articular. El tejido sinovial se adhiere a los bordes del cartílago hialino y se transforma en un tejido de granulación o pannus, que progresivamente destruye y reemplaza al cartílago. Los cambios anatómicos de destrucción más precoces empiezan, por tanto, en las intersecciones capsulares. Las superficies opuestas quedan conectadas por masas de fibrina que puede organizarse y provocar anquilosis fibrosa u ósea. Si hay grandes destrucciones epifisarias, los segmentos óseos pierden su alineación normal y se producen desviaciones y luxaciones; estas formas destructivas y deformantes pueden afectar a cualquier articulación, pero son más frecuentes en las pequeñas articulaciones de manos y pies.

Otras veces el cartílago se destruye, el hueso subcondral se esclerosa y se desarrollan osteofitos en sus bordes (artrosis secundaria). La sinovial de las vainas tendinosas se comporta de manera similar a la de las articulaciones (tenosinovitis). Los tendones se deterioran por la propagación de la sinovitis, y esta alteración puede causar necrosis y rotura.

La alteración histológica del **nódulo reumatoide** se compone de tres zonas: una central, necrótica, con material fibrinoide (**MIR 08, 231**); una intermedia constituida por histiocitos dispuestos en empalizada y, a su alrededor, una zona de límites imprecisos, con gran infiltración de células redondas, tejido fibroso y vasos sanguíneos.

Cuadro clínico

La clínica típica es de poliartritis inflamatoria simétrica y bilateral con afectación de pequeñas y grandes articulaciones.

Formas de comienzo

Son habituales manifestaciones inespecíficas como astenia, anorexia, pérdida de peso y febrícula. Los síntomas específicos aparecen generalmente de forma gradual en varias articulaciones (sobre todo muñecas, manos, rodillas y pies) de forma simétrica (**MIR 98F, 201**). Alrededor del 25% tienen un comienzo diferente (poliarticular aguda, monoarticular o tenosinovitis).

Artropatía

Se trata de una poliartritis crónica, simétrica, aditiva, erosiva, deformante y anquilosante. Las muñecas se afectan en casi todos los casos, también es casi constante la afectación de la articulación **MCF** (la más frecuentemente afectada), **IFP** (segundas en frecuencia), **MTF** y rodillas, mientras que es rara la afectación de **IFD** y del esqueleto axial (excepto la región cervical) (**MIR**). También puede afectarse la articulación cricoaritenoides, la temporomandibular, esternoclavicular y hombros.

Período de comienzo

En la forma de comienzo más frecuente, la artritis afecta varias articulaciones de manera simultánea o aditiva, preferentemente las de las muñecas, las manos, los pies y las rodillas, con tendencia a la **simetría** y evolución lentamente progresiva.

En otros casos, la enfermedad empieza siendo biarticular y simétrica o monoarticular, durante semanas, meses o más de un año antes de que se generalice. Otras posibles formas de comienzo son la tenosinovitis, en especial de los flexores de los dedos –que puede causar un **síndrome del túnel carpiano**–, la localización de la artritis en articulaciones de una sola extremidad o en las grandes articulaciones proximales.

Período de estado

Clínicamente, la sinovitis se manifiesta por dolor, calor, tumefacción y disminución de la movilidad articular. La **rigidez articular** después de la inactividad es otro síntoma muy frecuente. Es característica la rigidez matutina, sensación de entumecimiento de las manos que se nota al despertarse por la mañana y que puede durar más de una hora.

Al cabo de algunos meses de evolución se aprecia atrofia en los músculos próximos a las articulaciones afectas, como los músculos interóseos en la artritis de la mano.

Período de secuelas

Las deformidades articulares son consecuencia de la destrucción del cartílago y del hueso, de la hiperlaxitud o de la retracción de las formaciones cápsulo-ligamentosas, de alteraciones tendinosas y de la contractura o atrofia muscular. Las deformidades más características en la mano son:

- **Desviación cubital** de los dedos, a menudo con subluxación palmar de las falanges proximales.
- **Hiperextensión** de las **interfalángicas proximales**, con flexión compensadora de las interfalángicas distales (deformación en cuello de cisne).
- **Flexión** de la **interfalángica proximal** y extensión de la distal (deformidad en boutonnière o en ojal).
- En el primer dedo, hiperextensión de la interfalángica y flexión de la metacarpofalángica.

Las muñecas tienden a colocarse en flexión, los codos en semi-flexión y los hombros en aducción. En el pie la deformación más característica consiste en el hundimiento del antepié y ensanchamiento del metatarso, además de hallux valgus, subluxación plantar de la cabeza de los metatarsianos, dedos en martillo y con desviación lateral (**MIR 98, 228**), de manera que a veces el primer dedo se sitúa por encima o por debajo del segundo. En



Figura 1. Desviación cubital de los dedos con subluxación palmar de las falanges.



Figura 2. Deformidad en cuello de cisne.

la rodilla, la deformación más frecuente es la actitud en flexión. El **quiste de Baker**, es una prominencia que aparece en la cara posterior de la rodilla (precisa que la cavidad articular de la rodilla comunique con una bolsa serosa del hueco poplíteo). No es específico de la enfermedad y puede darse en otros procesos que aumenten el líquido sinovial (artrosis, por ejemplo). En ocasiones, se rompe y provoca un dolor brusco y tumefacción en la pantorrilla que hacen pensar en una tromboflebitis.



Figura 3. Quiste de Baker.

La columna cervical es el único segmento vertebral que se afecta

en la artritis reumatoide. La evidencia radiográfica de **subluxación atloaxoidea anterior**, provocada por la rotura o laxitud del ligamento transverso del atlas, es frecuente en casos de larga duración; también pueden producirse subluxaciones en los planos vertical, lateral y rotacional. También son frecuentes las subluxaciones a otros niveles, la artritis interapofisaria y la espondilitis. Es excepcional la alteración de sacroilíacas (**MIR 98, 236**).

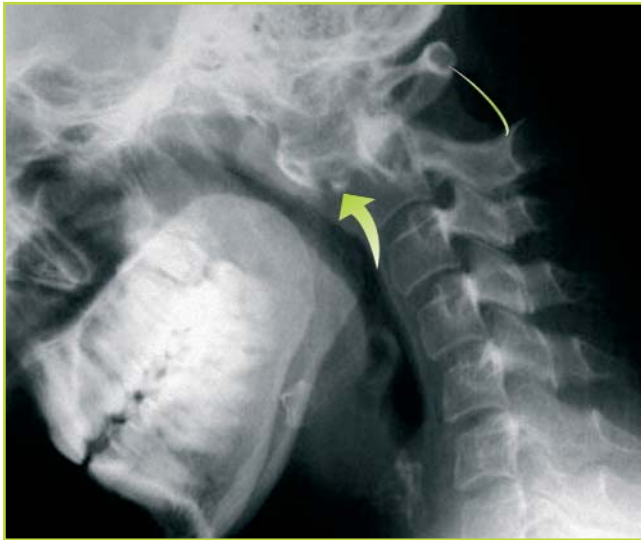


Figura 4. Subluxación atloaxoidea.

Además de afectación articular, se produce tenosinovitis (en los flexores de la mano en el túnel carpiano puede originar un síndrome del mediano).

Manifestaciones extraarticulares

Parecen más frecuentes en pacientes con títulos altos de FR (+) y en varones.

- **Nódulos reumatoides** (**MIR 07, 78**). Se hallan en alrededor del 20% de los enfermos, pueden localizarse en cualquier órgano, pero habitualmente se localizan en tejido celular subcutáneo en estructuras periarticulares, superficies extensoras y áreas sometidas a presión mecánica, siendo los **codos** la localización más frecuente.

Su consistencia es firme; pueden ser móviles sobre planos profundos o estar adheridos al periostio o a los tendones. No suelen ser dolorosos. El fenómeno inicial parece ser una vasculitis local (**MIR**).



Figura 5. Nódulos reumatoides.

- **Vasculitis reumatoide**. En la artritis reumatoide pueden aparecer diversos tipos de vasculitis. La variedad de mayor trascendencia es la vasculitis necrosante. Se asocia a títulos altos de factor reumatoide, IgM e IgG, y disminución del complemento sérico (crioglobulinemia). Las manifestaciones isquémicas

pueden localizarse en órganos muy diversos: piel (necrosis y ulceración), tejido nervioso periférico (polineuropatía o mononeuritis múltiple), mesenterio (infarto visceral) u otras estructuras (es infrecuente la vasculitis renal). La arteritis digital produce infartos hemorrágicos en el lecho ungueal y en el pulpejo de los dedos.

- **Manifestaciones pleuropulmonares**. Se observan sobre todo en los varones. Pueden aparecer antes que la afectación articular. Incluyen (**MIR 02, 26**):

- La **pleuritis** es la manifestación pulmonar más frecuente y puede ser unilateral o bilateral. En el líquido pleural el dato más significativo es la tasa baja de glucosa y complemento; la deshidrogenasa (LDH) y la adenosindeaminasa (ADA) están elevadas.

- La **fibrosis intersticial difusa** es una alteración de tipo restrictivo.

- La **bronquiolitis obliterante**, obstrucción de pequeños bronquios y bronquiolos. La evolución es mortal en el curso de algunos meses.

- Los **nódulos pulmonares** tienen un tamaño variable y se localizan preferentemente en la periferia de los campos pulmonares. En los mineros de carbón con artritis reumatoide se ha descrito una silicosis nodular con opacidades redondeadas que se denomina **síndrome de Caplan**; anatómicamente se identifica porque existen partículas de carbón en el centro de los nódulos reumatoides. Los nódulos pulmonares tienen las mismas características histológicas que los subcutáneos. Pueden cavitarse y producir neumotórax o fístulas bronco-pleurales (**MIR**).

- La **hipertensión pulmonar** es rara pero grave; puede ser idiopática, pero se ha asociado a hiperviscosidad sérica, fibrosis intersticial y vasculitis pulmonar.

- **Alteraciones cardíacas**. Son raramente sintomáticas (50% de necropsias); lo más frecuente es la pericarditis (líquido bajo en glucosa), puede llegar a evolucionar a una pericarditis constrictiva crónica; pueden existir bloqueos por granulomas en el sistema de conducción,...

- **Manifestaciones neurológicas**. Pueden tener tres orígenes: a) polineuropatía o mononeuritis múltiple relacionada con la vasculitis; b) compresión de nervios periféricos que están situados cerca de una sinovial engrosada, y c) manifestaciones derivadas de las alteraciones cervicales.

- **Manifestaciones oculares**. La queratoconjuntivitis seca relacionada con un **síndrome de Sjögren** es la manifestación más frecuente (20%), la **epiescleritis** (transitoria, benigna) y la **escleritis** (dolorosa y más grave, puede adelgazar las capas más profundas del ojo y evolucionar a escleromalacia perforante), son menos frecuentes (**MIR 01, 83; MIR 00F, 92**).



Figura 6. Escleromalacia perforante.

- **Osteoporosis.** Es una complicación frecuente de la enfermedad debida a la inmovilización, esteroides...
- **Síndrome de Felty.** Consiste en la asociación de artritis reumatoide, esplenomegalia y neutropenia (**MIR**). Se asocia a títulos elevados de FR y a HLA-DR4. Es una artritis reumatoide nodular, seropositiva, a menudo con anticuerpos antinucleares y, a veces, con disminución del complemento sérico y crioglobulinemia. En la mayoría de los enfermos esta tríada sintomática se acompaña de otras manifestaciones: adelgazamiento, pigmentación cutánea, fiebre, úlceras cutáneas, vasculitis, neuropatía, adenopatías, pleuritis y pericarditis, anemia y trombocitopenia. El riesgo de infecciones graves es muy elevado.
- **Nefropatía.** La afectación renal en el curso de la artritis reumatoide es frecuente. Por lo común, se relaciona con amiloidosis, vasculitis o toxicidad farmacológica (penicilamina, sales de oro, AINEs).
- **Hematológica.** La anemia es multifactorial. Es la manifestación hematológica y la manifestación extraarticular más frecuente.
- **Amiloidosis.** Es una complicación de la artritis reumatoide muy avanzada. Habitualmente se manifiesta con signos de afección renal (proteinuria de rango nefrótico y aumento del tamaño renal) (**MIR 98F, 203**).

Diagnóstico

- **Pruebas de laboratorio.** La mayoría de los sueros de enfermos con artritis reumatoide contienen anticuerpos dirigidos contra determinantes antigénicos Fc de las moléculas de IgG; son los denominados factores reumatoides (**MIR 04, 25**). Hay factores reumatoides de clase IgM, IgG e IgA. El **factor reumatoide** que más se detecta en los laboratorios es IgM. En la población sana el factor reumatoide es positivo en el 5% de los individuos, y por encima de los 65 años en alrededor del 20%. En la artritis reumatoide, es positivo entre el 60 y 70% de los enfermos. El factor reumatoide no es específico de la artritis reumatoide, pero sí que se ha relacionado con el pronóstico, de forma que los pacientes seropositivos parecen tener una afectación más grave, con afectación extraarticular. **No monitoriza la actividad de la enfermedad** (**MIR 99, 84**). Los anticuerpos anticitrulinados (antiCCP) tienen una sensibilidad similar al FR para el diagnóstico de AR, pero la especificidad de los anti-CCP es mayor, por lo que puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la AR temprana. Los anticuerpos antiCCP son útiles en la clínica para el diagnóstico de exclusión de AR en pacientes con poliartritis. En el 15-40% de los casos, se hallan anticuerpos antinucleares, generalmente a títulos bajos, con patrón homogéneo. No se hallan anticuerpos anti-DNA. **La anemia, la VSG, PCR y otros reactantes de fase aguda suelen estar elevados y se correlacionan con la actividad** (**MIR**).



Figura 7. Erosiones articulares en la AR. Nótese la presencia de zonas con descalcificaciones localizadas o de "osteopenia en banda" (punta de flecha).

El líquido sinovial es de tipo inflamatorio, la actividad del complemento hemolítico total, del C3, del C2 y del C4 está disminuida.

- **Signos radiológicos.** En las fases iniciales, la imagen radiológica de la articulación puede ser normal, o mostrar un discreto aumento de partes blandas periarticulares. Con el tiempo, aparece una desmineralización epifisaria que se traduce en una hipertransparencia de los extremos óseos (osteopenia "en banda" o descalcificaciones localizadas), reducción de la interlínea articular, imágenes radiológicas osteolíticas, deformidades, actitudes viciosas, luxaciones y subluxaciones, muy visibles en las radiografías; en fases avanzadas se puede añadir ligera esclerosis subcondral y osteofitosis en las articulaciones que soportan peso, o bien anquilosis ósea.

CRITERIOS DE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (**MIR 00F, 89**)

- Rigidez matutina articular de al menos una hora de duración antes de su mejoría máxima.
- Artritis de tres o más áreas articulares. Al menos tres de ellas tienen que presentar simultáneamente hinchazón de tejidos blandos o líquido sinovial (no sólo crecimiento óseo) observados por un médico. Las 14 posibles áreas articulares son las interfalángicas proximales, las metacarpofalángicas, las muñecas, los codos, las rodillas, los tobillos y las metatarsofalángicas.
- Artritis de las articulaciones de las manos, manifestada por hinchazón en al menos una de las siguientes áreas articulares: muñeca, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales.
- Artritis simétrica, con afectación simultánea de las mismas áreas articulares (como se exige en b) en ambos lados del cuerpo (se acepta la afectación bilateral de interfalángicas proximales, metacarpofalángicas o metatarsofalángicas aunque la simetría no sea absoluta).
- Nódulos reumatoides, subcutáneos, sobre prominencias óseas o en superficies extensoras o en regiones yuxtarticulares, observados por un médico.
- Factor reumatoide sérico, demostrado por cualquier método, que sea positivo en menos del 5% de los controles normales.
- Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en las proyecciones posteroanteriores de las manos y de las muñecas, que pueden incluir erosiones o descalcificación ósea indiscutible localizada o más intensa junto a las articulaciones afectas (la presencia única de alteraciones artrósicas no sirve como criterio).

Se afirma que un enfermo tiene una artritis reumatoide si satisface al menos **cuatro** de los siete criterios. Los cuatro primeros criterios deben estar presentes al menos durante 6 semanas (**MIR 08, 77**). No obstante, el hecho de no cumplir estos criterios, sobre todo en las primeras fases de la enfermedad, no excluye el diagnóstico.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de AR.

Tratamiento

El tratamiento no es curativo. Buscamos aliviar el dolor, mejorar la función y prevenir las secuelas. Las medidas generales alteran el reposo (disminuye la intensidad de la artritis) con ejercicio (evita la rigidez, previene las deformidades, mantiene el tono muscular). El reposo absoluto en cama, que no debe ser prolongado, sólo está indicado en las fases agudas de la enfermedad, y cuando hay una gran alteración del estado general.

El tratamiento **médico** (analgésicos-antiinflamatorios, fármacos antirreumáticos de acción lenta o FARAL e inmunosupresores) se tienden a utilizar precozmente y se mantienen por tiempo indefinido, ya que suelen recaer cuando se suspende el medicamento. La **cirugía** se reserva para articulaciones gravemente lesionadas (artroplastia de rodilla y cadera). De forma más precoz puede realizarse una sinovectomía para alivio sintomático y reducir el daño óseo que ocasiona el pannus sinovial.

Fármacos de primera línea

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Parte de la acción que ejercen los AINEs en la AR se debe a la inhibición de la ciclooxigenasa y, con ello, de la síntesis de pros-

taglandinas. El efecto antiinflamatorio es rápido y puede apreciarse ya en el primer día, pero alcanza su máximo en el curso de los 7-14 días que siguen al inicio de su administración y desaparece rápidamente al suspender el tratamiento. Los AINEs no interfieren en la evolución de la enfermedad a largo plazo. Es una medida necesaria en casi todos los casos para conseguir un alivio rápido del dolor, disminuir la inflamación y mejorar la calidad de vida. La doctrina clásica según la cual el ácido acetilsalicílico es el AINE de preferencia debe revisarse. La dosis necesaria para que el ácido acetilsalicílico actúe como antiinflamatorio es de 4-5 g/día, con lo cual los efectos secundarios son frecuentes y pueden ser graves. Existen dudas sobre si la indometacina sería el AINE de preferencia en la artritis reumatoide. El desarrollo de fármacos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (meloxicam) podría evitar la aparición de los efectos adversos relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa-1 (irritación gástrica, hiperazoemia, disfunción plaquetaria, exacerbación de rinitis alérgica y asma). Otros inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 como el rofecoxib o el celecoxib poseen menor toxicidad gástrica que los AINEs clásicos, aunque se les ha relacionado con un aumento relativo de infarto agudo de miocardio, lo que ha limitado su uso. Otros efectos como la erupción cutánea, alteraciones hepáticas y depresión medular no están relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa-1 (MIR 97, 116).

Glucocorticoides

Dosis bajas de corticoides orales ayudan al control de los síntomas. La inyección intrarticular de glucocorticoides es un recurso que permite lograr una mejoría local, que dura desde unos pocos días hasta varios meses. No es recomendable repetir las infiltraciones con intervalos inferiores a 3 meses.

Fármacos de segunda línea, modificadores de la enfermedad o FARAL

Denominados también antirreumáticos de acción lenta, permiten una mejoría clínica y serológica (reducción de FR, VSG, PCR) y frenan la progresión de la enfermedad.

Se dispone de las **sales de oro, la D-penicilamina, la cloroquina, la sulfasalazina y el metotrexato**. Sus efectos beneficiosos no suelen apreciarse hasta pasados, por lo menos, unos 3 meses, excepto con el metotrexato, que tiene una acción más rápida. Deben **administrarse junto a los AINEs** dado que su efecto antiinflamatorio o analgésico es mínimo. Presentan en general alta toxicidad, siendo los antipalúdicos, la sulfasalazina y la auranofina, los menos tóxicos, recomendándose en pacientes con menor actividad. En los casos más activos se utilizan las sales de oro, D-penicilamina, y **metotrexato** que es en la actualidad el fármaco de **elección** (se pauta una vez a la semana) (MIR 06, 81).

Inhibidores del TNF-alfa

Son el Infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico frente al Factor de Necrosis Tumoral alfa -TNF-alfa) y el Etanercept (receptor TNF-alfa tipo II unido a IgG1). Son eficaces desde la primera semana y han demostrado controlar sintomáticamente la enfermedad en aquellos pacientes sin respuesta favorable a los FARAL (tienen la mejor tasa de respuesta); **parecen reducir significativamente la progresión radiológica asociados a MTX**. Sus efectos adversos aunque son infrecuentes requieren un control estrecho, consistiendo en infecciones oportunistas y aparición de anticuerpos anti-DNA sin desarrollo concomitante de LES, ni síntomas relacionados. Se administran por vía parenteral una vez al mes. Su coste es elevado.

Antes de iniciar el tratamiento con un fármaco anti-TNF es necesario hacer un screening de tuberculosis latente (Mantoux y radiografía de tórax).

Inmunosupresores

No son más efectivos que los FARAL. Se usan en caso de escasa respuesta a éstos o ante manifestaciones severas extraarticulares, como vasculitis. Incluye este grupo: azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina y leflunomida.

EFECTOS SECUNDARIOS: ALTERACIONES MUCOCUTÁNEAS, HEMATOLÓGICAS (DEPRESIÓN DE MÉDULA ÓSEA) Y GASTROINTESTINALES	
ANTIPALÚDICOS (CLOROQUINA, HIDROXICLOROQUINA)	Retinopatía (maculopatía en "ojo de buey") Requiere controles oftalmológicos periódicos (MIR 00, 109) La hidroxicloroquina es menos tóxica
SALES DE ORO (AURANOFINA, AUROTOMALATO SÓDICO)	Alteraciones mucocutáneas, trombocitopenia, alt. GI, afectación renal
D-PENICILAMINA	Alteraciones gastrointestinales (las más frecuentes) La leucopenia es la complicación más grave Síndrome nefrótico (más frecuente que con sales de oro) Ageusia, inducción de enfermedades autoinmunes (LES, pénfigo, miastenia gravis...)
SULFASALAZINA	Gastrointestinales (las más frecuentes)
METOTREXATO (ANTAGONISTA DEL AC. FÓLICO)	Aplasia medular (revierte con ácido fólico o fólido) Fibrosis hepática: No dar en hepatitis crónica activa Neumonitis por hipersensibilidad Otras: gastrointestinales, neurológicas...
CICLOFOSFAMIDA	Aplasia medular, disfunción gonadal, cistitis hemorrágica, carcinogénesis
AZATIOPRINA	Leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidad

Tabla 2. Principales efectos adversos de los fármacos empleados en la AR.

Enfoque del paciente

1. **AINEs**.
2. **Fármacos modificadores de la enfermedad o FARAL (MTX)**. Actualmente hay una tendencia a darlos de forma precoz tras el diagnóstico (si la evolución es agresiva a los 1-3 meses del comienzo del proceso) y también se utilizan combinaciones de varios de ellos para aumentar su eficacia (MIR 05, 79; MIR 03, 226; MIR 01, 79; MIR 98F, 205; MIR 97, 256).
3. **ANTI-TNF alfa**. Se usan de rescate una vez al mes cuando no hay respuesta a los FARAL (se añade al tratamiento con AINEs y FARAL).
4. **Inmunosupresores**. Si hay inflamación persistente o manifestaciones extraarticulares graves.

- AINEs: efecto rápido, sintomático.
- FAME + AINEs: tratamiento de elección
 - MTX: de elección. Retrasa erosión ósea. Bien tolerado
 - Otros: FME solos o en asociación con Mtx: cloroquinas, salazopirina, oro im, azatioprina, etc.
- Glucocorticoides a bajas dosis (asocia para trat síntomas)
- Anti-TNF solos o asociados a MTX
 - Eficacia clínica relevante
 - Intervienen de forma significativa en la progresión de la enfermedad
 - Efectos adversos: inmunodepresión - infecciones
- Otros (paliativos): Qx, artroplastia, fijación de articulaciones

Tabla 3. Actitud terapéutica a seguir en el paciente diagnosticado de AR (MIR 07, 77).

Evolución y pronóstico

La evolución es muy variable y difícil de predecir, la mayoría mantiene una actividad de carácter fluctuante con grado variable de deformidad. Mejoran durante el embarazo, aunque empeoran tras el parto.

Las causas más frecuentes de mortalidad son: infecciones, hemorragia digestiva y efectos secundarios de fármacos.

BUENOS	MALOS
FR - Varones <40 años Pródromos escasos y pocos síntomas generales Unilateral o asimétrica Aguda	FR ++ Reactantes de fase aguda++, anemia, trombocitosis Mujeres de raza blanca Nódulos subcutáneos Erosiones en RX (MIR) Actividad sostenida >1 año Nivel socioeconómico bajo >20 articulaciones afectas

Tabla 4. Factores pronósticos en la AR.

RECUERDA
El HLA DR4 se asocia a AR (los HLA de "los lados", es decir el HLA DR3 y DR5, protegen del desarrollo de AR).
En la AR es rara la afectación de IFD, que es frecuente en la artropatía psoriásica o en la artritis crónica juvenil.
Síndrome nefrótico en paciente con AR no tratada, sospechar amiloidosis. En caso de que reciba tratamiento, sospechar D-penicilamina o sales de oro como causa.
El FR no se relaciona con la actividad de la enfermedad.

TEMA 5 ● ● ● ● ARTRITIS CRÓNICA JUVENIL Y ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

ENFOQUE MIR
Es un tema de mínima importancia en el MIR. En lo referente a la ACJ con la tabla de criterios diagnósticos, la tabla resumen y el tratamiento, es más que suficiente (nunca ha sido preguntada). Sobre la enfermedad de Still del adulto sólo ha aparecido una pregunta.

5.1.- Artritis crónica juvenil

Enfermedad poco frecuente de etiología desconocida y base posiblemente autoinmune, en la que se produce una sinovitis similar a la de la AR, responsable a largo plazo de erosiones, fibrosis, luxaciones y anquilosis.

Las articulaciones que se afectan con más frecuencia son las muñecas y las rodillas. Es frecuente la **artritis de IFD**. Los **nódulos**

- Exclusión de otras causas (incluyendo las espondiloartropatías)
- Inicio antes de los 16 años
- Artritis persistente durante más de 6 semanas

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la ACJ.

subcutáneos son poco frecuentes. No se acompaña necesariamente de FR. Es relativamente frecuente la aparición de **síntomas generales** (fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, exantema...). Es más frecuente en mujeres.

