MANUAL

Mediplus

REUMATOLOGÍA

PRIMERA EDICIÓN

LEYENDA

- PUNTOS CLAVES
- RECUERDE
- REPASO

MANUAL DE REUMATOLOGÍA
1.ª edición

MEDIPLUS LATAM S.L.
Avenida de Madrid, 48
C.P. 28802, Alcalá de Henares (Madrid)
info@mediplus.es
www.mediplus.es

DISEÑO, MAQUETACIÓN E ILUSTRACIONES
Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E.

Queda prohibida cualquier reproducción, incluso parcial, de esta obra.

Toda copia o reproducción realizada por cualquier procedimiento (fotocopia, fotografía, microfilm, cinta magnética, disco u otro) constituye una falsificación sujeta a las sanciones previstas por la ley de protección de los derechos de autor.

La protección de los derechos de autor se extiende tanto al contenido editorial de la publicación como a los gráficos, las ilustraciones y las fotografías de esta: por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial sin el consentimiento del titular de los derechos de autor.

La traducción, la adaptación total o parcial, la reproducción por cualquier medio (incluidos microfilmes, películas, fotografías, etc.), así como el almacenamiento electrónico, están reservados para todos los países.

Manual

Mediplus

REUMATOLOGÍA

Mediplus

REUMATOLOGÍA

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 | INTRODUCCIÓN A LA REUMATOLOGÍA 11

1. HISTORIAL REUMATOLÓGICO 11
2. EXAMEN FÍSICO 11
3. PRUEBAS DE IMAGEN 12
4. PRUEBAS DE LABORATORIO 12
5. REACTANTES DE FASE AGUDA 12
   A. Serología 12
   B. Tipificación HLA 13
   C. Examen del líquido sinovial 14
   D. Biopsia sinovial 14

CAPÍTULO 2 | ARTROPATÍAS POR CRISTALES 16

1. GOTA 16
   A. Fisiopatología 16
   B. Características clínicas 17
   C. Diagnóstico 19
   D. Tratamiento 19
   E. Gestión de la crisis gotosa 19
2. ARTRITIS POR CRISTALES DE PIROFOSFATO DE CALCIO (CPPD) 20
   A. Etiopatogenia 21
   B. Características clínicas 21
   C. Diagnóstico 22
   D. Tratamiento 22
3. ARTROPATÍA POR HIDROXIAPATITA CÁLCICA 22
   A. Características clínicas 22
   B. Diagnóstico 23
   C. Tratamiento 23
4. ARTROPATÍA POR OXALATO DE CALCIO 23
   A. Tratamiento 23

CAPÍTULO 3 | SÍNDROMES VASCULÍTICOS 25

1. PANARTERITIS NODOSA 25
2. VASCULITIS ASOCIADA A ANCA 28
   A. Poliangeítis microscópica 28
   B. Granulomatosis con poliangitis (granulomatosis de Wegener) 29
   C. Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (síndrome de Churg-Strauss) 30
3. ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES O TEMPORAL (DE HORTON) 32

4. ARTERITIS DE TAKAYASU 34
5. VASCULITIS POR INMUNOCOMPLEJOS DE VASOS DE PEQUEÑO CALIBRE 36
A. Vasculitis alérgicas 36
B. Vasculitis por crioglobulina 37
C. Vasculitis IGA (púrpura de Schönlein-Henoch) 38
D. Enfermedad del suero 39
E. Vasculitis urticarial 39
F. Eritema elevatum diutinum 39
6. SÍNDROME DE BEHÇET 39
7. ENFERMEDAD DE BUERGER (TROMBOANGEÍTIS OBLITERANTE) 41
8. OTROS SÍNDROMES VASCULÍTICOS 42
A. Enfermedad de Kawasaki 42
B. Vasculitis primaria del SNC 42
C. Síndrome de Susac 42
D. Síndrome de Cogan 42
E. Enfermedad de Eales 43

CAPÍTULO 4 | ARTRITIS REUMATOIDE 44
1. EPIDEMIOLOGÍA 44
2. ETIOLOGÍA 44
A. Factores genéticos e individuales 44
B. Factores ambientales 44
3. PATOGÉNESIS Y ANATOMÍA PATOLÓGICA 45
A. Autoanticuerpos 46
4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 46
A. Manifestaciones articulares 46
B. Afectación articular 47
C. Manifestaciones extraarticulares 48
5. DIAGNÓSTICO 50
A. Parámetros analíticos 50
B. Diagnóstico 51
6. TRATAMIENTO 51
A. Tratamiento farmacológico 51
B. Tratamiento no farmacológico 53
7. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO 53
A. Artritis reumatoide difícil de tratar 53

CAPÍTULO 5 | ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO 55
1. ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL 55
A. Formas clínicas 55
B. Tratamiento 57
C. Pronóstico 58
2. ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO 58
A. Características clínicas 58
B. Diagnóstico 58
C. Tratamiento 59

CAPÍTULO 6 | LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS 60

1. ETIOPATOGENIA 60
A. Factores genéticos 60
B. Factores ambientales 60

2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 61
A. Síntomas generales 61
B. Piel y mucosas 61
C. Manifestaciones musculoesqueléticas 62
D. Manifestaciones cardiopulmonares 62
E. Manifestaciones neuropsiquiátricas 63
F. Manifestaciones hematológicas 63
G. Manifestaciones renales 63
H. Otras manifestaciones 64

3. DIAGNÓSTICO 65
A. Pruebas de laboratorio 65
B. Autoanticuerpos 65

4. FORMAS CLÍNICAS PARTICULARES 66
A. Lupus eritematoso sistémico farmacológico 66
B. Lupus neonatal 67
C. Lupus juvenil 67

5. TRATAMIENTO 67

6. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO 67

7. SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS 68
A. Patogénesis 68
B. Características clínicas 68
C. Diagnóstico 69
D. Tratamiento 69
E. Pronóstico 69

CAPÍTULO 7 | ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y OTRAS ESPONDILOARTRITIS 71

1. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE 71
A. Etiopatogenia 71
B. Anatomía patológica 71
C. Características clínicas 72
D. Diagnóstico 73
E. Tratamiento 75
F. Evolución y pronóstico 75

2. ARTRITIS REACTIVA 75
A. Características clínicas 76
B. Diagnóstico 76
C. Tratamiento 77

3. ARTRITIS NO INFECCIOSA ASOCIADA A INFECCIONES 77

4. ARTRITIS PSORIÁSICA 78
A. Etiopatogenia 78
B. Características clínicas 78
C. Diagnóstico 79

D. Tratamiento 79
E. Pronóstico 80

5. ARTRITIS ASOCIADA A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA (ENTEROPÁTICA) 80
A. Tratamiento 81

CAPÍTULO 8 | ESCLEROSIS SISTÉMICA Y PATOLOGÍAS RELACIONADAS 82

1. ESCLEROSIS SISTÉMICA 82
A. Etiopatogenia y anatomía patológica 82
B. Clasificación 82
C. Características clínicas 83
D. Diagnóstico 85
E. Tratamiento 86
F. Evolución y pronóstico 86

2. SÍNDROMES ESCLERODERMIFORMES 87
A. Fascitis eosinofílica 87
B. Síndrome eosinofilia-mialgia 88
C. Síndrome del aceite tóxico 88
D. Escleromixedema 88
E. Escleredema de Buschke 88
F. Fibrosis sistémica nefrogénica 88
G. Síndrome del trasplante contra huésped crónico esclerodermiforme 89

CAPÍTULO 9 | ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO 90

1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 90

2. DIAGNÓSTICO 90

3. TRATAMIENTO 90

4. PRONÓSTICO 90

CAPÍTULO 10 | ARTRITIS SÉPTICA 92

1. ARTRITIS BACTERIANA NO GONOCÓCICA 92
A. Características clínicas 92
B. Diagnóstico de laboratorio 93
C. Diágnostico por imagen 93
D. Tratamiento 93
E. Pronóstico 94

2. ARTRITIS GONOCÓCICA 94
A. Características clínicas 94
B. Diagnóstico 95
C. Tratamiento 95

3. ARTRITIS POR MICOBACTERIAS 95

4. ARTRITIS POR BRUCELLA 96

5. ARTRITIS POR ESPIROQUETAS 96
A. Sífilis 96
B. Enfermedad de Lyme 96

6. ARTRITIS VÍRICA 96
A. Chikungunya 97

7. ARTRITIS MICÓTICA 97

CAPÍTULO 11 | POLICONDRITIS RECIDIVANTE Y OTRAS ARTROPATÍAS 98
1. POLICONDRITIS RECIDIVANTE 98
A. Anatomía patológica 98
B. Características clínicas 98
C. Diagnóstico 99
D. Tratamiento 99
2. ARTROPATÍA NEUROPÁTICA DE CHARCOT 99
A. Etiopatogenia 99
B. Características clínicas 99
C. Tratamiento 99
3. OSTEOARTRITIS HIPERTRÓFICA 100
A. Características clínicas 100
4. FIBROMIALGIA 100
A. Etiopatogenia 101
B. Características clínicas 101
C. Diagnóstico 101
D. Tratamiento 102
5. POLIMIALGIA REUMÁTICA 102
6. REUMATISMO PALINDRÓMICO 102
7. SINOVITIS VILLONODULAR PIGMENTADA 103

CAPÍTULO 12 | ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS Y AMILOIDOSIS 104
1. FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR Y FIEBRES PERIÓDICAS HEREDITARIAS 104
A. Fiebre mediterránea familiar 104
B. Deficiencia de mevalonato quinasa 104
C. Fiebre periódica asociada con el receptor del TNF 105
D. Síndromes periódicos asociados a la criopirina 105
2. AMILOIDOSIS 105
A. Características clínicas 106
B. Diagnóstico 106
C. Tratamiento 106
D. Pronóstico 107
3. OTROS SÍNDROMES AUTOINFLAMATORIOS MONOGÉNICOS 107
A. Síndrome de Blau 107
B. Síndrome de artritis piógena estéril, pioderma gangrenoso y acné (PAPA) 107

CAPÍTULO 13 | SÍNDROME DE SJÖGREN 108
1. ETIOPATOGENIA 108
2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 108
3. MANIFESTACIONES EXTRAGLANDULARES 109
4. DIAGNÓSTICO 109
5. TRATAMIENTO 110
6. PRONÓSTICO 110

CAPÍTULO 14 | ARTROSIS 112
1. ETIOPATOGENIA 112
2. ANATOMÍA PATOLÓGICA 112
3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 113
A. Manifestaciones específicas 113
4. DIAGNÓSTICO 114
5. TRATAMIENTO 114
A. Intervenciones no farmacológicas 114
B. Intervenciones farmacológicas 115
C. Cirugía 115
6. PRONÓSTICO 115

CAPÍTULO 15 | MIOPATÍAS INFLAMATORIAS 116
1. ETIOPATOGENIA 116
2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 116
A. Síndrome antisintetasa 117
B. Dermatomiositis amiopática 118
C. Miositis por cuerpos de inclusión 118
D. Miopatía necrotizante inmunomediada 118
3. DIAGNÓSTICO 118
A. Autoanticuerpos específicos de miositis 118
B. Autoanticuerpos asociados a la miositis 118
4. TRATAMIENTO 119
5. PRONÓSTICO 120

CAPÍTULO 16 | ENFERMEDAD RELACIONADA CON IgG4 121
1. ANATOMÍA PATOLÓGICA 121
2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 121
3. DIAGNÓSTICO 122
4. TRATAMIENTO 123

APÉNDICE 124

BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL 128

CRÉDITOS 131

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN A LA REUMATOLOGÍA

La reumatología (del griego *rheuma*, flujo, y logia, discurso) es la rama de la medicina que se ocupa de las enfermedades del sistema osteoarticular y de los tejidos conectivos del cuerpo.

El enfoque del paciente reumatológico debe basarse en una anamnesis y una exploración física rigurosas, acompañadas, cuando sea necesario, de pruebas de diagnóstico de laboratorio y de imagen.

A DESTACAR

1. HISTORIAL REUMATOLÓGICO

Se requiere una investigación metódica y meticulosa. Se deben comprobar:

- antecedentes familiares de enfermedades reumáticas;
- antecedentes fisiológicos: actividad física, hábitos alimenticios, tabaquismo, consumo de alcohol, posible adicción a las drogas; en las mujeres, se requiere una anamnesis obstétrica;
- antecedentes patológicos: episodios previos de enfermedades reumáticas y no reumáticas, intervenciones quirúrgicas, abortos espontáneos;
- historia de la enfermedad: el síntoma clave es el *dolor*, hay que aclarar la localización, el modo de inicio, la duración, la intensidad, la evolución, el impacto en la capacidad funcional y la calidad de vida. La distinción entre dolor inflamatorio y mecánico tiene una importancia fundamental en reumatología. Otros parámetros que deben evaluarse son la *rigidez articular al despertar*, la limitación funcional y la movilidad articular, y los síntomas extraarticulares y sistémicos.

- **El dolor y la rigidez articular al despertar** son los síntomas más importantes que hay que evaluar.

2. EXAMEN FÍSICO

No se debe descuidar la inspección de la piel y los anexos del paciente, dada la alta frecuencia de las manifestaciones mucocutáneas de las enfermedades reumáticas. La exploración articular objetiva debe realizarse siempre comparando los dos lados y realizando palpación y movilización pasiva, activa y de resistencia para valorar el dolor, la rigidez y la limitación funcional. Es necesario detectar la presencia de derrame articular, crepitación, deformidades congénitas o adquiridas, amplitud de movimiento de la articulación que puede ser normal, excesiva (laxitud) o parcial o totalmente reducida (*anquilosis*). En presencia de un proceso patológico articular, es necesario valorar si es simétrico y cuántas articulaciones están implicadas (monoartritis, oligoartritis si ≤4 articulaciones, poliartritis si >4 articulaciones).

- **El examen físico debe ser general** y no limitarse a las articulaciones, que deben examinarse siempre comparando los dos lados del cuerpo.