Se establecieron tres formas de comienzo según su evolución los primeros 6 meses:

- Sistémica (artritis con fiebre intermitente, rash o afectación visceral).
- Poliarticular (5 o más articulaciones).
- Oligoarticular (4 o menos articulaciones). Causa más frecuente de monoartritis crónica en la infancia.

Etiología

Como todas las enfermedades con un trasfondo autoinmune, se sospecha una etiología multifactorial, en la que estarían implicados factores de predisposición genética junto con desencadenantes ambientales, posiblemente infecciosos. El subgrupo más claramente ligado a un determinante genético es el oligoarticular HLA-B27 positivo.

Cuadro clínico

La enfermedad presenta diferentes manifestaciones clínicas que se hallan en relación con su forma de comienzo.

- **Forma sistémica:** es más frecuente antes de los 10 años. La fiebre es el síntoma primordial, con uno o dos picos. Hay un exantema maculopapuloso, no pruriginoso, más evidente cuando la fiebre se eleva, lo mismo ocurre con las artralgias, mialgias y artritis. El número de articulaciones que se afecta es variable; en algunos pacientes, el componente articular persiste tras la remisión febril. Puede acompañarse de hepatoesplenomegalia, adenopatías, pleuritis y pericarditis y, más raras veces, de miocarditis. Se detecta una elevación de los reactantes de fase aguda, en especial al inicio de la enfermedad y, según su actividad, se elevan la VSG, la proteína C y algunas inmunoglobulinas. La leucocitosis puede ser intensa, y asociar una anemia normocítica o ligeramente microcítica. Pueden detectarse anticuerpos antinucleares positivos en un número bajo de pacientes. El factor reumatoide es negativo. Cursa en forma de brotes de meses o años de duración.

Una vez que ha remitido el brote, el enfermo puede permanecer asintomático o reaparecer otro brote meses o años después, incluso en la edad adulta. En los pacientes de evolución prolongada, en quienes persiste una alteración de la concentración sérica de las distintas inmunoglobulinas y de la proteína C, el riesgo de amiloidosis es mayor. El tratamiento inicial es con AAS. Si no se controla añadiremos glucocorticoides y, si persiste, inmunosupresores (metotrexato, azatioprina o ciclosporina).

- **Forma poliarticular:**

- **Seropositiva.** Es más frecuente en niñas, a partir de los 10 años de edad. Representa el 5% de todas las formas de comienzo de la enfermedad. Desde el inicio suelen afectarse las pequeñas articulaciones de las manos y, progresivamente, rodillas, tobillos, metatarsofalángicas de forma simétrica. Pueden aparecer otras manifestaciones extrarticulares: nódulos, pleuritis, pericarditis, vasculitis. Su evolución es similar a la de la artritis reumatoide y, habitualmente, la enfermedad persiste en la edad adulta. Las lesiones radiológicas articulares pueden ser tempranas, implicando peor pronóstico. Las formas más graves pueden evolucionar hacia la amiloidosis, aunque en menor proporción que las formas sistémicas. Cursan con una VSG más o menos elevada según el grado de actividad; anemia normocítica o ligeramente microcítica y moderada trombocitosis. El factor reumatoide es positivo y en un porcentaje elevado de enfermos, los anticuerpos antinucleares son positivos con títulos moderados y patrón homogéneo.

- **Seronegativa.** Aunque puede comenzar a cualquier edad,

se detecta un pico en edades tempranas, entre 1 y 3 años. No hay predominio femenino tan pronunciado como en las formas seropositivas. Su evolución suele prolongarse durante años, con períodos de actividad importantes, que suelen dejar secuelas articulares irreversibles. Sin embargo, en algunos pacientes se autolimita antes de pasar a la edad adulta. Los reactantes de fase aguda se alteran en los períodos de actividad, pero el factor reumatoide permanece negativo. Del mismo modo, los anticuerpos antinucleares suelen ser negativos, al igual que el HLA-B27.

El tratamiento en las formas poliarticulares es agresivo desde el inicio, con metotrexato, al que se puede añadir cloroquina.

- Forma oligoarticular:

• **Precoz (ANA+).** Es la forma más frecuente (35%), con predominio femenino en edades tempranas (los 2 y los 7 años). Afecta a grandes articulaciones, fundamentalmente la rodilla (codos, tobillos) de forma asimétrica. Se acompaña de una uveítis crónica que progresa en forma de brotes. Hay formas muy agresivas, con frecuencia bilaterales, con mala respuesta al tratamiento, que dejarán defectos visuales importantes o incluso ceguera. Es obligado practicar un control oftalmológico trimestral, al menos hasta los 16 años. No todos los pacientes de este grupo llegan a padecer una iridociclitis. Desde el principio encontramos una VSG y proteína C elevadas, que oscilan según los períodos de más actividad. Aproximadamente, el 90% de los pacientes tienen anticuerpos antinucleares positivos, con títulos variables (de 1:40 a 1:1.600) y oscilaciones a lo largo de la enfermedad.

• **Tardía (HLA-B27+).** Es más frecuente en varones con edades entre 10 y 14 años. Se afectan preferentemente las articulaciones de las extremidades inferiores de forma asimétrica; puede acompañarse de entesitis, frecuente en pies y en región pelviana. Esta oligoartritis suele persistir durante años, controlada no suele dejar secuelas articulares. Algunos evolucionan hacia una espondilitis anquilosante. A veces se desarrolla una uveítis aguda muy manifiesta clínicamente y que responde bien al tratamiento local temprano. El FR y los ANAs son negativos mientras que el HLA-B27 es + en 75%.

• **Seropositiva.** Tendencia a la simetría y preferencia por las pequeñas articulaciones de las manos, se producen erosiones y las restantes lesiones propias de la artritis reumatoide, por lo que suele requerir tratamientos inductores de remisión. El

factor reumatoide es positivo y pueden detectarse anticuerpos antinucleares positivos, a títulos bajos, en algunos pacientes.

En las formas oligoarticulares, el tratamiento se basa en el uso de ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios; si la sinovitis persiste tras unos meses, se emplearán los inductores de remisión (sales de oro, cloroquina, metotrexato o salazopirina). También se han empleado esteroides para casos rebeldes o afectaciones viscerales. La ciclosporina se reserva para la uveítis crónica o la poliartritis severa rebelde a otras medidas. El clorambucil se ha empleado en los casos de amiloidosis.

5.2.- Enfermedad de Still del adulto

Es una enfermedad de etiología desconocida, similar a la forma sistémica de la artritis crónica juvenil, pero de aparición después de los 16 años.

Cuadro clínico

De predominio en el sexo femenino. Se caracteriza por la asociación de fiebre en agujas, poliartritis, erupción cutánea, odinofagia y poliadenopatías. Las grandes articulaciones son las que se afectan y se acompañan de un **exantema asalmonado**, relativamente específico de esta enfermedad, no pruriginoso, maculopapuloso, que aparece en el tronco, partes proximales de las extremidades y zonas de presión, por lo general durante los episodios febriles. La evolución habitual es en forma de brotes, separados incluso varios años entre sí. Las recidivas varían considerablemente en frecuencia y gravedad, pero suelen ser más leves que al inicio de la enfermedad. En el transcurso de los años, casi todos los pacientes desarrollan anquilosis del carpo. Puede haber hepatoesplenomegalia (**MIR 04, 23**).

Pruebas de laboratorio

La elevación de la VSG, leucocitosis con neutrofilia, hipergamaglobulinemia a expensas de la IgG y el aumento moderado de las transaminasas es frecuente. También puede haber aumento de la ferritina y niveles normales, o incluso elevados, de las fracciones del complemento. No se detectan autoanticuerpos ni factor reumatoide prácticamente en ningún paciente.

		EDAD	SEXO	FR, ANA, HLA	AFECTACIÓN ARTICULAR SISTÉMICAS	COMPLICACIONES
SISTÉMICA (20%)		<5-10 a	V=M	FR - ANA - HLA-DR4 VSG, C3-C4, lgs	Variable (rodillas, tobillos, muñecas, c. cervical) Muerte por: insuficiencia renal, infecciones. Amiloidosis (5%)	-Rash (sin picor), fiebre, organomegalías, adenopatías simétricas, hipocrecimiento, serositis
POLIARTICULAR (30%)	FR+ (5%) SIMILAR A LA AR DEL ADULTO	>8-10 a	Mujer	FR + 100% ANA + 50% HLA-DR4	Variable pequeñas, Simétricas (manos, pies, rodillas, caderas, codos) - Patrón destructivo (Rx), Sublux. Atlo-Axoidea - I. aórtica, amiloidosis	Vasculitis digital, fiebre, síndrome Felty, anemia Nódulos (mal pronóstico)
	FR- (25%)	Variable (precoz)	¿Mujer?	FR - ANA + (25%) HLA-DR8	Variable simétrica (rodillas, tobillos, IFP, c. cervical) - Brotes, buen pronóstico, av autolimitada	Febrícula, anemia, leuco/trombocitosis, ↑VSG
OLIGOARTICULAR (50%)	PRECOZ (35%) LA MÁS FRECUENTE	<6 a	Mujer	FR - ANA + (75%) HLA-DR5	Asimetría grandes articulaciones: rodilla, (No cadera)	Uveítis crónica (20%) Ceguera (mal pronóstico) (control ojos/3-6 m hasta 16 a)
	TARDÍA (15%)	>10 a	Varón	FR - ANA - HLA-B27 (75%)	MMII, asimétrica Entesitis: fascia plantar, Aquiles, t. rotuliano Buen pronóstico funcional (sin secuelas)	Evolución a espondiloartropatías (EA, A. Psoriásica, EII) Uveítis aguda

Tabla 2. Formas clínicas de la ACJ.

Tratamiento

El ácido acetilsalicílico y la indometacina son efectivos en muchos pacientes. El 40-60% de los casos requieren glucocorticoides para tratar las manifestaciones sistémicas. En ocasiones es necesario asociar azatioprina, ciclofosfamida o metotrexato, aunque sus resultados son variables según los pacientes.

TEMA 6 ● ● ● LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

ENFOQUE MIR

Volvemos a insistir en los criterios diagnósticos (hay que saberlos al detalle); fijaos también en las manifestaciones cutáneas y renales. El subtipo de anticuerpo que se asocia a una enfermedad concreta puede orientar el diagnóstico. Las manifestaciones renales del LES están completadas con lo que es suficiente para contestar las preguntas del LES que aparecen dentro del bloque de Nefrología y las preguntas de Anatomía Patológica. Así que haciendo un esfuerzo añadido ahora se rentabilizará mucho el estudio.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria multisistémica, de carácter crónico, de causa desconocida en la que se produce una lesión tisular citológica por depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos.

Tiene predilección por el **sexo femenino** (aunque en la infancia y en pacientes mayores de 65 años la diferencia de sexos se reduce) y por la raza negra (es 3 veces más frecuente y más agresivo). Los hispanos y asiáticos también son más susceptibles. La prevalencia varía entre 15-50 casos/10.0000 hab (**MIR 98, 239**). Puede afectar la piel, las articulaciones, los riñones, los pulmones, el sistema nervioso, las serosas, el tubo digestivo y el aparato cardiocirculatorio. Es, posiblemente, el paradigma de las enfermedades autoinmunes: los enfermos lúpicos desarrollan un sinnúmero de alteraciones inmunológicas, entre las que destaca la formación de anticuerpos antinucleares (ANA). Aunque el pronóstico ha mejorado, no se dispone de tratamiento resolutivo.

Etiología y patogenia

La propuesta etiopatogénica más aceptada es la que considera que un estímulo o varios estímulos etiológicos (agente infeccioso, radiación u otros) actuarían sobre una serie de variables de un huésped genéticamente susceptible, como la inmunidad celular, la inmunidad humoral, el sistema mononuclear fagocítico y/o el sistema del complemento. La interacción de éstos originaría la aparición de mediadores (inmunocomplejos circulantes, anticuerpos citotóxicos, células citotóxicas y/o mediadores químicos) que, como sistemas efectores, serían responsables de las distintas manifestaciones de la enfermedad.

- **Factores genéticos:** el LES tiene mayor prevalencia (0,4-5%) entre los familiares de pacientes que en la población normal. Parece existir una asociación con el HLA-B8, **HLADR3 y HLA-DR2**. El factor genético más relacionado con el LES, es un alelo defectuoso de clase III, el C4AQO. En la raza negra, el LES es 3 veces más frecuente, y algunos **déficits de factores del complemento** (C2 y C4) se pueden relacionar con él.

- **Influencia hormonal:** mayor frecuencia del LES en mujeres en edad fértil y en individuos con síndrome de Klinefelter.

- **Factores ambientales:** como luz UVB, virus, fármacos (**procainamida, hidralazina...**)

- **Trastorno en la regulación de la inmunidad.** Se pueden

detectar alteraciones de casi todos los componentes del sistema inmune (humoral y celular). Existe una hiperactividad de los linfocitos B, que se traduce en gran producción de anticuerpos, y una supresión de algunas funciones reguladoras de los linfocitos T y de los macrófagos. Algunos de estos anticuerpos tienen una acción directa antígenoespecífica, como pueden ser los antihemátie, antiplaqueta o antifosfolípido; otros, como los antilinfocito, podrían representar un papel en el propio trastorno de la inmunorregulación; la mayoría de ellos formarían complejos inmunes, cuyo depósito tisular se seguiría de una respuesta inflamatoria.

Cuadro clínico

En el 65% de los casos, la enfermedad comienza entre los 20 y 40 años.

- **Manifestaciones generales** (95%). Astenia, anorexia, fiebre, pérdida de peso y malestar general. Las artromialgias son prácticamente constantes.

- **Manifestaciones musculoesqueléticas** (95%). Son la manifestación clínica más frecuente. Se trata fundamentalmente de artralgias y mialgias (**MIR 98, 224; MIR 97F, 94**); también puede aparecer una **poliartritis no erosiva**, no deformante y simétrica (diagnóstico diferencial con AR), más frecuente en las manos. En el 10% de los enfermos se observan deformidades reducibles en flexión, desviación cubital, laxitud articular y dedos en cuello de cisne (**artropatía de Jaccoud**), debidas a la inestabilidad articular por la laxitud de los tendones, ligamentos y cápsula articular. La **necrosis avascular de la cabeza femoral** y humeral puede estar presente en el 30% de los casos, relacionada, en la mayoría de las ocasiones, con la administración de glucocorticoides.

La afectación muscular se manifiesta en el 20-30% de los enfermos en forma de mialgias y debilidad muscular y, raras veces, como una verdadera miositis. Los pacientes pueden presentar una miopatía medicamentosa (por glucocorticoides o antipalúdicos).

- **Manifestaciones cutáneas** (70-80%). Casi el 60% de los enfermos con LES tienen fotosensibilidad, y su expresión clínica es en forma de lesiones agudas, subagudas, discoides y, en ocasiones, ampollares y urticariformes. La alopecia se observa en el 40-60% de los enfermos. La afectación cutánea se divide en tres formas clínicas:

• **Lupus cutáneo agudo** (50%), cuya manifestación más característica es el eritema malar, en alas de mariposa, relacionado con la exposición solar y con las exacerbaciones de la enfermedad; no deja cicatrices. Puede aparecer también un rash eritematoso en otras áreas, fundamentalmente cara, cuero cabelludo, cuello, región del escote, hombros, superficies de extensión de los brazos y dorso de las manos.



Figura 1. Eritema malar.

• **Lupus cutáneo subagudo** (10%) (**MIR 05, 142**), lesiones

en forma de pápulas eritematosas, de distribución simétrica, con tendencia a confluir, con regresión central, que no dejan cicatriz pero pueden dejar una zona de hipo o hiperpigmentación; afectan los hombros y las superficies de extensión de los brazos, la región del escote y la región dorsal del tórax. Se distinguen dos tipos morfológicos: **el psoriasiforme** y **el anular policíclico**.

A menudo tienen manifestaciones articulares y **fotosensibilidad** (es la manifestación cutánea más frecuente), aunque no hay afectación renal ni del SNC. Algunos son ANA negativos, la mayoría son **antiRo (SS-A)** (MIR 05, 82; MIR 01F, 150), o antiDNA (ss) positivos. También se asocia con la presencia de HLA DR3, DQW1, DQW2.

• **Lupus cutáneo crónico**, incluye:

- Lupus **eritematoso discoide**: es la forma más frecuente de lupus cutáneo. Son placas eritematosas elevadas escamosas en folículos pilosos. Dejan una cicatriz y **alopecia cicatricial permanente**. Las localizaciones más frecuentes son áreas fotoexpuestas como cara, cuero cabelludo, cuello y región auricular. Es **rara la evolución hacia la forma sistémica de lupus** y, si se produce, las manifestaciones son menos graves. El 15% de los enfermos con LES presentan lesiones discoides al comienzo de la enfermedad y, casi el 25%, las desarrolla durante su curso clínico.

- Lupus **profundo**: consiste en **nódulos subcutáneos**, indurados, que respetan la epidermis y se localizan, principalmente, en las extremidades, dejando atrofia. En el 70% de los casos se acompaña de lesiones de lupus discoide.

- Lupus **discoide hipertrófico**, cuyas lesiones tienen un aspecto verrugoso hiperqueratósico (herpes cretáceo de Devergie).

La inmunofluorescencia directa (IFD), demostrará depósitos de IgM o IgG en la membrana basal de la piel lesional; sobre la piel sana lo hará en casos agudos, algunos subagudos y rara vez en el discoide. Otras manifestaciones cutáneas son: exantema maculopapular, telangiectasias, livedo reticularis, úlceras isquémicas de tipo crónico, urticaria, púrpura vasculítica, vasculitis de pequeñas arterias con infartos en la punta de los dedos o sin ellos, eritema periungueal...

El 40% de los enfermos presentan afección de la **mucosa oral** y en las **fosas nasales**, en forma de pequeñas **úlceras** superficiales no dolorosas, que se consideran criterio diagnóstico.

- **Manifestaciones hematológicas** (85%). Lo más frecuente es una anemia de trastornos crónicos (70%), también puede aparecer una **anemia hemolítica** (que es menos frecuente que la anterior, pero que es la que constituye un criterio diagnóstico). La asociación anemia hemolítica con trombocitopenia o neutropenia autoinmune, se denomina **síndrome de Evans**. Existe además **leucopenia** (65%) y **linfopenia** (50%), que en general, no favorece las infecciones; la **trombopenia** no suele tener repercusión clínica.

Se han demostrado anticuerpos frente a diversos factores de la coagulación (II, VIII, IX, XI, XII y XIII), pero la presencia de diátesis hemorrágica es rara. Son más frecuentes los fenómenos tromboembólicos. El hallazgo más común, dentro de las alteraciones de la coagulación, es la detección de **anticuerpos antifosfolípido** (30-50%).

- **Manifestaciones neurológicas** (65%). El LES puede afectar a cualquier zona del encéfalo, meninges, médula espinal y nervios craneales y periféricos. Con frecuencia hay alteraciones en el EEG y en el LCR. Clínicamente se traduce en disfunción psíquica o cognitiva leve (es la manifestación neurológica más frecuente), cefaleas, depresión y ansiedad, epilepsia (gran mal), neuropatía, ACV, mielitis transversa, ataxia cerebelosa, meningitis (infecciosa y aséptica)... Se consideran criterios diagnósticos las **convulsiones** y la **psicosis lúpica**. Parece que las manifestaciones neurológicas se deben a un síndrome antifosfolípido.

- **Manifestaciones pleuropulmonares** (50%). Pleuritis, a menudo bilateral, que se manifiesta con dolor pleurítico o derrame pleural moderado (exudado, linfocitario o neutrofílico, con complemento bajo, glucosa normal, adenosindesaminasa (ADA) normal, anticuerpos anti-DNA y células LE). Se consideran criterios diagnósticos las **serositis (pleuritis o pericarditis)**. La **infección pulmonar** es la causa más frecuente de infiltrados pulmonares en el LES (MIR 00, 54; MIR 00F, 31). La neumonitis aguda lúpica es una manifestación grave pero poco frecuente (5-12%) con infiltrados pulmonares difusos de predominio basal en la radiografía de tórax. Otros enfermos desarrollan una neumonitis crónica, también rara (0-9%) que presenta un patrón restrictivo. Puede haber ausencia de clínica respiratoria. La manifestación pulmonar que más mortalidad asocia es la **hemorragia alveolar masiva**. No existen anticuerpos específicos.

- **Manifestaciones cardíacas** (50%). La más frecuente es la pericarditis que raras veces provoca taponamiento y constricción; son menos frecuentes la miocarditis, **endocarditis verrugosa de Libman-Sacks**... Entre las manifestaciones vasculares destacan: el **fenómeno de Raynaud** (20%), la HTA secundaria a tratamiento con glucocorticoides y/o nefropatía, la **trombosis venosa y arterial**.

- **Manifestaciones renales** (50% tienen afectación clínica -a nivel histológico la mayoría tiene lesiones-). Es la más trascendente de todas las manifestaciones clínicas por ser la que **condiciona el pronóstico** (MIR 01, 80). Su presencia constituye un signo de mal pronóstico. El sedimento urinario puede mostrar todo tipo de cilindros ("**sedimento telescopado**") considerándose criterios diagnósticos la **proteinuria** y los **cilindros celulares**. El depósito, o la formación "in situ", de inmuno-complejos DNA-anti-DNA sobre la membrana basal glomerular y la consiguiente activación del complemento componen la secuencia patogénica, cuyo resultado final es la lesión lúpica del glomérulo, en forma de glomerulonefritis. En todas las formas se detecta, en mayor o menor medida, depósito de inmunoglobulinas y de complemento con patrón granular. Es frecuente pasar de una forma de glomerulonefritis a otra:

• **Riñón normal** o cambios mínimos (I).

• **Forma mesangial** (II): las alteraciones del sedimento y la proteinuria son mínimas y el pronóstico es bueno. No suele evolucionar a insuficiencia renal. Es la afectación renal **más frecuentemente** encontrada en **individuos asintomáticos**.

• **Forma proliferativa focal y segmentaria** (III) (alteración de menos del 50% de glomérulos): la proteinuria está casi siempre presente, aunque el síndrome nefrótico es raro; también se detecta hematuria, pero la función renal se halla preservada durante mucho tiempo (sin alteración del filtrado glomerular).

• **Forma proliferativa difusa** (IV) (alteración de más del 50% de glomérulos): es la forma **más frecuente y grave** en **pacientes sintomáticos**. El síndrome nefrótico es común y se acompaña de hematuria y/o cilindros hemáticos, hipertensión y un filtrado glomerular (FG) que se halla ya reducido en el 50% de los casos en el momento del diagnóstico (alteración de la función renal). Son típicos los depósitos en "**asa de alambre**". Se detecta también necrosis fibrinoide y los típicos **cuerpos hematoxinofílicos** (MIR).

La forma proliferativa focal y segmentaria y la proliferativa difusa pueden evolucionar hacia glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP o extracapilares). Se detecta histológicamente, por la proliferación del epitelio de la cápsula de Bowman con la consiguiente formación de **semilunas** (MIR).

• **Forma membranosa** (V) puede producir proteinuria en rango nefrótico con una buena función renal, que con el paso de los años sufre un deterioro progresivo. Se suele encontrar en LES incipientes (incluso que todavía no han des-

arrollado ANAs).

• **Esclerosis renal** (VI). Es inútil dar tratamiento agresivo por la fibrosis renal que presenta.

En las formas III y IV está indicado el tratamiento agresivo para detener la progresión y evitar la irreversibilidad de las lesiones.

La biopsia renal es el mejor método para diagnosticar la nefritis lúpica, pero su correcta indicación es un asunto controvertido; es útil en los casos sospechosos de nefritis proliferativa difusa (sospechar ante ausencia de respuesta al tratamiento) y para determinar el grado de actividad y seleccionar el tratamiento más adecuado. Los pacientes con LES que presentan mayor riesgo de desarrollar una nefritis grave son aquellos con: altos niveles de anti-DNA, hipocomplementemia y anomalías persistentes del sedimento. En estos tres casos está indicada la biopsia renal.

LESIONES REVERSIBLES	LESIONES IRREVERSIBLES CRÓNICAS
Necrosis glomerular Semilunas epiteliales Infiltrados inflamatorios intersticiales Vasculitis necrotizante Proliferación endocapilar "Asa de alambre"	Esclerosis Semilunas fibrosas Fibrosis intersticial Atrofia tubular

Tabla 1. Lesiones de la nefritis lúpica.

La **microangiopatía trombótica** es otra complicación temible que puede abocar a insuficiencia renal en pacientes con LES. Es una anemia hemolítica microangiopática que cursa con HTA y esquistocitosis en sangre periférica (hematíes fragmentados).

- **Manifestaciones gastrointestinales** (45%). Lo más frecuente son síntomas inespecíficos (anorexia, náuseas, dolor leve, diarrea...). La más grave es la vasculitis intestinal. Otras: ascitis, alteraciones de enzimas hepáticas...

- **Otras**. Abortos (30% de embarazos), queratoconjuntivitis seca, vasculitis retiniana, esplenomegalia (20%), adenopatías (50%), SIADH o hipotiroidismo subclínico... Rara vez evoluciona a amiloidosis.

Pruebas de laboratorio

Vamos a encontrar anemia, leucopenia, trombocitopenia, elevación de la VSG (en algunos pacientes se correlaciona con la enfermedad), aumento moderado de proteína C reactiva (si aumenta mucho, se debe pensar en un proceso infeccioso asociado). El FR aparece aumentado en un 20-30% de casos (casi exclusivo de pacientes sin nefritis). Es frecuente la hipergammaglobulinemia (sobre todo IgG), puede asociarse a un déficit de IgA, al igual que ocurre en la AR.

Se produce un consumo del **complemento** (C3, C4, CH50), siendo el C4 el más útil en la valoración de la evolución y del tratamiento al ser la fracción más sensible a modificarse (**MIR**).

Autoanticuerpos en el LES: la alteración más característica (no específica) del LES es la presencia de autoanticuerpos, fundamentalmente ANA (**MIR 08, 97**).

Los pacientes ANA negativos presentan mayor fotosensibilidad y fenómeno de Raynaud. No tienen manifestaciones renales ni neurológicas.

Otros anticuerpos que pueden estar presentes son:

- Anticardiolipina: relacionado con síndrome antifosfolípido (**MIR 02, 51**).
- Antieritrocito: una pequeña proporción de pacientes presentan una hemólisis franca.
- Antiplaquetas: trombocitopenia.
- Antilinfocito: puede tener relación con leucopenia y alteraciones en la función de linfocitos T.
- Antineurona: relacionado con afectación difusa del SNC.

TIPO DE Ac	%	CARACTERÍSTICAS
ANTI-DNA SS (CADENA SIMPLE)	90	No específico
ANTI-DNA DS (NATIVO, CADENA DOBLE O BICATENARIO)	40-60	Muy específico de LES Títulos altos se relacionan con nefritis y actividad clínica (MIR 07, 81)
ANTI-SM	30	El más específico de LES (MIR 00F, 204). Asociado a vasculitis, leucopenia y afec. del SNC
ANTI HISTONA	40-60	Característico del LES inducido por fármacos, dónde aparece en el 90%
ANTI-RNP	40	Títulos altos en pacientes con rasgos de esclerosis sistémica, EMTC, fenómeno de Raynaud, edema manos...
ANTI RO (SSA)	30	LES ANA negativo LES con déficit de complemento (MIR) Lupus neonatal y del anciano Lupus cutáneo subagudo Mayor riesgo de nefritis (sin SSB) Además aparece en el Sdr. de Sjögren
ANTI LA (SSB)	10	Siempre asociado al SSA, disminuye riesgo de nefritis También aparece en Sdr. Sjögren
ANTI-RIBOSOMALES (ANTI-P)	20	Asociado a manifestaciones neuropsiquiátricas

Tabla 2. Autoanticuerpos en el LES.

- Eritema malar
- Lupus discoide
- Fotosensibilidad
- Úlceras orales o nasofaríngeas
- Artritis (no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas)
- Serositis (pleuritis o pericarditis)
- Afección renal (proteinuria o cilindros celulares)
- Afección neurológica (convulsiones o psicosis)
- Alteración hematológica:
 - Anemia hemolítica
 - Leucopenia: <4000/mm³
 - Linfopenia: <1500/mm³
 - Trombocitopenia: <100000 plaquetas/mm³
- Alteración inmunológica (célula LE positiva, anti-DNA, anti-Sm o VDRL falso positivo)
- Anticuerpos antinucleares

Para el diagnóstico de LES se requiere la presencia secuencial o simultánea de, como mínimo, 4 de ellos.

Tabla 3. Criterios diagnósticos del LES (**MIR 07, 144; MIR 03, 230; MIR 99F, 102; MIR 97F, 99**).

Formas clínicas especiales

Lupus medicamentoso (pseudolupus)

Existen numerosos fármacos que inducen un cuadro clínico e inmunológico prácticamente idéntico al LES, pero **sin afectación renal** o del **SNC** y con **negatividad** para **anti-DNA nativo** y **anti-Sm**. El 100% de los pacientes tienen ANAs, siendo los anticuerpos **antihistona** + en el 90% de los casos. Los fármacos más relacionados son la **procainamida** (produce ANA + en el 75% de pacientes con tratamiento y de ellos 20% desarrollan LES clínico) y la **hidralazina** (**MIR 97F, 87**). También pueden producirlo la D-penicilamina, isoniazida, fenitoína, interferón alfa, etc. Tienen mayor probabilidad de desarrollar un lupus los individuos acetiladores lentos. Hay una estrecha asociación con el HLA-DR4. La primera medida terapéutica es la suspensión del fármaco con resolución de los síntomas, pudiendo en algunas ocasiones requerir tratamiento con corticoides. En cualquier caso, estos fármacos no están contraindicados en pacientes con LES idiopático.

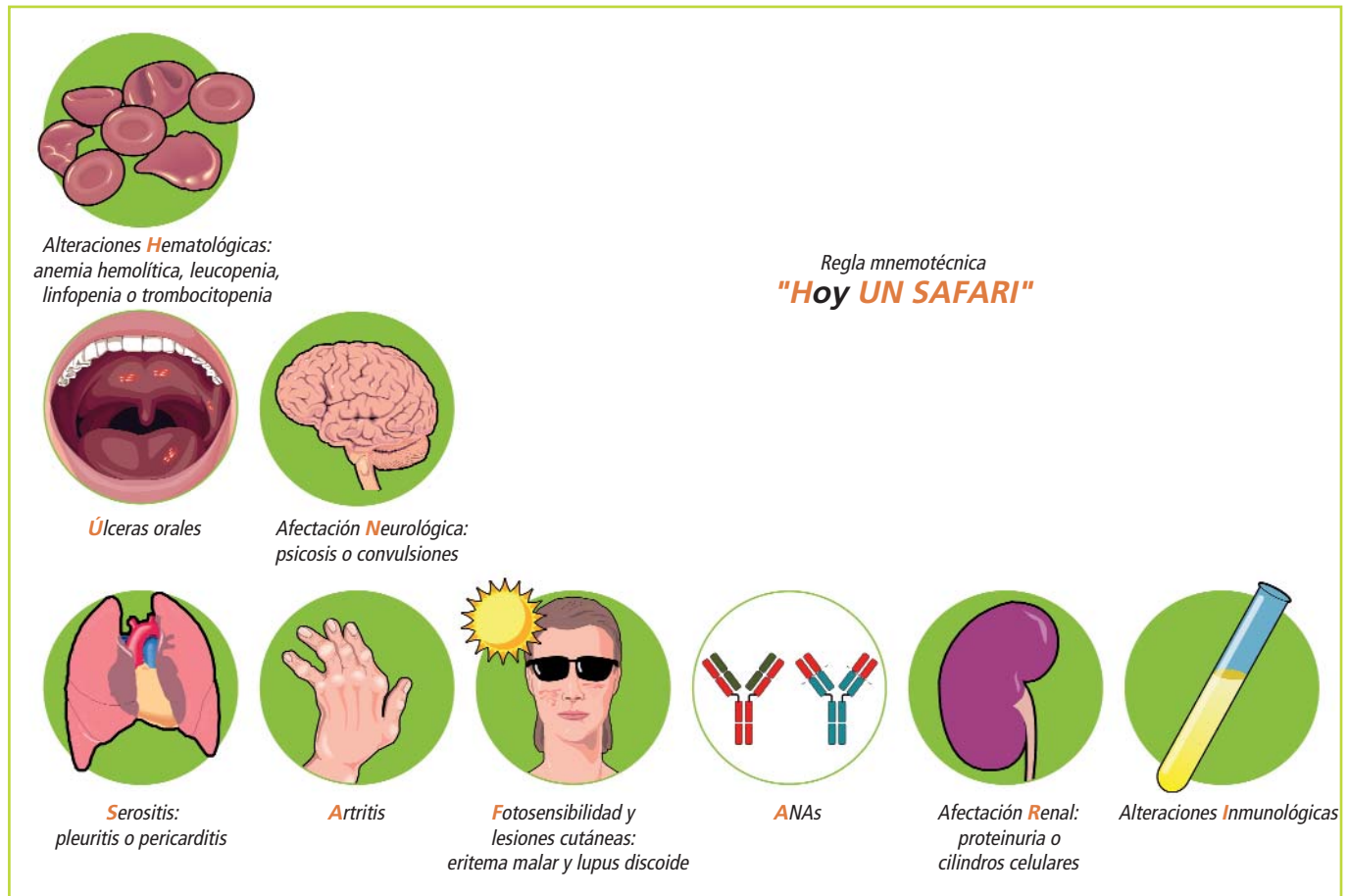


Figura 2. Criterios diagnósticos del LES.

Lupus cutáneo subagudo

El 10% de los enfermos con LES presentan lesiones en la piel compatibles con la forma subaguda descrita, mientras que en la mitad de casos de lupus cutáneo subagudo se observan manifestaciones sistémicas, como artralgias, astenia, fiebre y, muy raras veces, afectación renal o neurológica. A menudo se demuestra la presencia de anticuerpos anti-Ro (SS-A) (MIR 05, 82; MIR 01F, 150) y anti-La (SS-B), así como asociación con el haplotipo HLA-B8, DR3.

Lupus y embarazo

La tasa de fertilidad es normal, aunque existe elevada frecuencia de amenorrea, aborto espontáneo y de muerte intraútero (10-30%), especialmente en mujeres con anticoagulante lúpico y/o anticardiolipina. Sin enfermedad renal ni cardíaca grave y con la actividad controlada, la mayoría terminan el embarazo (el LES no es contraindicación absoluta de embarazo). No se aconseja la gestación en fases de actividad de la enfermedad. Durante el embarazo el fármaco de elección es la prednisona o hidrocortisona, que pueden ser degradados por los enzimas placentarios. Evitar AINEs e inmunosupresores.

El embarazo tiene un efecto variable sobre la actividad del LES. En algunos casos se desarrollan brotes de la enfermedad o incluso el debut, en el período postparto (MIR 00, 42).

Lupus neonatal

Se produce por la acción de los anticuerpos anti-Ro (SS-A) y/o anti-La (SS-B) transferidos de la madre al feto. Aunque las madres no siempre tienen LES, pueden hallarse afectas de otras enfermedades del tejido conjuntivo o estar asintomáticas. Se caracteriza por lesiones cutáneas de tipo cutáneo subagudo, que desaparecen a los 6 meses (al igual que el Ac anti-Ro), hepatoesplenomegalia, anemia hemolítica y trombocitopenia tran-

sitorias y/o bloqueo cardíaco congénito permanente. Es raro que posteriormente desarrollen un LES.

Evolución y pronóstico

El LES tiene una evolución crónica y cursa con períodos de actividad y de remisión. Se han comunicado diversas causas que desencadenan su comienzo o exacerbación, como las infecciones, las intervenciones quirúrgicas, la exposición solar, el embarazo, la toma de anticonceptivos estrogénicos o el aborto. La supervivencia ha mejorado, siendo >75% a los 10 años del diagnóstico. Los principales factores que influyen en el pronóstico y la mortalidad son el grado de proteinuria y de uremia, la anemia de cualquier tipo y la afectación del SNC. También indican mal pronóstico la raza negra, hipoalbuminemia, hipocomplementemia, HTA y la trombopenia. Las causas de muerte más frecuentes son las infecciones, la nefropatía y las lesiones neurológicas.

Tratamiento

- **Medidas generales:** evitar la exposición a los rayos ultravioleta en los enfermos con fotosensibilidad; prestar una adecuada atención a las situaciones que pueden reactivar la enfermedad (embarazo, infecciones, aborto, intervenciones quirúrgicas, toma de anticonceptivos).

- **Tratamiento farmacológico:**

- **AINEs:** en fiebre, artralgias, artritis y serositis (pleuropericarditis) moderada.
- **Antipalúdicos** (hidroxicloroquina): indicada en el manejo de las manifestaciones cutáneas (las lesiones cutáneas agudas responden mal), astenia y artritis (formas leves). Requieren controles oftalmológicos periódicos. En general, para los síntomas leves como la fatiga, artralgias y lesiones cutáneas, los antimaláricos son la primera elección. Se prefiere la hidroxicloroquina a la cloroquina por su menor toxicidad ocular.

• **Glucocorticoides:** su uso debe restringirse, si es posible, al período de brote y, después, reducir la dosis de forma paulatina. A bajas dosis (<20 mg/día) se usan para el manejo situaciones leves (sin riesgo vital) pero que no se controlan con tratamientos menos agresivos (antipalúdicos, AINEs) como son la **artritis y serositis (MIR 99, 86)**. Las dosis altas se reservan para afectación del SNC, glomerulonefritis proliferativa, neumonitis, anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia grave.

• **Inmunosupresores:** ciclofosfamida (el más usado, en pulsos mensuales en la glomerulonefritis proliferativa difusa, que produce menos toxicidad vesical que las dosis diarias), azatioprina (el menos tóxico), o el metotrexato (especialmente útil en la afectación articular persistente). Se emplean en pacientes con afección grave que no responden al tratamiento con glucocorticoides a dosis altas, o como fármacos ahorradores

	INDICACIONES	EFFECTOS SECUNDARIOS
AINEs	Formas leves: artralgias, mialgias, astenia, artritis, fiebre, serositis leve,...	Gastropatía (por alt. barrera mucosa) ↑Enz. hepáticos Meningitis aséptica Insuficiencia renal
ANTIPALÚDICOS	Dermatitis Astenia Artritis	Toxicidad retiniana (maculopatía "en ojo de buey") Exantema, miopatía, neuropatía
CORTICOIDES	Formas graves: GNF proliferativa, vasculitis, alt. SNC,...	Aspecto cushingoide, HTA, hiperglucemia, infecciones, osteoporosis, necrosis ósea isquémica,... Ojo! Psicosis!
INMUNOSUPRESORES	Formas graves , st GNF PD: Control de actividad y ↓ dosis corticoides	Mielosupresión, infecciones, hemorragias,... AZA: hepatotóxica, pancreatitis,... Ciclofosfamida: cistitis hemorrágica

Tabla 4. Tratamiento del LES.

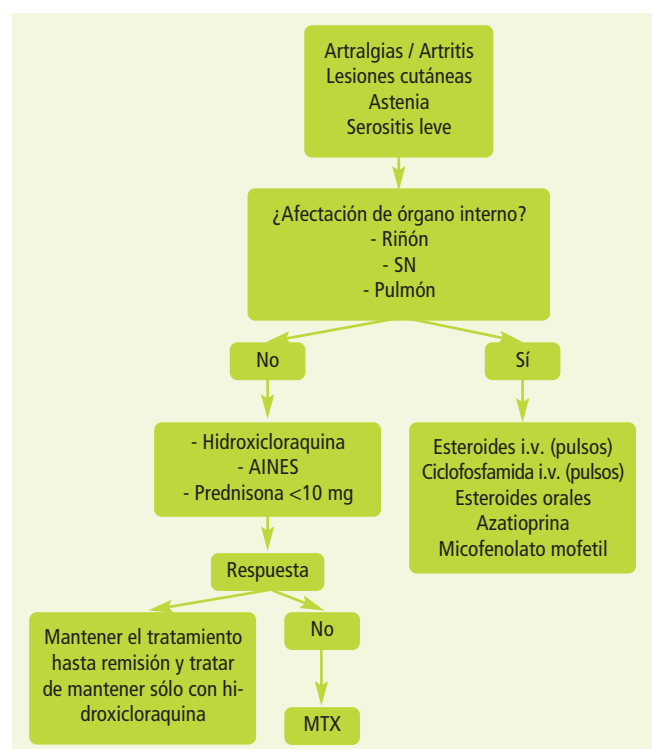


Tabla 5. Tratamiento del LES.

de los mismos. Es posible que el micofenolato mofetil y el metotrexato sean fármacos útiles en los casos que no responden a la ciclofosfamida+corticoides (MIR).

Además: en el manejo del paciente con LES, en función de las manifestaciones clínicas, podemos requerir utilizar antipsicóticos, anticonvulsivantes, tratamiento anticoagulante o antiagregante (en fenómenos trombóticos o abortos de repetición, asociados a la presencia de Ac antifosfolípido, que no responden al tratamiento inmunosupresor) (MIR). Algunas manifestaciones neuropsiquiátricas no son sensibles al tratamiento corticoideo, y de hecho, las de tipo psicótico pueden empeorar tras el mismo (los esteroides son causa de psicosis farmacológica). Ante la presencia de insuficiencia renal terminal, se tratará con diálisis y trasplante. La supervivencia de los pacientes LES tratados con estos procedimientos es similar a la de los pacientes con insuficiencia renal derivada de otras glomerulonefritis (MIR 00F, 257). Las tasas de recidiva en el riñón transplantado son bajas.

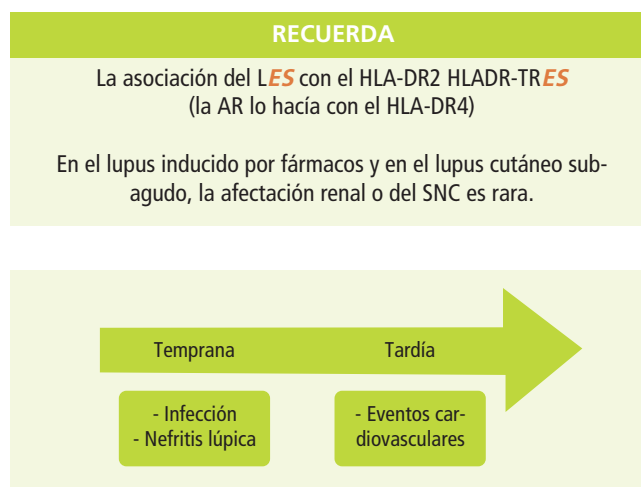


Tabla 6. Mortalidad del lupus.

Se caracteriza por la aparición de trombosis (sobre todo venosas profundas en las extremidades inferiores y también en arterias cerebrales) (MIR 98, 227), abortos de repetición (sobre todo en 2º y 3º trimestre) y trombocitopenia. Se acompaña de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina IgG e IgM). Los anticuerpos antifosfolípidos se pueden detectar directamente por pruebas inmunológicas o bien por pruebas analíticas, ya que los anticuerpos antifosfolípidos son los responsables del resultados de pruebas reaginicas (VDRL) falsamente positivas (MIR) y de la prolongación de TTPA que no corrige con plasma fresco (es en relación a esta última propiedad por lo que se le conoce como anticoagulante lúpico).

Más frecuente en mujeres (80%) entre los 0 y 40 años y en pacientes diagnosticados de LES. También se han descrito casos en otras enfermedades e incluso en individuos sanos (en este último caso sería un síndrome antifosfolípidos primario). En ocasiones puede complicarse con anemia microangiopática.

Criterios (MIR 02, 51; MIR 99F, 97; MIR 98F, 213):

- Clínicos (1 ó +):
 - Trombosis arterial / venosa
 - Abortos de repetición
- Analíticos (1 ó +):
 - Ac. anticardiolipina (IgG o IgM)
 - Anticoagulante lúpico

Tabla 7. Síndrome antifosfolípidos.

ANTI-FOSFOLÍPIDO POSITIVO	EVENTOS TROMBÓTICOS PREVIOS	ACTITUD
Embarazada	No	Adiro 100 mg/día
Embarazada	Si	HBPM sc. (a dosis terapéuticas*) + Adiro 100 mg/día
No embarazo	Venosos	Sintrom INR 2-3
No embarazo	Arteriales	Sintrom INR 3-4
No embarazo	Recurrentes	Sintrom INR 2-3 (± AAS 100)
No embarazo	No	- ¿AAS 100 mg/día? - Heparina BPM a dosis profiláctica en situaciones de riesgo

* En embarazada con antecedente de abortos recurrentes o muerte fetal, la heparina sc. se administra a dosis profiláctica asociado a la antiagregación.

Tabla 8. Tratamiento de síndrome antifosfolípido.

TEMA 7 ● ● ● ● ESPONDILO-ARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

ENFOQUE MIR

Tercer tema en importancia de Reumatología para el MIR, sobre todo centrado en la espondilitis anquilosante (criterios diagnósticos), comparándola con el resto de artritis. Mira la tabla comparativa, haciendo énfasis en los aspectos diferenciadores entre ellas.

En este grupo se incluyen artropatías de etiología desconocida que tienen en común:

- Artritis periférica mono u oligoarticular, asimétrica (salvo en EII), de predominio en miembros inferiores
- Seronegativa (factor reumatoide negativo), ausencia de nódulos reumatoides
- Sacroileitis radiológica con espondilitis anquilosante (afectación axial) o sin ella
- Manifestaciones mucocutáneas, oculares, intestinales o genitourinarias (MIR 08, 79)
- Tendencia a la agregación familiar
- Elevada prevalencia del antígeno HLA-B27
- Presencia de entesitis (inflamación de inserciones ligamentosas)

Tabla 1. Características de las espondiloartropatías seronegativas.

- Espondilitis anquilosante (MIR 00, 116)
- Artritis reactiva (enfermedad o síndrome de Reiter)
- Artritis psoriásica
- Artritis de la colitis ulcerosa y de la enteritis regional (enfermedad de Crohn)
- Artritis de la enfermedad de Whipple
- Espondiloartropatía indiferenciada
- Síndrome SAPHO: Sinovitis, Acné, Pustulosis, Hiperostosis, Osteítis
- Espondilitis juvenil

Tabla 2. Entidades clínicas.

7.1.- Espondilitis anquilosante

Es una enfermedad inflamatoria crónica del raquis, que afecta en todos los casos a las articulaciones sacroilíacas y, con menor frecuencia, a las articulaciones periféricas, y que evoluciona con una acusada tendencia a la anquilosis.

Etiología

Se desconoce su etiología. Se presuponen factores genéticos (HLA B27 y agregación familiar) y ambientales (reactividad cruzada con *Klebsiella pneumoniae*, bacterias entéricas...). Los portadores de HLA DR4, parecen tener mayor frecuencia de afectación periférica. ¿Relación con HLA-B27?: Más del 90% de los pacientes con espondilitis anquilosante presentan el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27, mientras que en la población general los individuos B27 positivos constituyen el 6-8% (MIR 98, 237). El número de individuos HLA-B27-positivos que desarrolla una espondilitis anquilosante es del 2%. La prevalencia estimada de la enfermedad es del 0,2% en poblaciones general y del 20% en los familiares de primer grado de los pacientes afectados. Teniendo en cuenta que la enfermedad se manifiesta también en individuos HLA-B27 negativos, es evidente que han de intervenir otros factores genéticos todavía no determinados.

El **HLA B27 no se incluye en los criterios diagnósticos de espondilitis** y es **independiente de la gravedad** del proceso. En las restantes enfermedades del grupo, existe también una clara correlación entre la afección del raquis y positividad del HLA-B27, aunque dicha correlación no es tan alta como en la espondilitis anquilosante.

Anatomía patológica

La espondilitis anquilosante es una afección de las entesis, que son las zonas de inserción ligamentaria en los huesos, acompañada de lesiones reactivas en el hueso adyacente. El infiltrado inflamatorio está integrado por linfocitos y macrófagos, lo que sugiere que la alteración está mediada inmunológicamente. La lesión inflamatoria inicial va seguida de una reacción fibroblástica inmediata, la cual reemplaza progresivamente al infiltrado inflamatorio; el tejido fibroblástico se organiza y origina cicatrices fibrosas densas, con gran tendencia a calcificarse y a osificarse. En las articulaciones periféricas hay una sinovitis y, si la evolución es crónica, se forma un pannus parecido al de la artritis reumatoide, aunque no idéntico: hay menos necrosis del tejido sinovial y raras veces se observan folículos linfoides.



Figura 1. Entesitis típica en la inserción del tendón de Aquiles en el calcáneo.

Cuadro clínico (MIR 06, 84)

La enfermedad es más frecuente en **varones**. Suele comenzar

entre los 15 y 30 años. En más del 80% de los pacientes, el comienzo es insidioso, con síntomas discretos, de manera que transcurren de 1 a 3 años hasta que se establece el diagnóstico correcto.

Manifestaciones articulares (MIR 07, 79)

- El **dolor lumbar** es el síntoma inicial en 3/4 partes de pacientes, acompañado de sensación de rigidez en nalgas y cara posterior de los muslos, que corresponden a la inflamación de la región lumbar y de las articulaciones sacroilíacas (MIR 98, 223). Es un dolor de carácter inflamatorio que empeora con el reposo. Con frecuencia, las algias se manifiestan con mayor intensidad entre las 3 y las 5 de la madrugada, de modo que el enfermo tiene que levantarse de la cama y caminar por la habitación unos minutos; el dolor puede agravarse con los esfuerzos. La exploración neurológica generalmente es normal. Este cuadro se halla presente durante meses y va seguido, en general, de períodos de remisión de duración variable, hasta que aparece un nuevo brote sintomático. Con la evolución disminuye el dolor, aumenta la rigidez, la cifosis y la fusión.
- **Artritis periférica** (es oligoarticular asimétrica **no erosiva**), el 30% tienen artritis de **caderas**, (articulación no axial más frecuentemente afecta) y **hombros**. La afectación de otras articulaciones periféricas es mucho más rara, con síntomas transitorios. La artritis de las caderas, es crónica, generalmente

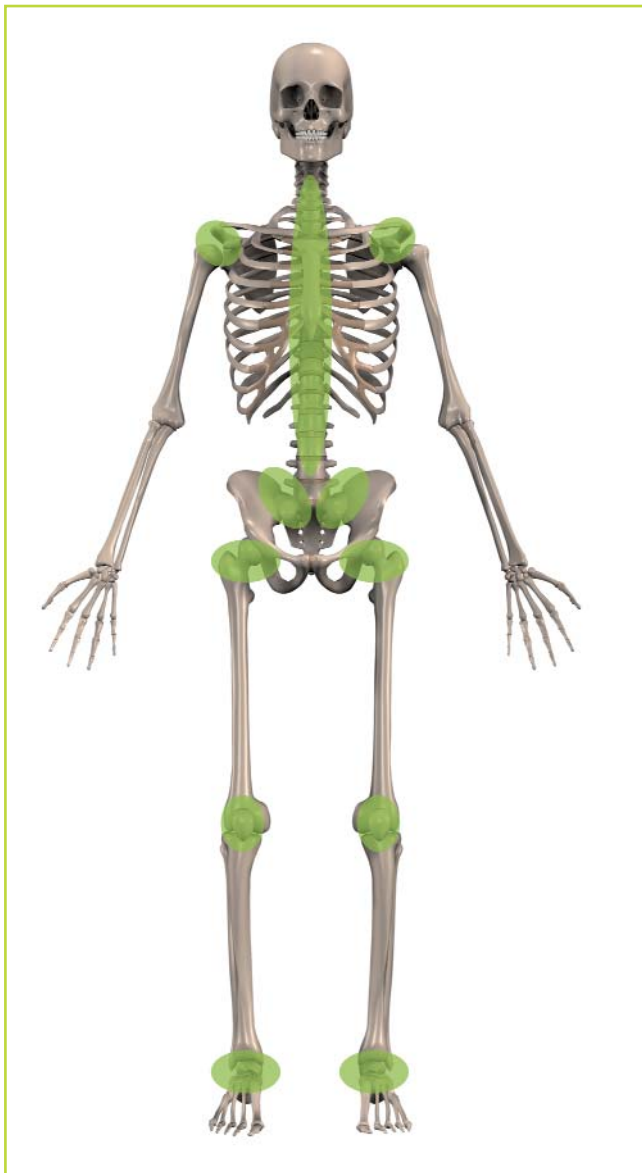


Figura 2. Afectación articular en la EA.

bilateral, y determina una importante incapacidad. También hay localizaciones en las articulaciones temporomandibular, manubrioesternal, condrosternales y condrocostales. La afectación de otras articulaciones periféricas es más rara, como la de rodillas, tobillos, carpos y metacarpofalángicas, que tienen un patrón oligoarticular y asimétrico, suele producir síntomas leves y transitorios y es excepcional que sea erosiva (MIR 00F, 90).