3. PRUEBAS DE IMAGEN

- **Radiografía**. Es útil para detectar lesiones óseas erosivas y remodelaciones que se observan principalmente durante procesos crónicos (el ejemplo principal es la *artritis reumatoide*). En las primeras etapas puede no proporcionar ninguna información útil. Las lesiones destacadas suelen ser inespecíficas.
- **Ecografía**. Es la investigación de primer nivel para el estudio de los tejidos blandos (músculos, cápsulas articulares, tendones, ligamentos) y la evaluación de los derrames. Es el instrumento de elección para la displasia congénita de cadera en niños de hasta 3 meses y para los trastornos del manguito de los rotadores, y permite excluir otras causas en el proceso de diagnóstico de la polimialgia reumática. Puede ser útil en el seguimiento de la artropatía cristalina y la artritis reumatoide. Su principal defecto es su fuerte dependencia de la experiencia del técnico operador.
- **Tomografía computerizada (TC)**. Permite una reconstrucción anatómica mucho más precisa y detallada que la radiología tradicional y está indicada para el estudio tanto del hueso como de los tejidos blandos, en particular la articulación temporomandibular, las articulaciones de la caja torácica y el cráneo. Los métodos de angiografía por TC y angiografía por RM son útiles para estudiar de forma no invasiva los vasos que se cree que están afectados por la vasculitis.
- **Resonancia magnética (RM)**. En comparación con la TC, permite una evaluación más precisa de los tejidos blandos, incluida la médula ósea, y no requiere la exposición a la radiación ionizante. Es un examen esencial para el diagnóstico precoz de las enfermedades de la columna vertebral (sacroilitis, espondilitis, hernias discales), de la cadera y de la rodilla (estudio preciso de los ligamentos y de los meniscos).
- **Gammagrafía.** Basada en el uso de bifosfonatos marcados con 99mTc (tecnecio 99 metaestable), permite evaluar el flujo sanguíneo local y la actividad osteoblástica. Es esencial para detectar las metástasis óseas de las neoplasias sólidas, pero también puede ser útil para buscar inflamaciones osteoarticulares incluso en una fase temprana (por ejemplo, la *sacroilitis* en la espondilitis anquilosante). No proporciona información morfológica y no es específica.

- La **radiografía** es el examen de primer nivel para los huesos y las articulaciones, la ecografía para los tejidos blandos.

4. PRUEBAS DE LABORATORIO

La evaluación diagnóstica en reumatología implica invariablemente parámetros analíticos: los que se realizan rutinariamente incluyen recuento sanguíneo con fórmula, dosificación de índices inflamatorios (VSG, PCR), uricemia, electroforesis de proteínas séricas, complementemia, *autoanticuerpos*. El análisis de orina está indicado en caso de sospecha de afectación renal (por ejemplo, en el lupus), y la punción lumbar en presencia de afectación del sistema nervioso central (vasculitis, lupus).

5. REACTANTES DE FASE AGUDA

La *velocidad de sedimentación globular* (VSG) es un marcador de inflamación, pero no una proteína. Está aumentada de forma inespecífica en la mayoría de las enfermedades reumáticas inflamatorias y se correlaciona con los niveles de actividad de algunas de ellas (artritis psoriásica, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, arteritis de Takayasu, síndrome de activación macrofágica). Un aumento significativo se asocia a un mal pronóstico en la artritis reumatoide.

La *proteína C reactiva* (PCR) tampoco es específica, pero sus niveles se correlacionan estrechamente con la actividad de la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica.

Otros reactantes de fase aguda son: la proteína amiloide sérica A, el fibrinógeno, la S100, la ferritina, la haptoglobina y la fracción C3 del complemento.

- **Los marcadores de inflamación no son muy específicos**, pero pueden ser útiles en las primeras fases del diagnóstico.

A. Serología

La búsqueda de autoanticuerpos es un paso clave en la evaluación de un gran número de enfermedades reumatológicas. A continuación se enumeran los principales autoanticuerpos de interés.

- **Factor reumatoide (FR)**. Es un anticuerpo, principalmente de la clase IgM pero en menor medida de cualquier otra subclase de Ig, que reconoce el fragmento Fcγ de IgG. La producción de IgM de tipo FR se produce de forma inespecífica en el curso de muchas enfermedades inflamatorias crónicas, y no es infrecuente detectar su presencia en pacientes de más de 60 años sin manifestaciones patológicas (5-6%). El FR está presente en el 70% de los casos de artritis reumatoide, con un título que se correlaciona con la agresividad de la enfermedad, pero también puede encontrarse en otras enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren, crioglobulinemia, LES, etc.) (***Imagen 1.1***).
- **Anticuerpos antinucleares (ANA)**. Se trata de autoanticuerpos que reconocen antígenos localizados principalmente a nivel nuclear. Suelen estar pre-

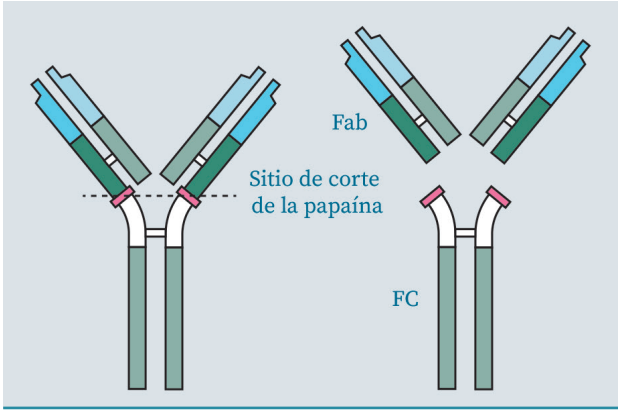

Imagen 1.1 El factor reumatoide (FR) reconoce el fragmento Fc de las inmunoglobulinas.

sentes en el curso de enfermedades autoinmunes, pero también pueden estar asociadas a otras enfermedades (hipertensión pulmonar) y encontrarse en la sangre de individuos sanos. Son especialmente sensibles en el diagnóstico de **lupus** (95-100%), **enfermedad mixta del tejido conectivo** (100%) y **esclerosis sistémica**(80%). La determinación de los ANA es una investigación de primer nivel: en caso de resultado positivo, se realiza la tipificación de los ANA, que puede proporcionar información más precisa sobre el proceso de la enfermedad.

- **Anticuerpos antifosfolípidos.** Reconocen proteínas complejas con fosfolípidos como antígenos; los más útiles en la clínica son el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina y los anticuerpos anti-β2-GPI. Su secreción puede ocurrir en varias enfermedades reumáticas, pero se correlaciona principalmente con el *lupus* y el **síndrome de anticuerpos antifosfolípidos**. Se asocian a un mayor riesgo tromboembólico y pueden provocar una falsa positividad de las pruebas no treponémicas de sífilis.
- **Anticuerpos antiproteínas citrulinadas (*Anti-Citrullinated Peptide Antibody*, ACPA)**. Reconocen las proteínas modificadas por la unión covalente a un residuo de citrulina. Son la *prueba más específica para la artritis reumatoide* y se correlacionan bien con la actividad de la enfermedad.
- **Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (*Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*, ANCA)**. Reconocen los antígenos citoplasmáticos de los neutrófilos. Sobre la base del patrón que producen en la inmunofluorescencia, se distingue entre anticuerpos con distribución citoplasmática (**c-ANCA**) dirigidos contra la proteinasa 3 y anticuerpos con distribución perinuclear (**p-ANCA**) dirigidos contra la mieloperoxidasa. La presencia de ANCA es especialmente indicativa de un grupo de vasculitis que se denominan **vasculitis asociadas a ANCA**. Los c-ANCA se asocian predominantemente a la granulomatosis con poliangeítis (de Wegener) y, en menor medida, a la poliangeítis microscópica. En cambio, los p-ANCA se asocian generalmente a la poliangeítis microscópica y a la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (enfermedad de Churg-Strauss), mientras que la asociación con la granulomatosis de Wegener es menos frecuente.

- **La búsqueda de autoanticuerpos** (factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, ANCA, antifosfolípidos, proteínas anticitrulinadas, etc.) **es esencial en el diagnóstico reumatológico**.