- **Osteoporosis**. Es temprana y frecuente en el raquis y puede favorecer la aparición de fracturas.

Manifestaciones extraarticulares

- **Uveítis anterior aguda**, no granulomatosa, es la **manifestación extraarticular más frecuente** (25-30%) (MIR) a veces cómo síntoma inicial (2%). No guarda relación con la intensidad de la espondilitis anquilosante, aunque es más frecuente en los enfermos con artritis periférica. En la mayoría de los enfermos se produce durante los primeros 10 años de evolución. En general es unilateral, con tendencia a recidivar. Cursa con dolor, fotofobia y lagrimeo. No suele dejar secuelas.
- **Afectación cardiovascular**: la más característica es la **insuficiencia aórtica** por inflamación de la aorta y de la válvula aórtica (MIR). Es más frecuente en la espondilitis anquilosante de larga duración, especialmente en las que cursan con artritis periférica importante y con manifestaciones generales (fiebre, adelgazamiento y anemia). Otras manifestaciones son la insuficiencia cardíaca, la cardiomegalia y los defectos de conducción.
- **Lesiones del SNC y de las raíces**. La rigidez vertebral hace susceptibles a estos enfermos a los traumatismos y fracturas vertebrales (C5-C6; C7-C8). Por otra parte existe cierta inestabilidad en C1-C2 que puede determinar una **subluxación atlodoaxoidea** y lesiones de la médula cervical. En raras ocasiones puede establecerse un síndrome de la cola de caballo por la aparición de divertículos o quistes aracnoideos. La causa de estos quistes es desconocida y se atribuye a una aracnoiditis crónica.
- **Alteraciones pulmonares**. Se producen tardíamente. Lo más característico es una **fibrosis apical bilateral**, con patrón quístico que puede ser colonizado por *Aspergillus* o *Mycobacterium tuberculosis*. La afectación de la mecánica respiratoria puede motivar que las pruebas funcionales respiratorias estén alteradas en algunos enfermos; asimismo es posible detectar una hipoxemia en algunos de ellos.
- **Amiloidosis**. Es poco frecuente. Se produce en las formas de larga evolución (< 6% de los casos).
- **Alteraciones genitourinarias**. Fundamentalmente, **prostatitis** y la **nefropatía IgA**.
- **Alteración inflamatoria intestinal**. Es una alteración histológica que no suele dar síntomas.

Exploración física

Debemos explorar la movilidad articular, para determinar el grado de limitación de la movilidad de la columna lumbar y torácica y la afectación sacroilíaca:

- **Test de Schöber**: valora la limitación de la movilidad lumbar. Se realiza midiendo 10 cm por encima y 5 cm por debajo de la unión lumbosacra en posición firme; con la flexión del tronco se determina la distancia existente entre las dos marcas (en condiciones normales aumenta más de 5 cm) (MIR 99F, 96).
- **Maniobra de Volkmann**: con el paciente en decúbito supino sobre un plano duro, al efectuar la separación forzada de ambas espinas ilíacas anterosuperiores aparece dolor en una o ambas sacroilíacas.
- **Maniobra de Erichsen**: con el paciente en decúbito supino, aparece dolor en sacroilíacas al hacer una aproximación forzada de las crestas ilíacas.
- **Maniobra de Fabere** (= f: flexión; ab: abducción; ere: rotación externa): con el paciente en decúbito supino, aparece dolor en la sacroilíaca al colocar el muslo homolateral en flexión, ab-

ducción y rotación externa máximas.

La cifosis dorsal fisiológica se acentúa, de modo que los hombros y la cabeza se proyectan hacia delante (el signo de la flecha de **Forestier**, que consiste en la distancia entre el occipital y la pared, con el paciente en bipedestación y la espalda apoyada en la pared, es útil para controlar la evolución de la cifosis). La expansión respiratoria está limitada por la alteración de las articulaciones costovertebrales y costotransversas. La amplitud respiratoria normal (a la altura del 4º espacio intercostal en varones o submamario en mujeres) es superior a 25 mm, pero en estos casos está disminuida. La región cervical pierde movilidad en todos los sentidos y puede quedar totalmente anquilosada en actitudes variables. Los grados de deformidad varían mucho de un paciente a otro, según la intensidad de la enfermedad y también en relación con la correcta terapéutica realizada en cuanto al tratamiento antiinflamatorio y medidas rehabilitadoras. El paciente espondilítico mal tratado adquiere la clásica actitud cifósica con la cabeza proyectada hacia delante, en rotación lateral.

Radiología

Las alteraciones que aparecen en las articulaciones sacroilíacas son fundamentales para el diagnóstico; se trata de una afectación bilateral y simétrica. Los cambios aparecen inicialmente en la mitad inferior de la articulación, primero afectando al borde iliaco, y siguen distintos grados en función del grado de afectación.

GRADO	AFECCIÓN
0	Sacroilíacas normales
1	Borramiento del hueso subcondral = pseudoensanchamiento del espacio articular
2	Estrechamiento del espacio articular, esclerosis por la osteítis reactiva y erosiones
3	Formación de puentes óseos (fusión parcial)
4	Anquilosis completa de la articulación

Tabla 3. Clasificación radiológica de la sacroileítis.

Además aparecen:

- Sindesmofitos y osificación ligamento vertebral anterior y anillos fibrosos (imagen en **caña de bambú**).
- Signo de Romanus: erosión en el ángulo anterior de 2 cuerpos vertebrales contiguos
- **Cuadratura de cuerpos vertebrales** (más común en vértebras torácicas): "squaring"
- Pérdida de lordosis lumbar fisiológica y aumento de cifosis torácica y cervical.
- Osteoporosis.



Figura 3. Sacroileítis en la EA.

La **gammagrafía** ósea permite detectar la sacroileítis tempranamente, así como los focos de osteítis. No obstante, no es una técnica que se deba utilizar en la clínica habitual. La tomografía computarizada (TC) no ha desplazado a la radiología convencional. Tiene sus indicaciones en el estudio de imágenes dudosas de alteración sacroiliaca o vertebral. La resonancia magnética (RM) es una excelente técnica para el estudio de la sacroileítis y de otras alteraciones raquídeas (como el síndrome de cola de caballo), motivadas por la enfermedad.

Analítica

La VSG está acelerada, pero carece de valor como parámetro de la actividad de la enfermedad (sí se relaciona con la afectación periférica); también la proteína C reactiva se eleva y posee una discreta correlación con la actividad global de la enfermedad. Aparece **hipergammaglobulinemia** a expensas de la **IgA**. No es propio de la enfermedad la presencia de ANA ni de FR. El antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 se halla presente en más del 90% de los pacientes; su positividad no es per se diagnóstica de enfermedad (**MIR**).

Diagnóstico

(1984). Los criterios de diagnóstico que se utilizan son:

Criterios clínicos (≥1)

- Limitación de movimientos de la región lumbar en los tres planos (flexión anterior, flexiones laterales y extensión)
- Historia de dolor, o presencia de dolor, en la unión dorsolumbar o en la región lumbar
- Expansión respiratoria igual o inferior a 25 mm, medida en el cuarto espacio intercostal

Criterios radiológicos (criterio mayor) (**MIR 05, 81; MIR 02, 80**)

- Sacroileítis bilateral grado 2 o superior
- Sacroileítis unilateral grado 3 o 4

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la EA.

La primera exploración a realizar es la Rx pelvis (**MIR 05, 81; MIR 02, 80; MIR 99, 89; MIR 97F, 95**). Se diagnosticará una espondilitis anquilosante cuando se cumpla un criterio radiológico y al menos uno clínico. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con la hiperostosis anquilosante vertebral idiopática (enfermedad de Forestier). De etiología desconocida es una patología más frecuente en varones de edad más avanzada. Cursa con una osificación anterolateral del raquis con formación de puentes óseos gruesos produciendo gran rigidez, generalmente indolora.

Evolución

Es muy variable, el dolor suele ser persistente en las primeras fases y luego cursa con períodos de remisión. No suele acortar la supervivencia, a pesar de la cronicidad de la enfermedad. La mayoría de los pacientes puede realizar un trabajo normal. Se consideran factores de mal pronóstico el comienzo precoz, antes de los 16 años, y la afectación persistente de articulaciones periféricas. El problema más grave e invalidante es la **artritis de cadera**, que, en la actualidad, puede solventarse en muchos casos con una artroplastia, la cual permite que el enfermo reanude una vida con mayores posibilidades que anteriormente.

Tratamiento

No hay un tratamiento definitivo, los objetivos son controlar la inflamación y evitar la anquilosis y la deformidad.

- **Tratamiento postural y ejercicio físico.** El reposo absoluto está contraindicado por la gran tendencia a la anquilosis (**MIR**). Entre las actividades más beneficiosas se encuentra la natación.

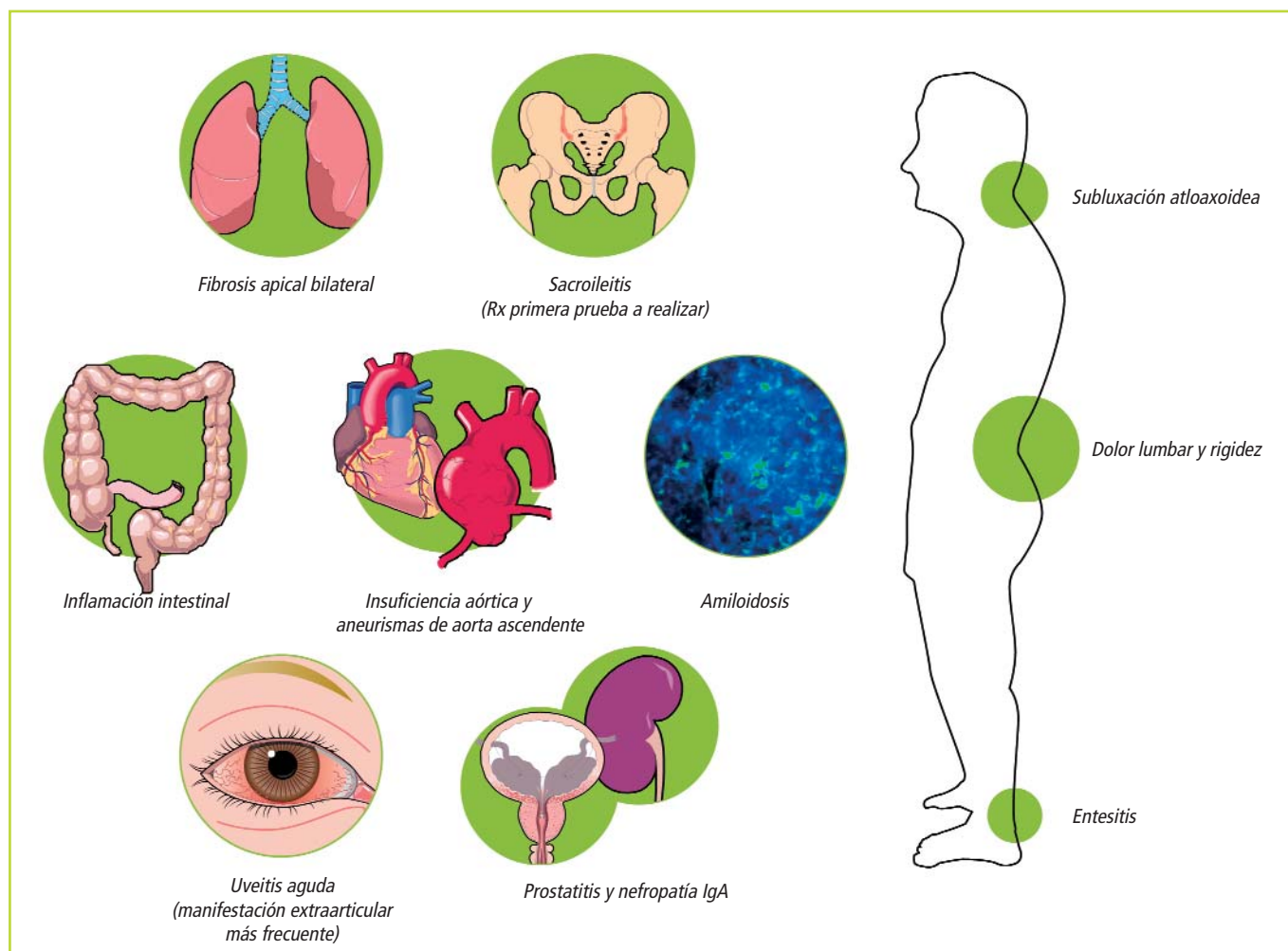


Figura 4. Espondilitis anquilosante.

- **Tratamiento antiinflamatorio.** Es el tratamiento médico fundamental (**MIR 04, 16**). Permite aliviar el dolor. Cualquier AINE puede prescribirse para tratar a un paciente de espondilitis anquilosante; la indometacina es el más usado, aunque la fenilbutazona es considerado el más eficaz, pero debido a la gravedad de efectos secundarios (agranulocitosis y anemia aplásica) se ha restringido a pacientes con afectación grave que no responden a otros agentes. La sulfasalacina o el metotrexato son eficaces en la afectación periférica pero no en la axial.

- Los corticoides pueden ser útiles intralesionalmente (en el caso de entesopatía, sinovitis e incluso sacroileitis) pero no por vía oral (**MIR**). Recientemente se ha iniciado el uso de los anti-TNFα en estos pacientes, obteniendo buenos resultados tanto para la afectación axial como periférica.

- **Cirugía.** En artritis grave de cadera.

7.2.- Artritis reactiva (síndrome de Reiter)

La artritis reactiva es una inflamación articular **aséptica** que se manifiesta después de un proceso infeccioso en otra localización (período de latencia de 1 mes). No obstante, bajo el término de síndrome de Reiter se tiende a restringir a un grupo de espondiloartropatías inflamatorias que ocurren tras una infección entérica o genitourinaria (si no hay antecedente previo hablamos de espondiloartropatía indiferenciada) que se caracteriza por la tríada de **artritis, conjuntivitis y uretritis**. Es una forma clínica de artritis reactiva (**MIR**). No asocia déficit de complemento ni uveítis posterior.

Etiología

Se trata de una enfermedad de adultos jóvenes; la mayoría son HLA B27 + (que tienen peor pronóstico, formas más agresivas y tendencia a la cronicidad). Existen dos formas de artritis reactiva (**MIR 01, 77; MIR 98, 235**):

ORIGEN ENTÉRICO	ORIGEN GENITOURINARIO
Europa <i>Shigella flexneri</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Yersinia</i> y <i>Campylobacter</i> No diferencia sexos	EEUU y Reino Unido <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> Varones

Tabla 5. Formas etiopatogénicas de síndrome de Reiter.

En pacientes con SIDA: el curso clínico es más grave, generalmente es sólo oligoarticular y la enfermedad axial poco frecuente. La mayoría de estos enfermos son HLA B27+ (infección VIH y HLA B27 es una asociación que presenta artritis reactiva con mayor frecuencia). De todas las artritis en este grupo de pacientes, las reactivas son las más frecuentes (aumenta en homosexuales pero no en ADVP).

Patogenia

Se produce una interacción entre un factor externo –infección– y un factor (o factores) genéticos, que regulan la respuesta del huésped. Se han elaborado diversas hipótesis para explicar las relaciones entre el HLA B27, los gérmenes infectantes y la aparición de artritis. Ej: la existencia de algunas analogías entre secuencias de aminoácidos de la molécula B27 y determinados

proteínas bacterianas, permitiría la aparición de reacciones cruzadas con producción de anticuerpos.

Cuadro clínico

La intensidad de la infección causal no se correlaciona con la gravedad de la artritis. La **artritis** es aditiva, asimétrica, con signos inflamatorios muy acusados (dolor, tumefacción), y afecta con mayor frecuencia las extremidades inferiores (90-95% de los enfermos), rodillas, tobillos, articulaciones metatarsofalángeas e interfalángicas de los dedos de los pies y de las manos. Al igual que ocurre en la artropatía psoriásica la afectación simultánea de IFD e IFP produce la dactilitis o **dedo en salchicha**. Aparece una **entesitis** responsable del dolor en áreas de inserción de tendones (talalgia, dolor en tendón de Aquiles), así como la bursitis. Puede aparecer también dolor lumbar (por sacroileítis, entesitis...).

Entre las **manifestaciones extraarticulares** destacamos (**MIR 03, 222**):

- Urogenitales: uretritis, prostatitis, cervicitis, salpingitis... debidas al agente infeccioso desencadenante o al proceso reactivo estéril. (Pueden aparecer aunque el origen sea entérico).
- Diarrea no infecciosa, (aunque el origen sea genitourinario).
- Alteraciones mucocutáneas: úlceras orales (asintomáticas transitorias), distrofia ungueal (hiperqueratosis subungueal).
- Ocular: conjuntivitis, uveítis anterior (menos frecuente, nunca es posterior).



Figura 5. Úlcera oral en el Reiter.

Si el origen es genitourinario podemos encontrar:

- Queratodermia blenorragica: tardía (1-6 meses), vesículas con hiperqueratosis que, antes de desaparecer dejan costra localizadas en palmas y plantas, con una histología de psoriasis pustular.
- Balanitis circinada: erosión superficial indolora en el glande.
- Alteraciones oculares: la conjuntivitis suele ser la primera ma-



Figura 6. Balanitis circinada.

nifestación oftalmológica. Generalmente bilateral y leve. La uveítis anterior es menos frecuente.

- Otras: puede aparecer afectación del SNC y SNP, alteraciones de la conducción, infiltrados pulmonares...

Pruebas de laboratorio

La VSG está muy elevada y en algunos enfermos se descubre una leucocitosis que guarda relación con la actividad de la enfermedad. El líquido articular es inflamatorio.

Radiología

Las alteraciones radiográficas típicas son la afectación de los pies, con relativa indemnidad de manos. Destaca la especial afinidad por el calcáneo y articulaciones interfalángicas del dedo gordo y metatarsofalángicas, así como, la aposición de hueso perióstico cerca de las articulaciones afectadas (espolón) con **erosiones marginales**.

Evolución

La artritis reactiva no suele limitarse a un único ataque. En el 61% de casos de artritis reactiva, se producen recurrencias o un curso crónico. Los pacientes HLA B27 (60-80%) presentan peor evolución (**MIR**). Al cabo de 15 años de seguimiento se observa sacroileítis en el 36% de los pacientes y sindesmofitos en el 10% (puede llegar a ser indistinguible de la espondilitis anquilosante). Se ha planteado la posibilidad de que los casos relacionados con la Yersinia enterocolitica, tengan menor tendencia a la cronicidad.

Diagnóstico

Se diagnosticará la enfermedad de Reiter cuando un enfermo presente una artritis periférica de más de un mes de duración (asimétrica y de predominio en miembros inferiores), acompañada de conjuntivitis, uretritis y/o cervicitis. En el momento en el que el cuadro clínico queda establecido, los cultivos (exudado uretral, coprocultivo y hemocultivo) son negativos. Para el diagnóstico etiológico será de utilidad la determinación serológica, posible en las infecciones por Shigella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter y Chlamydia, sin olvidar la determinación de la tasa de antiestreptolisina O (ASLO).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se debe establecer fundamentalmente con las siguientes entidades:

	REITER	A. GONOCÓCICA	A. PSORIÁSICA
CONJUNTIVITIS	Sí	No	Sí
UVEÍTIS	Sí	Sí	Sí
ÚLCERAS ORALES	Sí	No	
BALANITIS	Sí	No	
QUERATODERMIA BLENORRÁGICA	Sí	No	+/-
SACROILEÍTIS	+/-	No	+/-
ARTRITIS	MMII	MMSS MMII	MMSS
CULTIVO, GONOCOCCO	+/- no excluye artritis reactiva	En sangre, lesiones cutáneas, o líquido sinovial: enf. gonocócica diseminada	No
HLA B 27	80%	10%	50%
CURSO	Recurrente	Agudo	Crónico
RESPUESTA A PENICILINA	No	Sí	No

Tabla 6. Diagnóstico diferencial.

Tratamiento

No hay tratamiento curativo. El tratamiento de la infección desencadenante no influye sobre la evolución de la artritis (sólo parece ser eficaz en caso de la Chlamydia con tetraciclinas). En las fases de brote, es necesario el reposo absoluto en cama, ya que los pacientes se hallan seriamente incapacitados. El tratamiento sintomático se basa en la administración de AINEs a dosis plenas. Los glucocorticoides son menos eficaces que los antiinflamatorios no esteroideos y, en general, no son recomendables. Pueden ser utilizados intralesionalmente en las entesitis. En casos con sintomatología persistente, se han empleado el metotrexato, sulfasalazina o azatioprina.

7.3.- Artropatía psoriásica

Es una artropatía inflamatoria y seronegativa que afecta al 5-10% de pacientes afectados de psoriasis. La psoriasis se registra en el 1,5-2% de la población general; en contraste, su prevalencia en pacientes con artritis seronegativa es del 20%.

Etiología

De causa desconocida, se plantea la relación con factores ambientales y genéticos (agregación familiar, antígenos de histocompatibilidad B17, B37, A26, B38, Cw6 y DR7a; el antígeno DR4 puede ser un marcador de la gravedad de la artritis; el HLA-B27 se encuentra en el 30-60% de los enfermos con sacroileítis o espondilitis anquilosante).

Manifestaciones clínicas

Existe un ligero predominio masculino. El comienzo ocurre a una edad media de la vida. La psoriasis precede cronológicamente a la artritis en más del 60% de los casos y, a menudo, durante muchos años. Encontramos varios patrones artropáticos. En todos ellos es muy frecuente la afectación de IFD -las articulaciones más afectadas- y dactilitis de manos y pies. En las formas de larga evolución, puede desarrollarse amiloidosis.

- **Oligoartritis asimétrica. Tradicionalmente** era el patrón más **frecuente**, aunque en las últimas series ocupa el segundo lugar (30%). Es de evolución episódica, con brotes que pueden durar semanas o meses y que dejan lesiones residuales o ninguna secuela. Afecta a los dos sexos por igual. Es frecuente la asociación con **onicopatía** (pitting). Es la forma con **complicaciones oculares** más frecuente (**MIR 02, 78; MIR 99F, 100**).

- **Poliartritis simétrica.** En la actualidad es el patrón más **frecuente (40%)**. Parecida a la artritis reumatoide (**sin nódulos**), aunque menos invalidante y con carácter evolutivo, en general, más leve. Parece predominar en mujeres y se asocia a HLA DR4. Puede ser FR positivo.

- **Espondilitis anquilosante** (7-10%). La espondilitis psoriá-



Figura 7. Dactilitis o "dedos en salchicha". Típicos de la artritis psoriásica y del Reiter, aunque también pueden verse en la esclerodermia.



Figura 8. Artropatía psoriásica con afectación de IFD (a diferencia de la AR).

sica puede comenzar después de los 40 años y, a veces, se acompaña de afectaciones radiográficas importantes. Los pacientes son **HLA B27** positivos en el 30-60% de los casos. El 20-30% de los pacientes con artritis psoriásica tienen una sacroileítis no acompañada de espondilitis.

- **Artritis exclusiva de IFD** (5%). Asociada a onicopatía de las uñas correspondientes. Generalmente, es una forma de comienzo que evoluciona luego a los otros patrones.

- **Forma mutilante** (5%). Se caracteriza por una lisis y reabsorción de los huesos y articulaciones de los dedos de las manos y de los pies, así como de las metacarpofalángicas y metatarsofalángicas. Puede ser una forma aislada o bien la evolución de las otras (**MIR 00F, 91; MIR 97F, 89**).

Diagnóstico

Es un diagnóstico fundamentalmente **clínico**, ante la coexistencia de psoriasis y de artritis (**MIR 01F, 84**).

Datos de laboratorio

Se produce un aumento de reactantes de fase aguda y puede disminuir el complemento. Podemos encontrar una anemia normocítica-normocrómica, propia de procesos crónicos. El FR suele ser negativo (en la forma poliarticular simétrica es positivo en el 25% de los casos). Podemos encontrar una hipergammaglobulinemia IgA e hiperuricemia (**MIR**).

Radiología

Comparte rasgos con la artritis reumatoide (tumefacción de partes blandas, disminución del espacio articular, erosiones, quistes subcondrales...) pero a diferencia de ésta, no es propia la osteoporosis, es generalmente asimétrica, se afectan las IFD y existe mayor frecuencia de reabsorciones óseas (imagen en lápiz-copa y lápiz-lápiz).

Tratamiento

El tratamiento de la artritis se fundamenta en la administración continuada de AINEs. Se han observado resultados favorables con antirreumáticos de acción lenta como las sales de oro, con la misma pauta terapéutica de la artritis reumatoide (aunque no parecen eficaces en la afectación axial). Así mismo, se han obtenido resultados favorables con salazopirina, etretinato y **metotrexato** (útil frente a la **afectación articular y cutánea**); los **antipalúdicos no se emplean** por el riesgo de empeorar las manifestaciones cutáneas. Recientemente se ha iniciado el uso de los anti-TNFa en aquellos pacientes con una gran afectación cutánea.

7.4.- Artropatías enteropáticas (EII)

Las manifestaciones articulares de la enfermedad inflamatoria in-

testinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) son muy semejantes, siendo la **manifestación extraintestinal** más frecuente. En la mayoría de los casos, la **afección intestinal** se manifiesta **antes** que la artritis. La artritis se inicia entre los 25 y 45 años, existiendo **sincronismo** entre los brotes de artritis y las exacerbaciones de la enteritis. Se asocia con el HLA BW62. **No hay asociación con HLA-B27**, salvo en un grupo reducido con afectación axial **espondilitis/sacroileítis**, de curso independiente a las manifestaciones gastrointestinales, que pueden aparecer con posterioridad a la afectación axial.

En el 10-20% de los casos de enfermedad inflamatoria intestinal, aparece una **artritis periférica**, que se localiza básicamente en las rodillas y los tobillos, con carácter simétrico. Se trata de una sinovitis **episódica**, que se acompaña de remisiones que no dejan secuelas (no es erosiva). En algunos casos, por el contrario, puede observarse una artritis crónica con deformidades. En la colitis ulcerosa, la artritis se da con mayor frecuencia en los enfermos que tienen pseudopólipos, enfermedad perianal, eritema nodoso, úlceras orales o uveítis.

La artritis de las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas puede tratarse con AINEs, fármacos que entrañan el riesgo de agravar la enfermedad intestinal; en tal circunstancia, es mejor

administrar glucocorticoides a dosis bajas durante los brotes de artritis. Se han observado remisiones persistentes con la colectomía.

Enfermedad de Whipple (MIR 99F, 98)

Artritis (90% en rodillas y tobillos), generalmente de forma aguda, migratoria, transitoria (sin erosiones), y con una evolución independiente al cuadro intestinal. Aparece espondilitis anquilosante en un 20% de casos y HLA B27 (30%) en pacientes con artritis axial.

Otras enfermedades intestinales que asocian síntomas articulares son las derivaciones intestinales, enfermedad pancreática, colitis colágena, esteatorrea idiopática...

TEMA 8 ● ● ● ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS

ENFOQUE MIR

Destacar la osteoporosis (tipo I y II) y la enfermedad de Paget. El raquitismo está completado con los aspectos pediátricos de la enfermedad. Con lo que aquí se expone es más que suficiente en lo referente al raquitismo de cara al MIR (para ambas asignaturas).

8.1.- Osteoporosis

Enfermedad caracterizada por pérdida de masa ósea (tanto mineral como matriz colágena) debido a una tasa de resorción ósea superior a la de síntesis. Da lugar al desarrollo de fracturas espontáneas y ante traumatismos desproporcionadamente pequeños, como consecuencia de una disminución de la masa ósea.

RECUERDA
HLA B27 no se incluye en los criterios diagnósticos de EA y es independiente de la gravedad (en el Reiter sin embargo la asociación con HLA B27 se asocia a peor pronóstico).
La afectación axial de la EA es erosiva, pero no lo es la afectación periférica.
La dactilitis o "dedo en salchicha" se produce por afectación de la IFP e IFD. Es típico del Reiter (más en pies) y de la psoriasis (más en manos). Recuerda que en la AR no se afecta la IFD.
La artritis periférica de la EII se asocia a la actividad de la enfermedad por lo que mejora con el mismo tratamiento. La afectación axial es, sin embargo, independiente del curso de la enfermedad intestinal. El uso de AINES puede empeorar la clínica digestiva e incluso precipitar un brote.

	E. ANQUILOPOYÉTICA VARÓN 15-30 A	A. REACTIVA	ARTRITIS PSORIÁSICA	ENF. INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)
HLA B27	90% +	60-80% +	88%: bilateral 22%: unilateral	50-75% + (solo espondilitis)
ESPONDILITIS / SACROILEITIS	- Manif predominante - Precoz, simétrica, ascendente - Final: columna "caña de bambú" y anquilosis sacroilíacas	- 25% - Más tardía (no predomina en el cuadro clínico)	- 25% (2ª + frec) - Similar a E. anquilosante	- 20% - Curso no paralelo a E. intestinal - Varón
ARTRITIS PERIFÉRICA	- Cadera (30%), hombro - Distales (poco frec) - HLA DR4	- Mono/oligoarticular, asimétrica, aditiva - MMII - Dactilitis (IFP + IFD) - Entesitis	- 4 formas (oligoarticular asimétrica) - 1º alt. cutánea - MMSS - Dactilitis (IFD)	- 25% casos EII - Curso paralelo a EII - + frec si otras M. extraintestinales - Inicio agudo - No asociado a HLA B27
M. EXTRA-ARTICULARES	- Uveítis anterior - Fibrosis L. sup. pulmón + infección Aspergillus - I. aórtica - M. intestinales (Crohn) - Nefropatía IgA - Prostatitis crónica - Subluxación atlo-axoidea - Sdr. cola caballo - Fracturas vertebrales	- Recidivas frecs. conjuntivitis y uveítis ant - Úlceras orales - Onicopatía - Balanitis circinada y queratodermia blenorragia (sólo en etiología urogenital) - Uretritis, cervicitis - Síndrome de Reiter = artritis + uretritis + conjuntivitis	- + frec si hay alt piel extensa - Onicopatía - IRITIS (7%) - Imagen "lápiz-copa"	- Acropaquias - Amiloidosis - Osteomalacia (malabsorción) - Osteoporosis
TRATAMIENTO	- Fisioterapia - AINES - Cirugía de cadera	- Indometacina - F. refractarias: sulfasalacina o MTX	- Similar a AR - MTX: muy eficaz (en piel y artics)	- Espondilitis: AINES - A. periférica: Tto de pat. intestinal

Tabla 7. Resumen de las espondiloartropatías seronegativas.

Epidemiología

Se trata de la enfermedad metabólica ósea más frecuente (30-40% de todas las mujeres posmenopáusicas y casi la mitad de los mayores de 75 años). La osteoporosis es un trastorno generalizado del esqueleto, pero sus secuelas clínicas principales dependen de las fracturas de vértebras, muñecas, cadera, húmero y tibia.

Clasificación

Diferenciamos dos grandes grupos etiológicos:

Primaria

- Involutiva o senil:

- Tipo I o postmenopáusica: mujeres (51-75 años). Se caracteriza por una pérdida acelerada de hueso trabecular; clínicamente son más frecuentes las fracturas de cuerpos vertebrales y distal de brazo (fractura de Colles)
- Tipo II o senil: mujeres y varones > 70 años. Es debida a la pérdida no tan acelerada de hueso trabecular y cortical proximal de húmero, cuello femoral, tibia y pelvis (**MIR**)

- Idiopática juvenil o del adulto joven

Secundaria

- Alimentaria: Ingesta baja de calcio, malabsorción, exceso de proteínas, déficit de vitamina D...
- **Endocrinopatías**. Hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipercortisolismo, hipogonadismo, déficit de GH, **hiperprolactinemia**...
- Metabólicas. Diabetes, acidosis, hemocromatosis, intolerancia a la lactosa...
- **Genéticas**. Osteogénesis imperfecta, homocistinuria, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan
- **Farmacológicas**. Corticoides, heparina, antiestrógenos...
- Tumores. Tumores primarios o metastáticos, mieloma...
- Otros. **Inmovilización, artritis reumatoide, ingravidez, alcoholismo**...

Tabla 1. Clasificación de la osteoporosis.

Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis: edad avanzada, sexo femenino, raza blanca, antecedentes familiares de osteoporosis, déficit de estrógenos (anovulación en la anorexia, menopausia precoz, ejercicio excesivo...), peso corporal bajo para su estatura (pero no obesidad), alcohol, tabaco (disminuye los estrógenos) o cafeína, consumo de sal... (**MIR 98F, 64; MIR 97, 110**).

Cuadro clínico

Es asintomática hasta que aparecen las fracturas. Se considera característico del hueso osteoporótico una densidad metabólica ósea <2,5 desviaciones estándar respecto a la de un adulto joven del mismo sexo (t-score).

- **Fractura vertebral**: produce un dolor de inicio agudo irradiado a abdomen, tras flexiones óseas o sin factor desencadenante claro. Se acompaña de cifosis progresiva con acunamiento vertebral y disminución de talla. La localización más frecuente es en vértebras dorsales (medias y bajas) y en columna lumbar (**MIR 08, 84**). La presencia de fracturas vertebrales por **encima de D4** debe hacer pensar en otros factores etiológicos (ej: fracturas patológicas por metástasis) (**MIR**).
- **Fractura de huesos largos**: las de cadera son las que causan complicaciones más graves. Habitualmente, son consecuencia de una caída y se acompañan de dolor agudo y deformidad importante.

Diagnóstico

- **Clínica**: cuando los signos clínicos despiertan la sospecha de osteoporosis, ésta suele estar muy evolucionada.
- **Analítica**: no existe ningún parámetro analítico patognomónico. Los marcadores de recambio (turn-over) son normales. Aunque en un 20% de los casos de la tipo I se encuentra hipercalcemia (**MIR**).
- **Radiografía**: se aprecian cambios cuando la pérdida ósea es

>30%. A nivel vertebral, reproduce una pérdida de la estriación horizontal, resalte de los platillos vertebrales y aplastamiento vertebral. En los huesos largos se produce un ensanchamiento medular y un adelgazamiento cortical.

- **Densitometría**: es la técnica de elección para el estudio de la osteopenia. Indicada en: mujeres con déficit estrogénico, pacientes con osteopenia radiológica o anomalías vertebrales, pacientes en tratamiento corticoideo, pacientes con hiperparatiroidismo primario asintomático... En estos casos debe realizarse una densitometría de control cada año y medio. Sirve para confirmar que la densidad mineral ósea (DMO) es baja (lo que sugiere que la fractura es realmente osteoporótica) y para valorar la eficacia del tratamiento (**MIR 01F, 77; MIR 97F, 209**).

- >-1 DE: normal.
- -1/-2.5 DE: osteopenia.
- <-2.5 DE: osteoporosis.

Tratamiento

El objetivo será:

- Alcanzar el máximo pico de masa ósea en la edad adulta joven: dieta rica en calcio, realización de ejercicio físico y suprimir factores de riesgo.
- Prevenir la pérdida de masa ósea, en especial en los períodos en los que ésta acelerada
- Actuación sobre la osteoporosis ya establecida para impedir que aparezcan fracturas y evitar caídas o traumatismos.

Fármacos

• **Estrógenos**. El tratamiento con estrógenos ha descendido significativamente por las contraindicaciones y efectos adversos que ahora se conocen. El tratamiento con estrógenos en la mujer postmenopáusica posiblemente esté indicado cuando existan síntomas climatéricos persistentes y cuando no se toleran otros fármacos.

- **Absolutas**: antecedente de cáncer de útero o de mama, melanoma, TEP reciente, hepatopatía severa, obesidad mórbida, HTA severa.
- **Relativas**: pancreatitis, tabaquismo, endometriosis, TVP, mastopatía fibroquística severa.

Incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama a partir de los 5 años de tratamiento; su uso obliga a la realización de controles ginecológicos y mamografías anuales

- Modificadores selectivos de los receptores estrogénicos o **SERM (Raloxifeno y Tamoxifeno)** (**MIR 07, 260**). Reducen el recambio y la pérdida de masa ósea. También reducen el riesgo de cáncer de mama y mejoran el perfil lipídico, aunque esto no se correlaciona con un efecto protector de la enfermedad cardiovascular. El raloxifeno no aumenta ni disminuye el riesgo de cáncer de endometrio en comparación con placebo, mientras que el tamoxifeno sí que aumenta el riesgo. Ambos fármacos aumentan el riesgo de tromboembolismos, aunque el riesgo es mayor con tamoxifeno. El raloxifeno no disminuye la aparición de sofocos. La indicación de estos fármacos es muy estricta.

- **Calcitonina**. Hormona polipeptídica sintetizada en paratiroides. Actúa sobre los osteoclastos, **inhibiendo la resorción ósea**. Útil en el tratamiento de la osteoporosis con alto recambio óseo, como en ciertas osteoporosis postmenopáusicas (de más de 5 años de evolución y donde los estrógenos están contraindicados), y en las relacionadas con el uso de glucocorticoides. También tiene efecto analgésico, empleándose ante dolor óseo.

- **Bifosfonatos** (alendronato, risedronato). Son potentes inhibidores de la resorción ósea, indicados en las formas con aumento de la resorción o de alto remodelado. Son **de elección** en el tratamiento de las **formas severas**. Tiene especial utilidad en las formas inducidas por **esteroides**. Sus reacciones

adversas son, sobre todo, gastrointestinales, tipo esofagitis, especialmente el alendronato. Se recomiendan como tratamiento de primera línea en la osteoporosis de la mujer postmenopáusica. El raloxifeno se reserva en casos de no tolerancia a los bifosfonatos.

- **Calcio:** la ingesta mínima adecuada para los adultos es de 1 gr/día y 1.5 gr/día en mujeres embarazadas. Durante la lactancia y desde la menopausia, cuando no se aporta a través de la dieta, se añaden suplementos de calcio en las comidas.

- **PTH sc** (recombinante humana): estimula la formación ósea. Es efectiva en reducir el riesgo de fractura en mujeres con osteoporosis. También es efectiva en hombres.

- **Vitamina D** (800 UI/día): se recomienda en osteoporosis seniles junto a los suplementos de calcio, en especial en pacientes limitados con escasa exposición solar.

- **Fluoruro sódico:** estimula los osteoblastos y produce aumento de las trabéculas óseas sin modificar el hueso cortical. Indicado en osteoporosis seniles con fracturas vertebrales y baja densidad de masa ósea.

- **Tiacidas:** diuréticos que reducen la excreción renal de calcio.

- **Anabolizantes:** en la osteoporosis del varón con hipogonadismo.

- **Ralenoato de estroncio:** fármaco recién comercializado, parece ser un tratamiento eficaz y bien tolerado para mujeres con osteoporosis establecida.

RECUERDA

Es la desnutrición la que se asocia a osteoporosis. La obesidad, al estar aumentada la conversión periférica de andrógenos a estrógenos, previene el desarrollo de osteoporosis.

8.2.- Osteomalacia - Raquitismo

Trastorno caracterizado por la disminución de la mineralización del hueso, con matriz ósea normal. El raquitismo es el mismo proceso, pero en niños.

Etiología

Déficit de Vitamina D

Es la causa más frecuente de osteomalacia. Debido a:

- **Factores extrínsecos.** Déficit de aporte (causa más frecuente), exposición inadecuada al sol, malabsorción intestinal, incluyendo la enfermedad hepatoiliar y la insuficiencia pancreática crónica.

- **Alteraciones metabólicas.** Alteraciones hepáticas (déficit hidroxilación C25), insuficiencia renal (déficit hidroxilación C1), consumo de antiepilépticos (que transforman el colesterciferol en un metabolito inactivo), y dos trastornos hereditarios:

- Raquitismo hereditario dependiente de vitamina D tipo I, por déficit de 25-hidroxilasa.
- Raquitismo hereditario dependiente de vitamina D tipo II, por alteración del receptor de la vitamina D.

Hipofosforemia

Tanto por déficit de aporte (abuso de antiácido con aluminio), como por la pérdida tubular (raquitismo resistente a vitamina D ligado al cromosoma X, **acidosis tubular renal tipo I**, síndrome de Fanconi).

Cuadro clínico

En el **raquitismo** encontraremos deformidades óseas, fracturas patológicas, debilidad muscular y trastornos importantes en el crecimiento. En algunos casos incluso con tetania debida a la hipocalcemia severa. A **nivel radiológico** destaca: ensanchamiento de suturas (**craneotabes** o cráneo "en pelota de ping-pong"), **rosario raquíctico** (prominencia de las uniones

condrocostales), deformidades y arqueamientos óseos. De inicio, aumenta el varo fisiológico de los niños causando posteriormente **deformaciones en valgo**. Se suele realizar radiografía de muñeca donde se aprecian alteraciones en la metafisis, con cartilago de crecimiento aumentado con la típica **forma de copa**.

En la **osteomalacia** aparece un **dolor esquelético difuso** (síntoma más frecuente) e hiperestesia ósea, acompañado de debilidad muscular de predominio proximal. Las deformidades óseas suelen ser menos llamativas que en el caso anterior. A nivel radiográfico destaca la disminución de densidad ósea, estructura trabecular borrosa (imagen en vidrio esmerilado); son características las **líneas de pseudofractura de Looser-Milkman** (bandas radiotransparentes perpendiculares a la cortical) (**MIR**).

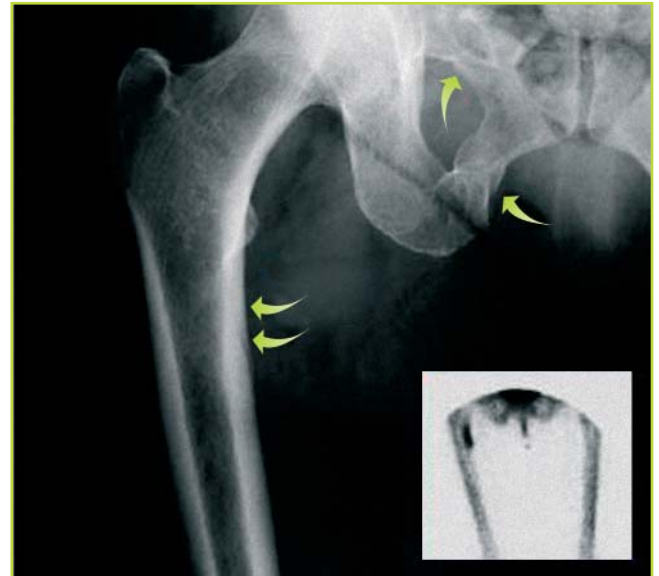


Figura 1. Osteomalacia: líneas de pseudofractura de Looser-Milkman.

El **diagnóstico definitivo** se realiza con la **biopsia ósea** (tejido osteoide aumentado de grosor, con un tiempo de desfase en la mineralización de más de 100 días, detectado mediante marcaje con tetraciclina).

	CALCIO SÉRICO	FOSFATO SÉRICO	FOSFATASA ALCALINA	OTROS
DÉFICIT DE VIT D. (MIR 00, 124)	Normal o bajo	Bajo	Alta	- 25(OH) D disminuida - 1,25(OH) 2D normal o aumentados - PTH elevada (hiperparatiroidismo secundario)
TRASTORNO TUBULAR RENAL	Normal	Bajo	Alta	-PTH normal
IRC	Bajo	Alto	Alta	- 25(OH) D normal - 1,25(OH) 2D disminuida - PTH elevada (hiperparatiroidismo secundario)
HEPATOPATÍA U OBSTRUCCIÓN BILIAR EXTRA-HEPÁTICA	Bajo	Bajo	Alta	- 25(OH)D baja

Tabla 1. Hallazgos de laboratorio.

Diagnóstico diferencial

- Debilidad muscular: miopatías.
- Cuadros con dolor óseo: metástasis óseas.
- Hipocalcemia: hipoparatiroidismo.
- Fosfatasa alcalina elevada: hepatopatías a expensas de la forma hepática, otras osteopatías (enfermedad de Paget).

Tratamiento

Orientado a suplir la carencia; en general suele existir una buena respuesta, fundamentalmente en la forma carencial (lo primero que mejoran son las alteraciones musculares, lo último las óseas).

- **Déficit de vitamina D** (formas carenciales): vitamina D2 (ergocalciferol) o vit D3 (colecalciferol) oral, añadiendo calcio.
- **Malabsorción intestinal**: vitamina D (50000-100000 UI) y gran cantidad de calcio (4 gr de carbonato cálcico)
- **Insuficiencia renal crónica**: calcitriol (0.25 microgr/día)
- **Hipofosfatemia (osteomalacia resistente a la vitamina D)**: fósforo (1-4 gr/d) más calcitriol (0.2 microgr/día)
- Tratamiento **anticonvulsivante**: vitamina D (1000 UI/día).

8.3.- Enfermedad de Paget

Se trata de una enfermedad del tejido óseo, al que afecta de forma focal, caracterizada por una anomalía de la remodelación ósea que es excesiva y anárquica, con estructura patológica (médula fibrosa, trabéculas toscas y hueso laminar desorganizado con imagen en mosaico).

Afecta con más frecuencia a **varones**, aumentando su prevalencia con la edad. Se desconoce la etiología: la presencia de inclusiones virales (paramixovirus como el sarampión, VRS o del moquillo canino), en el núcleo de osteoclastos sugiere la posibilidad de un origen viral en individuos predispuestos genéticamente (15% tienen historia familiar) (**MIR**).

Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes permanecen **asintomáticos**, siendo el diagnóstico muchas veces un hallazgo casual. El **dolor óseo primario**, no relacionado con el movimiento, es el síntoma clínico más frecuente. Otras manifestaciones clínicas son el aumento de tamaño del cráneo (**cráneo pagético**), la cefalea, el aumento de la temperatura local, por aumento de la red vascular, y la aparición de deformidades típicas, como la **tibia en sable** y el fémur en cayado. Podemos encontrar estrías angioides en la retina.



Figura 2. Cráneo pagético con zonas de osteoporosis circunscrita.



Figura 3. Tibia en sable. La imagen de la derecha muestra una gammagrafía que valora la extensión de la enfermedad.

Destacamos como **complicaciones**:

- **Hipoacusia** (por afectación de huesos del oído o compresión del VIII par).
- **Compresión nerviosa**, sobre todo intercostal.
- Elevación del gasto cardíaco por aumento de la vascularización y comunicaciones arteriovenosas en el hueso. Puede llegar a producir **insuficiencia cardíaca** de alto gasto, **estenosis aórtica**.
- Complicaciones neurológicas, por crecimiento de la base del cráneo.
- Mayor frecuencia de litiasis urinaria, por aumento de la calciuria (rara vez hipercalcemia), hiperuricemia y gota.
- Fracturas patológicas.
- Anemia por compresión medular.
- **Sarcoma** (1%): es la complicación más grave. Se trata de la principal causa de sarcoma óseo en el adulto. Clínicamente, se debe considerar ante aumento del dolor y de la tumefacción junto con elevación exagerada de los niveles de fosfatasa alcalina (**MIR 97F, 101**).

Diagnóstico

- **Alteraciones radiográficas**. La **pelvis** es la estructura más afectada seguida de fémur, cráneo, tibia, columna lumbosacra, clavículas, costillas... Encontramos dos fases:
 - Lítica: **osteoporosis circunscrita**.
 - Esclerótica: aumento de la densidad ósea, frecuente en huesos faciales y vértebras (en marco o en marfil), con aumento del tamaño óseo (por incremento del hueso cortical subperióstico).
- **Analítica**. No se altera ni el hemograma ni la VSG. Se puede acompañar de calciuria pero raras veces de hipercalcemia. Los parámetros bioquímicos de formación (fosfatasa alcalina, osteocalcina, procolágeno) y de resorción ósea suelen estar elevados (fosfatasa ácida, piridolina, desoxipiridolina e hidroxipiridina) (**MIR 98F, 215**).
- **TAC**.
- **Biopsia ósea** (confirmación).
- **Gammagrafía** con **bifosfonatos** marcados con **Tc-99**, para determinar la extensión de la enfermedad, incluso en el estudio inicial de la enfermedad (**MIR 06, 89; MIR 02, 81**).

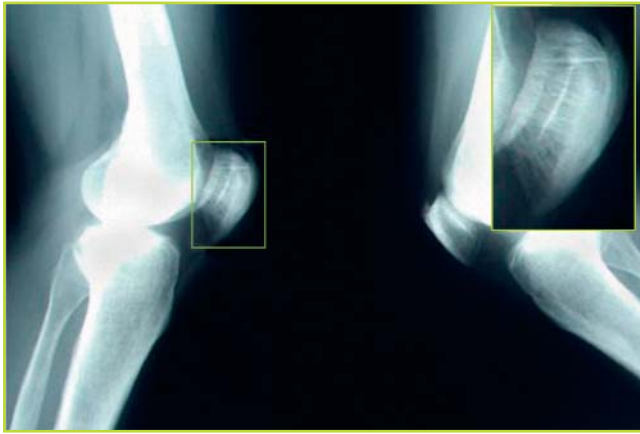


Figura 4. Osteoporosis circunscrita en la rótula.

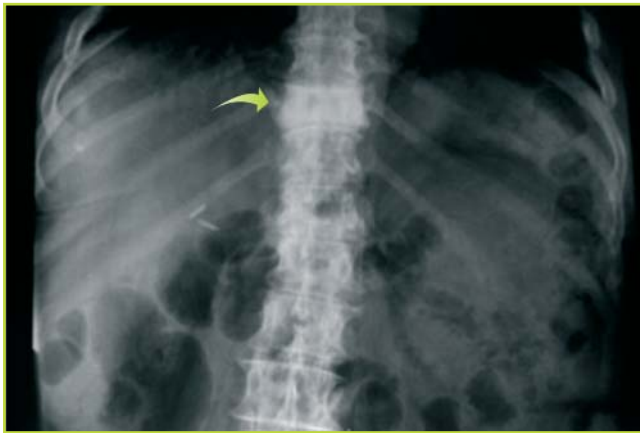


Figura 5. Patrón vertebral en marco típico del Paget.

Tratamiento

La **mayoría no requiere tratamiento**, ya que la enfermedad suele ser localizada y asintomática (**MIR 05, 80**). Las indicacio-

nes para el tratamiento serán: dolor óseo persistente, compresión nerviosa, deformidad rápidamente progresiva con trastornos de la postura y de la marcha, insuficiencia cardíaca, hipercalcemia intensa, fracturas repetidas y preparación para la cirugía ortopédica. En estos casos, se utilizan calcitonina y **bifosfonatos**, estos últimos destacan como tratamiento de elección (**MIR 00, 118**).

RECUERDA

La enfermedad de Paget suele cursar de manera asintomática. Es la causa más frecuente de elevación de la fosfatasa alcalina en el anciano. Ello hace que muchos pacientes se diagnostiquen estando asintomáticos por encontrar una elevación de la fosfatasa alcalina en revisiones rutinarias.

La pelvis es el hueso que más se afecta en el Paget.

La enfermedad de Paget puede ocasionar estenosis aórtica (lo habitual en las enfermedades reumatológicas en que condicionen insuficiencia aórtica).

TEMA 9 ● ● ● ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA

ENFOQUE MIR

Debemos tener clara la clasificación y las complicaciones, sobre todo renales. No olvidéis prestar atención a cuál es la principal causa de muerte. Suelen preguntarla en forma de caso clínico.

Trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por una fibrosis tisular y alteraciones estructurales del lecho vas-

	OSTEOPOROSIS	RAQUITISMO Y OSTEOMALACIA	ENF. DE PAGET
ETIOPATOGENIA	Reducción de masa ósea (pérdida paralela de matriz y mineral) - Primaria: • Tipo I: Mujeres de 50-75 años, fracturas vertebrales y Colles • Tipo II: Hombres y mujeres >70 años, fracturas de fémur y vertebrales. - Secundarias	Defecto de acción de la Vit D por diversas causas: - Reducción en la mineralización de la matriz ósea - Niño: raquitismo . Afecta al cartílago de crecimiento - Adulto: osteomalacia	- Infección viral (paramixovirus) en paciente genéticamente predispuesto - ↑ de reabsorción ósea (por hiperactividad de los osteoclastos) y ↑ compensatorio de la síntesis de hueso - Hipervascularización ósea - Varón (65 a)
CLÍNICA	Fracturas, s/t vertebrales (dorsal-lumbar) → dolor de espalda y cifosis dorsal progresiva (acuñamiento)	- Raquitismo : deformidades óseas (cráneo prominente, rosario costal, extremidades arqueadas,...), fracturas patológicas, hipotonía y retraso del crecimiento - Osteomalacia : dolor óseo difuso, debilidad proximal y fracturas patológicas	- Frecuentemente asintomática - Dolor, deformidad, y tumefacción en las extremidades (Tª local) - Fracturas - Complicaciones: sordera, compresión medular, ICC de alto gasto, litiasis, degeneración en sarcoma
DIAGNÓSTICO	- Ca ⁺⁺ , P y F. alcalinas: normales - Rx: (si ↓ DMO > 30%) • Vértebra biconcava • Colapso vertebral (ANT) - Densitometría ósea	- Ca normal o ↓, P ↓ y FA ↑: 25(OH)2D ↓ - 1,25(OH)2D es N o incluso ↑ en fases iniciales - Rx: - Raquitismo: Epífisis en copa , rosario raquíptico, craneotabes Osteomalacia: Pseudofracturas de Looser - Milkman, vértebras: "vidrio esmerilado" Dx definitivo: biopsia ósea	- Ca ⁺⁺ normal, FA e hidroxiprolina ↑ - Rx: • Fase osteoporosis "circunscrita" Y • Fase esclerótica • Huesos más afectados: pelvis, fémur y cráneo, tibia • Vértebra en "marco" o "marfil" - G-grafía y biopsia ósea
TRATAMIENTO	- Estrógenos, raloxifeno: menopausia - Calcitonina - Bifosfonatos - Suplementos de Ca ⁺⁺ más Vit D - Fluoruro sódico - Otros: tiazidas, anabolizantes (varón)	- Vit D2 o D3 - Suplementos de calcio - Tratamiento etiológico	- Sólo es necesario en determinadas ocasiones - Bifosfonatos (alendronato o risedronato v.o. o pamidronato iv.) - Calcitonina + Ca ⁺⁺ más Vit D

Tabla 2. Resumen de las enfermedades metabólicas óseas.

cular. Afecta, fundamentalmente, la piel y ciertos órganos internos, como tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón.

Etiopatogenia

Desconocida. Se plantean tres alteraciones básicas:

- Alteraciones vasculares (daño en el endotelio).
- Trastorno en la síntesis de colágeno.
- Anomalías inmunológicas (alteración fundamentalmente celular).

Podrían intervenir factores genéticos (asociación familiar, HLA DR1, DR2, DR3 y DR5), y ambientales. La sospecha más fuerte ha podido establecerse entre el contacto con diversas sustancias y la aparición de manifestaciones clínicas parecidas a la esclerodermia: cloruro de polivinilo (polimerización), sílice (mineros), algunos disolventes orgánicos (tricloroetileno, hidrocarburos aromáticos), **silicona** (prótesis mamarias), tratamientos con bleomicina y pentazocina o ingestión de **aceite tóxico**.

Clasificación

- **Esclerosis sistémica difusa** (ver tabla 1).
- **Esclerosis sistémica limitada o síndrome de Crest** (Calcinosis, Raynaud, alteración de la motilidad Esofágica, eSclerodactilia y Telangiectasias) (**MIR**).
- **Esclerosis sistémica sin afectación cutánea**. La afectación visceral sin esclerodermia es un cuadro raro.
- **Esclerodermia exclusivamente cutánea**.
 - **Morfea en placas**: placas nacaradas con un halo violáceo (lilac ring).
 - Esclerodermia lineal: en cuero cabelludo y frente (**coup de sabre**) o en extremidades. Más frecuente en niños.
 - Morfea en gotas.
 - Morfea generalizada.

Cuadro clínico (**MIR 01F, 82**)

La esclerodermia predomina en **mujeres**, con una **edad media** de comienzo a los 40 años. El comienzo suele ser insidioso con dolores generalizados, rigidez, fatiga y/o pérdida de peso.

	DIFUSA	LIMITADA
ENGROSAMIENTO CUTÁNEO SIMÉTRICO	Generalizado en extremidades, cara y tronco	Progresión gradual, dedos región distal de extremidades o cara
FENÓMENO DE RAYNAUD	Reciente (<1 a o inicio con clínica)	De años de evolución, previo a clínica
AFECCIÓN VISCERAL	Temprana y extensa: <ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis pulmonar intersticial - Crisis HTA renovasculares - Gastrointestinales - Cardíaca: ICC 	<ul style="list-style-type: none"> - Tardía (es rara la afectación cardíaca o renal <1%) - Esófago, HTP (afección pulmonar más frecuente), (MIR 04, 15) - Cirrosis biliar primaria
ANA	Antitopoisomerasa I (anti Scl-70: 40%) Anticentrómero: 10%	Anticentrómero: 70-80%
CAPILAROSCOPIA	Megacapilares y pérdida capilar	Asas dilatadas, sin pérdida capilar
PRONÓSTICO	Malo, peor en varones. Muerte por afectación renal, cardíaca o pulmonar	Mejor (muerte por HTP o cirrosis biliar de años de evolución)

Tabla 1. Diferencia entre la ESP difusa y localizada.

Fenómeno de Raynaud (90-100%)

Aparece en la práctica totalidad de los pacientes (90-100%) (**MIR**). Es la manifestación inicial en la mayoría de los casos, precediendo en años a las manifestaciones de las formas localizadas, mientras que en las formas difusas los demás síntomas se

manifiestan en menos de 1 año. Es el resultado de la vasoconstricción episódica de arteriolas y arterias de pequeño calibre de los dedos, desencadenada por el frío, emociones, estímulos vibratorios..., y cursa con tres fases clínicas: palidez (vasoespasm), cianosis (vasodilatación) y rubor (hiperemia reactiva); suele acompañarse de dolor.

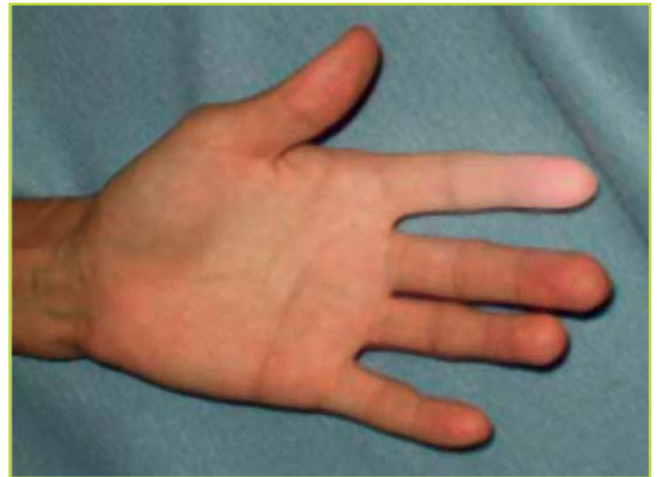


Figura 1. Fenómeno de Raynaud.

Alteraciones cutáneas (98-100%)

Son la manifestación **más característica**. Se produce en una serie de **fases**: inicialmente, es una fase **edematosa** que afecta fundamentalmente a los dedos de las manos (dedos en salchicha), progresivamente se pasa a una fase **indurativa** en la que encontramos una piel engrosada y tirante difícil de pellizcar, que en la cara da lugar a una falta de expresividad, **microstomía** y aumento de pliegues peribucles, y en los dedos a una esclerodactilia. Con el tiempo la piel se adelgaza, -fase **atrófica**-, que lleva en la mano a la aparición de contracturas en flexión, úlceras en las yemas de los dedos y en prominencias óseas, pérdida de pelo, alteraciones de la pigmentación (hiper e hipo), **calcinosi**s, telangiectasias.



Figura 2. Fases evolutivas de la esclerodermia.

Alteraciones musculoesqueléticas (40-70%)

Fundamentalmente en las manos y en las rodillas, que se manifiestan en forma de artralgias, en ocasiones incluso como una poliartritis simétrica parecida a la AR. Encontramos engrosamientos tendinosos y atrofas musculares por inmovilización. En la radiografía aparece, de forma característica, calcificación de partes blandas y **reabsorción de falanges terminales** (incluso en clavículas y ángulo mandibular). Puede aparecer síndrome

del túnel carpiano. La radiología puede mostrar reabsorción de las falanges distales (**acroosteólisis**) siendo típicas las **calcificaciones de partes blandas**. La miositis no es frecuente.



Figura 3. Calcificaciones de partes blandas.

Gastrointestinales

Son las manifestaciones viscerales más frecuentes. El **esófago** es el órgano más frecuentemente afectado (80% presenta alteraciones manométricas, 50% presenta clínica), sobre todo en su **porción distal** y en el esfínter esofágico, lo que se traduce en **pirosis** y **reflujo**, disfagia... Puede complicarse con esofagitis por reflujo, **estenosis esofágica** y **esófago de Barret** con el consecuente riesgo de degeneración maligna. También puede afectarse el estómago y el intestino en todo su trayecto (dilatación, atonía, dolores abdominales, **íleo paralítico**, malabsorción, divertículos...). La forma localizada puede complicarse con cirrosis biliar primaria.

Pulmonar

Es la segunda manifestación visceral más frecuente. Implica mal pronóstico (en la actualidad es la **primera causa de muerte**). Clínicamente, la disnea de esfuerzo es el síntoma más frecuente. La **fibrosis pulmonar de lóbulos inferiores** es la alteración característica y aumenta la frecuencia de carcinoma broncogénico y de células alveolares (típico el **carcinoma bronquialveolar**). Pueden producirse neumonías por aspiración debido al reflujo gástrico. La **HTP** puede ser **primaria** (sin fibrosis pulmonar; ocurre en el 10% de los pacientes con **afectación cutánea limitada**) o secundaria a la fibrosis pulmonar, y desencadenar un empeoramiento progresivo de la disnea con aparición de insuficiencia cardíaca derecha (**MIR 97F, 93**).

Cardíaca

Suele ser asintomática. Se trata de **pericarditis**, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, arritmias o bloqueos. La **necrosis en banda** es una alteración patológica característica, resultado del **vasoespasmio**.

Renal

Implica mal pronóstico, se manifiesta desde proteinuria hasta una **crisis renal esclerodérmica** (más frecuente en las formas difusas). La crisis renal cursa con insuficiencia renal rápidamente progresiva, HTA maligna por activación del eje renina-angiotensina, precedida a veces de **anemia microangiopática** y derrame pericárdico. Responde a IECAS, lo que ha hecho que la afectación renal ya no sea la principal causa de muerte (**MIR 00F, 98; MIR 99, 87; MIR 98, 209**).

Otras

Síndrome seco, neuropatía periférica y neuralgia del trigémino, endocrinopatías como hipogonadismo, tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo e hipertiroidismo.

Diagnóstico

Criterios diagnósticos

Se establece cuando se da 1 criterio mayor y 2 menores.

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Esclerodermia proximal a MCF (suele ser bilateral y proximal)	Esclerodactilia Úlceras digitales puntiformes Resorción digital distal Fibrosis pulmonar bibasal

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la esclerodermia.



Figura 4. Criterios diagnósticos menores de la esclerodermia.

Datos de laboratorio

Encontramos datos inespecíficos como VSG acelerada, anemia multifactorial (de enfermedad crónica, hemorragia digestiva, déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico), factor reumatoide positivo (25%), anticuerpos antipoliomiositis cuando asocian poliomiomiositis, hipergammaglobulinemia y/o inmunocomplejos circulantes. Los anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en el 90%, constituyen el hallazgo inmunológico de mayor interés. El patrón de inmunofluorescencia más habitual es el moteado, aunque es más específico el nucleolar.

- **Anti-topoisomerasa I o anti-Scl 70** (20-25%); la mayoría de los pacientes con este anticuerpo positivo, pertenecen a la forma difusa; se asocia con neumonitis intersticial (**MIR 06, 88**).
- **Anticuerpos anticentrómero** (50% del total de casos), son característicos de la forma limitada, donde se hallan presentes hasta en el 70-80% de los casos. No aparecen en otras conectivopatías (**MIR**).
- **Anticuerpos antinucleolares** (20%). Anti-RNA polimerasa I, II y III en la forma difusa y antifibrilarina (muy específica) de las formas con afectación intestinal, HTP y alteraciones musculoesqueléticas.

Evolución

La historia natural de la enfermedad es variable. En la mayoría de los enfermos, tiene un curso prolongado y no es infrecuente una supervivencia superior a 20 años, después del diagnóstico. Un porcentaje reducido desarrolla un curso rápidamente progresivo hacia el deterioro orgánico y la muerte. Las formas difusas tienen peor pronóstico que las limitadas, porque presentan con mayor frecuencia afectación pulmonar, renal y/o cardíaca (**MIR 05, 84**).

Tratamiento

No hay un tratamiento satisfactorio. El tratamiento de los órganos afectados puede aliviar los síntomas y mejorar su función. Debemos controlar la tensión arterial y realizar recuentos sanguíneos, con control de función renal y pulmonar.

- **Medidas generales.** Se ha ensayado un sinfín de medicamentos, entre ellos:

- Glucocorticoides: en casos de miopatía grave, pericarditis, artritis refractarias a AINEs y para reducir el edema en la primera fase de afectación cutánea.

- D-penicilamina: es un inmunosupresor que interfiere en la síntesis del colágeno. Se trata del fármaco más utilizado con respuestas desiguales. Su indicación se concretaría en las fases iniciales de la forma difusa con afectación orgánica mínima, mientras que en etapas de la enfermedad ya establecida o en las formas limitadas, su uso no parece tan adecuado.

- Otros: colchicina, interferón alfa, fotoquimioterapia.

- **Tratamiento específico.** Orientado en función de las manifestaciones clínicas.

FENÓMENO DE RAYNAUD	1. Protección frente a factores desencadenantes (frío) 2. Uso de vasodilatadores: calcioantagonistas (nifedipino y diltiacem) 3. Perfusión de prostaglandinas en caso de úlceras necróticas
MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	Esofágicas: antiácidos y anti H2 Malabsorción: ATBs y suplementos nutricionales
ARTRALGIAS Y RIGIDEZ	AINES
AFECTACIÓN PULMONAR	1. Etapas iniciales: D-penicilamina, glucocorticoides 2. HTP: vasodilatadores como hidralazina o nifedipino
HTA MODERADA Y EN CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA	IECAS de elección (captopril y enalapril) (MIR)

Figura 4. Tratamiento dirigido en la esclerodermia.

RECUERDA

La esclerodermia difusa se asocia con anticuerpos Antitopoisomerasa

9.1.- Síndromes esclerodermiformes

Fascitis eosinofílica

Consiste en la inflamación y el engrosamiento de la fascia que pueden extenderse hacia el músculo, el tejido celular subcutáneo y la dermis. Al comienzo, la fascia y el tejido subcutáneo están edematosos, con la progresión de la enfermedad, dichos tejidos aparecen engrosados y fibróticos.

Con frecuencia, el comienzo de la enfermedad se puede relacionar con un ejercicio físico intenso o con un traumatismo. El paciente presenta dolor y edema de las extremidades, seguidos rápidamente de induración de la piel y del tejido subcutáneo. La piel adquiere un aspecto eritematoso, brillante, que se ha comparado a la piel de naranja. La presencia de un síndrome del túnel carpiano es frecuente. Puede afectar el tronco y la cara; el fenómeno de Raynaud y la afectación visceral están, de forma característica, ausentes. La VSG está acelerada y se detecta una eosinofilia en sangre periférica y en los tejidos afectados, sobre todo al comienzo, así como hipergammaglobulinemia e inmunocomplejos circulantes. Muchos enfermos mejoran espontáneamente o con pequeñas dosis de glucocorticoides en el plazo de 3 a 5 años.

	CLÍNICA	TRATAMIENTO
CUTÁNEAS	- Piel dura y rígida - Calcinosis periarticular - Úlceras en yemas de dedos y sobre prominencias óseas - Acroosteolisis, pérdida de anejo cutáneos - Microstomía y pérdida de expresión facial	- Warfarina (?) - Protector rígido, vendaje oclusivo, limpieza mecánica, ATB (si se infecta) - D-Penicilamina, colchicina, ác p-aminobenzoico y Vit E
FENÓMENO DE RAYNAUD	- Manifestación habitual (95%), que suele ser inicial - Palidez o cianosis o rubor (PCR)	- Antag. del Ca ⁺⁺ , Ketanserina, Iloprost + protección del frío, evitar estrés y no fumar - Simpatectomía, bloqueo ganglio estrellado
MÚSCULO-ESQUELÉTICAS	- Poliartrosis simétrica - Sdr. del túnel carpiano	- AINEs o corticoides (10 mg/d) - Fisioterapia
DIGESTIVAS	- Esofagitis por reflujo - Malabsorción (hipomotilidad duodenal, sobrecrecimiento bacteriano) - Estreñimiento (hipomotilidad del colon)	- Medidas dietéticas y posturales, Anti-H2 y antisecretores, procinéticos - Antibióticos (ciclos intermitentes) + supl. nutricionales - Ablandadores de heces, laxantes suaves
RENALES	- Insuf. renal - HTA (crisis renal)	- IECAs o diálisis (IR progresiva) - Hipotensores: propranolol, clonidina y minoxidilo
CARDÍACAS	- Pericarditis (derrame pericárdico) y miositis - I cardíaca - Otros: arritmias, bloqueos...	- Corticoides (no indicados a largo plazo) - Digital, diuréticos (vigilancia estrecha)
PULMONARES	- Fibrosis pulmonar - Hipertensión pulmonar	- Fase inicial (alveolitis): corticoides e inmunosupresores (AZA), D-penicilamina - Iloprost, oxigenoterapia, nifedipino

Tabla 4. Resumen de las manifestaciones clínicas de la esclerodermia y su tratamiento.



Figura 5. Fascitis eosinofílica.

Cuadros clínicos esclerodérmicos inducidos por sustancias químicas

Síndrome mialgia-eosinofilia

De carácter epidémico relacionado con la ingesta de **L-triptófano adulterado**. Se caracterizaba inicialmente por la aparición de mialgias generalizadas, neumonitis, miocarditis, encefalopatía... Posteriormente se producían los cambios cutáneos esclerodermiformes, polineuropatía ascendente, que podía incluso producir parálisis de la musculatura respiratoria, alteración cog-

nitiva.... Cursa en la mayoría de casos con eosinofilia periférica y ANA+ (50%). Las fases iniciales se controlaban con glucocorticoides sin encontrar un tratamiento eficaz en la fase crónica.

Síndrome del aceite tóxico

En relación con el consumo de **aceite de colza** (1981 en España). Cuadro clínico parecido al anterior, la fase crónica se producía a partir del 6º mes, con neuromiopatía, lesiones cutáneas esclerodérmicas, disfagia, síndrome seco, hipertensión arterial y, a diferencia del anterior, con frecuencia, fenómeno de Raynaud y alteraciones tromboembólicas. También se acompaña de eosinofilia y ANA + (50%). El tratamiento es similar al anterior.

Otros

Por consumo de cloruro de polivinilo, bleomicina, pentazocina.

Síndromes pseudosclerodermiformes

Existen múltiples enfermedades que producen lesiones cutáneas que pueden parecerse a las de la esclerodermia, como el síndrome carcinoide, la porfiria cutánea tarda o la amiloidosis.

Otra entidad de este apartado sería el **escleredema de Buschke**, que se caracteriza por una induración cutánea de comienzo súbito, simétrica, localizada en las zonas posterior y lateral del cuello con extensión posterior a hombros, brazos y cara. En muchos casos, existe una infección, generalmente estreptocócica o vírica y, además, se ha comprobado que el 50% de los pacientes son diabéticos. La evolución es hacia la resolución en un plazo de 3-5 años, excepto en las formas asociadas a diabetes.

Por último, el **escleromixedema** es una entidad muy rara en la que hay una induración cutánea con erupción liquenoide generalizada, acompañada de una gammapatía monoclonal (IgM).

difusa, o hipertensión pulmonar, que es la manifestación más grave). En un 20% de los pacientes se desarrolla pericarditis y alteraciones de la conducción cardíaca, miocarditis e insuficiencia cardíaca congestiva. Puede aparecer afectación gastrointestinal y renal en el transcurso de la enfermedad. La neuropatía periférica y la meningitis aséptica son las manifestaciones neurológicas más frecuentes.

Pruebas de laboratorio

Los marcadores serológicos característicos son los **anticuerpos anti RNP**, que se detectan a títulos elevados. Se observan también anticuerpos antinucleares (ANA) con patrón moteado. El factor reumatoide está presente en el 25% de los casos.

Diagnóstico

Se establece con el criterio serológico y 3 criterios clínicos.

CRITERIOS SEROLÓGICOS	CRITERIOS CLÍNICOS
Anticuerpos anti RNP impresindible	Edema de manos Miositis Fenómeno de Raynaud Esclerodactilia Sinovitis

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la EMTC.

Evolución

En muchos pacientes, evoluciona hacia el desarrollo de esclerosis sistémica o, más raras veces, a lupus eritematoso sistémico (LES), con reducción gradual de la hipergammaglobulinemia, así como la desaparición de los anticuerpos anti-U1-RNP. El pronóstico depende de la naturaleza y la gravedad de la afectación de los órganos principales.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico. El control de cada síntoma se realiza igual que en el resto de conectivopatías.

TEMA 10 ● ● ● ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

ENFOQUE MIR

Enfermedad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de otros procesos. Memoriza cuál es el anticuerpo típico e intenta relacionar los síntomas con enfermedades que ya conoces.

Combinación de signos clínico semejantes a AR, lupus, esclerodermia (con manifestaciones cutáneas similares a la forma localizada) y polimiositis junto con títulos elevados de anti RNP (anti ribonucleoproteína U1). Afecta sobre todo a las mujeres (80%), por lo general al final de la cuarta década de la vida, y se han descrito casos de asociación familiar.

Cuadro clínico

El fenómeno de Raynaud es el síntoma más precoz. Puede ser grave, con gangrena de las puntas de los dedos. Otras manifestaciones precoces son artralgias, esclerodactilia, con tumefacción de los dedos, en forma de salchicha, e hinchazón del dorso de las manos, fiebre y neuralgia del trigémino. También es muy frecuente la artritis erosiva y deformante (80-90%), que suele ser simétrica y afecta sobre todo las articulaciones interfalángicas proximales y las metacarpofalángicas. Los pulmones se afectan, aproximadamente, en el 80% de los pacientes (alteración de la capacidad de difusión del CO, pleuritis, fibrosis pulmonar

TEMA 11 ● ● ● ARTRITIS SÉPTICAS

ENFOQUE MIR

Con las dos tablas que te ofrecemos queda muy bien resumido de cara al MIR.

La artritis séptica (AS) es una reacción inflamatoria de la sinovial secundaria a la colonización de la cavidad articular por un germen, con tendencia a la supuración y a la destrucción articular. La vía de contaminación más frecuente es la hematógena a partir de un foco primario. Menos frecuentes son la inoculación directa y la extensión local a partir de un foco vecino (osteomielitis o bursitis) (**MIR 98F, 204**). La respuesta inflamatoria que se produce depende tanto de factores del huésped (estado de los mecanismos de defensa), como del microorganismo (virulencia y tamaño del inóculo).

11.1.- Artritis no gonocócicas

La mayoría de las artritis bacterianas se manifiestan en forma de monoartritis aguda que, por orden de frecuencia, afectan a **rodilla**, cadera, hombro, muñeca, tobillo y otras articulaciones; en el grupo de adictos a drogas por vía parenteral, se afectan

sobre todo las articulaciones axiales: sacroilíacas, esternoclaviculares y condrosternales. En el 10% de los enfermos, pueden afectarse dos o más articulaciones. La vía principal de infección es la hematógena y, menos frecuentemente, por extensión desde tejidos vecinos infectados o inoculación directa.

Etiología

GÉRMENES MÁS FRECUENTES		
EN GENERAL	SEGÚN EDADES	SEGÚN SITUACIÓN DE BASE
<i>S. aureus</i> (75% de pioartrosis no gonocócicas)	- < 2 meses: <i>S. aureus</i>	- Artritis reumatoide: <i>S. aureus</i> - ADVP: <i>S. Aureus</i> (MIR 98, 167) y estreptococos de su propia flora, <i>Pseudomonas</i> y otros Gram negativos de los instrumentos de inyección.
	- 2-24 meses: <i>H. influenzae</i> (desde la vacuna contra <i>Haemophilus</i> han predominado <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i>)	- Inmunodeprimidos: bacilos gram negativos
	2-15 años: <i>S. aureus</i>	- Prótesis postquirúrgicas: <i>S. epidermidis</i> (es el más frecuente), <i>S. aureus</i> . Pueden cursar de forma aguda o con dolor crónico sin síntomas generales (tratamiento: erradicar la prótesis + ATB).
	Adulto joven y adolescente: gonococo (MIR)	- Inoculación directa: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> - Arañazo o mordedura de gato: <i>Pasteurella multocida</i> .
	> 40 años: <i>S. aureus</i>	- Alcohólicos, hemoglobinopatías: neumococo - Fracturas abiertas: polimicrobiana - Ulceras, abscesos abdomen: anaerobios

Nota: En ADVP y en pacientes con SIDA, el germen más frecuente causal de espondilodiscitis piógena y de la afectación esternoclavicular, es la *Pseudomonas aeruginosa*, seguida de *S. aureus*. La afectación del cartílago esternocostal es típica de infección por *Candida*.

Tabla 1. Etiología de las artritis.

Clinica

Se caracteriza por la presencia de síntomas generales (fiebre, malestar...) y clínica articular. Se trata, en la mayoría de los casos, de una sinovitis monoarticular con predilección por articulaciones de carga (rodilla y cadera) (MIR 99F, 119). La articulación aparece caliente, eritematosa, dolorosa y edematosa. Las principales complicaciones asociadas a una artritis séptica serán:

- Degeneración del cartílago, que comienza en las 48 horas siguientes a la infección.
- Distensión capsular, puede producir una luxación patológica.
- Empiema articular.
- Flemón pericapsular.

A grandes rasgos, podemos afirmar que:

- **Cocos Gram +:** provocan un proceso agudo asociado a síntomas generales, con hinchazón, dolor, aumento de la temperatura y limitación de la movilidad.
- **Bacilos Gram -:** curso más indolente, con moderados síntomas generales y molestias menos importantes, con lo cual, el diagnóstico se demora y existe mayor frecuencia de osteomielitis simultáneas al hacer el diagnóstico.