B. Tipificación HLA

El sistema HLA (*Human Leukocyte Antigens*) es una familia de genes que se sitúan en el cromosoma 6 y codifican las proteínas responsables de la presentación de antígenos a las células del sistema inmunitario. Dentro de la familia se distinguen los genes HLA de clase I (A, B, C) que sirven para la presentación de antígenos endocelulares (por ejemplo, partículas virales) a los linfocitos T citotóxicos, los genes de clase II (D) que sirven para la presentación de antígenos exocelulares a los linfocitos T auxiliares, y los genes de clase III que codifican los componentes del complemento. Los alelos específicos del HLA de clase I, y especialmente de clase II, pueden determinar la susceptibilidad a una enfermedad autoinmune concreta o predecir un curso más agresivo.

Las principales enfermedades autoinmunes asociadas al sistema HLA son:

- artritis reumatoide - HLA-DR4;
- síndrome de Behçet - HLA-B51;
- lupus eritematoso sistémico - HLA-DR2/DR3;
- espondiloartritis - HLA-B27;
- síndrome de Sjögren - HLA-DR2/DR3;
- polimiositis/dermatomiositis - HLA-DR3;
- artritis idiopática juvenil - HLA-A2/B27;
- artropatía psoriásica - HLAB27/Cw06;
- arteritis de células gigantes (Horton) - HLA-DRB1*04;
- esclerosis sistémica - HLA-DQ1/DRB1;
- policondritis recidivante - HLA-DR4.

La tipificación HLA solo tiene valor diagnóstico para la clasificación de las espondiloartritis (espondilitis anquilosante, artritis reactiva, artritis psoriásica, artritis enteropáticae; ***Tabla 1.1***).

- **Algunos alelos HLA están asociados a un mayor riesgo de padecer ciertas enfermedades** (artritis reumatoide: HLA-DR4, lupus: HLA- DR2/DR3; espondiloartritis: HLA-B27, etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS	
TRASTORNOS NO ARTICULARES	
Localizados	• Bursitis/tendinitis • Neuropatías compresivas (por ejemplo, túnel carpiano)
Sistémicos	• Polimialgia reumática • Fibromialgia • Miopatía inflamatoria • Osteoporosis/osteomalacia
TRASTORNOS ARTICULARES	
De naturaleza no inflamatoria	
	• Lesiones traumáticas • Artrosis • Artropatía neuropática de Charcot • Osteonecrosis (por ejemplo por los bifosfonatos)
De naturaleza inflamatoria	
De afectación monoarticular	
	• Artritis infecciosa/séptica • Gota y artritis por microcristales • Reumatismo palindrómico
De afectación oligo/poliarticular	
Asimétricos agudos	• Artritis reactiva • Fiebre reumática • Síndrome de Behçet • Artropatía asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal crónica • Vasculitis • Enfermedad de Lyme • Policondritis recidivante
Asimétricos subagudos/ crónicos	• Artritis psoriásica y espondiloartritis • Forma oligoarticular de la artritis idiopática juvenil
Simétricos agudos	• Artritis vírica (por ejemplo, por VHB) • Artropatía asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal crónica
Simétricos subagudos/ crónicos	• Artritis reumatoide • Lupus eritematoso sistémico • Esclerosis sistémica • Miopatías inflamatorias • Artritis idiopática juvenil • Artropatías crónicas por cristales

Tabla 1.1. Diagnóstico diferencial de los trastornos musculoesqueléticos.

C. Examen del líquido sinovial

Es la prueba diagnóstica de elección en las **monoartritis**, ya que permite evaluar la composición del líquido sinovial (derivado del plasma por ultrafiltración y enriquecido con moléculas como el ácido hialurónico) y buscar microorganismos patógenos (artritis séptica) o microcristales, como en la gota.

Tiene valor terapéutico en presencia de un derrame masivo (artrocentesis evacuativa) y cuando se combina con la inyección intraarticular de fármacos (principalmente ácido hialurónico o glucocorticoides) (***Tabla 1.2***).

- La **artrocentesis** puede aclarar el origen y la naturaleza de una monoartritis (regla de oro).

D. Biopsia sinovial

Puede identificar cristales de urato o pirofosfato cálcico, granulomas (sarcoidosis, artritis tuberculosa) o proliferaciones (neoplasias malignas, sinovitis villonodular pigmentada).

- **Biopsia** para artropatías por cristales, granulomas o neoplasias.

CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO SINOVIAL					
TIPOLOGÍA	**COLOR**	**VISCOSIDAD**	**LEUCOCITOS /µl**	**LDH**	**CAUSAS**
Mecánico/ no inflamatorio	Claro o con sangre	Alta	<2.000 (monocitos)	=	• Traumatismos • Artrosis • Hemartrosis • Sinovitis villonodular pigmentada
Inflamatorio	Claro / amarillo cetrino	Baja	2.000-50.000 (polimorfo-nucleares)	↑	• Artritis inflamatorias • Artritis microcristalinas • Artritis micóticas
Séptico	Turbio Opaco	Baja	>50.000 (polimorfo-nucleares)	↑	• Artritis sépticas (bacterianas)

Tabla 1.2 Características del líquido sinovial.

PUNTOS CLAVES

- El examen físico en reumatología debe ser meticuloso. Céntrese en el sistema musculoesquelético, pero no descuide los demás porque muchas enfermedades reumáticas tienen manifestaciones sistémicas.
- En la evaluación del paciente reumatológico son necesarios los análisis de sangre y la búsqueda de autoanticuerpos.
- En los casos de monoartritis aguda, la norma de oro es la artrocentesis.

CAPÍTULO 2

ARTROPATÍAS POR CRISTALES

Una de las causas más frecuentes de dolor e inflamación articular es la acumulación intraarticular de microcristales.

1. GOTA

La gota es el conjunto de manifestaciones clinicopatológicas debidas al depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en los tejidos. Es la *artropatía cristalina más común*, con una prevalencia estimada del 1-3% de la población, que aumenta progresivamente con la edad, y una relación H:M entre 3:1 y 10:1. Las mujeres posmenopáusicas tienen un riesgo mayor que las que están en edad fértil. Se asocia con frecuencia a las manifestaciones del síndrome metabólico (hipertensión, obesidad, diabetes resistente a la insulina).

- **Gota**: hasta un 3% de la población la padece, especialmente los varones y las personas con síndrome metabólico.

A. Fisiopatología

La gota se asocia siempre a un estado de hiperuricemia, definida como una concentración plasmática de ácido úrico superior a 7 mg/dL. Por encima de este valor, se observa un estado de saturación que favorece la precipitación de cristales de UMS; los cristales inducen una potente respuesta inflamatoria en la que la IL-1β desempeña un papel fundamental. La presencia de hiperuricemia no es suficiente por sí misma para diagnosticar la gota, teniendo una especificidad de poco más del 50%. El riesgo de desarrollar la enfermedad está positivamente correlacionado con el valor de la uricemia y es superior al 20% para niveles de urato sérico de 9 mg/dL.

El ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas. Es sintetizado por la enzima xantina oxidasa en el hígado y el intestino delgado, y la mayor parte se excreta en el riñón tras un complejo proceso de filtración glomerular, reabsorción y secreción tubular renovada. La mayor parte del UMS se produce por el recambio fisiológico de los ácidos nucleicos endógenos, pero una parte se ingiere a través de los alimentos (carne roja, pescado graso, bebidas azucaradas y alimentos ricos en fructosa). Las principales causas de la hiperuricemia son el aumento de la síntesis y la reducción de la excreción renal.

- La **hiperuricemia** aumenta el riesgo de gota, pero no la provoca por sí sola.
- El ácido úrico se produce en el hígado y se elimina a través del riñón.