Análítica y diagnóstico

- **Laboratorio:** la artrocentesis permite obtener un líquido articular (dato clave) (MIR 00, 115), de características inflamatorias/sépticas y permite también el diagnóstico definitivo con identificación del agente etiológico:

- Frotis del líquido sinovial: positivo en 75% de infecciones por *S. aureus* y estreptococos (con menor porcentaje si son otros gérmenes).

- Cultivo del líquido sinovial: positivo en 90% de los casos.

También se puede identificar al germen en hemocultivos (positivos en el 50% para *S. aureus*); otras alteraciones analíticas incluyen elevación de VSG, leucocitosis con desviación (aunque puede faltar hasta en el 50%).

- **Radiografía:** inicialmente se aprecia distensión de la cápsula articular y aumento de partes blandas periarticulares; posteriormente, se acompaña de osteoporosis, disminución del espacio interarticular y erosiones óseas (indicador de mal pronóstico). Una radiografía normal no la descarta (MIR).

- **Otras:** la ECO es útil en derrames de caderas; la Gammagrafía con Tc-99 sólo es de utilidad pasados 6 meses de la colocación de la prótesis de cadera infectada; TAC/RM, si existe afectación del esqueleto axial.

Tratamiento

Drenaje de la articulación

Se realiza mediante artrocentesis con aguja, diariamente, mientras la articulación se halle tumefacta.

- Los **antibióticos** se han de utilizar por vía parenteral durante las primeras 2 semanas, por lo menos, y a dosis plenas. Se han de iniciar inmediatamente después de haber extraído las muestras necesarias para cultivos. El tratamiento de elección inicial depende del tipo de paciente, del foco infeccioso sospechado y, sobre todo, de la tinción de Gram del líquido articular (ver tabla 2); posteriormente se adaptará a los resultados de los cultivos y al antibiograma correspondiente. En las artritis bacterianas no gonocócicas, la duración global del tratamiento será de 6 semanas.

- Cefalosporina de 3ª generación + Cloxacilina u Oxacilina, dan cobertura a la mayoría de las infecciones en el adulto.

- Vancomicina: fármaco de elección en enfermos con alergia a penicilina y en infecciones de articulación protésica debida a *S. epidermidis* resistente a meticilina.

- **Inmovilización.** Se recomienda colocar la articulación en reposo, mediante una inmovilización en la posición de tensión mínima de la cápsula, durante los primeros días, mientras el dolor sea intenso. Si la evolución es buena, a las 48-72 h de iniciado el tratamiento pueden comenzarse los movimientos pasivos y, si la mejoría persiste, suspenderse la inmovilización e iniciar movimientos activos y contra resistencia. El apoyo se permitirá cuando no exista ningún signo inflamatorio.

- **Indicaciones del drenaje quirúrgico:**

- Mala respuesta clínica a los 4-7 días de iniciado el tratamiento.
- Persistencia de cultivos positivos de líquido articular.
- Presencia de tabiques intrarticulares que dificultan el vaciado, en cuyo caso puede ser útil la artroscopia.
- Artritis infecciosas no tratadas, de varias semanas de evolución. La principal indicación quirúrgica en las espondilodiscitis es la presencia de complicaciones neurológicas.

11.2.- Artritis gonocócica

Es la forma principal de artritis bacteriana en adultos jóvenes y adolescentes (< 40 años) (MIR 99, 103), con un ligero predominio en las mujeres. Se sospecha ante la existencia de promiscuidad sexual o antecedentes de infección venérea en el último mes (menos del 25% de los pacientes con infección gonocócica diseminada presentan síntomas genitourinarios) (MIR 01F, 79).

DIAGNÓSTICO	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN
Niños <2 meses	<i>S. aureus</i>	Cefalosporina 3ª gen. + Cloxacilina
Niños 2- 24 meses	<i>H. influenzae</i>	Cefalosporina 3ª gen. + Cloxacilina
2- 14 años	<i>S. aureus</i>	Cefalosporina 3ª gen. + Cloxacilina
15-40 (artritis gonocócica)	<i>N. gonorrhoeae</i>	Ceftriaxona 1 gr/día iv.
>40 años	<i>S. aureus</i>	Terapia basada en el Gram: Cefalosporina 3ª+ Cloxacilina: gram + Ciprofloxacino + Cloxacilina: gram -
Infección postquirúrgica, protésica, tras inyección intraarticular	<i>S. epidermidis</i>	Vancomicina + Ciprofloxacino (o Aztreonam, Cefepima)
Fracturas abiertas	CGP aerobios/anaerobios, <i>Clostridium</i>	Amoxicilina/clavulánico
UDVP	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina + Gentamicina
	<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima + Amikazina

Tabla 2. Tratamiento de la artritis séptica por grupos de edad y por agente (MIR 00, 140; MIR 98F, 206).

Forma parte del cuadro de la infección gonocócica diseminada, con artritis, tenosinovitis, dermatitis, meningitis, miopericaditis y sepsis clínica; los síntomas predominantes son la artritis y la tenosinovitis, con exantema o sin él.

Se consideran factores predisponentes la menstruación, el embarazo y el déficit de factor final del complemento (C5 - C6 - C7 - C8) (MIR). La bacteriemia proviene de una infección gonocócica, o, más frecuentemente, de la colonización asintomática de la mucosa de uretra, cuello uterino o faringe.

Clinica

- **Fase inicial:** la forma de presentación más frecuente es la presencia de fiebre, escalofríos junto a un exantema y síntomas articulares. Las alteraciones cutáneas aparecen en 1/3 de casos como **lesiones vesículo-pustulosas** (en tronco y en porción distal de extremidades); los síntomas articulares son **tenosinovitis** y la presencia de monoartritis (40%), oligoartritis (35%) o poliartritis (25%), precedida durante 1 ó 2 días de **poliartralgias**, generalmente **migratorias** (rodillas, tobillos, muñecas, pies y manos). Los hemocultivos en esta fase pueden ser positivos, el gram y cultivo del líquido sinovial suelen ser negativos (se piensa que las lesiones cutáneas y articulares son consecuencia de una reacción inmunitaria y depósito de inmunocomplejos).

- **Fase final:** los síntomas generales y la dermatitis ceden, la afectación articular empeora, produciendo una artritis purulenta mono o pauciarticular. Los hemocultivos son negativos en la mayoría de casos, los cultivos del líquido sinovial pueden ser positivos.

Diagnóstico

Requiere además de lo expuesto para las artritis no gonocócicas, la realización de cultivo en medio de Thayer-Martin de un frotis uretral, cervical, rectal o faríngeo para determinar la colonización del gonococo.

Tratamiento

Antibioterapia con **Ceftriaxona** 1 gr iv. o im. cada 24 horas du-

rante 6-12 días, además del drenaje de la articulación infectada.

11.3.- Artritis tuberculosa (MIR 07, 192)

Se trata de una artritis de carácter insidioso cuyo diagnóstico se retrasa semanas o meses, debido a que no se acompaña de síntomas sistémicos y, sólo en algunos casos, se acompaña de TBC pulmonar activa. La infección articular se produce tras la activación de focos linfohematógenos latentes, siendo la forma de presentación más frecuente una **monoartritis granulomatosa crónica**, que afecta fundamentalmente a articulaciones de carga (cadera en niños y rodilla en adultos). La osteomielitis por TBC es más frecuente a nivel vertebral y se inicia en el hueso esponjoso vertebral, alcanzando luego el espacio discal vecino (**mal de Pott**).



Figura 1. Mal de Pott (espondilitis). Puede ocasionar aplastamiento vertebral y cifosis.

La **enfermedad de Poncet**, es una poliartritis simétrica y reactiva que afecta a pacientes con TBC visceral o diseminada (no hay bacilos en las articulaciones)

El líquido sinovial es de características inflamatorias (20000 cels/mm³), se observan BAAR en un 20% de casos, el cultivo es positivo en un mayor porcentaje (80%) aumentando la sensibilidad si se hace biopsia sinovial (lesiones granulomatosas).

El **tratamiento** se basa en el uso de antituberculosos durante 6-12 meses.

11.4.- Artritis brucelósica

La brucelosis es una zoonosis que cursa con manifestaciones articulares en el 85% de los casos. La artritis puede cursar de forma aguda, crónica o recurrente. Lo más característico es una monoartritis, siendo lo más frecuente la afectación axial (espondilitis, sacroileítis), pero también son posibles las artralgias y artritis leves e incluso una artritis destructiva, siendo esto último más frecuente en la cadera (pseudocoxalgia mediterránea).

La artritis y la sacroileítis son complicaciones del aparato locomotor que aparecen en fases agudas de la brucelosis, afectando con más frecuencia a jóvenes, mientras que la espondilitis lo hace en cuadros más cronificados generalmente en mayores de 40 años.

En nuestro medio, se debe pensar en una brucelosis ante cualquier coxitis, espondilitis o sacroileítis aguda o cuadro articular con cuadro de fiebre ondulante o sudores, astenia, estreñimiento, esplenomegalia y orquitis.

Se puede diagnosticar mediante hemocultivo en fase aguda (medio de Ruiz Castañeda) y muchas veces mediante pruebas serológicas. En un 50% de casos, el cultivo de líquido sinovial es positivo, en el resto se considera una artritis reactiva mediada

por inmunocomplejos.

El tratamiento se realiza mediante tetraciclinas y estreptomicina o la combinación de doxiciclina, rifampicina y cotrimoxazol.

11.5.- Artritis por espiroquetas

Artritis sífilítica

Podemos encontrar afectación articular en la sífilis congénita (osteocondritis, pseudoparálisis de Parrot y sinovitis crónica - articulación de Clutton), en la sífilis secundaria (artralgias, artritis, sacroileítis...), en la sífilis terciaria (afectación de la membrana sinovial por goma sífilítica en grandes articulaciones) y el la sífilis cuaternaria (con tabes dorsal y articulación neuropática de Charcot).

Enfermedad de Lyme

Infección producida por la *Borrelia burgdorferi*, que cursa con clínica cutánea, articular, neurológica y cardíaca. La afectación articular puede ser:

- Artralgias y mialgias en los días-semanas siguientes a la picadura.
- Artritis en el 70% de los no tratados: episodios intermitentes de mono u oligoartritis (rodilla+++), sinovitis crónica erosiva y destructiva...

El **tratamiento** se realiza mediante doxiciclina o amoxicilina durante 20-30 días. En caso de no respuesta o en fases avanzadas, se utiliza ceftriaxona o penicilina benzatina 2,4 millones UI semanal durante 2-3 semanas.

11.6.- Artritis víricas

Se producen por infección del tejido sinovial directamente durante la infección sistémica, o mediante una reacción inmunológica que afecte a las articulaciones. Las más frecuentes son las debidas al VHB y a la rubéola. Otras: parvovirus B19, parotiditis, enterovirus, arbovirus... Suelen ser autolimitadas (no hay lesión articular permanente) y de predominio poliarticular (**MIR**). El virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa) no produce artritis.

Hepatitis B

Poliartritis de comienzo rápido, con afectación simétrica de grandes y pequeñas articulaciones (también puede ser asimétrica o migratoria), por orden de frecuencia se afectan: dedos de las manos, muñecas, rodilla, hombro. Se cree que está mediada por mecanismo inmunológico. Suele acompañarse de exantema y aparece antes que la ictericia. Cuando la hepatitis ya es evidente por la clínica, la artritis suele desaparecer. No hay artritis por VHA (**MIR 97, 112**).

Rubéola

Más frecuente en mujeres jóvenes, es una poliartitis de muñecas y pequeñas articulaciones de las manos, simétrica. Coincide con el exantema o aparece poco después.

11.7.- Artritis micóticas

En general tienden a cursar lentamente y el diagnóstico suele ser tardío. La articulación más frecuentemente afectada es la rodilla. La infección por **Cándida** se produce por intervenciones quirúrgicas, inyecciones intraarticulares o diseminación hematógena (pacientes críticos, diabetes mellitus, insuficiencia renal, tratamiento inmunosupresor...). En **ADV** es característica la infección por *Candida* en la columna dorsal, sacroilíacas y en otras articulaciones fibrocartilaginosas, siendo típica la **artritis condrocostal** o esternocostal.

El **tratamiento** se realiza con anfotericina B, fluconazol o itraconazol, requiriendo en ocasiones un desbridamiento quirúrgico.

TEMA 12 ● ● ● OTRAS ARTROPATÍAS

ENFOQUE MIR

Idea general de todas.

12.1.- Policondritis recidivante

Se trata de una enfermedad poco frecuente y de carácter inflamatorio, que afecta las estructuras cartilaginosas de todo el organismo, así como los órganos auditivo y visual, el riñón y el sistema cardiovascular.

Etiología

Desconocida. La detección en algunos pacientes de anticuerpos contra el colágeno tipo II sugiere una base inmunológica. En un 30%, se asocia a otra enfermedad reumatológica autoinmune (AR, EA, síndrome de Reiter, LES y síndrome de Sjögren).

Anatomía patológica

El cartílago es invadido por un infiltrado inflamatorio en el que primero predominan los neutrófilos y, más tarde, las células redondas. Como consecuencia de ello, el cartílago pierde su basofilia, degenera y finalmente es sustituido por tejido fibroso, que puede calcificarse.

Cuadro clínico

Predomina entre los 40 y los 60 años, cursando de **forma episódica y recidivante (MIR)**.

La **condritis de los pabellones auriculares** es la manifestación clínica más frecuente y la forma de inicio de la mitad de los casos. El comienzo de la condritis es súbito, con dolor intenso y un enrojecimiento violáceo de la parte cartilaginosa del pabellón auricular, respetando el lóbulo. La afectación del oído interno produce un síndrome vestibular.

La **artritis** es la segunda manifestación más frecuente de inicio, con oligoartritis o poliartitis asimétrica no erosiva que afecta a cualquier articulación, pero, en especial, las paraesternales.

La condritis nasal se traduce en episodios súbitos de dolor y tumefacción con sensación de obstrucción nasal, rinorrea e incluso epistaxis. La inflamación reiterada produce una deformidad típica de la nariz en silla de montar.

En los ojos la **episcleritis**, la conjuntivitis y la uveítis son las lesiones más frecuentes.

La afectación del cartílago del tracto respiratorio produce ronquera, tos, disnea, estridor y dolor a la palpación del cartílago tiroides y de la tráquea.

La cuarta parte de los pacientes presentan **lesiones cutáneas**, sobre todo **vasculíticas**.

En el sistema cardiovascular, puede producir **insuficiencia aórtica** por dilatación del anillo valvular, insuficiencia mitral y aneurisma aórtico.

En ocasiones puede presentarse como fiebre de origen desconocido.

Diagnóstico

Es clínico y sólo en los casos en que éste es dudoso está indicada la biopsia del cartílago. La VSG suele aumentar durante los brotes. En algunos casos se detecta positividad del factor reumatoide, de anticuerpos antirribonucleoproteína y de los anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (**MIR**).

Tratamiento

Se basa en el uso de corticoides a dosis altas. En caso de no haber respuesta, se emplean inmunosupresores.

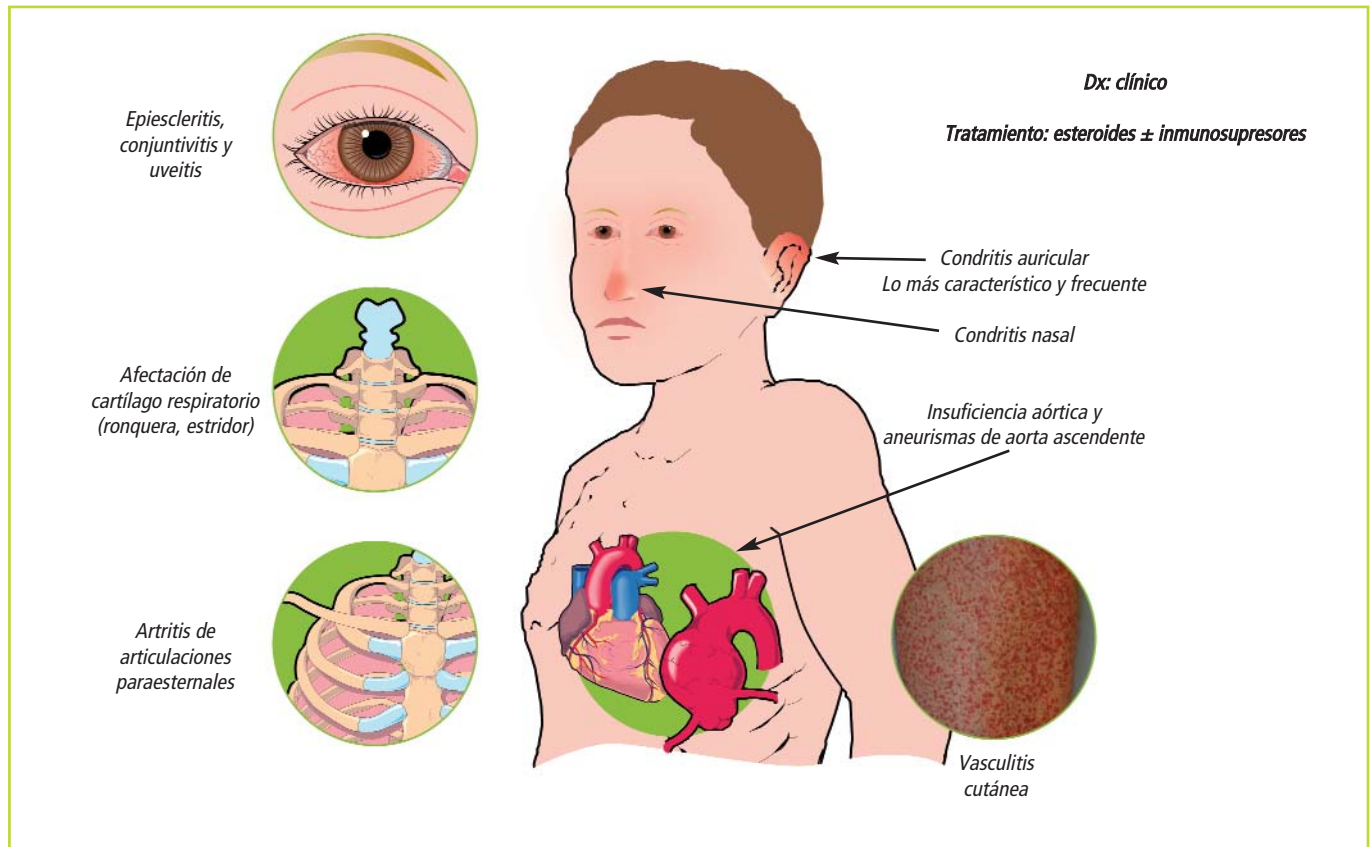


Figura 1. Policondritis recidivante.

12.2.- Artropatía neuropática de Charcot

Es una forma grave de osteoartritis que se asocia a una **pérdida de sensibilidad al dolor**, propioceptiva o ambas, con disminución de los reflejos musculares. Sin estos mecanismos las articulaciones están sometidas a traumatismos repetidos que causan una lesión progresiva del cartilago.

Etiología

En la actualidad la **polineuropatía diabética** es la causa más frecuente a nivel del tarso y MTF (**MIR**). En niños la causa más frecuente es el **mielomeningocele**. Otras causas son: tabes dorsal, siringomielia (con afectación glenohumeral, del codo y del carpo) (**MIR**), la amiloidosis, la lepra o las inyecciones intraarticulares repetidas de glucocorticoides. No aparece en el hipotiroidismo (**MIR 00F, 95**).

Clinica

La articulación aumenta de tamaño, como consecuencia del crecimiento óseo y del derrame sinovial. Conforme progresa la enfermedad aparece inestabilidad, subluxación y crepitación: lo más característico es que el dolor es inferior al que cabría esperar.

Tratamiento

Se basa en estabilizar la articulación (soportes externos, férulas). Está contraindicado el reemplazamiento articular por prótesis. El tratamiento de la enfermedad causal NO suele alterar la enfermedad articular.

12.3.- Osteoartropatía hipertrófica

Esta afección se manifiesta generalmente en la edad media de la vida y se caracteriza por una hipertrofia de manos y pies. Diferenciamos una forma **primaria**, que puede ser idiopática o más frecuentemente, familiar (enfermedad de Touraine-Solente-Calvé de herencia AD) y una forma **secundaria** asociada a **neo-**

plasias de pulmón (carcinoma broncogénico y pleural), infecciones pulmonares, fibrosis quística, sarcoidosis, neumonitis intersticial crónica, cardiopatía congénita con shunt de derecha a izquierda, cor pulmonale, neoplasias gastrointestinales, enfermedad inflamatoria intestinal, endocarditis bacteriana subaguda (*S. viridans* sobre todo), etc. (**MIR 97, 107; MIR 97F, 96**).

- **Síndrome articular**. Cursa con dolor, tumefacción y derrame en las grandes articulaciones distales.

- **Síndrome morfológico**. Hay una deformación de los dedos de las manos y de los pies, con una incurvación de la uña, en forma de vidrio de reloj, junto con un ensanchamiento de la falange terminal (acropaquia o dedos en palillo de tambor).



Figura 2. Acropaquias.

- **Síndrome radiológico**. La primera exploración a realizar es la Rx tórax. A nivel óseo, las diáfisis afectas aparecen recubier-

tas por una o varias capas óseas estratificadas, en forma de corteza de árbol, lo cual se traduce por un doble o triple contorno óseo.

La instauración del proceso es rapidísima y bastan a veces sólo 15 días para que se forme la acropaquia, especialmente en los casos que son debidos a un tumor maligno. La evolución posterior depende de la enfermedad de base y, si ésta cura, pueden desaparecer.

Tratamiento

Depende de la enfermedad de base. El tratamiento sintomático de la dolencia se realiza con glucocorticoides, analgésicos y antiinflamatorios.

12.4.- Fibromialgia

Proceso frecuente caracterizado por dolores musculoesqueléticos, rigidez, sueño no reparador y tendencia a cansarse con facilidad. Afecta con más frecuencia a **mujeres** de entre 25-45 años. La característica fundamental es la palpación de zonas mucho más dolorosas a la palpación ("puntos gatillo" agrupadas en 18 puntos). La palpación de 11 de estos 18 puntos gatillo establece el diagnóstico. La exploración articular y las pruebas de laboratorio son normales dado que **no** se trata de una enfermedad **inflamatoria**.

No es degenerativa. El tratamiento se basa en salicilatos y AINES, incluso se emplean en su manejo antidepresivos tricíclicos.

12.5.- Polimialgia reumática

Enfermedad caracterizada por dolor, rigidez e impotencia funcional en la cintura escapular y pelviana, acompañada en ocasiones de síntomas generales como astenia, anorexia, fiebre... Al contrario que la anterior, puede ser muy invalidante. Puede aparecer asociada a la arteritis de la temporal. Afecta con más frecuencia a mujeres por encima de los 50 años.

Se caracteriza por elevación de VSG (marcador de actividad de la enfermedad al igual que ocurría en la arteritis de la temporal), aumento de fosfatasa alcalinas y anemia de trastornos crónicos. **No cursa con elevación de enzimas musculares (MIR 98F, 217).** El tratamiento se basa en el uso de AINE y corticoides a dosis bajas (la mejoría clínica apoya el diagnóstico, ya que suele ser muy marcada) (MIR 03, 229).

diterránea familiar (tipo AA), síndromes polineuropáticos como la polineuropatía amiloide familiar. La mutación en el gen de la **transtirretina** es la forma más frecuente de polineuropatía amiloidótica (MIR 02, 60).

- Amiloidosis **focal** (lesión ocupante de espacio) en órganos aislados, sobre todo endocrinos (carcinoma medular de tiroides con depósitos intracitoplasmáticos) (tipo AE).

- Amiloidosis asociada a **envejecimiento**.

- Amiloidosis secundaria a **hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal**: depósito de **β 2-microglobulina (MIR 01F, 80; MIR 01F, 215).**

En todos los casos el **riñón** es el órgano más frecuentemente afectado, siendo la primera causa de muerte en las formas secundarias (AA), mientras que en las primarias (**AL**) lo es la afectación cardíaca (MIR).

La **clínica** es, en cualquier caso, multisistémica y se deberá sospechar especialmente en caso de hepatoesplenomegalia (con poca afectación de la función hepática) y proteinuria (**síndrome nefrótico**, insuficiencia renal), así como elevación moderada de la fosfatasa alcalina y la GGT (MIR 97, 113). A veces puede producir un síndrome de Fanconi.

Síntomas característicos de la amiloidosis primaria (AL) son la **macroglia**, la aparición de pápulas cutáneas de aspecto céreo **muy pruriginosas (liquen amiloideo)**, el síndrome de ojo negro (**lesiones purpúricas periorbitarias** "en mapache"), la infiltración cardíaca pudiendo cursar con **miocardiopatía restrictiva** (ecorrefringencia aumentada del miocardio con el típico centelleo o moteado granular) y atrapamientos de nervios periféricos (síndrome del túnel carpiano) (MIR 02, 85). La afectación del sistema nervioso autónomo provoca hipotensión ortostática. A nivel pulmonar puede ocasionar **enfermedad intersticial y nódulos pulmonares**.

Ante la sospecha de amiloidosis sistémica se debe obtener una muestra tisular, generalmente de **grasa subcutánea abdominal** o de mucosa gingival, biopsia renal o **rectal**. La presencia de sustancia amiloide, en muestras teñidas con **rojo Congo (MIR 07, 232)** tiene una **birrefringencia verde** al microscopio de luz polarizada. Si tratamos el material con permanganato potásico, las formas primarias son resistentes, mientras que la secundarias son sensibles al mismo.

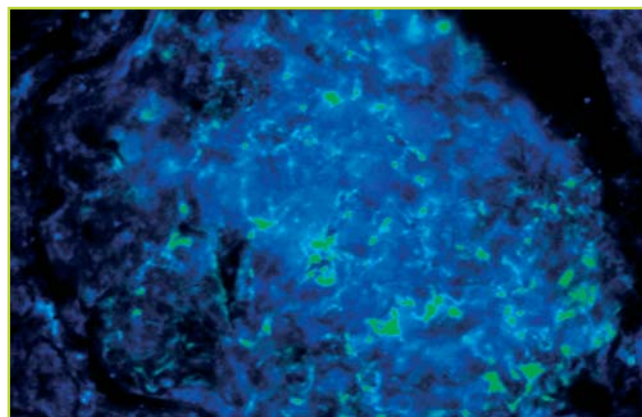


Figura 1. Rojo congo y luz polarizada en la amiloidosis.