Hiperuricemias por aumento de la síntesis

Las **formas primarias** presentan:

- aumento de la actividad de la fosforribosil pirofosfato (*phosphoribosyl diphosphate*, PRPP) sintetasa: enfermedad *ligada al cromosoma X* debido a la acumulación de un componente de la vía metabólica del urato, caracterizada por litiasis urinaria, gota e insuficiencia renal crónica, con aparición al final de la adolescencia. Las formas graves pueden estar asociadas a retraso mental y trastornos neurológicos;
- deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa (*hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase*, HGPRT): según la gravedad de la deficiencia enzimática, se distinguen dos enfermedades ligadas al cromosoma X, ambas caracterizadas por una capacidad reducida de metabolizar el ácido úrico:

- *síndrome de Kelley-Seegmiller* (deficiencia parcial), con gota y cálculos urinarios;
- *síndrome de Lesch-Nyhan* (déficit completo), con gota y litiasis en la infancia, asociado a retraso mental, espasticidad, coreoatetosis, auto- y heteroagresividad (tendencia frecuente a la automutilación).

Las **formas secundarias** son condiciones de mayor recambio celular que causan una sobreproducción de urato, aumentando el riesgo de gota. Entre ellas se encuentran: las neoplasias malignas, las enfermedades mieloproliferativas crónicas, la anemia hemolítica, las terapias antiblásticas (síndrome de lisis tumoral), pero también la psoriasis, los traumatismos, el estrés físico, el alcoholismo y los fármacos (warfarina).

- **Formas primarias** de deficiencia enzimática (por ejemplo, el síndrome de Lesch-Nyhan).
- **Formas secundarias** por enfermedades sistémicas, fármacos, traumatismos, etc., debido al aumento del recambio celular.

Hiperuricemias por reducción de la excreción renal

Representan la mayoría de las hiperuricemias. Incluyen:

- insuficiencia renal crónica, debido a la reducción de la filtración glomerular del UMS;
- estados de acidosis (cetoacidosis diabética, acidosis láctica, acidosis alcohólica o por ayuno prolongado, enfermedad de von Gierke), porque los ácidos orgánicos compiten con el urato por el transportador que media su secreción tubular;
- medicamentos que inhiben la secreción de urato, incluidos los antimicobacterianos como el etambutol y la pirazinamida, la ciclosporina, el ácido nicotínico y la levodopa. El ácido acetilsalicílico utilizado a dosis bajas o medias puede causar hiperuricemia, mientras que a dosis >2 g/día provoca un aumento de la excreción urinaria de UMS;
- las condiciones de volemia reducida (como la deshidratación, el uso de diuréticos o laxantes, la diabetes insípida, la ascitis) inducen un aumento de la reabsorción de UMS y la hiperuricemia.
- disfunción paratiroidea e hipotiroidismo;
- mutaciones en los genes que codifican ciertos transportadores (por ejemplo, *ABCG2*) que causan hiperuricemia debido a la reducción de la excreción en pacientes con una función renal por lo demás normal;
- intoxicación crónica por plomo (gota saturnina).

- **Formas secundarias** a la insuficiencia renal crónica y a la nefropatía (formas más frecuentes) debido a la reducción de la excreción de urato.

B. Características clínicas

La hiperuricemia puede permanecer asintomática durante mucho tiempo y solo una proporción limitada de pacientes con niveles elevados de urato en plasma desarrollará gota (22% para niveles >9 mg/dL). El primer episodio aparece súbitamente en pacientes con una edad media de entre 45 y 60 años (en las mujeres es raro antes de la menopausia), principalmente en conjunción con acontecimientos que provocan cambios bruscos en la uricemia, como traumatismos y accidentes, cirugía, infecciones, cetoacidosis. La inflamación suele ser mono- u oligoarticular y afecta con mayor frecuencia a la primera articulación metatarsofalángica (**podagra**). Otros lugares afectados son el tobillo, la rodilla, la muñeca, el hombro, el tarso y las articulaciones de la mano (***Imagen 2.1***). La articulación afectada está hinchada, enrojecida, caliente y muy dolorosa, hasta el punto de que el simple contacto puede provocar un dolor intenso que solo responde parcialmente al paracetamol y a los AINE. La limitación funcional está casi siempre presente. La fiebre y otros síntomas sistémicos son raros y ocurren cuando hay más de una articula-

Imagen 2.1 Artritis gotosa aguda en los pies.

ción afectada. El dolor alcanza su punto álgido en 12 horas y generalmente desaparece por sí solo en unas dos semanas. Hasta el 80% de los pacientes desarrollarán un nuevo episodio de artritis gotosa en los dos años siguientes al primero. El periodo entre los ataques suele ser asintomático (**gota intercrítica**).

- El **primer episodio** se desencadena por cambios bruscos de la uricemia (traumatismo, cirugía, etc.).
- La más afectada es la primera articulación metatarsofalángica (podagra).
- Dolor intenso y limitación funcional, respuesta parcial a los analgésicos.

Artritis gotosa crónica

Se caracteriza por episodios recurrentes de artritis gotosa que tienden a ser progresivamente más frecuentes y extensos (son frecuentes las formas poliarticulares y/o con manifestaciones sistémicas), además de producir secuelas persistentes durante los periodos intercríticos como deformidad, artrosis y dolor crónico.

- La **frecuencia de los episodios** aumenta progresivamente y provoca deformidades.

Tofos gotosos

Las lesiones típicas de la gota crónica son los tofos, depósitos no dolorosos de UMS asociados a restos calcáreos y rodeados de una reacción inflamatoria granulomatosa presente en el 15-20% de los casos. Los tofos pueden ser intra-, peri- o extraarticulares; casi siempre se localizan de forma subcutánea, especialmente en el borde del pabellón auricular, en la superficie extensora del codo (***Imagen 2.2***), en la superficie dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas y en el tendón de Aquiles. No es infrecuente que se fistulicen, liberando líquido lechoso compuesto principalmente por UMS, o que se ulceren con la consiguiente sobreinfección (***Imagen 2.3***). En casos avanzados de gota crónica, también pueden aparecer tofos en los huesos, el globo ocular o el sistema nervioso central. Los tofos pueden fistulizarse y/o ulcerarse.

Imagen 2.2 Tofo gotoso en un codo.

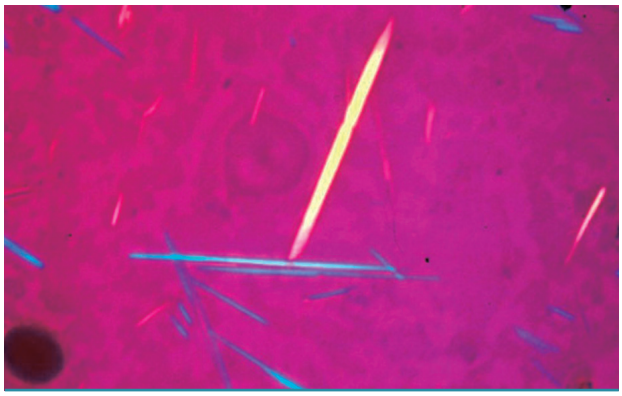

Imagen 2.3 Característica de birrefringencia negativa de los cristales de UMS bajo microscopía de luz polarizada.

- **El urato** se acumula en la zona subcutánea periarticular con lesiones granulomatosas (tofos).
- Los **tofos** pueden fistulizarse y/o ulcerarse.

Manifestaciones renales de la gota

- **Nefropatía gotosa**. Nefritis tubulointersticial crónica debida a la deposición de cristales de UMS en el túbulo distal, los conductos colectores y el intersticio: la reacción granulomatosa resultante provoca una obstrucción tubular y, a largo plazo, atrofia tubular y fibrosis. La hipertensión nefrovascular también es frecuente.

- **Fibrosis intersticial por precipitación de urato** con formación de granulomas.

- **Cálculos renales**. Los cálculos de UMS son más frecuentes en pacientes gotosos, especialmente con gota secundaria a enfermedades linfoproliferativas o mieloproliferativas o a tumores sólidos. Su nucleación se ve favorecida por un pH urinario ácido. Los cálculos de UMS son radiolúcidos y pueden causar una insuficiencia renal aguda reversible debido a la obstrucción tubular (nefropatía aguda por ácido úrico). La hiperuricemia también se asocia con un mayor riesgo de litiasis cálcica, probablemente debido a la capacidad de los cristales de UMS de promover la nucleación de cálculos de calcio.

- **Cálculos renales** favorecidos por el pH urinario ácido.
- La **hiperuricemia** también favorece la litiasis cálcica.

C. Diagnóstico

La clínica es sugestiva pero no específica. Las pruebas de laboratorio muestran un aumento de las proteínas de fase aguda. La prueba de la uricemia no es útil durante las fases agudas: hasta el 30% de los pacientes no tendrán hiperuricemia y los valores no se correlacionan bien con los valores previos a la crisis. El examen clave es la **artrocentesis**, que mostrará líquido granulocítico sinovial inflamatorio y cristales en forma de aguja de UMS extra- e intracelular con birrefringencia negativa bajo un microscopio de luz polarizada (***Imagen 2.3***). Sin embargo, la ausencia de cristales no descarta el diagnóstico de gota. La radiología no está indicada en las formas agudas, mientras que en las formas crónicas puede revelar calcificaciones osteoarticulares y de tejidos blandos, quistes subcondrales y erosiones óseas, principalmente intra- o paraarticulares. La ecografía puede ser útil en el seguimiento terapéutico.

- **Birrefringencia negativa** característica de los cristales tras la artrocentesis.

D. Tratamiento

La terapia de la gota consta de dos fases, la gestión de la crisis y el tratamiento de las formas crónicas.

E. Gestión de la crisis gotosa

El tratamiento debe iniciarse inmediatamente para eliminar la inflamación y el dolor. Las directrices de la EULAR (*European Alliance of Associations for Rheumatology*) recomiendan, como fármaco de primera elección, la colchicina, un veneno del huso mitótico utilizado anteriormente como agente quimioterapéutico que bloquea la quimiotaxis de los leucocitos e inhibe la secreción de leucotrienos B4. Los principales efectos adversos son gastrointestinales, principalmente diarrea, además de supresión de la médula ósea, neuropatía, enfermedad hepática y alopecia. No se recomienda el uso de la colchicina durante el embarazo ni en pacientes con insuficiencia renal grave. Otras opciones de tratamiento son:

- antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el naproxeno, la indometacina o el celecoxib: estos fármacos se toleran mejor que la colchicina y suelen elegirse para pacientes menores de 60 años y sin comorbilidades importantes. El tratamiento debe continuarse durante al menos 2 días tras la desaparición de los síntomas;
- combinación de colchicina y AINE;
- glucocorticoides (prednisolona), ya sea por vía oral o por inyección intraarticular, especialmente cuando los AINE y la colchicina están contraindicados;
- antagonistas del IL-1 (anakinra, canakinumab), actualmente recomendados para casos en los que otras terapias son ineficaces o están contraindicadas;
- ACTH (solo en EE. UU.), para pacientes que no pueden seguir la terapia oral y que no toman o no pueden tomar glucocorticoides intraarticulares.

- **Colchicina**: primera línea para la fase aguda, alternativamente AINE, glucocorticoides, antagonistas de IL-1.

Tratamiento de las formas crónicas y periodos intercríticos

El tratamiento hipouricémico puede considerarse desde el primer episodio confirmado de artritis gotosa y está indicado en pacientes recidivantes, con edad <40 años, gota tofácea, uricemia >8 mg/dL o comorbilidades relevantes.

- **Terapia crónica** solo después de al menos un episodio y solo después de la resolución de la fase aguda.

Dada la relación entre la gota y el estilo de vida, se recomiendan cambios en los hábitos alimentarios (dieta sin purinas, reducción o eliminación del alcohol), pérdida de peso y tratamiento del síndrome metabólico si está presente. El tratamiento farmacológico está destinado

a controlar la uricemia y a la profilaxis de la artritis, la urolitiasis y la nefropatía gotosa. *La terapia no debe ser modificada durante una crisis*.

El tratamiento suele iniciarse entre 2 y 4 semanas después del final de la fase aguda; esta visión ha sido progresivamente superada en la última década, gracias a las múltiples evidencias que demuestran que el tratamiento hipouricémico no provoca un empeoramiento y/o prolongación de la crisis gotosa. En la fase inicial del tratamiento hipouricémico, es necesario continuar el tratamiento con colchicina, que según las directrices 2021 del Colegio Americano de Reumatología (ACR, American College of Rheumatology) debe continuarse durante 3-6 meses después del inicio del tratamiento hipouricémico. El valor objetivo de la uricemia es <6 mg/dL, que puede reducirse a <5 mg/dL en los pacientes con gota crónica grave y tofos hasta su desaparición.

- **Inhibidores de la xantina oxidasa**. Alopurinol *(primera elección)*, febuxostat reducen la síntesis de ácido úrico. La dosis inicial recomendada de alopurinol es de 100 mg/día, que puede aumentarse según sea necesario hasta 900 mg/día. La dosis se reduce en pacientes con insuficiencia renal. Los efectos adversos más comunes son el prurito, la decoloración y la descamación de la piel. Con menor frecuencia pueden aparecer náuseas, vómitos, diarrea y citopenias. Debe prestarse especial atención a la posible aparición de reacciones graves como el *síndrome di Stevens- Johnson*, la *necrólisis epidérmica tóxica* y el *síndrome DRESS* (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), así como a las interacciones con otros medicamentos como la azatioprina, la 6-mercaptopurina y la ciclofosfamida, cuyos efectos pueden verse potenciados. El febuxostat es un inhibidor de la xantina oxidasa no purínico y es el fármaco de elección en caso de alergia al alopurinol o de fracaso terapéutico. Su perfil de toxicidad es similar al del alopurinol, pero parece ser más eficaz en pacientes con insuficiencia renal crónica.
- **Uricosúricos**. Lesinurad, probenecid, benzbromarona, sulfinpirazona. Actúan sobre los transportadores tubulares URAT1 y GLUT9, aumentando la excreción de urato. Se trata de fármacos de segunda línea, solos o en combinación con un inhibidor de la xantina oxidasa. Al aumentar la excreción de urato, estos fármacos aumentan el riesgo de cálculos, por lo que es necesario comenzar con dosis bajas y combinarlas con hidratación y fármacos alcalinizantes de la orina (inhibidores de la anhidrasa carbónica). Los principales efectos secundarios del lesinurad son ardor de estómago, dolor de cabeza, síndrome gripal y aumento de los niveles de creatinina. La insuficiencia renal es raramente posible, por lo que no están indicados en pacientes con función renal alterada.
- **Pegloticasa**. Análogo recombinante de la enzima uricasa, convierte el urato en alantoína, que se elimina por la orina. Puede provocar reacciones anafilácticas y está contraindicado en pacientes con favismo. Las directrices del ACR 2021 desaconsejan su uso como fármaco de primera elección.
- **Arhalofenato**. Inhibidor del transportador URAT1 y del receptor proinflamatorio PPAR-gamma. Los estudios clínicos preliminares parecen demostrar su eficacia solo o en combinación con febuxostat.