TEMA 13 ● ● ● AMILOIDOSIS

ENFOQUE MIR

Tema en auge en los últimos años del MIR. Recuerda la forma primaria y las formas secundarias. Fíjate en las manifestaciones cutáneas típicas para no tener que estudiarlas en el capítulo de Dermatología.

La amiloidosis engloba un grupo de entidades clínicas de etiología desconocida producidas por el depósito extracelular de proteínas de estructura fibrilar (proteína principal), que provoca alteraciones diversas, según la cuantía del depósito y el órgano afecto. Podemos clasificarlas en:

- Amiloidosis **primaria**, o asociada a mieloma múltiple (tipo **AL**, cadenas ligeras).
- Amiloidosis **secundaria** (tipo **AA**), asociadas a enfermedades infecciosas crónicas (TBC, lepra...) o inflamatorias crónicas (AR) (MIR 98F, 17).
- Amiloidosis **heredofamiliar**, donde se incluye la fiebre me-

Tratamiento

En el caso de amiloidosis AL se han utilizado citostáticos. El uso de melfalán y prednisona junto con colchicina puede mejorar la supervivencia. En las formas secundarias, se basa en el tratamiento de la enfermedad de base.

El pronóstico de las formas generalizadas es malo.

13.1.- Fiebre mediterránea familiar

También llamada **poliserositis paroxística**, es una enfermedad hereditaria (Autosómica Recesiva) de etiología desconocida, caracterizada por episodios recurrentes de fiebre, peritonitis y/o pleuritis (**MIR**).

Aparece entre los 5-15 años, como episodios recurrentes de fiebre elevada (24-48 horas) acompañada de **dolor abdominal** (95%), dolor torácico, dolor articular (en grandes articulaciones) o manifestaciones cutáneas (áreas eritematosas dolorosas en la porción inferior de la pierna, maleolo interno...). El dolor abdominal puede llegar a ser tan intenso, que algunos de estos pacientes son sometidos a laparotomías exploradoras antes de llegar al diagnóstico.

La amiloidosis sistémica (tipo AA) es la complicación más grave y se manifiesta en forma de nefropatía de aparición precoz y evolución rápida a la insuficiencia renal.

En su diagnóstico se han utilizado pruebas de provocación con metaraminol. El tratamiento se basa en el uso de colchicina para prevenir la amiloidosis y disminuir el número de brotes (**MIR 06, 258; MIR 00, 122; MIR 99F, 101**).

RECUERDA

El amiloide **AL** se asocia a **M**ieloma y a la forma **PR**imaria (el **AL**Ma es lo **PR**imero).

La amiloidosis hereditaria hay que sospecharla en pacientes con neuropatía, disautonomía, afectación renal, cardíaca o gastrointestinal, es decir, síntomas parecidos a la forma primaria, pero con mayor protagonismo de la afectación neurológica y sin afectación mucocutánea (por ello la macroglosia no es característica de esta enfermedad).

La amiloidosis secundaria habrá que sospecharla en paciente con enfermedades inflamatorias o infecciosas crónicas que desarrollan proteinuria o clínica digestiva (la amiloidosis secundaria afecta más frecuentemente al riñón, hígado, bazo y ganglios).

En la FMF es útil la colchicina (esto ocurre también en otras serositis como la pericarditis).

TEMA 14 ● ● ● SÍNDROME DE SJÖGREN

ENFOQUE MIR

No muy importante. Recuerda qué autoanticuerpos se relacionan con este síndrome. Con la tabla es más que suficiente para el MIR. Recuerda el linfoma de parótida.

Trastorno inmunitario crónico, de etiología desconocida que se define por la asociación de **xeroftalmía** (queratoconjuntivitis seca) y **xerostomía** (manifestación más frecuente). Afecta con más frecuencia a mujeres de edad media y puede ser primario o asociado a otras enfermedades autoinmunes, sobre todo reumatológicas (el 30% de pacientes con patología reumática presentan un síndrome seco, fundamentalmente la AR que es la causa más frecuente de síndrome de Sjögren secundario, pero también el LES, ESP, PM, DM...) y hepáticas (**cirrosis biliar primaria** y hepatitis crónica activa).

Etiopatogenia

A partir de estímulos antigénicos internos o externos, se produce un infiltrado de glándulas exocrinas por linfocitos T con fenotipo CD4+. Según evoluciona el proceso inflamatorio se produce una destrucción acinar junto a una hipofunción glandular.

Cuadro clínico (**MIR**)

Los síntomas más frecuentes son la sequedad ocular y bucal (casi en 100%). Las manifestaciones iniciales pueden no ser específicas y pasan años hasta el desarrollo total de la enfermedad.

- **Afectación ocular:** se caracteriza por una queratoconjuntivitis seca (sensación de arenilla y cuerpo extraño, enrojecimiento ocular), úlceras corneales, hipertrofia lagrimal...
- **Oral:** xerostomía, aumento de parótidas o de otras glándulas salivares mayores.
- **Respiratorio:** tos, disfonía.
- **Digestivo:** atrofia de mucosa esofágica, gastritis atrófica, pancreatitis subclínica.
- **Genital:** dispareunia, prurito.
- **Sequedad de piel y mucosas.**



Figura 1. Xerostomía, que es la manifestación más frecuente.

Las manifestaciones extraglandulares son propias del Sjögren primario y no suelen aparecer en las formas secundarias. Son las que marcarán el pronóstico del paciente. Por orden de frecuencia, aparecen: artralgias/ artritis (60%), Raynaud (40%), adenopatías, afectación pulmonar (neumonitis intersticial), renal (nefritis intersticial), vasculitis y polineuropatías.

En los pacientes con síndrome de Sjögren, hay una mayor incidencia de linfomas no Hodgkin de células B y **macroglobulinemia de Waldenström**. El **linfoma** se sospecha ante tumefacción parotídea prolongada, reducción de FR, linfadenopatías y nódulos pulmonares (**MIR**), aumento de la B₂ microglobulina, ↑ LDH, banda monoclonal, negativización de los anticuerpos, negativización del FR, presencia de crioglobulinemia.

Diagnóstico

Análítica: VSG elevada, FR en 80% de pacientes. La mayoría tienen ANA pero no anti-DNA. Los anticuerpos característicos, sobre todo de las formas primarias, son **anti-Ro** (SS-A) y **anti-La** (SS-B), siendo el último más específico. Su presencia se asocia a comienzo más precoz y mayor duración de la enfermedad.

Criterios diagnósticos (**MIR 02, 83**)

- Síntomas oculares.



Figura 2. Sjögren primario. Linfoma de parótida.

- Síntomas bucales.
- Signos oculares (test de Schirmer < 5 mm en 5 min o rosa de Bengala +).
- Biopsia de glándulas salivares menores (es el lugar más rentable).
- Afectación de glándulas salivares visto por gammagrafía, sialometría o flujo salival.
- Presencia de uno de los siguientes FR, ANA, anti-Ro (SSA) y anti-La (SS-B).

Diagnóstico diferencial:

Cuadros que afectan las glándulas salivares y lagrimales: amiloidosis, linfoma, sarcoidosis, VIH

Tratamiento

No existe tratamiento eficaz contra la destrucción glandular. Empleamos tratamiento sintomático con lágrimas artificiales, nebulizaciones nasales e ingesta abundante de líquidos. Es importante evitar fármacos diuréticos, antihipertensivos y antidepresivos (disminuyen la secreción glandular). La pilocarpina oral mejora las manifestaciones de sequedad. Se utilizan glucocorticoides e inmunosupresores para el manejo de la afectación exoglandular.

	CLÍNICA	TRATAMIENTO
MANIFESTACIONES BUCALES	<ul style="list-style-type: none"> - Xerostomía (sequedad bucal) - Disfagia (sensación urente) - Hipertrofia parotídea en el Sjögren 1º 	<ul style="list-style-type: none"> - Ingesta de líquidos - Bromhexina y pilocarpina
MANIFESTACIONES OCULARES	<ul style="list-style-type: none"> - Xeroftalmia (sequedad ocular) - Queratoconjuntivitis seca: eritema, picor, cansancio ocular 	<ul style="list-style-type: none"> - Lágrimas artificiales - Si ulceración: pomada de ácido bórico y oclusión - Evitar: diuréticos, antidepresivos, hipotensores
OTRAS GLÁNDULAS EXOCRINAS	<ul style="list-style-type: none"> - Sequedad traqueobronquial - Atrofia de mucosa esofágica - Gastritis atrófica - Dispareunia - Sequedad cutánea 	<ul style="list-style-type: none"> - Sequedad vaginal: geles de ácido propiónico
MANIFESTACIONES SISTÉMICAS	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis no erosiva - Enfermedad pulmonar intersticial - Nefritis intersticial, Sdr. de Fanconi, GNF - Vasculitis necrotizante asociado a enf. neurológica - Linfoma no Hodgkin; Waldenström 	<ul style="list-style-type: none"> - AINEs - Glucocorticoides e inmunosupresores - Hidroxicloroquina: artralgias (↓VSG, Ac antiLa/SS-B e hipergammaglobulinemia)

Tabla 1. Síndrome de Sjögren.

TEMA 15 ● ● ● ARTROSIS

ENFOQUE MIR

Recordad cuadros específicos por artrosis según cada articulación, la sucesión de cambios radiológicos y las indicaciones de tratamiento médico o quirúrgico.

La artrosis es la segunda causa de incapacidad permanente, después de las enfermedades cardiovasculares. Se trata de un síndrome que engloba un grupo heterogéneo de procesos con variados mecanismos etiopatogénicos, que terminan condicionando el fracaso de la articulación debilitando el cartílago, que no puede soportar las fuerzas normales o claudica ante fuerzas anormalmente intensas. También llamada osteoartritis o artropatía degenerativa (progresiva pérdida de cartílago articular, junto con proliferación de hueso nuevo y de tejidos blandos intra y periarticular).

Epidemiología

Se trata de la forma más frecuente de enfermedad articular y la principal causa de incapacidad en el anciano. La incidencia aumenta con la edad (es el factor de riesgo más importante). Hasta los 55 años, es igual de frecuente en ambos sexos pero, por encima de los 55 años, predomina en mujeres, donde además suele ser más sintomática (MIR 99F, 210). La artrosis de manos y rodillas es más frecuente en mujeres, la artrosis de cadera es más frecuente en el hombre (MIR 07, 87).

Etiología

Según el American College of Rheumatology (1986), se clasifican las artrosis en:

Idiopática

Es aquella en la que no se conoce la causa, aunque se han identificado una serie de factores que pueden influir en la génesis de la enfermedad (edad, factores genéticos, sexo, obesidad, estrógenos, microtraumatismos)

Localizada

- **Manos:** nódulos de Heberden y Bouchard, rizartrosis del pulgar, artrosis erosiva interfalángica.
- **Pies:** hallus valgus, hallus rigidus, artrosis talonavicular.
- **Rodilla:** compartimento femorotibial y femoropatelar.
- **Cadera:** excéntrica (superior), concéntrica (medial), difusa.
- **Raquis:** interapofisaria, discovertebral, ligamentaria (hiperostosis anquilosante vertebral), espondilosis.
- **Otras localizaciones:** hombro, acromioclavicular...

Generalizada

Pequeñas articulaciones periféricas y del raquis; grandes articulaciones centrales y raquis; mixta.

Secundaria

Se incluyen en este grupo las relacionadas con:

- Traumatismos.
- Patología congénita o del desarrollo (enfermedad de Perthes y otras displasias, dismetrias...).
- Alteraciones metabólicas: hemocromatosis, Wilson, enfermedad de Gaucher.
- Alteraciones endocrinas: acromegalia, hiperparatiroidismo, DM, obesidad, hipotiroidismo...
- Alteraciones neuropáticas: artropatía de Charcot.
- Enfermedad articular inflamatoria: por depósito de microcristales, infecciones, artritis reumatoide, artropatías seronegativas.
- Otras: necrosis avascular, enfermedad de Paget...

Anatomía patológica

Inicialmente se produce un reblandecimiento focal en un área de la superficie cartilaginosa sometida a cargas; aumenta el con-

tenido en agua y disminuye el 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.

El hueso subcondral responde activamente a la agresión con aumento de la remodelación y 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 cápsulo-ligamentarias.

En la cadera, y más raras veces en otras articulaciones, se forman quistes (geodas) intraóseos, yuxtarticulares que se originan como consecuencia de la hiperpresión articular que escapa a través de fallas de la cortical.

Clínica

Se caracteriza por un comienzo insidioso. En los primeros estadios es indolora, posteriormente comienza a aparecer un dolor de características mecánicas (se agrava con el ejercicio y mejora en reposo), que suele ser la primera y principal manifestación; la rigidez de la articulación después del reposo es de breve duración (matutina, de <15-30 minutos). Hay limitación de la movilidad articular, crepitación ósea, tumefacción de consistencia ósea, deformidad en estadios avanzados. No aparecen signos clínicos ni analíticos de afectación sistémica. Destacan como formas clínicas:

- **IFD (nódulos de Heberden).** Forma más frecuente de osteoartritis idiopática. Más frecuente en mujeres y >45 años. Se trata de un problema estético más que funcional. Se habla de una tendencia familiar heredada de forma AD en la mujer y AR en el varón.
- **IFP (nódulos de Bouchard) (MIR).**



Figura 1. Nódulos de Bouchard.

- **Base del pulgar** (articulación trapeziometacarpiana). Es la segunda localización más frecuente de la artrosis. También es más frecuente en mujeres.
- **Coxartrosis.** Es una de las formas de artrosis más incapacitante, junto con la rodilla. En la mayoría de los casos, es secundaria a anomalías congénitas o del desarrollo. Es más frecuente en varones y unilateral (20% bilateral). La impotencia funcional se traduce en cojera. Se produce dolor en región inguinal, también en nalgas, en región proximal del muslo e incluso en la rodilla. Inicialmente se afecta la **rotación interna** de la cadera.



Figura 2. Coxartrosis.

- **Gonartrosis.** Es más frecuente en mujeres. De inicio unilateral, con tendencia a hacerse bilateral. Es menos frecuente que la artrosis de manos y pies y más que la de la cadera. La afectación más frecuente es la degeneración artrósica del compartimento femorotibial medial o interno, provocando un varo de la rodilla (MIR).
- **Artrosis vertebral.** Dolor y rigidez, localizados más frecuentemente en la columna cervical (C5-C6) y lumbar (L4-L5 y L5-S1). Diferenciamos entre espondilosis para referirnos a la enfermedad degenerativa de los discos y artrosis vertebral cuando se afectan las articulaciones interapofisarias.
- **Esternoclavicular.** Causa frecuente de consulta por motivos estéticos, pero casi siempre asintomática.
- **Artrosis generalizada idiopática.** Forma clínica con fuerte componente genético, más frecuente en mujeres perimenopáusicas. Se caracteriza por brotes de inflamación con afectación de 3 o más articulaciones. Remite paulatinamente en la mayoría de los casos y aparecen deformidades de los dedos de poca repercusión funcional (sólo una pequeña proporción requiere tratamiento médico prolongado o cirugía).
- **Osteoartritis erosiva.** Es la forma más agresiva de artrosis que cursa con brotes de inflamación aguda articular y destrucción progresiva de articulaciones (más frecuentemente IFD e IFP), produciendo deformidad y alteración funcional. En RX es típico el colapso de la placa ósea subcondral.

Diagnóstico

Está basado en la clínica y en los hallazgos radiológicos. En la radiografía, lo más precoz es el **pinzamiento de la línea articular**, otros hallazgos son el aumento de la remodelación (**esclerosis subcondral y osteofitos**) quistes o **geodas** subcondrales y **deformidad articular** (MIR 97, 118). No hay correlación entre la intensidad de los síntomas y el grado de alteración radiográfica.

Encontramos un líquido sinovial de características mecánicas (grupo I o no inflamatorio). A nivel analítico: VSG normal y FR negativo (MIR 01F, 81).

Tratamiento (MIR 07, 84; MIR 07, 87)

Dirigido a aliviar el dolor y mantener la función, lo más importante es la reducción de la sobrecarga articular. La reducción de la carga articular puede hacerse mediante el control del sobrepeso y el uso de bastón.

- **Fisioterapia:** calor, hielo, ejercicios (mejor isométricos que isotónicos, ya que reducen la sobrecarga articular).
- **Tratamiento farmacológico:** analgésicos como primer grupo de fármacos a utilizar (paracetamol), AINEs si no responden a analgésicos (alivian el dolor más por su efecto analgésico que por el antiinflamatorio). Los opiáceos menores

(Tramadol, codeína) son la segunda alternativa cuando no hay respuesta al paracetamol solo. Se ha aprobado la inyección intraarticular de ácido hialurónico en la artrosis de rodilla resistente a otros tratamientos, pues parece tener un efecto más lento pero más duradero que el de los corticoides intraarticulares. No están indicados los glucocorticoides vía sistémica. La inyección intra o periarticular de glucocorticoides provoca una mejoría sintomática, (no realizar más de 1 vez cada 1-4 meses en la misma articulación).

- **Cirugía:** artroplastia total (artrosis avanzada y fracaso del tratamiento médico intenso), osteotomías, artroscopia (eliminar fragmentos de cartílago desprendidos).

TEMA 16 ● ● ● POLIMIOSITIS DERMATOMIOSITIS

ENFOQUE MIR

A tener en cuenta en relación al diagnóstico diferencial, y en preguntas tipo caso clínico. Recuerda el eritema heliotropo y las pápulas de Gottron.

Trastornos de etiología desconocida, en los que el sistema musculoesquelético resulta dañado por un proceso inflamatorio de predominio linfocítico. La polimiositis respeta la piel, mientras que la dermatomiositis presentará alteraciones cutáneas características acompañando a la afectación muscular. Ambos procesos pueden aparecer en el 20% de los casos asociados a distintas enfermedades (AR, LES, conectivopatías...) y, en un 10%, a neoplasias.

Etiología

Se han planteado diferentes hipótesis:

- Infecciosa: en relación con virus (no el VHB).
- Inmune: por la presencia de autoanticuerpos circulantes (anti-Jo, anti-Mi, anti-PM1, anti-PM/Scl) y de linfocitos CD8 + y macrófagos que invaden fibras musculares.
- Genética: predisposición genética, con HLA DR3 y DRW52.

Cuadro clínico

- **Alteraciones musculares.** Vienen marcadas por la presencia de **debilidad muscular** aguda o subaguda (generalmente de inicio insidioso), simétrica y difusa, con preferencia por musculatura **proximal** de extremidades (cintura pélvica y escapular), tronco y cuello. En la mayoría de los casos es indoloro. Con el tiempo, desarrollan atrofia, contracturas y disminución de los reflejos.

- **Alteraciones cutáneas.** La más frecuente en la DM es una erupción cutánea eritematoviolácea que afecta a cuello, cara y tórax. Es característico también, el **eritema heliotropo** (en párpados), que puede extenderse a otras zonas fotoexpuestas, las **pápulas de Gottron** (localizadas en los nudillos), telangiectasias periungueales, a veces ulceración dérmica y calcinosis (fundamentalmente en la DM infantil).

- **Articulares.** Artralgias, artritis transitorias, no erosivas, con tendencia a la simetría.

- **Otras.** Afectación cardíaca variable (alteración ECG, arritmia, miocarditis), pulmonar (fibrosis intersticial asociada con anti Jo-1), renal (muy rara), fenómeno de Raynaud.



Figura 1. Eritema heliotropo en su localización típica.



Figura 2. Pápulas de Gottron en el dorso de los nudillos (esta ubicación no es típica del LES).

I. PM IDIOPÁTICA PRIMARIA	30%	Sin clínica cutánea
II. DM IDIOPÁTICA PRIMARIA	30%	- Erupción cutánea típica + miositis sin demostración de neoplasia, vasculitis o conectivopatía - Alteraciones cutáneas pueden preceder o aparecer con posterioridad al síndrome muscular
III. DM O PM ASOCIADA A NEOPLASIA	10%	- Lesiones musculares y cutáneas indistinguibles de otros tipos - Más frecuente en > 60 años - Las neoplasias pueden preceder o aparecer con posterioridad a la miositis (hasta 2 años) - Neoplasias más frecuentes: pulmón, ovario, mama, gastrointestinales y mieloproliferativas
IV. DM Y PM INFANTIL ASOCIADA A VASCULITIS	10%	- Mayor frecuencia de calcinosis, contracturas musculares y vasculitis en piel, músculos y aparato gastrointestinal - Mortalidad de 1/3
V. PM O DM ASOCIADA CON ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO	20%	- ES, AR, EMTC, LES - La respuesta a corticoides es peor que en las formas puras

Tabla 1. Clasificación de la PM y DM.

Diagnóstico

- **Analítica:** aumento de VSG y de enzimas musculares, (CPK, aldolasa, GOT, GPT, LDH). La CPK es la más sensible y la que guarda una mejor correlación clínica con la actividad de la enfermedad y la valoración de recaídas. El FR es + en 20% y ANA es + en 10-30%. Si la destrucción muscular es intensa, puede producir mioglobulinuria.
- Destacan anticuerpos:
 - Anti-Jo1: en casos de PM asociado a neumonitis intersticial (síndrome antisintetasa-miositis, fibrosis pulmonar, artritis erosiva y fenómeno de Raynaud).
 - Anti-PM1 o PM-Scl: asociación con esclerodermia.
 - Anti-Mj, en DM.
 - Antimioglobina.
- **EMG:** es fundamental. Muestra cambios miopáticos, con escasa amplitud, polifásicos y reclutamiento anormalmente precoz de potenciales de acción de unidad motora (**MIR 97F, 97**).
- **Biopsia:** la afectación muscular es **parcheada**, caracterizada por una infiltración inflamatoria perivenular y necrosis muscular.

Tratamiento

- Glucocorticoides. Son el tratamiento de elección a altas dosis.
- Inmunosupresores. En caso de no respuesta a glucocorticoides tras 3 meses de tratamiento o ante recidivas frecuentes. La azatioprina es el más usado.

En los pacientes en los que reaparece la sintomatología y que se encuentran en tratamiento esteroideo, se debe hacer el diagnóstico diferencial con una recidiva franca o una miopatía esteroidea. Se debe disminuir la dosis y ver la respuesta, que será hacia la mejoría en caso de miopatía esteroidea, o hacia el empeoramiento, en caso de que fuera una recidiva de la enfermedad.

ANEXO

LES - queratoconjuntivitis seca
 AR - S. Sjögren (20%) secundario. Episcleritis. Escleritis, escleromalacia perforante.
 EA - uveítis anterior aguda no granulomatosa unilateral
 Artritis psoriásica - conjuntivitis > uveítis anterior
 Enfermedad de Behçet - uveítis bilateral anterior o posterior
 Arteritis de la temporal - NOIA
 Enfermedad de Kawasaki - conjuntivitis no exudativa bilateral

Afectación ocular de las enfermedades reumáticas.

NOTAS

GIATORACICANEUROLOGÍAYNEUROCIRUGÍAOF TAL
OLOGÍAYCIRUGÍAORTOPÉDICAUROLOGÍACARDIOL
OCRINOLOGÍAESTADÍSTICAYEPIDEMIOLOGÍAGINECO
SCELÁNEANEFROLOGÍANEUMOLOGÍAYCIRUGÍATO
ATRÍAPSIQUIATRÍAwww.academiamir.comREUMA
CARDIOVASCULARDERMATOLOGÍADIGESTIVOYCIRU
TRICIAHEMATOLOGÍAINFECIOSASMICROBIOLOG
OGÍAYNEUROCIRUGÍAOF TALMOLOGÍAOTORRINOLA
OPÉDICAUROLOGÍACARDIOLOGÍAYCIRUGÍACARDIO
TICAYEPIDEMIOLOGÍAGINECOLOGÍAYOBSTETRICIA
ANEUMOLOGÍAYCIRUGÍATORÁCICANEUROLOGÍAY
MATOLOGÍATRAUMATOLOGÍAYCIRUGÍAORTOPÉDIC
RUGÍAGENERALENDOCRINOLOGÍAESTADÍSTICAYEP
GÍAINMUNOLOGÍAMISCELÁNEANEFROLOGÍANEUM
ARINGOLOGÍAPEDIATRÍAPSIQUIATRÍAREUMATOLO
OVASCULARDERMATOLOGÍADIGESTIVOYCIRUGÍAG
HEMATOLOGÍAINFECIOSASMICROBIOLOGÍAINMU
YNEUROCIRUGÍAOF TALMOLOGÍAOTORRINOLARINGO
CAUROLOGÍACARDIOLOGÍAYCIRUGÍACARDIOVASC
PIDEMIOLOGÍAGINECOLOGÍAYOBSTETRICIAHEMAT
OLOGÍAYCIRUGÍATORÁCICANEUROLOGÍAYNEURO
OGÍATRAUMATOLOGÍAYCIRUGÍAORTOPÉDICAURO
AGENERALENDOCRINOLOGÍAESTADÍSTICAYEPIDEM
NMUNOLOGÍAMISCELÁNEANEFROLOGÍANEUMOLO
NGOLOGÍAPEDIATRÍAPSIQUIATRÍAREUMATOLOGÍA
VASCULARDERMATOLOGÍADIGESTIVOYCIRUGÍAGENE
IATOLOGÍAINFECIOSASMICROBIOLOGÍAINMUNC
ROCIRUGÍAOF TALMOLOGÍAOTORRINOLARINGOLO
OLOGÍACARDIOLOGÍAYCIRUGÍACARDIOVASCULAR
MIOLOGÍAGINECOLOGÍAYOBSTETRICIAHEMATOLO
OGÍAYCIRUGÍATORÁCICANEUROLOGÍAYNEUROCIR
ATRAUMATOLOGÍAYCIRUGÍAORTOPÉDICAUROLOGÍ
ERALENDOCRINOLOGÍAESTADÍSTICAYEPIDEMIOLO
OLOGÍAMISCELÁNEANEFROLOGÍANEUMOLOGÍAYC
OGÍAPEDIATRÍAPSIQUIATRÍAREUMATOLOGÍATRAU
ARDERMATOLOGÍADIGESTIVOYCIRUGÍAGENERALE
LOGÍAINFECIOSASMICROBIOLOGÍAINMUNOLOG