- Los **inhibidores** de la xantina oxidasa (alopurinol) son la primera opción.
- Se trata de medicamentos que aumentan la excreción de urato (uricosúricos).
- Nuevos fármacos prometedores (uricasa recombinante, arhalofenato, etc.).

Tratamiento de la hiperuricemia asintomática

En la actualidad, no existe ninguna indicación para tratar a los pacientes hiperuricémicos asintomáticos, salvo en el caso de los que deben someterse a una terapia de citorreducción debido al alto riesgo de desarrollar un ataque de gota. En estos pacientes está indicada la profilaxis con alopurinol combinada con hidratación y acetazolamida para evitar la urolitiasis.

- Es necesario **tratar la hiperuricemia asintomática** antes de iniciar la terapia antiblástica.

- El diagnóstico siempre requiere una artrocentesis, que mostrará cristales en forma de aguja con birrefringencia negativa. Sin embargo, su ausencia no excluye el diagnóstico de gota.
- El tratamiento diurético crónico es la principal causa de hiperuricemia.
- **La cirugía, la quimioterapia, los traumatismos y la hospitalización son factores típicos que precipitan la artritis gotosa**.
- La uricemia durante un ataque de gota puede ser normal. **El tratamiento hipouricémico nunca debe iniciarse durante la fase aguda**.

2. ARTRITIS POR CRISTALES DE PIROFOSFATO DE CALCIO (CPPD)

El acrónimo CPPD indica un grupo de manifestaciones tanto agudas como crónicas caracterizadas por el depósito de cristales de pirofosfato de calcio en los hue-

sos y las articulaciones. Su prevalencia es difícil de determinar y se estima valorando el correlato radiológico —conocido como **condrocalcinosis**— que afecta al 3-10% de la población, principalmente en la tercera edad. Se estima que más del 20% de los pacientes de más de 65 años tienen condrocalcinosis de la sínfisis **del pubis**.

- Hasta el 10% de la población de edad avanzada presenta evidencia radiológica de **condrocalcinosis**, a menudo asintomática.

A. Etiopatogenia

Se desconoce el mecanismo que induce la nucleación de los cristales de pirofosfato cálcico. Una vez formados, inducen una reacción inflamatoria de forma similar a los cristales de urato en la gota, además de causar daños mecánicos en las estructuras articulares. Varias enfermedades se asocian a un mayor riesgo de artritis por CPPD, en particular la **artrosis** (causa más frecuente), el **hiperparatiroidismo** (riesgo 3-5 veces superior a la media de la población, mayor en pacientes con adenoma paratiroideo), la gota crónica, artritis reumatoide, **enfermedades de almacenamiento** (hemocromatosis, enfermedad de Wilson), síndrome de hipercalcemia-hipocalciuria familiar, ocronosis, trastornos del metabolismo calcio- fósforo-vitamina D (**hipomagnesemia**, hipofosfatemia, síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman).

Las formas familiares de inicio temprano (tercera década) de la artritis CPPD se transmiten con carácter autosómico dominante y están vinculadas a mutaciones en los genes de la familia del transportador de pirofosfato inorgánico condrocitario ANKH (CCAL1, CCAL2). Se ha descrito una asociación con mutaciones activadoras en el gen de la osteoprotegerina.

- **Asociación con enfermedades crónicas** (artrosis, hiperparatiroidismo, enfermedades de almacenamiento, etc.).
- **Forma familiar autosómica dominante poco frecuente.**

La **condrocalcinosis** es una condición radiológica, no clínica.

B. Características clínicas

La mayoría de los pacientes con condrocalcinosis no presentan síntomas. A continuación se enumeran las formas clínicamente relevantes que afectan principalmente a la rodilla o la cadera.

- **Artritis aguda**. Antiguamente conocida como *pseudogota*: una monoartritis similar a la de la rodilla que afecta con mayor frecuencia a esta. Otras localizaciones posibles son la muñeca, el codo, el hombro y el tobillo (***Imagen 2.2***). Los ataques pueden ser desencadenados por acontecimientos como la infiltración intraarticular de ácido hialurónico, la administración de bifosfonatos, la cirugía, la paratiroidectomía (probablemente debido al cambio brusco de la calcemia y la fosfatemia). La resolución de un ataque de pseudogota puede durar varias semanas y suele ser más lenta que la de la gota. Puede asociarse a fiebre alta (>40 °C).
- **Artropatía crónica (pseudoartrosis)**. Considerada la forma más frecuente de la enfermedad, provoca dolor crónico y limitación funcional progresiva. Los lugares más afectados son la segunda y tercera articulación metacarpofalángica, la muñeca, el hombro, el tobillo y la cadera. Puede presentarse en formas poliarticulares que imitan la *artritis reumatoide*. También puede presentarse con brotes intercalados con períodos de síntomas de dolor crónico.
- **Calcificación del ligamento triangular del carpo y síndrome del túnel carpiano.**
- **Síndrome de apófisis odontoides coronada**. Entidad clinicorradiológica causada por el depósito de cristales de pirofosfato cálcico alrededor del diente de la vértebra C2 y caracterizada por ataques de cervicalgia acompañados de fiebre, cefalea occipital y limitación de la movilidad del cuello. Puede confundirse con una meningitis por LCR o un síndrome de compresión medular.
- **Depósitos periarticulares de pirofosfato cálcico con formación de pseudotrofos**. Las localizaciones más frecuentes son la articulación temporomandibular, el tobillo y las pequeñas articulaciones de los pies. Las lesiones pueden provocar una respuesta inflamatoria intensa y destructiva*(pseudogota tumoral)*.

- **La rodilla y la cadera** son los lugares más afectados.
- Artritis similar a la gota.
- Artropatía crónica similar a la artrosis.

C. Diagnóstico

En el líquido sinovial, los cristales de pirofosfato de calcio pueden ser intra- o extracelulares, y tienen un aspecto romboidal, una débil birrefringencia positiva y una elongación positiva.

El aspecto radiológico más típico es la condrocalcinosis, es decir, el depósito de cristales calcáreos en los tejidos cartilaginosos periarticulares. Las localizaciones frecuentes son las muñecas (ligamento triangular del carpo), las rodillas, los dedos y la sínfisis del pubis. Otras alteraciones son los quistes óseos subcondrales, los osteofitos y las erosiones óseas. A largo plazo, los cambios son similares a los de la artrosis.

- Cristales con débil birrefringencia positiva.

D. Tratamiento

Las formas agudas se tratan con reposo, drenaje articular y AINE o inyección intraarticular de glucocorticoides. La profilaxis de los ataques, similares a los de la gota, puede llevarse a cabo con colchicina. Las formas recurrentes y/o refractarias requieren el uso de glucocorticoides o de anti- IL-1 (anakinra). En las formas crónicas, el tratamiento es similar al de la artrosis.

- Tratamiento analgésico y antiinflamatorio, profilaxis con colchicina.

3. ARTROPATÍA POR HIDROXIAPATITA CÁLCICA

La deposición tisular de hidroxiapatita cálcica, el mineral más común en el tejido óseo, puede tener varias causas:

- estados hipercalcémicos (hiperparatiroidismo, insuficiencia renal crónica, síndrome de leche y alcalinos, etc.);
- daño tisular local (calcificación distrófica);
- enfermedades autoinmunes sistémicas (LES, esclerosis sistémica, polimiositis/dermatomiositis);
- neoplasias malignas (calcinosis tumoral);
- artrosis;
- calcificaciones heterotópicas tras enfermedades neurológicas graves (ictus, lesiones medulares).

Sin embargo, en la mayoría de los casos, la artropatía por hidroxiapatita es *idiopática*. La forma sintomática afecta más a menudo a las mujeres y se produce a una edad relativamente joven (30-40 años). En la mayoría de los casos, el depósito de cristales de hidroxiapatita es asintomático.

- Muchas enfermedades crónicas pueden causar **artropatía por hidroxiapatita** cálcica (hipercalcemia, conectivopatías autoinmunes, neoplasias malignas, etc.).
- A menudo es idiopática.

A. Características clínicas

La manifestación clínica más frecuente es la **periartritis calcificada aguda**, localizada principalmente en el hombro (manguito rotador y bursa subacromial). Puede provocar dolor e inflamación intensa asociados a la impotencia funcional con una resolución lenta en 2-3 semanas. También se describen casos de artropatía crónica con dolor leve pero persistente y limitación funcional duradera.

Otras manifestaciones son el síndrome de apófisis odontoides coronada, episodios de monoartritis aguda parecida a la gota (si se localiza en el pie, se denomina pseudopodagra de hidroxiapatita), ulceración y necrosis cutánea.

- El **hombro** es el sitio más afectado. Resolución en 2-3 semanas.

Una forma grave de la enfermedad es la **artropatía destructiva**, que casi siempre se da en mujeres (>90%) después de los 70 años. La zona más afectada es el hombro (**hombro de Milwaukee**), con afectación bilateral en el 60% de los casos. Los pacientes presentan un dolor moderado que tiende a aumentar por la noche, una inflamación local y una importante limitación del movimiento. El derrame articular hemorrágico es típico y puede extenderse desde la cavidad articular a los tejidos circundantes. Los exámenes radiológicos muestran una calcificación de los tejidos blandos periarticulares y una destrucción casi completa del manguito de los rotadores.

- En las mujeres mayores puede ser destructiva con dolor y destrucción del manguito rotador.

B. Diagnóstico

El líquido sinovial de las articulaciones afectadas suele ser hemorrágico pero denso y pastoso. En ausencia de sangre, es blanquecino con aspecto "calcáreo". Los cristales de hidroxiapatita son demasiado pequeños para ser vistos bajo un microscopio de luz polarizada, pero tienen una apariencia de aguja bajo un microscopio electrónico. La tinción de von Kossa o el rojo de alizarina permiten observar los agregados de cristales al microscopio de luz. Radiológicamente, los depósitos pueden adoptar un aspecto numular (en forma de moneda) más que lineal, y son particularmente visibles en el tendón del músculo supraespinoso o en la bursa subacromial.

- **Cristales en forma de aguja** visibles al microscopio electrónico o como agregados al microscopio óptico.

Los **cristales de hidroxiapatita** son demasiado pequeños, por lo que no muestran birrefringencia bajo el microscopio de luz polarizada.

C. Tratamiento

La periartritis calcificada asintomática no requiere tratamiento. Las formas sintomáticas se tratan con AINE o colchicina y artrocentesis de evacuación. El uso de glucocorticoides es controvertido: si bien es cierto que pueden aliviar los síntomas y acortar el curso del episodio agudo, parece ser igualmente cierto que favorecen la nucleación de nuevos depósitos de calcio y la aparición de nuevos ataques. La calcinosis neoplásica responde al tratamiento con tiosulfato de sodio intravenoso. Las formas crónicas de artropatía pueden requerir cirugía.

- **Analgésicos** en formas sintomáticas.

4. ARTROPATÍA POR OXALATO DE CALCIO

El oxalato es el producto final del metabolismo del ácido ascórbico (***Imagen 2.4***). Su acumulación en el organismo se denomina oxalosis, de la que existen dos tipos:

- **oxalosis primaria**, una enfermedad monogénica autosómica recesiva en la que hay una producción excesiva de oxalato;
- **oxalosis secundaria**, que es más frecuente, cuando la eliminación renal de oxalato está reducida debido a una nefropatía crónica y/o a la diálisis; se da sobre todo en pacientes que toman suplementos de ácido ascórbico.

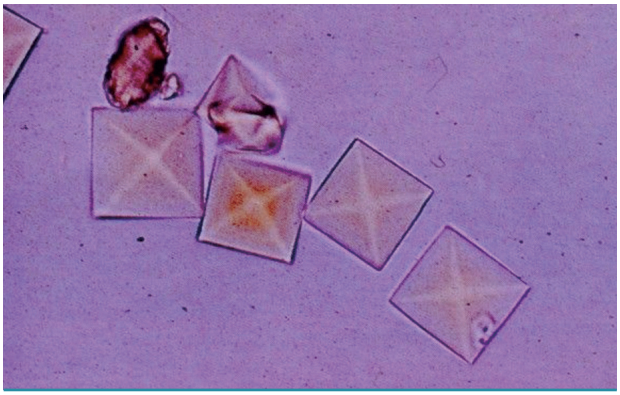

Imagen 2.4 Cristales de oxalato de calcio.

La oxalosis primaria es una enfermedad grave que provoca nefrocalcinosis e insuficiencia renal, enfermedades cardíacas, ceguera y fracturas patológicas con muerte en la adolescencia. A nivel articular, puede provocar episodios agudos y crónicos de poliartritis simétrica que afectan tanto a las articulaciones grandes (rodillas, hombros, tobillos) como a las pequeñas (interfalángicas proximales, metacarpofalángicas). La bursitis y la tenosinovitis son posibles y la condrocalcinosis de las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas es frecuente. La artrocentesis revela la presencia de líquido no inflamatorio y, bajo el microscopio de luz polarizada, la presencia de *cristales bipiramidales y birrefringentes*.

A. Tratamiento

La oxalosis primaria tiene un mal pronóstico y requiere un trasplante de hígado y riñón en los primeros años de vida. La oxalosis secundaria se trata reduciendo la ingesta de ácido ascórbico y aumentando la frecuencia de las sesiones de diálisis. La afectación articular se trata con AINE, colchicina y/o inyecciones intraarticulares de glucocorticoides.

- Trasplante hepatorrenal para las formas primarias, diálisis para las formas secundarias.
- AINE, colchicina o glucocorticoides intraarticulares para los síntomas articulares.

PUNTOS CLAVES

- No todos los pacientes con hiperuricemia desarrollan gota, pero la probabilidad aumenta de forma proporcional a la concentración.
- La artritis gotosa aguda se desencadena por un traumatismo, una intervención quirúrgica o una terapia antiblástica, y afecta principalmente a la primera articulación metatarsofalángica (podagra). Las formas crónicas de gota pueden causar nefritis intersticial, urolitiasis, poliartritis simétrica crónica y depósitos de urato subcutáneos (tofos).
- La artrocentesis es el examen de referencia. Los cristales de UMS tienen birrefringencia negativa.
- El tratamiento incluye colchicina para las formas agudas, y alopurinol y/o uricosúricos para las formas crónicas. El tratamiento crónico debe iniciarse siempre después de que se haya resuelto la fase aguda.
- La condrocalcinosis es una afección radiológica generalmente asintomática, pero que puede causar artritis aguda (pseudogota) de la rodilla y artropatía crónica (pseudoartrosis). Los cristales CPPD tienen una birrefringencia positiva débil.
- El depósito de hidroxiapatita en la articulación suele ser asintomático, pero puede causar artritis aguda y crónica del hombro (periartritis calcificada), a veces con resultados destructivos (hombro de Milwaukee). Los cristales de hidroxiapatita no son visibles al microscopio.

REUMATOLOGÍA

Mediplus